

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

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 4 (67)
2017

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ ВИДАННЯ

Головний редактор
В.І. Степаненко

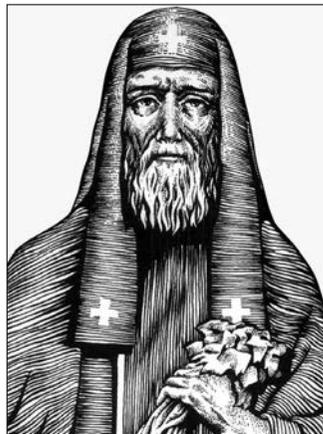
ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2017 р.

Журнал зареєстровано в міжнародних
наукометричних системах
Science Index, Google Scholar
та в спеціалізованому каталозі
Ulrich's Periodicals Directory

Журнал внесено до загальнодержавних
баз даних «Україніка наукова»,
Національної бібліотеки України
імені В. І. Вернадського

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»

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ ВИДАННЯ

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 № 4 від 26.10.2017 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 27.11.2017 р.
Замовлення № 0417Д
Ум. друк. арк. 13,95
Формат 60×84/8
Папір крейд. Друк офсет.
Наклад — 2100 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. (Київ)
Боднар П. М. (Київ)
Головченко Д. Я. (Київ)
Драннік Г. М. (Київ)
Коган Б. Г. (Київ)
Короленко В. В. (Київ)
Недобой П. М. (Київ)

Свирид С. Г. (Київ)
заступник головного
редактора
Сизон О. О. (Львів)
заступник головного
редактора
Федоренко О. Є. (Київ)
Шупенько М. М. (Київ)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятюлов Р. Ф. (Слов'янськ)
Андрашко Ю. В. (Ужгород)
Батпенова Г. Р. (Казахстан)
Бондар С. А. (Вінниця)
Будніков Ю. В. (Суми)
Волощенко І. І. (Київ)
Галнікіна С. О. (Тернопіль)
Герцогова Яна (Чехія)
Глінський Вецлав (Польща)
Грандо Сергій (США)
Гребенніков В. А. (Росія)
Гуркевич Ганна (Польща)
Дащук А. М. (Харків)
Денисенко О. І. (Чернівці)
Діа Крістіан (Італія)
Дудченко М. О. (Полтава)
Дюдюк А. Д. (Дніпропетровськ)
Іщайкін 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)
Королюва Ж. В. (Київ)

Кравченко В. Г. (Полтава)
Кубанова А. О. (Росія)
Кутасевич Я. Ф. (Харків)
Лабінський Р. В. (Львів)
Ландау Марина (Ізраїль)
Лебедюк М. М. (Одеса)
Лобанов Г. Ф. (Київ)
Лотті Торелло (Італія)
Мавров Г. І. (Харків)
Мекокішвілі Лалі (Грузія)
Оуклі Аманда (Нова Зеландія)
Панкратов О. В. (Білорусь)
Паче Джозеф (Мальта)
Рахматов А. Б. (Узбекистан)
Рибалко М. Ф. (Херсон)
Рижко П. П. (Харків)
Рубіс Андріс (Латвія)
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)
Яговдік М. З. (Білорусь)

Відповідальні секретарі

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

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

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

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В. О. Сердюковим.

ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ УАЛДВК

- 6 III (X) з'їзд Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів
22—23 листопада 2017 р., Львів
Підготувала О.О. Сизон
- 9 ПОСТАНОВА
Президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів
на III (X) з'їзді УАЛДВК
22 листопада 2017 р., Львів
- 11 Нагороджено Почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2017 році

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 13 Клініко-патогенетичне порівняння перебігу atopічного дерматиту та істинної екземи
О.Д. Александрук
- 18 Метаболічна активність фагоцитів периферичної крові у хворих на вугрову хворобу
О.С. Свирид-Дзядикевич
- 23 Аналіз процесів васкуляризації та деградації позаклітинного матриксу при актинічному кератозі
В.С. Глушок
- 29 Спосіб визначення та встановлення ступеня тяжкості акантолізу на слизовій оболонці ротової порожнини у хворих на акантолітичну пухирчатку
Б.Л. Генник, М.М. Рожко, В.Є. Ткач

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 34 Топический метронидазол в лечении розацеа
Л.А. Болотная

ОГЛЯДИ

- 42 Current updates about vitiligo
С. Diehl
- 56 Імунопатогенез псоріазу, поєданого з герпесвірусною інфекцією I та II типу
У.В. Федорова, О.О. Сизон

- 64 **ТЕЗИ III (X) З'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів**
22—23 листопада 2017 р., Львів

- 120 **ДО УВАГИ АВТОРІВ**

OFFICIAL INFORMATION OF UJDVC

- 6 III (X) Congress of the Ukrainian Association of Dermatologists, Venerologists and Cosmetologists
November 22—23, 2017, Lviv
Prepared by O. Syson
- 9 RESOLUTION
of the Presidium of the Ukrainian Association of Dermatologists, Venerologists and Cosmetologists
from III (X) Congress of the UADVC
November 22, 2017, Lviv
- 11 Honorary Award of the UADVC «Honor and respect of Ukrainian Dermatovenereology» in 2017

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 13 Clinical and pathogenetical comparison of atopic dermatitis and true eczema course
O.D. Aleksandruk
- 18 Metabolic activity of peripheral blood phagocytes in acne
A.S. Swyryd-Dzyadykevych
- 23 Analysis of vascularization and extracellular matrix degradation processes in actinic keratosis
V.S. Hlushok
- 29 Method of determination and establishment of the acantholytic process severity on the oral cavity mucosa in patients with acantholytic pemphigus
B.L. Genyk, M.M. Rozhko, V.Ye. Tkach

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

- 34 Topical metronidazole in the treatment of rosacea
L.A. Bolotna

REVIEWS

- 42 Вітіліго: нові дані
К. Діл
- 56 Immunopathogenesis of psoriasis combined with the 1st and 2nd type of herpesvirus
U.V. Fedorova, O.O. Syson

- 64 **III (X) CONGRESS THESIS OF THE UKRAINIAN ASSOCIATION OF DERMATOLOGISTS, VENEROLOGISTS AND COSMETOLOGISTS**
November 22—23, 2017, Lviv

- 120 **FOR AUTHORS**



III (X) з'їзд Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів

22—23 листопада 2017 р., Львів

У Львові 22—23 листопада 2017 р. відбувся III (X) з'їзд Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, у роботі якого взяли участь 596 лікарів-дерматовенерологів, у тому числі 285 делегатів від усіх 28 регіональних осередків УАЛДВК та 311 гостей. Співorganizаторами заходу були: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Департамент охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації, Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

Під час відкриття з'їзду господарі заходу, зокрема голова Львівського обласного осередку УАЛДВК доцент *О.О. Сизон* та головний лікар Львівського обласного шкірно-венерологічного диспансеру *Я.В. Вісьтак*, привітали учасників хлібом та пісню народного ансамблю бандуристів «Заспів».

Із вітальним словом та побажаннями плідної співпраці до учасників III (X) з'їзду звернулися президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів професор *В.І. Степаненко* та голова Львівського обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, головний позаштатний спеціаліст ДООЗ ЛОДА зі спеціальності «Дерматовенерологія», д. мед. н., доцент, завідувач кафедри дерматології, венерології ЛНМУ імені Данила Галицького *О.О. Сизон*, а також почесні гості: заступник голови комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, народний депутат України *О.С. Мусій*, директор Департаменту охорони здоров'я Львівської облдержадміністрації *І.В. Микичак*, проректор з лікувальної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького професор *А.Я. Базилевич*.



Президія III (X) з'їзду УАЛДВК

Зліва направо: *О.О. Сизон*, д. мед. н., доц., голова Львівського обласного осередку УАЛДВК; *Я.В. Вісьтак*, гол. лікар ЛОШВД; *Н.П. Кіладзе*, проф. Тбіліського державного медичного університету (Грузія); *В.І. Степаненко*, д. мед. н., проф., президент УАЛДВК; *О.С. Мусій*, народний депутат України, заст. голови комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я; *І.В. Микичак*, директор Департаменту охорони здоров'я Львівської облдержадміністрації; *А.Я. Базилевич*, д. мед. н., проф., проректор з лікувальної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; *Я.Ф. Кутасевич*, д. мед. н., проф., директор Інституту дерматології та венерології НАМН України; *П.П. Рижко*, проф., пачесний президент УАЛДВК



Голова Львівського обласного осередку УАЛДВК д. мед. н., доцент О.О. Сизон з членами виконавчого оргкомітету з'їзду



Із вітальним словом до делегатів та гостей з'їзду звернувся заступник голови комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, народний депутат України О.С. Мусій



Вручення Почесної відзнаки УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2017 р. Н.В. Маняк — члену Президії УАЛДВК, головному лікарю Рівненського обласного шкірвендиспансеру



Із вітальним словом до делегатів та гостей з'їзду звернувся проректор з лікувальної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького професор А.Я. Базилович

Професор В.І. Степаненко у програмній доповіді на першому пленарному засіданні окреслив завдання Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів на етапах реформування медичної галузі в Україні та її складової — спеціалізованої дерматовенерологічної служби і вручив Почесні відзнаки УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» номінантам **Фучижі Івану Савелійовичу** — члену Президії УАЛДВК, головному лікарю КУ «Одеський шкірно-венерологічний диспансер», заслуженому лікарю України, к. мед. н., та **Маняк Наталії Володимирівні** — члену Президії УАЛДВК, головному лікарю Рівненського обласного шкірвендиспансеру.

На чотирьох пленарних засіданнях з'їзду заслухано та обговорено 42 тематичні доповіді, в тому числі й зарубіжних гостей: професора кафедри дерматовенерології Тбіліського медичного університету, директора Медичного центру «Марджані» *Н.П. Кіладзе* (Тбілісі, Грузія), професора *Міхала Левандовича* (відділ хірургічної онкології, обласний онкологічний центр, меморіальна лікарня Коперника; Лодзь, Польща). Відбулася також відеопрезентація професора кафедри дерматології університету штату Каліфорнія *Сергія Грандо* (Ервайн, США).



Делегати та гості III (X) з'їзду УАЛДВК.

Актова зала Національного українського академічного драматичного театру імені Марії Заньковецької

Крім цього, проведено чотири майстер-класи з деяких актуальних проблем дерматовенерології, зокрема: дерматоонкології, трихології, медичної косметології.

Під час III (X) з'їзду УАЛДВК також заслухано та обговорено програмні питання щодо організаційної діяльності та завдань Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів на етапах реформування медичної галузі в Україні та її складової спеціалізованої дерматовенерологічної служби; розглянуто новітні дані з деяких актуальних проблем дерматології, дерматоонкології, косметології та актуальні питання етіопатогенезу, клініки, діагностики й лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Під час роботи з'їзду відбулося розширене засідання за участю членів Президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів та завідувачів кафедр шкірних і венеричних хвороб медичних вузів України з таких питань:

1. Обговорення перспектив оптимізованого реформування дерматовенерологічної служби в Україні з урахуванням ухваленої 19 жовтня 2017 р. Верховною Радою України реформи медичного обслуговування.
2. Розгляд та обговорення співпраці Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів з Національною лікарською радою України щодо перспектив запровадження лікарського самоврядування в Україні.
3. Обговорення перспектив співпраці УАЛДВК з зарубіжними профільними неурядовими об'єднаннями.
4. Методична нарада завідувачів кафедр дерматовенерології медичних ВУЗ України з питань організації навчального процесу за кредитно-модульною системою. Обговорення навчальної програми «Дерматовенерологія» для студентів медичних ВУЗ України IV рівня акредитації.
5. Організаційні питання діяльності УАЛДВК.

Ухвалено Постанову Президії УАЛДВК.

Учасники з'їзду мали нагоду пройти діагностичне дослідження стану шкіри, волосся, неvusів, а також оглянути приватну колекцію члена Львівського обласного осередку УАЛДВК Г.Р. Шперун, зокрема національних стародавніх жупанів з різних регіонів України, та виставку вишитих ікон.

Експонували фармакологічні препарати і медичне обладнання від вітчизняних та зарубіжних виробників.

Завершився з'їзд екскурсією делегатів і гостей стародавніми вуличками Львова та ознайомленням з його культурою, курйозними епізодами історії і переглядом вистави в Національному українському академічному драматичному театрі імені Марії Заньковецької «Сватання на Гончарівці».

Підготувала О.О. Сизон
доктор медичних наук, доцент, голова Львівського обласного осередку УАЛДВК



ПОСТАНОВА Президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів на III (X) з'їзді УАЛДВК

22 листопада 2017 р., Львів

УХВАЛИЛИ:

1. З урахуванням перспектив запровадження Реформи медичного обслуговування, прийнятої Верховною Радою України 19 жовтня 2017 р., визнати необхідність та доцільність реформування дерматовенерологічної служби з приведенням ліжкового дерматовенерологічного фонду до науково обґрунтованих потреб населення в дерматовенерологічній допомозі, зі збереженням диспансерного методу діяльності. Вважати пріоритетним завданням УАЛДВК збереження доступності населення до дерматовенерологічної допомоги незалежно від місця проживання та соціального статусу.

З урахуванням цього Президії УАЛДВК:

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

Термін: постійно.

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

Термін: постійно.

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

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

Термін: постійно.

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

5. За сприяння розвитку дерматовенерології в Україні, особистий внесок у розвиток та зміцнення дерматовенерологічної науки і практики, заслуги у благодійній та громадській діяльності, спрямованій на допомогу хворим дерматовенерологічного профілю, нагородити Почесною відзнакою УАЛДВК за 2017 р. – нагрудним знаком «Честь і пошана від української дерматовенерології» з врученням посвідчення, сертифікату і грошової винагороди:

- **Фучижі Івана Савелійовича** – члена Президії УАЛДВК, головного лікаря КУ «Одеський шкірно-венерологічний диспансер», заслуженого лікаря України, канд. мед. наук;
- **Маняк Наталію Володимирівну** – члена Президії УАЛДВК, головного лікаря Рівненського обласного шкірвендиспансеру.

6. Виконавчому комітету УАЛДВК за умови фінансової можливості забезпечити:

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

Термін: постійно.

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

Термін: щорічно до 25 грудня.

– оновлення оргтехніки в кабінеті секретаріату УАЛДВК.

Термін: I квартал 2018 р.

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

Термін: щорічно.

8. Відповідно до Статуту УАЛДВК, Положення про Президію УАЛДВК вивести зі складу Президії УАЛДВК віце-президента УАЛДВК, голову Тернопільського обласного осередку УАЛДВК Хару Олександра Івановича у зв'язку зі смертю.

9. Відповідно до постанови зборів Тернопільського обласного осередку УАЛДВК від 18 жовтня 2017 р. увести до складу Президії УАЛДВК Глушок Оксану Кирилівну як новообрану голову Тернопільського обласного осередку УАЛДВК.

10. Створити організаційний комітет у складі Виконавчого комітету УАЛДВК та членів *Івано-Франківського* обласного осередку УАЛДВК проведення у м. Івано-Франківську науково-практичної конференції УАЛДВК «Особливості надання дерматовенерологічної допомоги населенню України в умовах медичної реформи» 17–18 жовтня 2018 р.

11. Головою організаційного комітету науково-практичної конференції «Особливості надання дерматовенерологічної допомоги населенню України в умовах медичної реформи» обрати президента УАЛДВК, професора В.І. Степаненка.

12. Провести засідання Організаційного комітету з підготовки до проведення науково-практичної конференції УАЛДВК «Особливості надання дерматовенерологічної допомоги населенню України в умовах медичної реформи» у травні 2018 р.

13. Розмір і порядок сплати вступних і членських внесків до УАЛДВК на 2018 р. залишити на минулорічному рівні:

– для індивідуальних членів: внесок за вступ і членство протягом поточного календарного року — 300 грн; продовження членства на календарний рік — 200 грн; для колективних членів: внесок за вступ і членство протягом поточного календарного року — 900 грн; продовження членства на календарний рік — 600 грн;

– члени УАЛДВК, які перебувають у пологових відпустках та відпустках по догляду за дитиною до 3 років, тимчасово звільняються від сплати членських внесків.

14. Членам УАЛДВК повністю сплатити членські внески за 2018 р.

Термін: до 1 червня 2018 р.

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

Термін: щоквартально (до 1 березня, 1 червня, 1 вересня, 1 листопада).

16. Головам осередків УАЛДВК довести Постанову Президії до відома усіх членів Асоціації на чергових зборах осередків.

Розмістити Постанову Президії на сайті УАЛДВК.

Президент Української асоціації
лікарів-дерматовенерологів
і косметологів, професор



Степаненко В.І.

Нагороджено Почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2017 році



Подання від Одеського та Хмельницького обласних осередків УАЛДВК

Фучижи Іван Савелійович народився в Одеській області в селянській сім'ї 4 вересня 1951 року. У 1968 році вступив до Одеського медичного інституту імені М.І. Пирогова на лікувальний факультет. Після його закінчення у 1974 році був направлений на роботу в Одеський науково-дослідний інститут вірусології та епідеміології імені І.І. Мечникова, де працював в лабораторії екології вірусів. Наукова діяльність була спрямована на дослідження механізмів мінливості вірусів грипу. За час роботи в цій лабораторії І.С. Фучижи опублікував низку наукових праць та був співавтором двох винаходів. Колектив лабораторії теоретично і експериментально довів обмеженість мінливості вірусів грипу та високу ймовірність повернення збудників минулих часів. Розроблена авторами теорія підтверджена часом та наступними епідеміями грипу. У 1982 році І.С. Фучижи захистив кандидатську дисертацію.

У 1984 році І.С. Фучижи був призначений на посаду головного епідеміолога відділу охорони здоров'я Одеського обласного виконкому. На цій посаді набув досвіду з організації охорони здоров'я та проведення протиепідеміологічних заходів у осередках інфекційних захворювань.

У 1988 році І.С. Фучижи перейшов на роботу в Одеську обласну санепідстанцію, очолив відділ особливо-небезпечних інфекцій. За час роботи на цій посаді безпосередньо організовував протиепідемічні та профілактичні заходи у місцевостях, де були спалахи холери, туляремії, сибірської виразки та деяких інших інфекцій. Надавав значної уваги організації роботи з виявлення ВІЛ-інфікованих та проведення профілактичних заходів. Не раз його залучали до підготовки нормативних документів МОЗ України з проблеми СНІДу, холери та деяких інших особливо небезпечних інфекцій.

Від 1998 року до сьогодні І.С. Фучижи очолює Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер. На цій посаді Іван Савелійович зробив значний внесок у розбудову дерматовенерологічної служби Одеської області, систематично надає увагу зміцненню матеріальної бази диспансеру, підвищенню кваліфікації лікарів дерматовенерологів, удосконаленню системи виявлення та обліку хворих на ЗПСШ. І.С. Фучижи має вищі кваліфікаційні категорії за спеціальністю «Дерматовенерологія» та «Організація і управління охороною здоров'я». Не раз брав активну участь у організації науково-практичних конференцій та з'їздів Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. Член Президії УАЛДВК. Багато разів був членом робочих груп при МОЗ України з питань удосконалення роботи дерматовенерологічної служби.

І.С. Фучижи поєднує практичну діяльність з науково-педагогічною роботою, автор понад 60 наукових праць. Працює за сумісництвом на посаді доцента кафедри дерматовенерології Одеського національного медичного університету. Бере участь у підготовці молодих лікарів-дерматовенерологів.

Авторитетний організатор охорони здоров'я. Як лікар-клініцист І.С. Фучижи користується високою повагою серед колег та населення області. Його не раз нагороджували почесними грамотами Міністерства охорони здоров'я України, Одеської обласної державної адміністрації, Одеської обласної ради. Має також Почесну відзнаку Одеської обласної державної адміністрації.

У 2009 році І.С. Фучижи присвоєно високе звання «Заслужений лікар України».

Подання від Рівненського обласного осередку УАЛДВК

Маняк Наталія Володимирівна народилася 29 березня 1962 року в с. Моквині Рівненської області. Після закінчення з відзнакою середньої школи вступила до Вінницького медичного інституту імені І. Пирогова, який в 1985 році успішно закінчила. Пройшла навчання в інтернаті за спеці-

альністю «Дерматовенерологія». Працювала лікарем-дерматовенерологом Тучинської районної лікарні, дитячим дерматовенерологом, дерматовенерологом поліклінічного та стаціонарного відділень ОШВД, завідувачем організаційно-методичного кабінету, завідувачем поліклінічного відділення. У 1994 році Н.В. Маняк було призначено на посаду головного лікаря Рівненського обласного шкірвендиспансеру. На цій посаді вона працює до сьогодні.

Н.В. Маняк має вищі кваліфікаційні категорії за спеціальністю «Дерматовенерологія» та «Організація і управління охороною здоров'я». У 1999 році нагороджена Грамотою Міністерства охорони здоров'я України за значний особистий внесок у розвиток системи охорони здоров'я і зміцнення структури галузі. У 2001 році отримала Подяку Президента України за сумлінну працю, вагомий особистий внесок у розвиток та зміцнення Української держави. У 2007-му отримала Подяку Рівненської міської ради (як член Ліги жінок-медиків). У 2012 році нагороджена Грамотою Верховної ради України за заслуги перед українським народом та Почесною грамотою Рівненської обласної державної адміністрації.

У 2003 та 2013 роках Н.В. Маняк була переможцем в обласному конкурсі «Жінка року» в номінації «Жінки — працівники охорони здоров'я». За заслуги в охороні здоров'я регіону Наталію Володимирівну не раз нагороджували відзнаками держадміністрації та Ради народних депутатів області.

Н.В. Маняк є членом Президії Української асоціації дерматовенерологів та косметологів. Була членом робочих груп при МОЗ України з розробки уніфікованих клінічних протоколів. Постійне прагнення бути на вістрі всіх починань, у центрі галузевих подій, бажання підвищувати рівень кваліфікації спонукають її до участі в науково-практичному житті дерматовенерологічної служби України. На II з'їзді Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів виступ головного лікаря Рівненського ОШВД був присвячений проблемам та перспективам дерматовенерологічної служби України, зокрема Рівненщини, що викликало схвальні відгуки колег-практиків та науковців.

Н.В. Маняк надає багато уваги поліпшенню матеріальної бази диспансеру. За період її роботи на посаді головного лікаря збудовано новий корпус стаціонарного відділення, проведено капітальну реконструкцію корпусу стаціонару, капітальне оновлення фасаду приміщення поліклінічного відділення диспансеру та відремонтовано кабінети, відділення. Вона підтримує перспективні медичні та організаційні технології. В установах дерматовенерологічної служби області значно розширено обсяг сучасних лабораторних досліджень та запроваджено нові високотехнологічні методики апаратного лікування хворих на хронічні дерматози, зокрема вузькоспектральну фототерапію, мембранний плазмофорез.

Н.В. Маняк притаманні відповідальність та професіоналізм, активна громадянська позиція, енергійний характер і невичерпний оптимізм. Користується заслуженим авторитетом і повагою серед колег-організаторів спеціалізованої служби та науковців і практиків.

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 та хронічну істинну екзему.

Матеріали та методи. Обстежено 129 дорослих хворих на атопічний дерматит та хронічну істинну екзему. Проведено порівняння клініко-діагностичних ознак, вивчено клінічну ефективність лікування та особливості секреції загального IgE, IFN- γ , IL-4 сироватки крові в динаміці.

Результати та обговорення. Діагностичні критерії атопічного дерматиту частково виявляли і у хворих на істинну екзему, проте істотна різниця щодо констатації саме малих ознак була значущою в диференціальній діагностиці. Встановлено два патогенетично неоднорідних варіанти перебігу як атопічного дерматиту, так і істинної екземи залежно від рівня сироваткових IgE: варіант із високим рівнем загального IgE та зв'язком тяжкості загострення із секрецією IL-4 і варіант зі звичайним рівнем IgE та зв'язком тяжкості перебігу і секрецією IFN- γ . Внаслідок перехресного наростання синтезу IFN- γ у хворих із IgE-залежними варіантами дерматозів тривалість стаціонарного лікування довша, а подальше ведення їх потребує продовження системної антигістамінної терапії.

Висновки. Атопічний дерматит та істинна екзема у дорослих мають спільні клініко-патогенетичні риси та два дещо різних патогенетичних варіанти перебігу. IgE-залежний варіант обох дерматозів пов'язаний із більшою тривалістю стаціонарної фази та потребою в продовженні 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 планети потерпають від різних алергійних захворювань [10]. На хронічні алергійні дерматози припадає 10–40 % шкірних хвороб [1, 6, 12]. Щорічно в світі реєструють до 29 млн нових хворих на атопічний дерматит [4, 9]. Істинна екзема найчастіше починається в дорослому віці, проте урбанізація сприяє росту захворюваності на цей дерматоз [3, 5]. Оскільки у частини хворих на атопічний дерматит (АД) клінічний дебют захворювання припадає на підлітковий або дорослий вік, перед практичними дерматологами інколи постає питання диференціальної діагностики таких нетипових форм АД із «близькими» за клінічними виявами алергійними дерматозами. Хронічна істинна екзема (ХІЕ) за поширеністю не надто поступається АД. За даними багатьох закордонних публікацій, ХІЕ розглядають як споріднене із АД [2, 8], що знайшло відображення в різних класифікаціях

хронічних алергійних хвороб шкіри [1, 7, 12]. Проте цей погляд відрізняється від традиційного вітчизняних дерматологів [1, 2], тому немає консолідованої думки щодо спорідненості АД та ХІЕ. З огляду на це ми вважаємо за доцільне провести порівняльний аналіз цих хронічних дерматозів.

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

Матеріали та методи

Обстежено 129 осіб дорослого віку, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення АД (67 осіб) та хронічної істинної екземи (62 особи). Діагностику захворювання та лікувальну програму склали на підставі діагностичних критеріїв атопічного дерматиту [1], Протоколів надання медичної допомоги, затверд-

жених наказом МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. Тяжкість перебігу захворювання об'єктивізували за допомогою індексу SCORAD [10]. Під час госпіталізації в дерматологічний стаціонар (1–2-га доба перебування), виписки зі стаціонару та через 1 міс після завершення стаціонарного етапу лікування оцінювали клінічний перебіг дерматозу, результати загально-клінічних лабораторних досліджень, визначали рівні загального IgE, IFN- γ , IL-4 сироватки крові. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Результати оброблені статистично 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: 78 % від 18 до 29 років, 15 % від 30 до 39 років, 7 % від 40 до 48. З основних критеріїв діагностики АД інтенсивний свербіж спостерігався у 100 % обстежених, типова морфологія і локалізація висипки з характерною віковою еволюцією – у 100 %, хронічний рецидивний перебіг з сезонністю загострень – у 100 %, сімейна або індивідуальна атопія в анамнезі – у 81 %. У частини пацієнтів атопія в анамнезі залишилася не встановленою через брак інформації. Серед малих критеріїв найчастіше виявляли сухість шкіри (100 %), початок захворювання в ранньому дитячому віці (91 %), посилення свербіжів під впливом поту (89 %) та атопічне 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 випадках. Коефіцієнт індексу SCORAD перед початком лікування становив 45 (39; 57) балів. При цьому у 28 (42 %) пацієнтів клінічні вияви АД розцінено як тяжкі ($k > 40$), в 31 (46 %) – як середньої тяжкості ($20 < k < 40$), у 8 (12 %) – як легкі ($k < 20$). Інтенсивність свербіжів шкіри за 10-бальною шкалою сягала 6 (5; 8) балів.

Віковий діапазон 62 хворих на ХІЕ (28 чоловіків та 34 жінки) становив 22–48 років: особи від 22 до 29 років – 28 %, від 30 до 39 років – 37 %, від 40 до 48 років – 35 %. Жоден із пацієнтів не зміг набрати ні 3 великих, ні 3 малих симптомів, потрібних для встановлення діагнозу АД. Так, з основних симптомів АД інтенсивний свербіж спостерігався у 100 % пацієнтів лише під час загострень. Локалізація висипки та її вікова еволюція відрізнялися від типових для АД. Лише хронічний рецидивний перебіг із сезонністю загострень, подібною до АД, спостерігався у

45 % осіб. Також у 42 % хворих можна було простежити певний алергологічний сімейний анамнез. Ще у 18 % випадків цей анамнез не встановлено. Із малих критеріїв виявляли лише ксероз шкіри (16 % випадків), появу свербіжів під впливом поту (15 %), білий дерматографізм шкіри (6 %), часті інфекції шкіри (8 %). Для більшості хворих саме нестача як мінімум 3 малих діагностичних ознак була вирішальною для діагнозу. Визначали такі клінічні варіанти перебігу ХІЕ: дисгідротична форма – 50 % (31 особа), інтертригіозна – 26 % (16 осіб), суха монетоподібна – 15 % (9 хворих), псоріазиформна – 10 % (6 осіб). Через брак пристосованої загальнозживаної системи об'єктивізації тяжкості перебігу екземи для даних хворих визначали індекс SCORAD. Його коефіцієнт перед початком лікування становив 37 (25; 47) балів. Легкий перебіг (індекс < 20) визначено у 19 % осіб групи, середньої тяжкості ($20 < \text{індекс} < 40$) – у 74 %, тяжкий – (індекс > 40) – у 6 % хворих. Інтенсивність свербіжів шкіри в пацієнтів групи за 10-бальною шкалою при цьому становила 6 (4; 7) балів.

Патогенетичну неоднорідність хворих на АД та ХІЕ визначали за рівнями секреції таких ключових цитокінів сироватки крові, як IFN- γ , IL-4 та синтезом загального IgE. Спостерігалася кореляція між рівнями IFN- γ та IgE сироватки ($r = -0,781$), IL-4 та IgE ($r = 0,909$) на тлі загострення. За названими вище показниками виділено дві патогенетично неоднорідні групи: у 58 % хворих на АД та 13 % хворих на ХІЕ на момент госпіталізації був вірогідно ($p < 0,05$) високий рівень IgE ($p < 0,05$) та IL-4 ($p < 0,05$), водночас як у решти пацієнтів секреція IgE не виходила за межі норми за вірогідно високого синтезу IFN- γ ($p < 0,01$).

Стаціонарна фаза лікування хворих обох груп тривала до досягнення ознак виразного клінічного поліпшення, що закономірно супроводжувалося вірогідним ($p < 0,01$) зниженням індексу SCORAD на час виписки. Критеріями для переходу зі стаціонарної на амбулаторну фазу спостереження було суттєве зниження або зникнення свербіжів шкіри, зникнення гостро-запальних елементів на шкірній висипки та зменшення площі видимих змін шкіри. При цьому середня тривалість перебування хворих на АД в стаціонарі відрізнялася, вірогідно швидше ($p < 0,05$) регресували ознаки запалення у пацієнтів із нормальною секрецією загального IgE. У хворих на ХІЕ такої різниці не встановлено.

З огляду на патогенетичну неоднорідність та пов'язаний із цим триваліший період регресу клінічних ознак пацієнти із АД та ХІЕ з підвищеним рівнем IgE протягом місяця амбулатор-

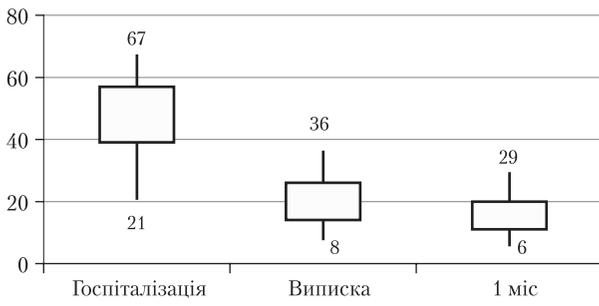


Рис. 1. Індекс SCORAD у хворих на АД у динаміці. ІgE-незалежний варіант

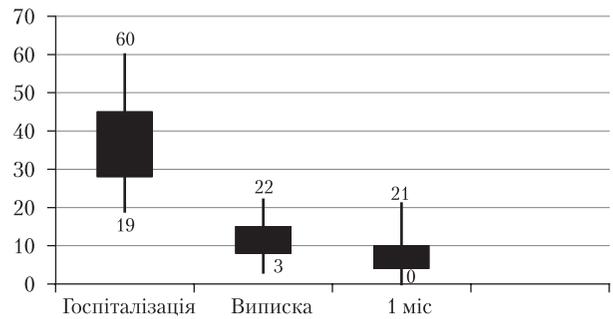


Рис. 2. Індекс SCORAD у хворих на ХІЕ в динаміці. ІgE-незалежний варіант

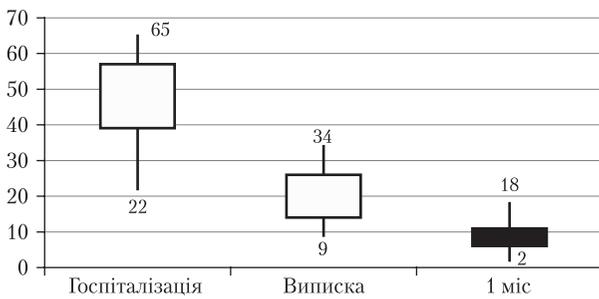


Рис. 3. Індекс SCORAD у хворих на АД у динаміці. ІgE-залежний варіант

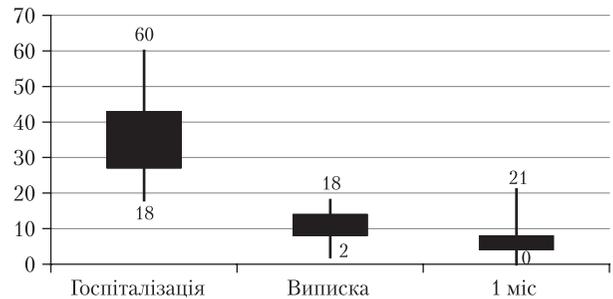


Рис. 4. Індекс SCORAD у хворих на ХІЕ в динаміці. ІgE-залежний варіант

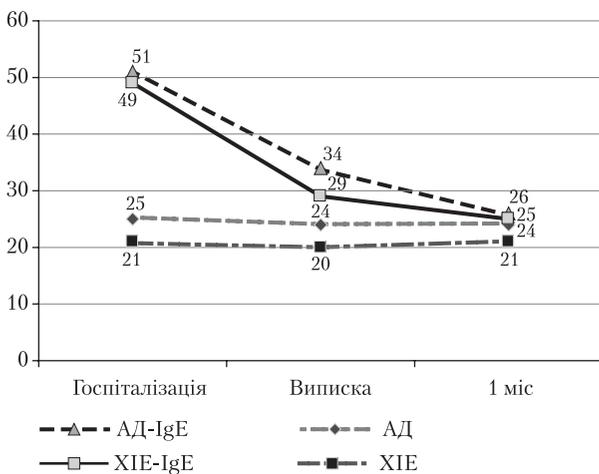


Рис. 5. Динаміка синтезу ІL-4 у хворих

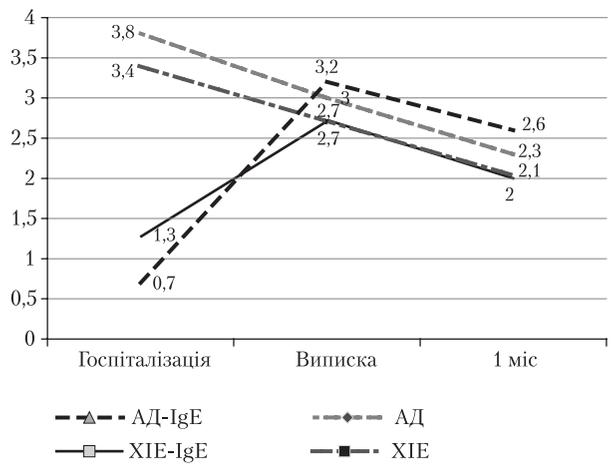


Рис. 6. Динаміка синтезу ІFN-γ у хворих

ного спостереження на додаток до топічної терапії отримували кетотифен у середньотерапевтичній дозі. У процесі місячного амбулаторного спостереження за хворими на АД та ХІЕ, яким призначали лише топічну терапію, не виявили подальшої вірогідної позитивної клінічної динаміки (рис. 1, 2), хоча у хворих, що отримували кетотифен, спостерігалось подальше зниження ($p < 0,05$) індексу SCORAD (рис. 3, 4).

Патогенетична неоднорідність груп у хворих на АД та ХІЕ спостерігалась не тільки на при-

кладі зникнення клінічних ознак захворювань, а й на різному спрямуванні динаміки секреції прозапальних цитокінів протягом періоду спостереження (рис. 5, 6).

У хворих із ІgE-залежними варіантами АД та ХІЕ на тлі максимального загострення секреція ІL-4 суттєво ($p < 0,01$) перевищувала нормальні значення ($20 \pm 2,0$) пг/мл, хоча вміст сироваткового ІFN-γ не виходив за межі норми ($2,05 \pm 0,34$) пг/мл. Після вірогідного зниження вмісту ІL-4 на час виписування був усе ще вірогідно

високим ($p < 0,05$), а у хворих на АД — і через 1 міс. Синтез IFN- γ наростав протягом усієї стаціонарної фази спостереження, досягнувши максимуму на день виписування ($p < 0,01$) та нормалізувався через 1 міс амбулаторного спостереження. Таким чином, у хворих на АД та ХІЕ подібного патогенетичного варіанта наприкінці стаціонарної фази лікування на тлі зменшення синтезу прозапального ІЛ-4 спостерігалось перехресне збільшення синтезу IFN- γ , що, вочевидь, і спричинило дещо довший перебіг стаціонарної фази лікування.

Секреція інтерлейкінів у хворих на АД та ХІЕ із нормальним рівнем ІgЕ відбувалася з іншими особливостями. Рівень ІЛ-4 залишався майже рівномірним протягом усього періоду спостереження, із перевищенням норми лише в частини хворих на АД. Водночас максимальна секреція IFN- γ в згаданих хворих спостерігалася в момент госпіталізації ($p < 0,001$) із вірогідним зниженням на час виписування та нормалізацією в

більшості хворих лише через 1 міс амбулаторного спостереження.

Висновки

Ретельне клініко-лабораторне обстеження дорослих хворих на атопічний дерматит та хронічну істинну екзему дало змогу виявити спільні клініко-патогенетичні риси цих дерматозів. Це ставить нові питання щодо їхньої диференціальної діагностики та потреби в підходах до раціонального лікування. Для обох захворювань можна виділити ІgЕ-залежні та незалежні варіанти перебігу, між якими існує певна клініко-патогенетична різниця. Використання системного лікування препаратами, що гальмують вивільнення та активність гістаміну й інших медіаторів алергічного запалення не тільки під час стаціонарної фази лікування, а й протягом раннього періоду подальшого амбулаторного спостереження, дають змогу досягти вищих клінічних результатів у хворих з ІgЕ-залежним варіантом перебігу.

Список літератури

1. Бережний В. В., Білозоров О.П. та ін. Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії). — К., 2002. — 30 с.
2. Дерматологія, венерологія / 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. ім. Н.А. Торсуєва. — 2004. — № 1–2 (8). — С. 122–123.
4. Калюжна Л.Д., Ошивалова 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.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. — 344 с.
6. Graham-Brown R., Burns T. Lecture Notes on Dermatology. 8th edition // Blackwell Publishing. — 2002. — 201 p.
7. Hunter J.A., Savin J.A., Dahl M.V. Clinical dermatology. 3 ed. // Blackwell publishing. — 2002. — 365 p.
8. Leung D. New insights into atopic dermatitis // J. Clin. Invest. — 2004. — Vol. 113, N 4. — P. 651–657.
9. Schafer T., Vieluf D., Nienhaus A. Epidemiology of atopic eczema in the general population // J. Allergy Clin. Imm. International. — 1997. — Suple 4. — P. 13.
10. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology. — 1993. — N 186 (1). — P. 23–31.
11. Sugarman J.L., Fluhr J.W., Fowler A.J. et al. The objective severity assessment of atopic dermatitis score: an objective measure using permeability barrier function and stratum corneum hydration... // Arch. Dermatol. — 2003 — Vol. 139 (1417). — P. 1422–1488.
12. Zaidi Z., Lanigan S.W. Dermatology in Clinical Practice. — Springer-Verlag London Limited, 2010. — 591 p.

А.Д. Александрук

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Клинико-патогенетическое сравнение течения атопического дерматита и истинной экземы

Цель работы — провести клинико-патогенетическое сравнение взрослых больных атопическим дерматитом и хронической истинной экземой.

Материалы и методы. Обследовано 129 взрослых больных атопическим дерматитом и хронической истинной экземой. Проведено сравнение клинико-диагностических признаков, исследовано клиническую эффективность лечения и особенности секреции общего ІgЕ, IFN- γ , ІЛ-4 сыворотки крови в динамике.

Результаты и обсуждение. Диагностические критерии атопического дерматита частично выявляли и у больных истинной экземой, но частота констатации именно малых признаков была важной для дифференциальной диагностики. Установлено два патогенетически неоднородных варианта течения как атопического дерматита, так и истинной экземы в зависимости от уровня сывороточных ІgЕ: вариант с высоким уровнем общего ІgЕ и связью обострения с секрецией ІЛ-4 и вариант с обычным уровнем ІgЕ и связью тяжести течения с секрецией IFN- γ . Вследствие перекрестного нарастания синтеза IFN- γ у больных из ІgЕ-зависимыми вариантами дерматозов для

тельность стационарного лечения больше, а дальнейшее ведение их требует продолжения системной антигистаминной терапии.

Выводы. Атопический дерматит и истинная экзема у взрослых имеют общие клинико-патогенетические черты и два несколько различных патогенетических варианта течения. IgE-зависимый вариант обоих дерматозов связан с большей длительностью стационарной фазы и необходимостью в продолжении системной антигистаминной терапии в ранний амбулаторный период 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 and 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 often presented in patients with true eczema but setting frequency of minor criteria presence was of great importance for 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 correlation between IL4 and the disease severity, the other with normal IgE level and dependence of 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 in patient treatment phase is longer. Out patient followup 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 pathogenic features and two slightly different variants of course. Variant for both diseases is connected with longer duration of in-patient management and necessity to continue with 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
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Грушевського, 22/5
Тел. (050) 338-95-15

О.С. Свирид-Дзядикевич

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Метаболічна активність фагоцитів периферичної крові у хворих на вугрову хворобу

Мета роботи — оцінка метаболічної активності фагоцитів периферичної крові у хворих на вугрову хворобу шляхом визначення вмісту внутрішньоклітинного глікогену.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 47 хворих на вугрову хворобу (19 чоловіків і 28 жінок віком від 16 до 37 років), які склали першу групу. Тривалість захворювання коливалась від 7 міс до 16 років. У 22 пацієнтів діагностовано запальний процес легкого ступеня, а у 25 — середнього. До складу другої групи (контролю) ввійшли 15 здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком. Усі вони лікувалися як самостійно, так і в спеціалізованих медичних закладах. Приймали системні антибіотики та антиандрогени, топічні ретиноїди, антисептики. Троє пацієнтів отримували «Акнетин» протягом 1 міс, але припинили прийом препарату через фінансову неспроможність. Лікування було ефективне тимчасово або безрезультатне.

Під час загальноклінічного обстеження у пацієнтів не виявили відхилень. Показники загальних аналізів крові, сечі, аналізу крові на глюкозу, калу на наявність гельмінтів були в фізіологічних межах. Дослідження вмісту глікогену проводили в нейтрофілах і моноцитах периферичної крові шляхом PAS-реакції, результати якої оцінювали за допомогою визначення середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Статистичну обробку даних здійснювали з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати та обговорення. У пацієнтів з вугровою хворобою встановлено перерозподіл вмісту глікогену в лейкоцитах периферичної крові, рівень якого залежав від тяжкості клінічного перебігу процесу. Це свідчить про зміни енергетичного потенціалу окремих субпопуляцій. Зокрема, вміст метаболіту в нейтрофілах у разі легкого ступеня тяжкості дерматозу зменшувався до СЦК = $2,05 \pm 0,05$ (у контролі СЦК = $2,31 \pm 0,08$; $p < 0,05$). Ці значення формувалися за рахунок пригнічення загальної кількості PAS-позитивних клітин і гемоелементів із середнім вмістом глікогену за зростання питомої маси гранулоцитів з низьким насиченням метаболітом. Зменшення СЦК до $1,72 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) у разі середнього ступеня тяжкості вугрової хвороби було зумовлено ще виразнішим пригніченням загальної кількості PAS-позитивних нейтрофілів і клітин із середнім вмістом глікогену. Разом із тим питома вага гемоелементів із низьким насиченням метаболітом залишилася у межах фізіологічних коливань. У моноцитах СЦК також зростав, сягаючи за легкого ступеня тяжкості $0,98 \pm 0,06$ (у контролі СЦК = $0,70 \pm 0,03$; $p < 0,05$), а за середнього — $1,14 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Ці значення переважно можна пояснити збільшенням загальної кількості PAS-позитивних клітин із високим вмістом метаболіту.

Висновки. У пацієнтів із вугровою хворобою в нейтрофілах периферичної крові пригнічується вміст глікогену, що супроводжується зростанням рівня метаболіту в моноцитах. Це свідчить про перебудову метаболічної активності фагоцитів. Її зменшення в нейтрофілах компенсується за рахунок збільшення в моноцитах. Перерозподіл метаболічної активності фагоцитів відображає зміни функціональних можливостей клітин, що слід враховувати під час вибору тактики лікування хворих.

Ключові слова

Вугрова хвороба, акне, метаболічна активність фагоцитів периферичної крові.

Вугрова хвороба посідає одну з домінуючих позицій у структурі дерматовенерологічної патології. Її популяційна частота коливається залежно від віку від 3 до 90 % [1, 14, 17, 20]. Поліетіологічність, нез'ясованість багатьох патогенетичних ланок, хронічний перебіг, часті

рецидиви, а також можлива резистентність до низки засобів терапії визначають стан проблеми вугрової хвороби. Також слід враховувати, що зазвичай ця патологія призводить до психосоціальних наслідків за рахунок емоційного дистресу (стурбованість, депресія, суспільна дезадапта-

ція, складнощі в міжособистісних стосунках і професійній діяльності) [3, 12, 15, 19].

Базові патогенетичні чинники вугрової хвороби: андрогенозалежна гіперсекреція сальних залоз і підвищення чутливості рецепторів на їхній поверхні, збільшення активності 5 α -редуктази, гіперпроліферація та порушення диференціювання фолікулярних кератиноцитів, колонізація сально-волосяних фолікулів *Propionibacterium acnes*, розвиток і поширення запалення [3, 15, 21, 22]. Чільне місце у виникненні дерматозу посідають також розлади функціонування імунної системи, органів травлення та ендокринопатії [6, 8, 11, 13].

Нині недостатньо вивчена метаболічна активність фагоцитів периферичної крові у хворих на вугрову хворобу. Лише поодинокі дослідження [5, 7] присвячені визначенню окремих екстенсивних показників (спонтанного та індукованого НСТ-тесту). Це, беззаперечно, не дає змоги адекватно оцінити ефективність метаболічної терапії, котру вважають істотною складовою арсеналу призначуваних засобів [2]. У такому форматі досить перспективним є цитохімічне визначення інтрацелюлярного глікогену в фагоцитах периферичної крові хворих.

Одним із основних показників метаболізму клітин є її цитохімічна характеристика [16]. При цьому доведено, що цитохімічна активність лейкоцитів є неспецифічним, але достатньо чутливим індикатором змін загальної неспецифічної резистентності організму [9]. Адже основними вимогами, котрі повинні задовольняти будь-яку цитохімічну реакцію, є її специфічність до певного компоненту і якісна кольорова контрастність, що дає змогу виявити речовину в клітині та оцінити її кількість. Цитохімічні методики максимально зберігають прижиттєву морфологію інтрацелюлярних сполук, мають високу чутливість до їхнього мінімального вмісту. За допомогою їх можна виявити будь-які розташовані в клітині речовини за умови адекватного підбору реагенту або їхньої послідовності, за взаємодії з якими досліджуваний інгредієнт перетворюється на нерозчинний забарвлений продукт реакції [4]. Вибір глікогену зумовлений його метаболічною цінністю, оскільки під час його розпаду у вигляді макроергів виділяється енергія, потрібна для життєдіяльності клітин [18].

Мета роботи — оцінка метаболічної активності фагоцитів периферичної крові у хворих на вугрову хворобу шляхом визначення вмісту внутрішньоклітинного глікогену.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 47 хворих на вугрову хворобу (19 чоловіків і 28 жінок

віком від 16 до 37 років), що ввійшли до складу першої групи. Тривалість захворювання коливалася від 7 міс до 16 років. У 22 пацієнтів діагностовано патологічний процес легкого ступеня, а у 25 — середнього. Групу контролю склали 15 здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком. Усі вони лікувалися як самостійно, так і в спеціалізованих медичних закладах. Застосовували системні антибіотики та антиандрогени, топічні ретиноїди, антисептики. Троє пацієнтів отримували «Акнетин» протягом 1 міс, але змушені були припинити прийом через фінансову неспроможність. Лікування давало тимчасовий ефект або не дало належних результатів.

У разі легкого ступеня тяжкості вугрової хвороби на шкірі обличчя, грудей, плечового пояса, бічних і задній ділянках шиї виявляли нечисленні (до 20) відкриті й закриті комедони, поодинокі міліарні папули рожевого кольору та поверхневі пустули (до 10). У більшості хворих спостерігалися вторинні гіперпігментовані плями. За середнього ступеня тяжкості дерматозу зазначених елементів висипки було більше. Крім того, у 7 пацієнтів на їхньому тлі спостерігалися також поодинокі глибокі пустули й вузли. У 9 хворих були сформовані дрібні (до 0,5 см у діаметрі) атрофічні та нормотрофічні рубці.

Під час загальноклінічного обстеження не помічено патологічних відхилень. Показники загальних аналізів крові, сечі, аналізу крові на глюкозу, калу на наявність гельмінтів були в межах фізіологічних значень.

Вміст глікогену визначали в нейтрофілах і моноцитах периферичної крові шляхом PAS-реакції, результати якої оцінювали за допомогою визначення середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Статистичну обробку даних здійснювали з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel [8].

Результати та обговорення

Вміст глікогену в нейтрофілах периферичної крові у осіб групи контролю становив СЦК = $2,31 \pm 0,08$. При цьому загальний рівень PAS-позитивних клітин коливався у діапазоні 91—100 %. Формувався показник переважно за рахунок значної кількості нейтрофілів із середнім (42—50 %) і високим (40—48 %) вмістом метаболіту. Рівень клітин із низьким насиченням глікогеном становив лише 1—9 %. У пацієнтів із легким ступенем тяжкості вугрової хвороби СЦК зменшився до $2,05 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) через пригнічення загальної кількості гемоелементів, що містили метаболіт, і перерозподіл пулів нейтрофілів із різним вмістом глікогену. Зокрема, загальний рівень PAS-позитивних клітин коли-

вався у діапазоні 82–90 %. Кількість нейтрофілів із низьким вмістом глікогену зростала до 13–20 %, а з середнім зменшувалася до 25–31 %. Діапазон коливань кількості PAS-позитивних клітин із високим насиченням метаболітом залишився порівнюваним з показниками групи контролю (37–44 %). У хворих із середнім ступенем тяжкості дерматозу СЦК зменшувався до $1,72 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Загальна кількість PAS-позитивних нейтрофілів коливалася в діапазоні 73–83 %. Але розподіл клітин із різним насиченням метаболітом дещо відрізнявся від такого у пацієнтів із легким ступенем тяжкості вугрової хвороби. Зокрема, кількість нейтрофілів із низьким і високим вмістом глікогену залишалася порівнюваною з їхньою питомою вагою у контролі, складаючи відповідно 2–8 % і 40–49 %, а з середнім вмістом зменшувалася до 20–26 %.

СЦК у моноцитах периферичної крові у контролі сягав $0,70 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Загальна кількість PAS-позитивних клітин коливалася у межах 25–37 %. Рівень моноцитів із низьким вмістом глікогену дорівнював 3–9 %, із середнім – 8–15 % і з високим – 10–14 %. У пацієнтів із легким ступенем тяжкості вугрової хвороби СЦК зростав до $0,98 \pm 0,06$ ($p < 0,05$) за рахунок збільшення загальної кількості PAS-позитивних клітин (до 32–51 %) і гемоеlementів із високим вмістом метаболіту (до 24–29 %).

Отже, у пацієнтів із вугровою хворобою відбувається перерозподіл вмісту глікогену в лейкоцитах периферичної крові, що залежить від тяжкості перебігу патологічного процесу. Це свідчить про зміни енергетичного потенціалу їхніх окремих субпопуляцій. Зокрема, вміст метаболіту в нейтрофілах за легкого ступеня тяжкості дерматозу зменшувався до СЦК = $2,05 \pm 0,05$ (у контролі СЦК = $2,31 \pm 0,08$; $p < 0,05$). Ці показники формувалися за рахунок пригнічення загальної кількості PAS-позитивних клітин і гемоеlementів із середнім вмістом глікогену в разі зростання питомої ваги гранулоцитів із

низьким насиченням метаболітом. Зменшення СЦК до $1,72 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) за середнього ступеня тяжкості вугрової хвороби було зумовлене ще виразнішим пригніченням загальної кількості PAS-позитивних нейтрофілів і клітин із середнім вмістом глікогену. Однак питома вага гемоеlementів із низьким насиченням метаболітом залишилася в межах фізіологічних коливань.

У моноцитах СЦК також зростав, сягаючи за легкого ступеня тяжкості вугрової хвороби $0,98 \pm 0,06$ (у контролі СЦК = $0,70 \pm 0,03$; $p < 0,05$), а за середнього – ($1,14 \pm 0,05$; $p < 0,05$). Встановлені значення СЦК були зумовлені переважно збільшенням загальної кількості PAS-позитивних клітин із високим вмістом метаболіту.

Отже, в нейтрофілах периферичної крові пацієнтів із вугровою хворобою пригнічується вміст глікогену, що супроводжується зростанням рівня метаболіту в моноцитах. Це свідчить про перебудову метаболічної активності фагоцитів. Її зменшення в нейтрофілах компенсується за рахунок збільшення в моноцитах. Встановлений перерозподіл метаболічної активності фагоцитів відображає зміни функціональних можливостей клітин, що слід враховувати під час вибору терапевтичної тактики.

Висновки

У хворих на вугрову хворобу змінюється метаболічна активність фагоцитів периферичної крові.

Зменшення глікогенового потенціалу нейтрофілів крові компенсується за рахунок зростання рівня метаболіту в моноцитах. Це свідчить про перерозподіл функціональних можливостей відповідних клітин у процесі розвитку вугрової хвороби.

Зміни вмісту глікогену в нейтрофілах і моноцитах периферичної крові у хворих на вугрову хворобу можуть слугувати одним із додаткових критеріїв доцільності індивідуалізованого призначення метаболічної терапії в комплексному лікуванні цього дерматозу.

Список літератури

1. Андрашко Ю.В., Галачурич О.М. Сочетание эстетической коррекции с приемом «Акнетина» у больных акне средней тяжести течения // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2015. – № 4 (59). – С. 86–91.
2. Болотная Л.А., Сарнан Е.Н. Препараты метаболической терапии в лечении акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2015. – № 1 (56). – С. 97–102.
3. Галникіна С.О. Сучасні можливості контролю вугрової хвороби // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2015. – № 1 (56). – С. 73–78.
4. Гончаренко Т.С. Опыт выявления кислой фосфатазы цитохимическими методами для оценки функционального состояния лейкоцитов при дискоидной красной волчанке

// Вестн. дерматол. и венерол. – 1999. – № 2. – С. 44–46.

5. Карвацька Ю.П., Денисенко О.І. Стан системного імунітету у хворих на вульгарні вугрі з різким ступенем змін біоценозу порожнини товстої кишки // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. – № 1 (52). – С. 35–40.
6. Коновалова Т.С. Стан мікробіоценозу кишечника у хворих на вугрову хворобу та вплив його порушень на клінічний перебіг дерматозу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. – № 1 (52). – С. 41–47.
7. Корецька Е.Ю. Дифференцированные показания и методика комплексной малиссеизиозом кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. – № 1 (52). – С. 52–57.
8. Короленко В.В. Перспективні імунні механізми лікування пацієнтів з акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2016. – № 4 (63). – С. 79–81.

9. Корчак И.В. Динамика показателей цитохимической активности лейкоцитов в процессе лечения больных атопическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2001. — № 2—3. — С. 15—16.
10. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статические методы в медико-биологических исследованиях. — К.: МОРИОН, 2001. — 408 с.
11. Монахов С.А. Рациональная терапия акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2016. — № 4 (63). — С. 70—78.
12. Наумова Л.О., Степаненко В.І. Комплексна диференційована терапія вугрової хвороби у жінок із встановленим синдромом гіперандрогенії різного генезу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 3 (58). — С. 44—49.
13. Наумова Л.О., Сулік Я.О. Диференційована терапія вугрової хвороби у жінок молодого і зрілого віку з урахуванням гормональних порушень // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2016. — № 1 (60). — С. 17—25.
14. Сизон О.О., Бабак І.Д., Дашко М.О. та ін. Нові можливості зовнішнього лікування та косметологічного догляду хворих з акне і акнеформними дерматозами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2017. — № 1 (64). — С. 77—84.
15. Степаненко В.І., Иванова С.В., Наумова А.О. та ін. Удосконалення сучасних методів лікування вугрової хвороби // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 1 (56). — С. 40—49.
16. Судоденкина Л.Н., Шипов А.А. Количественная оценка результатов цитохимических исследований крови // Лабор. дело. — 1997. — № 7. — С. 529—531.
17. Федорич Л.Я. Досвід терапії хворих з резистентними та тяжкими формами акне та розацеа з використанням системного ізотретиноїну LIDOSE // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2017. — № 2 (65). — С. 70—78.
18. Якубович Г.М. Деякі особливості патогенезу сифілісу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3 (18). — С. 78—81.
19. Bez Y., Yesilova Y., Ari M. et al. Predictive value of obsessive compulsive symptoms involving the skin on quality of life inpatients with Acne vulgaris // Acta Dermatol. Venereol. — 2013. — Vol. 93, N 6. — P. 679—683.
20. Bhate K., Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris // Brit. J. Dermatol. — 2013. — Vol. 168, N 3. — P. 474—485.
21. Gollnick H.P. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2015. — Vol. 29. — P. 1—7.
22. Preneau S., Dreno B. Female acne — a different subtype of teenager acnes? // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2012. — Vol. 26. — P. 277—282.

А.С. Свирид-Дзядикевич

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Метаболическая активность фагоцитов периферической крови у больных угревой болезнью

Цель работы — оценка метаболической активности фагоцитов периферической крови у больных угревой болезнью путем определения содержания внутриклеточного гликогена.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 47 больных угревой болезнью (19 мужчин и 28 женщин в возрасте от 16 до 37 лет), которые составили первую группу. Длительность заболевания колебалась от 7 мес до 16 лет. У 22 пациентов диагностирована легкая степень воспалительного процесса, а в 25 — средняя. Вторую группу (контроля) составили 15 здоровых лиц, сопоставимые по полу и возрасту. Все больные лечились как самостоятельно, так и в специализированных медицинских учреждениях. Применялись системные антибиотики и антиандрогены, топические ретиноиды, антисептики. Трое пациентов получали «Акнетин» в течение 1 мес, но вынуждены были прекратить прием препарата из-за финансовой несостоятельности. Эффективность предварительного лечения была временной или отсутствовала.

Общеклиническое обследование пациентов не выявило патологических отклонений. Показатели общих анализов крови, мочи, анализа крови на глюкозу, кала на наличие гельминтов были в пределах физиологических значений. Исследование содержания гликогена проводили в нейтрофилах и моноцитах периферической крови путем PAS-реакции, результаты которой оценивали с помощью определения среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. У больных угревой болезнью установлено перераспределение содержания гликогена в лейкоцитах периферической крови, уровень которого зависел от тяжести клинического течения процесса. Это свидетельствует об изменениях энергетического потенциала отдельных субпопуляций. В частности, содержание метаболита в нейтрофилах при легкой степени тяжести дерматоза уменьшался до СЦК = $2,05 \pm 0,05$ (в контроле СЦК = $2,31 \pm 0,08$; $p < 0,05$). Эти значения формировались за счет угнетения общего количества PAS-положительных клеток и гемоэлементов со средним содержанием гликогена при росте удельного веса гранулоцитов с низкой насыщенностью метаболитом. Уменьшение СЦК до $1,72 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) при средней степени тяжести угревой болезни было обусловлено еще более выразительным угнетением общего количества PAS-положительных нейтрофилов и клеток со средним содержанием гликогена. Вместе с тем удельный вес гемоэлементов с низкой насыщенностью метаболитом остался в пределах физиологических колебаний. В моноцитах СЦК также рос, достигая при легкой степени тяжести $0,98 \pm 0,06$ (у лиц группы контроля СЦК = $0,70 \pm 0,03$; $p < 0,05$), а при средней — $1,14 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Эти значения были обусловлены преимущественно увеличением общего количества PAS-положительных клеток с высоким содержанием метаболита.

Выводы. У больных угревой болезнью в нейтрофилах периферической крови снижается содержание гликогена, что сопровождается ростом уровня метаболита в моноцитах. Это свидетельствует о перестройке метаболической активности фагоцитов. Ее уменьшение в нейтрофилах компенсируется за счет увеличения в моноцитах. Перераспределение метаболической активности фагоцитов отражает изменения функциональных возможностей клеток, что следует учитывать при выборе тактики лечения больных.

Ключевые слова: угревая болезнь, акне, метаболическая активность фагоцитов периферической крови.

A.S. Swyryd-Dzyadykevych

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Metabolic activity of peripheral blood phagocytes in acne

Objective – to evaluate the metabolic activity of peripheral blood phagocytes by determining the content of intracellular glycogen in acne.

Materials and methods. We observed 47 patients with acne (19 men and 28 women aged 16 to 37 years) who composed the first group. The duration of the disease ranged from 7 months to 16 years. 22 patients had a mild degree of the pathological process, and in 25 patients, the average one was diagnosed. The second control group was formed by 15 healthy individuals, comparable in gender and age. All the patients were previously treated independently and in medical institutions. Systemic antibiotics and antiandrogens, topical retinoids, antiseptics were used. Three patients were administrated *Aknetin* for 1 month, but had to stop taking the drug because of financial insolvency. The effectiveness of the treatment was temporary or absent.

A general clinical examination of observed patients showed no pathological abnormalities. The indicators of general blood, urine, blood glucose, feces for the presence of helminths remained within physiological values. The glycogen content was studied in neutrophils and peripheral blood monocytes by supplying a PAS reaction, the results of which were assessed by the determination of the average cytochemical coefficient (CSC). Statistical processing of obtained data was carried out using the computer program Microsoft Excel.

Results and discussion. Patients with acne have a redistribution of glycogen content in peripheral blood leukocytes depending on the clinical course of the pathological process. This indicates changes in the energy potential of their individual subpopulations. In particular, the metabolite content in neutrophils at a mild degree of dermatosis severity decreased to $CSC = 2.05 \pm 0.05$ (in individuals of the control group $SCC = 2.31 \pm 0.08$, $p < 0.05$). These values were formed due to inhibiting the total number of PAS-positive cells and gnomellets with an average glycogen content with an increase in the specific gravity of granulocytes with a low saturation of the metabolite. Reduction of CSC to 1.72 ± 0.12 ($p < 0.05$) with an average degree of severity of acne was caused by an even more pronounced inhibition of the total number of PAS-positive neutrophils and cells with an average glycogen content. However, the specific gravity of the gnomellets with a low saturation of the metabolite remained within the limits of physiological fluctuations. In monocytes, SCC also increased, reaching 0.98 ± 0.06 (for individuals in the control group $SCC = 0.70 \pm 0.03$, $p < 0.05$) for mild disease, and for an average of (1.14 ± 0.05 , $p < 0.05$). These values were mainly due to an increase in the total number of PAS-positive cells with a high metabolite content.

Conclusions. Thus, in patients with acne in peripheral blood neutrophils, the content of glycogen is suppressed, which is accompanied by an increase in the level of metabolite in monocytes. This indicates a reorganization of the metabolic activity of phagocytes. Its decrease in neutrophils is compensated by an increase in monocytes. Such redistribution, respectively, reflects changes in the functional capacity of cells, which should be taken into account when choosing therapeutic tactics.

Key words: acne, metabolically active therapy for acne, glycogen.

Дані про автора:

Свирід-Дзядикевич Олександра Сергіївна, аспірант кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
E-mail: sv.aleksandra.se@gmail.com

В.С. Глушок

Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер

Аналіз процесів васкуляризації та деградації позаклітинного матриксу при актинічному кератозі

Мета роботи – проаналізувати кількісний і якісний склад судинного компонента дерми та рівень активності ензимів стромальної деградації різних клініко-морфологічних форм і стадій тяжкості актинічного кератозу порівняно із себорейним кератозом для розробки ефективних диференціально-діагностичних критеріїв.

Матеріали та методи. У роботі проведено імуногістохімічне дослідження процесів васкуляризації та стромальної деградації в 24 панч-біоптатах шкіри (15 актинічних кератозів та 9 себорейних кератозів) з маркерами CD34, MMP-9 та TIMP-1 (Thermo Scientific, США).

Результати та обговорення. Виявлено вірогідне збільшення діаметрів та кількості судин у групі актинічних кератозів порівняно із себорейними ($p < 0,05$). Під час оцінювання протеолітичної активності в зразках підгруп порівняння засвідчено відносно сильний кореляційний зв'язок за експресією матриксних протеїназ MMP-9 ($p < 0,05$). Наявність аберантної експресії MMP-9 та TIMP-1 в обох підгрупах додатково вказує на клітинну атипію і слугує надійним прогностичним показником підвищення проліферативної активності.

Висновки. При аналізі васкуляризації груп дослідження виявлено вірогідне збільшення кількості судин у АК порівняно з СК, а також збільшення діаметрів судин у групі АК. Наявність аберантної експресії маркера MMP-9 і TIMP-1 в обох підгрупах вказує на наявність клітинної атипії і слугує надійним прогностичним показником підвищення проліферативної активності.

Ключові слова

Актинічний кератоз, себорейний кератоз, діагностика, CD34, MMP-9, TIMP-1.

Кількість судин новоутворення шкіри характеризують стан трофіки, демонструють напрям подальшого розвитку в зв'язку із можливим метастазуванням. Із підвищенням ступеня атипії клітин кількість судин збільшується [2, 3], тому теоретично актинічний кератоз (АК) як облігатний передрак повинен мати певні переваги перед складним для диференціальної діагностики, але цілком доброякісним себорейним кератозом (СК) щодо кількості судин поверхневої дерми. Імуногістохімічний (ІГХ) маркер загальної ендотеліальної диференціації CD34 дає змогу візуалізувати судинну стінку і оцінити кількість та якість судинного компонента дерми як доброякісних, так і неопластичних тканин.

Патологічну надекспресію маркера стромальної деградації матриксної металопротеїнази 9-го типу (MMP-9) або желатинази В здебільшого описано для злоякісних пухлин як показник порушення колагенового компонента базальної

мембрани з можливою інвазією неоплазії [5]. Актинічний кератоз розглядають як потенційний *cancer in situ*, він потребує ретельної диференціальної діагностики з інвазивною плоскоклітинною карциномою [1, 7]. До того ж порушення базальної мембрани як початковий етап реконструкції стромального компонента новоутворення шкіри та його трансформації в інвазивну форму вірогідно пов'язаний із дисбалансом експресій матриксних металопротеїназ (MMP) та їхніх інгібіторів (TIMP). Атипіві кератиноцити в інвазивних карциномах, що експресують різні MMP з високою інтенсивністю, повністю втрачають їхніх антагоністів TIMP [6, 7]. Для перевірки порушення/втрати експресії TIMP-1 у зразках АК (порівняно із СК) належить провести ІГХ-дослідження з урахуванням субклітинної локалізації MMP-9 та TIMP-1 експресії.

Мета роботи – дослідити стан васкуляризації та стромальної деградації різних клініко-морфо-

логічних форм і стадій актинічного кератозу порівняно із себорейним для розробки ефективних диференціально-діагностичних критеріїв.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2 ДВНЗ Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України «Коморбідні стани в клініці внутрішніх хвороб та практиці сімейного лікаря: предиктори розвитку, рання діагностика, профілактика і лікування» (державна реєстрація № 0113U001244, термін виконання 2013–2017 рр.).

Матеріали та методи

Для дослідження відібрано 24 зразки патологічно зміненої шкіри: 15 актинічних кератозів (АК) та 9 себорейних кератозів (СК). АК було представлено в трьох формах: 3 гіпертрофічних, 2 пігментних та 10 проліферативних зразків. Отримано їх шляхом біопсії в Тернопільському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері. Імуногістохімічне дослідження проведено в морфологічному відділі Лікувально-діагностичного центру Медичної академії (Дніпро) протягом 2016–2017 рр. Гістологічний діагноз встановлювався на підставі морфологічних критеріїв, зазначених ВООЗ [4]. З огляду на висоту дисплазії епідермісу (1/3, 2/3 або 3/3) всі випадки АК розділено за ступенем тяжкості: АК I, АК II, АК III (рекомендації Rowert-Huber, 2007 та Cockerell, 2000) [4].

ІГХ-дослідження проводили за протоколами компанії Thermo Scientific (США) для маркерів: ендотелію CD34 (клон Ab-1, 1 : 600, Thermo Scientific, США), протеолітичної активності ММП-9 (клон RB9234PO, 1 : 200, Thermo Scientific, США) і тканинного інгібітора протеїнази – 1 ТІМП-1 (клон 102D1, 1 : 100, Thermo Scientific, США). У зрізах завтовшки 4 мкм використовували систему візуалізації Ultra Vision Quanto (Thermo Scientific, США) з хромогеном DAB Quanto Chromogen (Thermo Scientific, США). Світлову мікроскопію проводили мікроскопом Zeiss Primo Star-Axiocam ERC5s з ліцензованим програмним забезпеченням ZEN2 blue edition. Для кількісної оцінки васкуляризації строми підраховували середню кількість судин у полі зору при збільшенні в 400 із 3 гарячих точок поверхневих відділів дерми під диспластичним епідермісом (для АК)/у дермальних сосочках (для СК). Для якісної оцінки стану судин (спазм або дилатація) розраховували середні діаметри (мкм) з використанням мірної шкали мікроскопа.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми R version 3.4.1 (2017-06-30) –

Single Candle Copyright[©] 2017. Статистичну значущість різниці результатів у групах перевірено за допомогою точного тесту Фішера, силу зв'язків між показниками оцінювали за коефіцієнтом спряженості Пірсона (C). Різницю в розмірах судин груп СК та АК порівнювали згідно з критерієм Мана–Уїтні. Значення $p < 0,05$ було прийнято статистично значущим.

Результати та обговорення

Акантоз, що притаманний всім випадкам СК, формував сосочки дерми з розгалуженою сіткою капілярів та венул, але глибші шари дерми СК мали вигляд без патологічних змін. Таким чином, CD34-позитивна ангіоархітектоніка СК (за збільшення в 400) характеризувалася скупченнями судин від 2 до 8 в п/з (медіана 4, середнє – $4,22 \pm 1,85$), діаметром від 53,537 до 86,368 мкм (медіана 72,729 мкм, середнє – $(70,743 \pm 12,928)$ мкм).

На відміну від СК, розташування судин у зразках АК мало інші структурні орієнтири: кількість судин із химерними формами збільшувалася безпосередньо під диспластичним базальним шаром епідермісу. Судини перебували в стані дилатації, спазму або навіть формували патологічну капілярну сітку синусоїдного типу, що в деяких випадках унеможливило підрахунок їхньої кількості. Під час аналізу CD34-позитивної васкуляризації в зразках АК виявлено від 4 до 15 судин у п/з (медіана 7, середнє – $7,33 \pm 2,49$) діаметром від 76,225 до 262,481 мкм (медіана 140,415 мкм, середнє – $(138,98 \pm 47,46)$ мкм). З огляду на значення медіани для АК (7 судин у п/з), всі спостереження розподілено на дві підгрупи: 1-ша – зі щільністю мікросудин (ЩМС) < 7 в п/з: 6 АК та більшість СК (8 із 9); 2-га – ЩМС ≥ 7 в п/з, всі АК та 1 СК (табл. 1).

Виявлено відносно сильний кореляційний зв'язок (коефіцієнт спряженості Пірсона 0,433) між збільшенням ЩМС і діагнозом АК порівняно із СК ($p_3 < 0,05$). Але між клінічними варіантами та гістологічними ступенями тяжкості АК різниці не було ($p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ відповідно).

Під час порівняння стану судин при СК і АК зауважено значне збільшення діаметрів у останній групі за рахунок кавернозноподобних новоутворених судин (табл. 2). Згідно з критерієм Манна–Уїтні, спостерігається статистично вірогідна різниця щодо розмірів судин груп СК та АК ($p_U < 0,05$).

Рівень експресії ферменту ММП-9 в атипових кератиноцитах можна визначити за однойменним ІГХ-маркером, який у нормі демонструє лише цитоплазматичну експресію слабкої

Таблиця 1. Щільність мікросудин у зразках АК та СК

Клінічна форма	Гістологічна стадія	n	ЩМС		Вірогідність
			< 7 в п/з	≥ 7 в п/з	
Гіпертрофічна	АК II	3	1	2	$p_1 = 0,7483$ $p_2 = 0,4396$
Загалом гіпертрофічних АК		3	1	2	
Пігментна	АК II	2	0	2	
Загалом пігментних АК		2	0	2	
Проліферативна	АК I	1	0	1	$p_3 = 0,03334$ $C = 0,433$
Проліферативна	АК II	6	2	4	
Проліферативна	АК III	3	3	0	
Загалом проліферативних АК		10	5	5	
Кількість АК		15	6	9	
Кількість СК		9	8	1	
Кількість випадків		24	14	10	

Примітка. Вірогідним зв'язок вважали при $p < 0,05$; p_1 — різниця між клінічними формами АК; p_2 — різниця між гістологічними стадіями тяжкості АК; p_3 — різниця між групами АК та СК; C — коефіцієнт спряженості Пірсона.

Таблиця 2. Діаметр судин у зразках АК та СК, мкм

Діаметр судин при АК	Діаметр судин при СК	U, p
113,659	82,695	U-критерій Манна—Уїтні дорівнює 6 Критичне значення U-критерію Манна—Уїтні за заданої кількості груп порівняння становить 34 $6 < 34$, отже, різниця рівня ознаки в групах порівняння статистично значуща ($p_U < 0,05$)
148,621	86,368	
182,211	53,534	
262,481	56,06	
91,281	85,615	
142,162	72,729	
181,71	74,812	
149,877	67,863	
133,823	57,017	
76,225		
155,707		
79,964		
140,415		
127,581		
99,054		

Примітка. Вірогідним зв'язок вважали при $p < 0,05$; U — критерій Манна—Уїтні.

інтенсивності всіх шарів, окрім рогового, і підвищує інтенсивність забарвлення в «гарячих точках» васкуляризації. Подібну тенденцію можна спостерігати в зразках АК зі слабкою дисплазією, але зі збільшенням тяжкості клітинної атипії кератиноцитів (сильніше виявляється аберантна ядерно-цитоплазматична реакція епідермісу). Загалом експресія ММП-9 у АК продемонструвала три варіанти: слабка цитоплазматична (+) без ядер (3 із 15), слабка (+) цитоплазматична з надмірно (+++) забарвленими ядрами (5 із 15) та помірна цитоплазматична (++) із надмірною (+++) реакцією ядер (7 із 15). Більшість із останньої групи стали АК II ступеня тяжкості (табл. 3).

Підгрупа СК переважно мала звичайне рівномірне цитоплазматичне забарвлення ММП-9, окрім одного випадку з підвищеною проліферативною активністю та клітинною атипією (III за Кі-67 в цьому спостереженні становив 19,77 %). 8 інших випадків СК із просто цитоплазматичною реакцією ММП-9 за інтенсивністю розподілили порівну: 4 (+) та 4 (++) (табл. 3).

Таким чином, експресія ММП-9 у СК також мала три варіанти: слабка цитоплазматична (+) без ядер (4 із 9), помірна цитоплазматична (++)

без ядер (4 із 9) і слабка (+) цитоплазматична з помірно (++) забарвленими ядрами (1 із 9).

Різниця щодо варіантів експресії ММП-9 в АК за трьома вказаними клінічними формами не виявлено ($p_1 = 0,3998$), як і за гістологічними стадіями тяжкості ($p_2 = 0,3846$), але визначено відносно сильний кореляційний зв'язок ($p_3 = 0,002186$; $C = 0,721$), що засвідчує незалежну діагностичну вагомість маркера ММП-9 стосовно АК порівняно із СК. Аберантна експресія ММП-9 в ядрах атипичних кератиноцитів додатково вказує на клітинну атипію і служить надійним прогностичним показником підвищення проліферативної активності.

Під час дослідження рівнів експресії тканинного інгібітора металопротеїназ-1 виявили 5 градацій інтенсивності реакцій ТІМП-1 в АК: немає реакції (-), дуже слабка кластерна цитоплазматична експресія окремих клітин (+/-), слабка цитоплазматична (+), помірна цитоплазматична (++) , слабка цитоплазматична (+) із залученням ядер (табл. 4).

У біоптатах СК інтенсивність експресії ТІМП-1 не перевищувала (+) слабка, але в одному випадку з аберантною експресією ММП-9 виявлено також ядерно-цитоплазматичне забарвлення ТІМП-1 (див. табл. 4).

Таблиця 3. Варіанти експресії MMP-9 у зразках АК та СК

Клінічна форма	Гістологічна стадія	n	Варіанти експресії MMP-9				Вірогідність
			Слабка (+) цитоплазматична	Помірна (++) цитоплазматична	Слабка (+) цитоплазматична з забарвленням ядер	Помірна (++) цитоплазматична з забарвленням ядер	
Гіпертрофічна	АК II	3	1			2	p ₁ = 0,3998 p ₂ = 0,3846
Загалом гіпертрофічних АК		3	1	0	0	2	
Пігментна	АК II	2	1		1		
Загалом пігментних АК		2	1	0	1	0	
Проліферативна	АК I	1	1				
Проліферативна	АК II	6			2	4	
Проліферативна	АК III	3			2	1	
Загалом проліферативних АК		10	1	0	4	5	
Кількість АК		15	3	0	5	7	
Кількість СК		9	4	4	1	0	
Загальна кількість випадків		24	8	4	6	7	

Примітка. Вірогідним зв'язок вважали при $p < 0,05$; p₁ — різниця між клінічними формами АК; p₂ — різниця між гістологічними стадіями тяжкості АК; p₃ — різниця між групами АК та СК; C — коефіцієнт спряженості Пірсона.

Таблиця 4. Варіанти експресії ТІМП-1 у зразках АК та СК

Клінічна форма	Гістологічна стадія АК	n	Варіанти експресії ТІМП-1					Вірогідність
			Негативна (-)	Дуже слабка кластерна (+/-)	Слабка (+) цитоплазматична	Помірна (++) цитоплазматична	Слабка (+) цитоплазматична з забарвленням ядер	
Гіпертрофічна	АК II	3	1			1	1	p ₁ = 0,6907 p ₂ = 0,4923
Загалом гіпертрофічних АК		3	1	0	0	1	1	
Пігментна	АК II	2	1				1	
Загалом пігментних АК		2	1	0	0	0	1	
Проліферативна	АК I	1			1			
Проліферативна	АК II	6	2	2			2	
Проліферативна	АК III	3		1			2	
Загалом проліферативних АК		10	2	3	0	0	4	
Кількість АК		15	4	3	1	1	6	
Кількість СК		9	2	3	3	0	1	
Загальна кількість випадків		24	6	6	4	1	7	

Примітка. Вірогідним зв'язок вважали при $p < 0,05$; p₁ — різниця між клінічними формами АК; p₂ — різниця між гістологічними стадіями АК; p₃ — різниця між групами АК та СК.

Під час аналізу варіантів експресії ТИМП-1 в АК за клінічними формами та гістологічними стадіями різниці розподілу не виявлено ($p_1 = 0,6907$; $p_2 = 0,4923$ відповідно). У процесі порівняння когорт АК та СК за експресією ТИМП-1 статистично вірогідного кореляційного зв'язку не помічено ($p_3=0,3049$), але виявлено, що наявність аберантної експресії маркера ТИМП-1 часто збігається із подібним явищем при ММП-9.

Висновки

Під час аналізу васкуляризації груп дослідження, що передбачав розрахунок щільності мікросудин «гарячих точок» та середніх діаметрів за збільшення в 400 разів, було виявлено вірогідне збільшення кількості судин у АК порівняно із

СК ($p_3 = 0,03334$; $C = 0,433$), а також збільшення діаметрів судин у групі АК, пов'язане з формуванням спотворених кавернознопоподібних новоутворених судин навколо ділянок дисплазії епідермісу (за критерієм Манна–Уїтні помічено вірогідну різницю щодо розмірів судин груп АК та СК ($p_U < 0,05$)).

У процесі оцінювання протеолітичної активності в зразках АК та СК за експресією ММП-9 та її антагоністі ТИМП-1 визначено тільки відносно сильний кореляційний зв'язок за експресією ММП-9 ($p_3 = 0,002186$; $C = 0,721$), але наявність аберантної експресії маркера ММП-9 та ТИМП-1 в обох підгрупах додатково вказує на присутність клітинної атипії і служить надійним прогностичним показником підвищення проліферативної активності.

Список літератури

- 1 Butani A.K., Arbesfeld D.M., Schwartz R.A. Premalignant and early squamous cell carcinoma // Clin. Plast. Surg. — 2005. — Vol. 32, N 2. — P. 223–235.
- 2 Florence M.E.B., Massuda J.Y., Bröcker E.-B. et al. Angiogenesis in the progression of cutaneous squamous cell carcinoma: an immunohistochemical study of endothelial markers // Clinics (Sao Paulo). — 2011. — Vol. 66, N 3. — P. 465–468.
- 3 Florence M.E., Massuda J.Y., Soares T.C. et al. P53 immunoprotein expression in stepwise progression of cutaneous squamous cell carcinoma and correlation with angiogenesis and cellular proliferation // Pathol. Res. Pract. — 2015. — Vol. 211, N 10. — P. 782–788.
- 4 LeBoit P.E., Burg G., Weedon D., Sarasin A. World Health Organization of tumours: pathology and genetics of skin tumours. — Lyon, France: IARC Press, 2006. — 357 p.
- 5 Oliveira Poswar F., Carvalho Fraga C.A., Gomes E.S. et al. Protein expression of MMP-2 and MT1-MMP in actinic keratosis, squamous cell carcinoma of the skin, and basal cell carcinoma // J. Surg. Pathol. — 2015. — Vol. 23, N 1. — P. 20–25.
- 6 Weedon D. Skin Pathology. — China: Churchill Livingstone, 2002. — 1158 p.
- 7 Zalaudek I., Argenziano G. Dermoscopy of actinic keratosis, intraepidermal carcinoma and squamous cell carcinoma // Curr. Probl. Dermatol. — 2015. — Vol. 46. — P. 70–76.

В.С. Глушок

Тернопольский областной клинический кожно-венерологический диспансер

Анализ процессов васкуляризации и деградации внеклеточного матрикса при актиническом кератозе

Цель работы — проанализировать количественное и качественное состояние сосудистого компонента дермы и уровень активности энзимов стромальной деградации различных клинико-морфологических форм и стадий тяжести актинического кератоза в сравнении с себорейным кератозом для разработки эффективных дифференциально-диагностических критериев.

Материалы и методы. В работе проведено иммуногистохимическое исследование процессов васкуляризации и стромальной деградации в 24 панч-биоптатах кожи (15 актинический кератоз и 9 себорейных кератозов) с маркерами CD34, ММП-9 и ТИМП-1 (Thermo Scientific, США).

Результаты и обсуждение. Найдено достоверное увеличение диаметров и количества сосудов в группе актинических кератозов по сравнению с себорейными ($p < 0,05$). При оценке протеолитической активности в образцах сравниваемых подгрупп выявлена относительно сильная корреляционная связь по экспрессии ММП-9 ($p < 0,05$). Наличие аберрантной экспрессии ММП-9 и ТИМП-1 в обеих подгруппах дополнительно говорит о клеточной атипии и служит надежным прогностическим показателем повышения пролиферативной активности.

Выводы. При проведении анализа васкуляризации групп исследования обнаружено вероятное увеличение количества сосудов в АК по сравнению с СК, а также увеличение диаметров сосудов в группе АК. Наличие аберрантной экспрессии маркера ММП-9 и ТИМП-1 дополнительно свидетельствует о присутствии клеточной атипии и может быть надежным прогностическим показателем повышения пролиферативной активности.

Ключевые слова: актинический кератоз, себорейный кератоз, диагностика, CD34, ММП-9, ТИМП-1.

V.S. Hlushok

Terнопil Regional Dermatovenerologic Dispensary

Analysis of vascularization and extracellular matrix degradation processes in actinic keratosis

Objective – to analyze the quantitative and qualitative state of the vascular component of the dermis and the level of enzymes activity of stromal degradation of various clinical and morphological forms and severity stages of actinic keratosis in comparison with seborrheic keratosis, for the development of effective differential diagnostic criteria.

Materials and methods. The immune histochemical study of vascularization and stromal degradation processes in 24 skin panchibioplates (15 actinic keratosis and 9 seborrheic keratosis) with markers CD34, MMP-9 and TIMP-1 (Thermo Scientific, USA) was carried out.

Results and discussion. A significant increase in the diameter and number of vessels in the actinic keratosis group was found in comparison with seborrheic keratosis ($p < 0.05$). When evaluating the proteolytic activity in the samples of the compared subgroups, a relatively strong correlation was observed for the expression of MMP9 ($p < 0.05$). The presence of aberrant expression of MMP-9 and TIMP-1 in both subgroups additionally indicates the presence of cellular atypia and serves as a reliable predictor of increased proliferative activity.

Conclusions. As a result of the vascularization analysis among the research groups, the probable increase of the quantity of vessels in AK in comparison with SK and the increase of the vessels diameter in AK group were found. The presence of aberrant expression of MMP-9 marker and TIMP-1 additionally testifies the presence of the cell atypia and can be a reliable prognostic indicator of the proliferative activity increasing.

Key words: actinic keratosis, seborrheic keratosis, diagnosis, CD34, MMP-9, TIMP-1.

Дані про автора:

Глушок Віталій Степанович, лікар-дерматовенеролог Тернопільського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру 46006, м. Тернопіль, вул. Князя Острозького, 37
E-mail: hlushok_v@ukr.net

Б.Л. Генік, М.М. Рожко, В.Є. Ткач
Івано-Франківський національний медичний університет

Спосіб визначення та встановлення ступеня тяжкості акантолізу на слизовій оболонці ротової порожнини у хворих на акантолітичну пухирчатку

Мета роботи — встановити ступінь тяжкості акантолітичного процесу на слизовій оболонці ротової порожнини (СОРП) у хворих на пухирчатку, показати переваги модифікованих нами методів діагностики порівняно з класичними методами та встановити взаємозв'язок між ними.

Матеріали та методи. Вивчено вплив акантолітичної пухирчатки на стан тканин протезного ложа у 20 хворих на акантолітичну пухирчатку. Для оцінки стану СОРП використовувались такі методики: визначення площі ураження СОРП за модифікованим методом О.С. Гілевої (за Нурієвою Н.С); класичне визначення симптому Нікольського; визначення та встановлення ступеня тяжкості акантолітичного процесу запропонованим нами способом (патент на корисну модель № 101844).

Результати та обговорення. Акантолітичний процес на СОРП у хворих на акантолітичну пухирчатку є одним з головних чинників у клініці й патогенезі цього захворювання. Акантолітичний процес різних ступенів тяжкості залежить від тривалості захворювання і від інтенсивності глюкокортикостероїдної терапії. Зі збільшенням ступеня тяжкості акантолітичного процесу на СОРП збільшується також і площа ураження.

Висновки. Запропонований нами інструментарій та спосіб дасть змогу своєчасно діагностувати ступінь тяжкості акантолітичної пухирчатки слизової оболонки ротової порожнини, а визначення ступеня тяжкості акантолізу — призначити відповідні дози глюкокортикоїдів.

Ключові слова

Акантолітична пухирчатка, діагностика, лікування, площа ураження, ступінь тяжкості, акантоліз.

Акантолітична (справжня) пухирчатка — тяжкий аутоімунний, системний, у достереодну еру зі стовідсотковою летальністю дерматоз. Нині смертність від пухирчатки коливається від 5 до 15 %, зазвичай від ускладнень стероїдної терапії [1]. Найчастіше виникає в осіб, народжених у генетично близьких шлюбах. Частота акантолітичної пухирчатки коливається від 0,5 до 1 % серед дерматологічних захворювань, частіше спостерігається у жінок віком від 40 років [6]. За останні десятиліття пухирчатка «помолодшала», реєструються її випадки у людей віком 25 і 30 років.

Причини згаданої патології не з'ясовані. Під впливом зміненої ядерної ДНК формуються антитіла до міжклітинної речовини і мембрани клітин шипуватого шару епідермісу (епітелію) [4,

6]. Міжклітинні зв'язки руйнуються (процес акантолізу), і на незмінній шкірі чи слизовій оболонці утворюються інтраепідермальні (інтраепітеліальні) пухири (bulla) з серозним вмістом, тонким покриттям. Пухири на початку хвороби напружені. Через виразний акантоліз збільшуються в розмірах, стають в'ялими, відкриваються з утворенням ерозій. Окрім шкіри, в 60–90 % хворих уражається слизова оболонка ротової порожнини (СОРП), кон'юнктиви, рідше — гортані, задньої стінки глотки, трахеї, носа, статевих органів, прямої кишки [7, 8]. У 36–62 % хворих дебютує на слизовій оболонці. Типові пухири бувають рідко через анатомічні (немає рогового і зернистого шарів) та фізіологічні (постійна вологість, травмування пухирів язиком, зубами, їжею) особливості СОРП [2]. Патологічний процес не

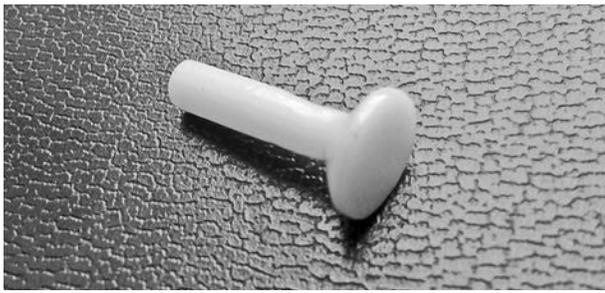


Рис. 1. Робоча частина шпателя № 1

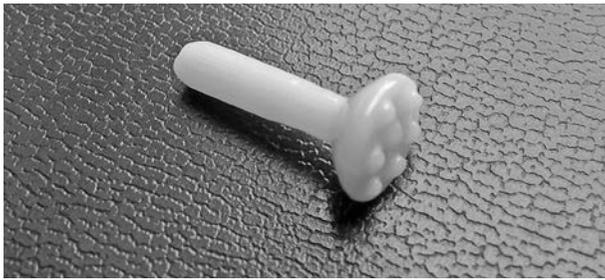


Рис. 2. Робоча частина шпателя № 2



Рис. 3. Робоча частина шпателя № 3

завжди розвивається достатньо інтенсивно, тому виникає нетипове для пухирів покриття, що подібне до плівок білого та жовтого кольору. На незмінній слизовій оболонці після зняття плівок утворюються болючі ерозії. Поверхня їх має яскраво-червоний глянцекий вигляд або «сальну» поверхню (завдяки фібрину). По периферії ерозій помітні залишки мацерованого епітелію. В розпал хвороби посилюються саливація, болючість. Ерозії зливаються й кровоточать. Ураження слизової оболонки може бути єдиним симптомом захворювання тривалий час — від 1 міс до 2—3 років. Протягом останніх 4 років дослідження дебют акантолітичної пухирчатки на слизовій оболонці ротової порожнини ми спостерігали у 20 хворих. 9 хворих через діагностичні помилки лікувалися у стоматологів, отоларингологів, алергологів. Думку про поганий прогноз пухирчатки за початкової локалізації елементів ураження на слизових оболонках не підтверджено. Хоча швидка генералізація висипань є не-

сприятливою прогностичною ознакою. Ось тому своєчасні діагностика й лікування глюкокортикоїдами сприяють тривалій ремісії за підтримувальної дози кортикостероїдів.

Матеріали та методи

Вивчено вплив акантолітичної пухирчатки на тканини протезного ложа у 20 хворих на акантолітичну пухирчатку. Для оцінки стану СОРП використовували 3 методики.

Визначення площі ураження СОРП за модифікованим методом О.С. Гілевої (за Нурієвою Н.С.)

Методика, яку використовують для визначення площі ураження СОРП і червоної облямівки губ, передбачає застосуванням стерильних гумок. За нею визначають площу ураження: обводять дефекти хімічним олівцем, накладають на них стерильні гумки і переносять відображення контура з гумки на міліметрову сітку. Після цього підраховують площу ураження за формулою: $S = m^2_1 + m^2_2 + m^2_3 + m^2_4/n$, де $m^2_1, m^2_2, m^2_3, m^2_4$ — сума площ усіх ерозій на внутрішній поверхні щік (1), піднебіння (2), ясен (3) і губ (4), n — кількість вимірювань.

Модифікований метод передбачає використання силіконових відбиткових мас замість гумок. Він практичніший у стоматологічній практиці й дає змогу зручніше і точніше скопіювати контур елемента ураження. Ми своєю чергою пропонуємо відмовитися від використання хімічних олівців через можливість алергійних реакцій і додаткове подразнення елемента ураження. Для позначення контура ураження ми використовували коригуючу масу, яку наносили за допомогою аплікатора.

Визначення симптому Нікольського.

Класичні методи

1. *Крайовий.* У процесі відтягування обривка покриття пухиря відшаровуються верхні шари епітелію на видимо здоровій СОРП або шкірі.
2. *Міжміхурний.* Потирання здорової на вигляд шкіри або СОРП між пухирями чи ерозіями за допомогою негострого інструмента спричинює відшарування поверхневих шарів епідермісу або епітелію і утворення спільного пухиря чи ерозії.
3. *Віддалений.* Під час подразнення здорових на вигляд ділянок шкіри або СОРП, що розташовані на певній відстані від осередків ураження і на яких не було елементів ураження, спостерігається відшарування поверхневих шарів епідермісу чи епітелію.

Визначення та встановлення ступеня тяжкості акантолітичного процесу на СОРП у хворих на акантолітичну пухирчатку за нашим способом (патент на корисну модель № 101844)

Суть методу полягає у визначенні віддаленого симптому Нікольського почергово шпателями від першого до третього, робочі поверхні яких мають різний рельєф.

Робоча частина шпателя № 1 має гладеньку робочу поверхню (рис. 1). Робоча поверхня шпателя № 2 має горбистий рельєф (рис. 2). У шпателя № 3 рельєф робочої поверхні загострений (рис. 3).

У разі появи позитивного симптому після подразнення шпателем № 1 ми пропонуємо вважати ступінь акантолітичного процесу як тяжкий, або третій. Якщо не відшаровується епітелій, використовуємо шпатель № 2. За позитивного симптому в цьому разі пропонуємо вважати акантолітичний процес середнього ступеня тяжкості, або другого. Коли ж цілісність епітелію при цьому не порушується, використовуємо шпатель № 3, тобто з найагресивнішою робочою поверхнею (рис. 4).

У разі позитивного симптому ступінь тяжкості акантолітичного процесу слід вважати легким, або першим.

Якщо віддалений симптом Нікольського негативний у всіх трьох випадках, констатуємо відсутність акантолітичного процесу у пацієнта в згаданий момент перебігу захворювання.

Для вірогідності результатів обстеження симптом визначають у різних ділянках СОРП.

Використання розробленого нами способу дає змогу вірогідно виявити симптом Нікольського та встановити ступінь тяжкості акантолітичного процесу.

Результати та обговорення

Акантолітичний процес на слизовій оболонці ротової порожнини у хворих на акантолітичну пухирчатку є одним із головних чинників в клініці і патогенезі захворювання. Для визначення і встановлення ступеня тяжкості акантолітичного процесу ми використали згаданий спосіб (рис. 5).

Ступінь тяжкості акантолітичного процесу залежить від тривалості захворювання й інтенсивності глюкокортикостероїдної терапії. Зі збільшенням ступеня тяжкості акантолітичного процесу на СОРП потрібно збільшувати добову дозу глюкокортикостероїдів. А це негативно вплине на тканини пародонта. Тому призначати їх слід обережно і для регулювання тяжкості процесу частково замінювати засобами для зовнішнього застосування.

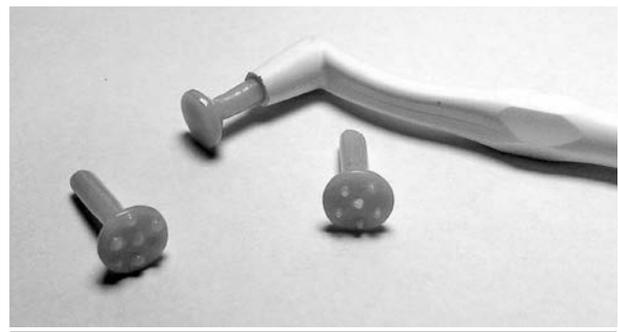


Рис. 4. Загальний вигляд шпателя і робочих частин

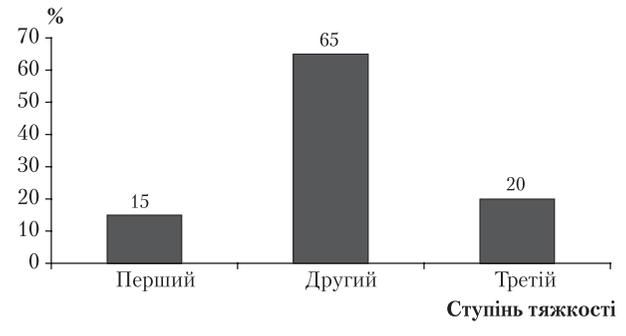


Рис. 5. Ступінь тяжкості акантолітичного процесу на СОРП

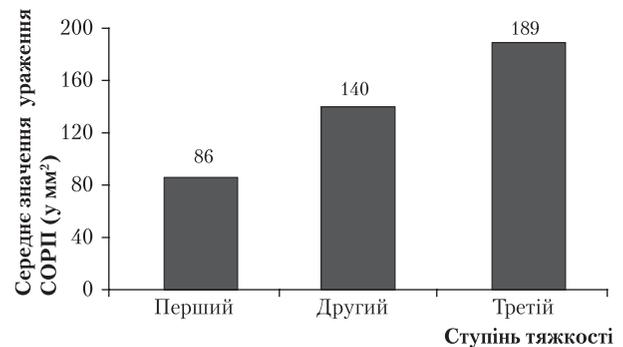


Рис. 6. Залежність площі ураження СОРП від ступеня тяжкості акантолітичного процесу

Зі збільшенням ступеня тяжкості акантолітичного процесу на СОРП збільшується також і площа ураження (рис. 6).

Висновки

Запропоновані нами інструментарій та спосіб дадуть змогу своєчасно діагностувати ступінь тяжкості акантолітичної пухирчатки слизової оболонки ротової порожнини, диференціювати її від інших бульозних дерматозів, призначити відповідні дози глюкокортикостероїдів. За збільшення ступеня тяжкості і площі ураження слід збільшувати початкову добову дозу кортикостероїдів. Також помічено, що середні значення

площі ураження СОРП збільшується майже вдвічі зі збільшенням ступеня тяжкості акантолітичного процесу. Це важливий діагностичний критерій в клініці ортопедичної стоматології, адже абразивність шпателя № 1 є такою ж

самою, як і в базисах знімних ортопедичних конструкцій. Тому вважаємо, що у підході до ортопедичного лікування таких хворих повинні враховувати результати пропонованих досліджень.

Список літератури

1. Гасюк Н.В., Іваницький І.О., Попович І.Ю. Поширеність та аспекти діагностики акантолітичної пухирчатки в практиці лікаря-стоматолога. Актуальні проблеми сучасної медицини // Вісн. укр. стомат. акад. — 2013. — № 3 (43). — С. 16—18.
2. Гольдштейн Л.М., Ткач В.Е. Методы и методики обследования больных кожными и венерическими заболеваниями. — К.: Здоров'я, 1987. — С. 164—166.
3. Дычко Е.Н., Романюта И.А., Вовк В.А., Срибник П.Л. Особенности диагностики истинной пузырчатки слизистой оболочки полости рта // Укр. стомат. альманах. — 2009. — № 2. — С. 15—17.
4. Нуриева Н.С. Способ определения площади поражения слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ с помощью силиконовых оттискных материалов. Владелец патента RU 2404703: Нуриева Н.С. (RU), Филимонова О.И. (RU), Козлов М.Е. (RU), Соболев М.С. (RU), Пенджиева М.М. (RU).
5. Рабинович О.Ф. Пузырчатка слизистой оболочки рта // Клин. стомат. — 2006. — С. 34—38.
6. Суколина О.Г. Гуморальные факторы неспецифической реактивности у больных истинной пузырчаткой // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2007. — № 3. — С. 51—53.
7. Хвороби слизової оболонки порожнини рота: навч. пос. / За ред. А.К. Ніколішина. — Полтава, 1994. — 51 с.
8. Amagai M. Autoantibodies against a novel epithelial cadherin in pemphigus vulgaris, a disease of cell adhesion // Cell. — 1991. — Vol. 67 (5). — P. 869—877.
9. Newman H.M. Update on plaque and periodontal disease // J. Clin. Periodontal. — 1980. — N 7 (4). — P. 251—258.
10. Stanley J.R., Amagai M. Pemphigus, bullos impetigo and staphylococcal scaled-skin syndrome // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355 (17). — P. 1800—1810.

Б.Л. Генник, Н.М. Рожко, В.Е. Ткач

Івано-Франківський національний медичинський університет

Способ определения и установления степени тяжести акантолиза на слизистой оболочке ротовой полости у больных акантолитической пузырчаткой

Цель работы — установить степень тяжести акантолитического процесса на слизистой оболочке ротовой полости (СОРП) у больных пузырчаткой, показать преимущества модифицированных нами методов диагностики в сравнении с классическими методами, и установить взаимосвязь между ними.

Материалы и методы. Изучено влияние акантолитической пузырчатки на состояние тканей протезного ложа у 20 больных на акантолитическую пузырчатку. Для оценки состояния СОРП использовались следующие методики: определение площади поражения СОРП по модифицированному методу А.С. Гилевой (по Нуриевой Н.С.); классическое определение симптома Никольского; определение и установление степени тяжести акантолитического процесса предложенным нами способом (патент на полезную модель № 101844).

Результаты и обсуждение. Акантолитический процесс на слизистой оболочке ротовой полости у больных акантолитической пузырчаткой является одним из главных факторов в клинике и патогенезе данного заболевания. Акантолитический процесс различной степени тяжести зависит от длительности заболевания и от интенсивности глюкокортикостероидной терапии. С увеличением степени тяжести акантолитического процесса на СОРП увеличивается также и площадь поражения.

Выводы. Предложенный нами инструментальный и способ позволит своевременно диагностировать степень тяжести акантолитической пузырчатки слизистой оболочки полости рта, а определении степени тяжести акантолиза — назначить соответствующие дозы глюкокортикоидов.

Ключевые слова: акантолитическая пузырчатка, диагностика, лечение, площадь поражения, степень тяжести, акантолиз.

B.L. Genyk, M.M. Rozhko, V.Ye. Tkach

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Method of determination and establishment of the acantholytic process severity on the oral cavity mucosa in patients with acantholytic pemphigus

Objective — to determine the severity degree of the acantholytic process on the oral mucosa in patients with pemphigus, and to show the advantages of our modified diagnostic methods in comparison with the classical methods and to establish the relationship between them.

Materials and methods. We have studied the effect of acantholytic pemphigus on the prosthetic bed tissues condition in 20 patients with acantholytic pemphigus. The following techniques were used to evaluate the condition of the oral mucosa: the determination of lesions area on oral mucosa, using the modified method of O.S. Gileva (by Nurieva N.S.); classical determination of Nikolsky symptom; determination and establishment of the acantholytic process severity degree by the proposed method.

Results and discussion. Acantholytic process on the oral cavity mucosa in patients with acantholytic pemphigus is one of the main factors in the clinic and the pathogenesis of this disease. The acantholytic process of various severity degrees depends on the duration of the disease and the glucocorticoid therapy intensity. With the increase of the severity degree of the acantholytic process, the area of lesions is increasing as well.

Conclusions. Tools and methods, proposed by us, will allow to timely diagnose the severity degree of acantholytic pemphigus of the oral mucosa, and the acantholytic process severity degree determination — to prescribe appropriate doses of glucocorticoids.

Key words: acantholytic pemphigus, diagnostics, treatment, affected area, severity degree, acantholysis.

Дані про авторів:

Геник Богдан Любомирович, аспірант кафедри стоматології Івано-Франківського національного медичного університету 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2

E-mail: genyk.b@gmail.com

Рожко Микола Михайлович, д. мед. н., проф. кафедри стоматології Івано-Франківського національного медичного університету

Ткач Василь Євтихійович, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Топический метронидазол в лечении розацеа

Цель работы — изучить эффективность различных вариантов применения крема метронидазола 1 % («Розамет®») в составе комплексной терапии больных розацеа.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 40 пациентов с папуло-пустулезным подтипом розацеа. «Розамет®» назначали в виде монотерапии при легкой степени тяжести или в составе комбинированной терапии при средней степени. Эффективность терапии изучали на основании динамики шкалы диагностической оценки розацеа и частоты рецидивов дерматоза.

Результаты и обсуждение. Показана высокая эффективность (22,5 % клиническое излечение, 62,5 % значительное улучшение) использования крема «Розамет®» 2 раза в сутки в течение 8 нед. Продолжение наружной терапии кремом 1 раз в сутки в течение 8 нед способствовало регрессу клинических проявлений, уменьшению в 4 раза количества рецидивов.

Выводы. Топический метронидазол 1 % (крем «Розамет®») является препаратом выбора при наружном лечении розацеа папуло-пустулезного подтипа. Применение крема «Розамет®» возможно в качестве длительной поддерживающей терапии у больных розацеа.

Ключевые слова

Розацеа, патогенез, лечение, метронидазол 1 % (крем), «Розамет®», эффективность.

Розацеа — мультифакторное хроническое рецидивирующее заболевание кожи, поражающее преимущественно центральную часть лица, характеризуется стадийностью клинических проявлений, прогрессивным течением. Среди европейцев розацеа страдают от 1,5 до 10 % населения, в США — более 15 млн [4, 11, 20]. Следует учитывать, что распространенность заболевания имеет прямую корреляцию с его ранней диагностикой. В структуре дерматологической патологии розацеа составляет от 2 до 8 %, чаще всего пациенты обращаются при наличии персистирующей эритемы, телеангиэктазий, папул и пустул, а также более тяжелых вариантов болезни. В структуре акнеподобных дерматозов розацеа имеет наибольший удельный вес (36 %) [4]. У 6—50 % больных розацеа регистрируется поражение органа зрения (блефарит, конъюнктивит, халязион, ирит, иридоциклит, кератит). Розацеа оказывает значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, сравнимое с таким при тяжелых формах акне [1, 8, 12].

Розацеа относится к дерматозам среднего возраста, первые признаки заболевания могут отме-

чаться в 25—35 лет, достигая максимальной распространенности к 40—50 годам. Традиционно считается, что заболевание в 2—4 раза чаще и раньше возникает у женщин. Однако тяжелые стадии, такие как фимы, характерны в большей степени для мужчин в связи с более реактивным течением, запускающим пролиферативные процессы [5, 13].

Согласно современным представлениям, розацеа — это полиэтиологический дерматоз с участием в развитии универсальных патологических реакций и факторов: конституциональная ангиопатия, изменения в соединительной ткани дермы, микроорганизмы, дисфункция пищеварительного канала, оксидативный стресс и др. [7, 8, 23]. Установлено множество факторов, повышающих риск развития розацеа (возраст, фототип кожи, воздействие УФ-излучения, стрессы, длительное пребывание в условиях высоких и низких температур, острая и горячая пища, косметика, физические упражнения и др.) [12, 18]. Продолжаются дискуссии о том, чем являются варианты заболевания: различными фенотипами или же стадиями в рамках единого патологического прогрессирования?

В патогенезе розацеа сьогодні виділяють наступні ключові зв'язки: порушення в функціонуванні вроджених імунних реакцій, опосередованих активацією TLR (Toll-like receptors), патологія судин шкіри обличчя і будови кожного бар'єра (збільшення трансепідермальної втрати вологи, низький рівень вологості рогового шару) [4, 7, 13, 16]. Результати сучасних досліджень передбачають участь кератиноцитів, гладком'язових клітин, ендотеліальних клітин, макрофагів, мастоцитів, фібробластів, Th1/Th17-клітин, продуцуючих антитіла В-клітин і нейронів в патобіології розацеа [14].

Найбільш важливими представниками сімейства сигнальних паттерн-розпізнаючих рецепторів, присутніх на поверхні кератиноцитів, а також макрофагів шкіри, є TLR. Специфічне взаємодія TLR з їх лігандами активізує сигнальні шляхи адапторних білків, протеїнкіназ, транскрипційних факторів, впливаючи на експресію генів провоспалительних цитокінів — інтерлейкінів (IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12), фактора некрозу пухлики α , інтерферону γ і ряду інших, ініціюючи розвиток запального процесу [3, 22].

Ключову роль в кожному запальному процесі при розацеа грають TLR2, викликають синтез молекул калікреїна, матричних металопротеїназ, активних форм кисню, азоту, окислювачів, цитокінів і хемокинів, змінюючи будову судин, сприяючи дегенерації колагену, викликаючи клітинну інфільтрацію і запалення [14]. TLR2 можуть активуватися фізичними факторами (УФ-випромінюванням, високими і низкими температурами), нейропептидами при стресі. Вплив вказаних факторів на TLR шкіри здорових людей призводить до контролюваного підвищення рівня цитокінів і речовин з антимікробною активністю (кателицидинів, дефензинів). Встановлено, що дисфункція кателицидинів може бути одним з центральних зв'язків патогенезу дерматозу, деякі типи кателицидину мають вазоактивними і провоспалительними властивостями [23, 24]. Ряд дослідників вказують на значущу роль кателицидину LL-37 в розвитку розацеа. Стимулює продукцію цього пептиду УФ-випромінювання, яке є одним з провідних провокуючих факторів.

Одним з тригерів активації TLR2 є хітин кліщів *Demodex folliculorum*, виявлення яких прямо пропорційно корелює з запаленням на шкірі. Кліщ-железниця в процесі життєдіяльності порушує епіте-

ліальний бар'єр, проникає в шкіру і стимулює TLR. Сальні залози хворих папулопустулезної розацеа продуцують шкірне сало з зміненим профілем жирних кислот, що в свою чергу сприяє розвитку кліщів [16]. Крім цього, антигенні білки, асоційовані з *Bacillus oleronius*, що знаходяться в кліщі *D. folliculorum*, ріст бактерій *Streptococcus Staphylococcus* можуть стимулювати запальну реакцію у пацієнтів з папулопустулезної розацеа. Таким чином, кліщі *Demodex* можуть бути причиною розвитку або загострення розацеа шляхом різних механізмів: блокада волосяних фолликулів, секреція ферментів (протеази), пошкодження епідермального бар'єра і запуск імунних реакцій [13]. Можливо, при розацеа існує паралель між проліферацією кліщів роду *Demodex* і зниженою цитотоксичною активністю CD8⁺ Т-клітин, в той час як змінений Th1/Th17-відповідь має важливе значення в розвитку запалення [22].

Важлива роль в патогенезі розацеа відіграє порушення регуляції кровотоку по обличчю вені, зміні тону поверхневих артеріальних судин шкіри в зоні іннервації трійничного нерва, що є наслідком впливу ряду екзогенних (інсоляція, вплив високих і низьких температур) і ендогенних факторів (патологія ендокринної системи, системи гемостаза, травного тракту і др.) [7]. Широко обговорюється роль вазоактивних пептидів (судинний ендотеліальний фактор ріст) і медіаторів (пентагастрин, вазоактивний кишечний пептид, ендорфіни, брадікінин, серотонін, гістамін і субстанція Р) в механізмі виникнення розацеа [4, 22].

Лікування хворих розацеа є складною задачею, так як багато аспектів етіології і патогенезу захворювання залишаються незрозумілими, немає ефективних терапевтичних методів, які призводять до тривалої ремісії і клінічного одужання [5, 8, 18]. Багато способів лікування розацеа визначаються різноманітністю етіологічних і патогенетических факторів, підтипом, варіантом дерматозу. Лікування передбачає зменшення запальних явищ, усунення передиспозуючих і провокуючих факторів, корекцію різних соматических порушень, дотримання дієти, фотопротекцію. Сучасні варіанти лікування розацеа враховують основні патогенетическі мішені і передиспозуючі молекулярні механізми [12, 22]. Найпростішим для лікування деякі автори вважають папулопустулезний підтип в зв'язі з хорошим

ответом на системные и топические препараты (антибиотики, метронидазол), в то время как эритематозно-телеангиэктатический, наоборот, более резистентный к традиционной терапии [24]. Хорошие результаты получены при применении импульсных лазеров на красителях с длиной волны 585 и 595 нм, интенсивного импульсного света в лечении персистирующей эритемы и телеангиэктазий [15].

Несомненно, розацеа относится к заболеваниям, течение которых в большинстве случаев можно контролировать. При лечении добиваются следующих целей: облегчение симптомов заболевания (уменьшение гиперемии лица, количества папул и пустул), предотвращение прогрессирования, достижение длительной ремиссии, профилактика обострений, устранение косметического дефекта, улучшение качества жизни пациента [8].

Среди системных препаратов при розацеа широко применяют антибиотики тетрациклинового ряда и макролиды, которые регулируют воспалительный ответ путем угнетения продукции провоспалительных цитокинов (IL-1, фактор некроза опухоли), а также активных форм кислорода [10, 23]. Показана эффективность комбинированной терапии с использованием противовоспалительных доз доксициклина и топического метронидазола или азелаиновой кислоты для лечения больных с папуло-пустулезным подтипом розацеа [12].

В отечественной дерматологии метронидазол и другие препараты нитроимидазола широко назначают для терапии розацеа, в редких случаях прием препарата ассоциирован с эпилептиформными припадками, энцефалопатией, сенсорной нейропатией и другими нежелательными эффектами, сенсibiliзирующим действием при употреблении алкоголя [15]. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA, США) применение этих препаратов внутрь для лечения розацеа не санкционировало, тогда как одобрило топические препараты метронидазола (0,75 и 1 % лосьон, крем, гель), а также азелаиновую кислоту (15 % гель и 20 % лосьон) и натрия сульфатамид (10 %) с добавлением серы (5 %) (крем, мазь, лосьон), бримонидин (0,33 % гель), ивермектин (1 % крем). Эффективность топических препаратов подтверждена рандомизированными клиническими испытаниями [18, 21, 24].

Согласно рекомендациям консенсуса Американского общества акне и розацеа и глобального розацеа-консенсуса (2013), препаратами первой линии в лечении папуло-пустулезной розацеа легкой и умеренной степени тяжести

(или центрофациальной эритемы с воспалительными высыпаниями) являются топические метронидазол, азелаиновая кислота [10, 19]. При легкой степени розацеа рекомендуют использовать эти препараты в виде монотерапии, в случае умеренного или тяжелого течения лечение дополняют приемом внутрь антибиотиков или изотретиноина.

В последние годы накоплен успешный опыт применения крема «Розамет®» (Jadran, Хорватия) при лечении папуло-пустулезного подтипа в течение 3–8 нед.

Цель исследования — изучить эффективность различных вариантов применения крема «Розамет®» в составе комплексной терапии больных с папуло-пустулезным подтипом розацеа.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 40 пациентов в возрасте от 31 до 48 лет (26 женщин и 14 мужчин) с папуло-пустулезным подтипом розацеа, осложненным демодекозом в 27 случаях (*D. folliculorum* подтвержден лабораторно). Клиническая картина характеризовалась наличием изолированных или сгруппированных папул и пустул на фоне стойкой эритемы, телеангиэктазий на коже щек, подбородка и лба. Легкая степень тяжести дерматоза (менее 10 папул и/или папуло-пустул, легкая центрофациальная эритема) была у 17 больных, средняя (10–19 папул и/или папуло-пустул, умеренная центрофациальная эритема) — у 23 пациентов. Большинство больных жаловались на зуд, жжение, сухость кожи. Длительность заболевания у больных в среднем составляла от 1,5 до 8 лет. Ведущими факторами, провоцирующими обострения, были психоэмоциональные стрессы, инсоляция, тепловые процедуры, применение косметических средств. Большинство пациентов ранее лечились амбулаторно. У больных выявлены вегетососудистая дистония, хронические заболевания пищеварительного канала, болезни сердечно-сосудистой системы.

Для оценки дерматологического статуса больных до лечения, через 1–5 и 6 мес от начала лечения применяли шкалу диагностической оценки розацеа (ШДОР) [1]. Она включает качественную оценку выраженности эритемы: 0 — ошутимой эритемы нет; 1 — слабая (легкая); 2 — умеренно выраженная; 3 — тяжелая (сильная); определение количества папул и пустул: 0 — менее 10; 1 — от 11 до 20; 2 — от 21 до 30; 3 — более 30; наличие телеангиэктазий: 0 — отсутствуют; 1 — занимают менее 10 % лица; 2 — от 11 до 30 %; 3 — более 30 %. Также оценивали второстепенные признаки: сухость кожи и

Таблиця 1. Динаміка клінічних проявів розацеа в процесі комплексної терапії больних в різні терміни спостереження (M ± m)

Срок спостереження	ШДОР, балли		p
	1-я група (n = 21)	2-я група (n = 19)	
До лікування	8,5 ± 0,9	8,3 ± 0,9	> 0,05
В процесі лікування/спостереження через:			
1 міс	6,7 ± 0,0	6,6 ± 0,9	> 0,05
2 міс	3,9 ± 0,7	3,6 ± 0,6	> 0,05
3 міс	3,0 ± 0,6	4,2 ± 0,7	< 0,05
4 міс	1,9 ± 0,3	5,0 ± 0,7	< 0,01
5 міс	2,2 ± 0,4	6,1 ± 0,8	< 0,01
6 міс	2,5 ± 0,5	7,5 ± 0,9	< 0,01

Примічання. p — достовірність відмінностей між показателями в групах больних.

шелушення: 0 — сухості немає; 1 — слабка; 2 — умеренна, з незначительним шелушенням; 3 — сильна, з вираженим шелушенням; суб'єктивні відчуття (відчуття жгіння і почервоніння шкіри); наявність набряку обличчя: 0 — немає; 1 — слабкий; 2 — умерений; 3 — сильний. У пацієнтів з розацеа легкої ступеня тяжкості показник ШДОР склав (6,4 ± 1,3) бала, середньої ступеня тяжкості — (10,5 ± 1,7) бала.

Терапія больних розацеа легкої ступеня тяжкості включала застосування крему «Розамет®» 2 рази в добу впродовж 8 нед, умереної ступеня тяжкості — антибактеріальні засоби (доксидиклін), препарати венотонізуючого і ангиопротекторного дії, призначаються впродовж 1,5 міс, крем «Розамет®» 2 рази в добу впродовж 8 нед.

Пацієнти розділені на дві групи з метою спостереження і порівняння динаміки процесу в разі продовження зовнішнього лікування і скасування. Больні 1-ї групи (n = 21, легка ступеня тяжкості у 9, середня — у 12) продовжували застосовувати «Розамет®» раз в добу впродовж 8 нед. Пацієнти 2-ї групи (n = 19, легка ступеня тяжкості у 8, середня — у 11) лікування не отримували, перебували під спостереженням.

Терапевтичний ефект оцінювали за ШДОР на основі динаміки зникнення клінічних симптомів і суб'єктивних відчуттів больних. Клінічну ефективність терапії оцінювали з допомогою наступних критеріїв: клінічне выздоровлення — зникнення осередків ураження в формі повного відсутності еритеми, телеангіектазій, папулезних і пустулезних висипань; значительне покращення — відсутність нових висипань, регрес телеангіектазій і папулезних висипань більше ніж на 50 %; покращення — зміна вказаних клінічних критеріїв менше ніж на 50 %; без ефекту — шкірні прояви після лікування не змінилися.

Дані обробляли з використанням програмної системи Statistica for Windows 5.5. Критерієм статистичної достовірності висновків вважали величину p < 0,05, де p — рівень статистичної значимості.

Результати і обговорення

Комплексна терапія больних з розацеа папуло-пустулезним підтипом впродовж 2 міс забезпечила клінічне выздоровлення у 9 (22,5 %), значительне покращення — у 25 (62,5 %), покращення — у 6 (15,0 %) пацієнтів, показник ШДОР склав (2,7 ± 0,4), (3,8 ± 0,6) і (5,2 ± 0,7) бала відповідно.

Динаміка кожного процесу — об'єктивних і суб'єктивних проявів хвороби (кількість запалених елементів, телеангіектазії, набряк, еритема, жгіння, сухість) під впливом терапії відображена в табл. 1. Существенне зниження показника ШДОР відбувалося протягом перших 2 міс терапії в 1-й і 2-й групах больних. Регрес або зменшення кількості папул і/або пустул, еритеми, набряку відзначено у більшості пацієнтів кінця 8-ї тижня терапії, збереглися телеангіектазії і легка еритема обличчя, окремі папули, почервоніння шкіри (рисунк).

Обраховує увагу достатньо швидкий клінічний ефект — перші симптоми покращення спостерігалися кінця 1-ї тижня терапії в формі зниження інтенсивності еритеми, набряку і свербіжності шкіри, кінця 12–14-ї доби зменшилися кількість і розміри папуло-пустулезних висипань. Найбільша вираженість клінічного ефекту досягалася кінця 28–30-ї доби терапії, і кінця 2-го місяця залишилися у 25 больних телеангіектазії, окремі папули, у 6 пацієнтів — папуло-пустулезні висипання (менше 10), телеангіектазії, жгіння шкіри.

При подальшому спостереженні за больними розацеа виявили динаміку клінічних про-



Рисунок. **Большая розацеа (папуло-пустулезный подтип, средняя степень тяжести)**
до (слева) и через 8 нед лечения (справа)

Таблица 2. Частота рецидивов у больных розацеа после терапии

Группа	Степень тяжести	Рецидивы (количество) в периоды наблюдения			
		3 мес	4 мес	5 мес	6 мес
1-я (n = 21)	Легкая (n = 9)	—	—	—	—
	Средняя (n = 12)	—	—	—	2
2-я (n = 19)	Легкая (n = 8)	—	—	1	2
	Средняя (n = 11)	—	1	1	3

явлений дерматоза при продолжении наружной терапии (2 мес) и отсутствии лечения (см. табл. 1). У пациентов 1-й группы к концу 4 мес терапии оставались телеангиэктазии, сухость, периодическое покалывание кожи. Еще через 2 мес у них не выявлено явных признаков прогрессирования, но показатель ШДОР недостоверно увеличился. Пациенты 2-й группы, закончившие лечение, жаловались на усиление эритемы, появление новых единичных папул и/или пустул уже через 1 мес после отмены терапии, постепенное ухудшение процесса каждый месяц и развитие через 4 мес клинической картины, требовавшей повторного лечения (ШДОР $(7,5 \pm 0,9)$ балла).

У пациентов обеих групп проанализировано течение дерматоза после окончания терапии (табл. 2).

У больных 1-й группы, получавших наружную терапию в виде крема «Розамет®» в течение 4 мес, через 2 мес дерматоз рецидивировал только у 2 (9,5 %) со средней степенью тяжести, тогда как во 2-й через 1 мес после отмены терапии произошел рецидив у пациента со средней степенью тяжести, через 2 мес — у 2, к концу периода наблюдения — еще у 5 больных, в целом в 8 (42,1 %) случаях (у 3 больных с легкой степенью тяжести дерматоза и у 5 — со средней).

В связи с наличием или формированием чувствительной кожи у больных розацеа значимым является применение «легких» по текстуре кремовых основ наружных лекарственных форм, так как жирные и масляные основы ухудшают

течение, вызывают эстетически неприемлемый блеск кожи лица. Именно такую гидрофильную основу используют в препарате «Розамет®» — 1 % метронидазол в виде крема. Следует отметить, что переносимость препарата «Розамет®» была хорошей, только 4 пациента отмечали незначительное жжение, слабый зуд, незначительное усиление эритемы в начале лечения. При этом явления разрешились самостоятельно на 4–6-е сутки применения крема. В дальнейшем пациенты хорошо переносили препарат даже при длительном применении. Больные отмечали отсутствие запаха, удобство применения, приятную текстуру препарата, возможность нанесения тональных средств и декоративной косметики после употребления лечебного крема, значительное улучшение настроения по мере разрешения элементов на лице.

На сегодня ни один метод терапии не гарантирует полного излечения от розацеа. Тем не менее длительное назначение топических препаратов или новых средств могут обеспечивать значительное улучшение состояния, недостижимое ранее.

Наиболее эффективными при папуло-пустулезной розацеа, согласно Кокрановского обзора 2015 года (оценка результатов рандомизированных контролируемых испытаний), оказались топические препараты метронидазола и азелаиновой кислоты, топический ивермектин [12, 20]. Новый препарат ивермектин обладает противовоспалительным и противоклещевым действием,

ефективен при папуло-пустулезном подтипе, но в Украине его нет. Топические метронидазол и азелаиновая кислота эффективны, безопасны, имеют благоприятное соотношение стоимость/эффективность, в равной степени способствуют уменьшению воспалительных явлений (эритема, количество папул и/или пустул). Тем не менее побочные эффекты у пациентов, применявших метронидазол, наблюдались реже [12, 21].

Впервые возможность применения топического метронидазола при лечении больных розацеа показана в 1980-е гг. В ряде исследований доказана эффективность использования метронидазола (крем или гель) в течение 6–10 нед [2, 24]. В 2006 г. при сравнении эффективности крема, геля и лосьона метронидазола 0,75 и 1 % один или 2 раза в сутки в течение 8–16 нед не выявлено существенных различий при использовании различных форм препарата [24]. Нежелательные эффекты развиваются редко. Это сухость кожи, раздражение, зуд. Метронидазол является антипротозойным средством, воздействующим на *D. folliculorum*. Большую роль оказывает также бактериостатический эффект, механизм которого связан с нарушением структуры ДНК и блокированием синтеза нуклеиновых кислот чувствительных микроорганизмов, в том числе облигатных анаэробных бактерий (грамотрицательные анаэробные палочки, *H. pylori* и др.). Особенно важен при местном применении метронидазола дополнительный противовоспалительный эффект, достигаемый за счет снижения продукции реактивных форм кислорода, медиаторов воспаления при подавлении активности нейтрофилов комплексом, образуемым метронидазолом при совместном действии с ненасыщенными жирными кислотами [2, 9, 17].

Применение крема «Розамет®», содержащего 1 % метронидазола, для лечения розацеа папуло-пустулезного подтипа в течение 8 нед обеспечил в 100 % случаев положительный результат (85 % случаев — клиническое излечение и значительное улучшение, 15 % — улучшение). Показатель ШДОР за 2 мес терапии уменьшился у всех пациентов в 2,3 раза. У больных 1-й группы, продолживших наружное лечение, т.е. за 4 мес, средний балл снизился более значимо — в 4,4 раза. Во 2-й группе больных, прекративших лечение, ШДОР через 2 мес увеличился в 1,4 раза, через 4 мес — в 2,1 раза.

Наружная терапия кремом «Розамет®» обеспечивает регресс папуло-пустулезных высыпа-

ний и, вероятно, способствует уменьшению отека и эритемы за счет влияния на медиаторы воспаления, единственной остаточной эритемой является расширение кровеносных сосудов (телеангиэктазии). Однако если контроль над эритемой сохраняется, развитие дальнейших телеангиэктазий может быть подавлено. Длительные ремиссии в конечном итоге уменьшают эритему до исходного уровня. Предполагают, что «новое» воспаление, папулы и пустулы усиливают эритему и отек и таким образом запускают порочный круг, ведущий к рецидиву дерматоза.

Применение стандартной фармакотерапии при розацеа позволяет достичь улучшения клинических проявлений болезни и добиться клинической ремиссии процесса, но часто вскоре наступают рецидивы и прогрессирование дерматоза. К сожалению, долгосрочные подходы к поддержанию контроля над розацеа недостаточно отражены в литературе. При этом лишь несколько исследований посвящены оценке наружной поддерживающей терапии [9]. Наш опыт свидетельствует, что продолжение наружной терапии еще в течение 8 нед (в целом 16 нед лечения) способствует уменьшению частоты рецидивов. После окончания лечения у 10 (25,0 %) больных развились рецидивы, при этом в 4 раза реже в 1-й группе (5,0 %), чем во 2-й (20,0 %).

В профилактике рецидивов и долгосрочном контроле розацеа значимая роль отводится также избеганию триггеров или уменьшению их воздействия, в частности ультрафиолетового излучения, стрессов, алкоголя, резких перепадов температур, соблюдению диеты. Симптоматический комплекс чувствительной кожи у больных требует необходимого и соответствующего ухода. Для ухода за кожей пациентам рекомендованы специально разработанные линии косметических продуктов.

Выводы

Топический метронидазол 1 % (крем «Розамет®») является препаратом выбора при наружном лечении папуло-пустулезного подтипа розацеа, что подтверждают данные о высокой эффективности (85 % клиническое излечение и значительное улучшение) и хорошей переносимости препарата. При легкой степени тяжести рекомендуют применять крем в виде монотерапии, при средней — в составе комбинированной терапии в течение 8 нед. Применение 1 % крема «Розамет®» возможно в качестве поддерживающей длительно терапии при розацеа (не менее 8 нед).

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. — М.: Медицинская книга, 2004. — 164 с.
2. Давыдова И.Б., Королева М.А., Чхатвал Н.А. Топическое применение 1 % крема розамет в комплексном лечении патологии кожи лица // Клини. дерматол. и венерол. — 2009. — № 4. — С. 69–71.
3. Катунина О.Р. Функции Toll-подобных рецепторов как компонента врожденного иммунитета и их участие в патогенезе дерматозов различной этиологии // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 2. — С. 18–25.
4. Кубанова А.А., Махакова Ю.Б. Розацеа: распространенность, патогенез, особенности клинических проявлений // Вестн. дерматол. и венерол. — 2015. — № 3. — С. 36–45.
5. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Опыт топического применения метронидазола для комплексного лечения больных розацеа // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 3 (58). — С. 59–62.
6. Молочков А.В., Овсянникова Г. Метронидазол в наружном лечении розацеа // Клини. дерматол. и венерол. — 2010. — № 2. — С. 82–84.
7. Самоделькина К.А., Короткий Н.Г. Современные концепции этиологии и патогенеза розацеа // Клини. дерматол. и венерол. — 2012. — № 2. — С. 4–8.
8. Хайрутдинов В.Р. Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении // Эффект. фармакотер. — 2014. — № 3. — С. 32–37.
9. Dahl M.V., Katz H.I., Krueger G.G. et al. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea // Arch. Dermatol. — 1998. — Vol. 134, N 6. — P. 679–683.
10. Del Rosso J.Q., Thiboutot D., Gallo R. et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 5: a guide on the management of rosacea // Cutis. — 2014. — Vol. 93, N 1. — P. 134–138.
11. Eckel R. Rosacea: the strawberry fields of dermatology // Prime J. — 2014. — Vol. 4, N 4. — P. 60–62.
12. Elewski B.E., Draealos Z., Dréno B. et al. Rosacea — global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2011. — Vol. 25, N 2. — P. 188–200.
13. Forton F.M. Papulopustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasisfolliculorum as a missing link // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2012. — Vol. 26, N 1. — P. 19–28.
14. Holmes A.D., Steinfeld M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation, and new therapeutics // Exp. Dermatol. — 2016. — Doi: 10.1111/exd.13143.
15. Korting H.C., Schöllmann C. Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2009. — Vol. 23, N 8. — P. 876–882.
16. Lacey N., Raghallaigh D. Ni, Powell S.F. Demodex mites — commensals, parasites or mutualistic organisms? // Dermatol. — 2011. — Vol. 222, N 2. — P. 128–130.
17. Miyachi Y. Potential antioxidant mechanism of action for metronidazole: Implications for rosacea management // Adv. Therapy. — 2001. — Vol. 18, N 6. — P. 237–243.
18. Oge L.K., Muncie H.L., Phillips-Savoy A.R. Rosacea: diagnosis and treatment // Am. Fam. Physician. — 2015. — Vol. 92, N 3. — P. 187–196.
19. Tan J., Almeida L., Bewley A. et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSaceaCOnsensus (ROSCO) panel // Brit. J. Dermatol. — 2017. — Vol. 176, N 2. — P. 465–471.
20. van Zuuren E.J., Fedorowicz Z., Carter B. et al. Interventions for rosacea. Cochrane Database Syst. Rev. // 2015. — 4. — CD003262. Doi: 10.1002/14651858. CD 003262. Pub. 5.
21. Wolf J.E., Kerrouche N., Arsonnaud S. Efficacy and safety of once-daily metronidazole 1 % gel compared with twice-daily azelaic acid 15 % gel in the treatment of rosacea // Cutis. — 2006. — Vol. 77 (4 Suppl.) — P. 3–11.
22. Woo Y.U., Lim J.H., Cho D.H., Park H.J. Rosacea: molecular mechanisms and management of a chronic cutaneous inflammatory condition // Int. J. Mol. Sci. — 2016. — Vol. 17, N 9. — P. 1562–1568.
23. Yamasaki K., Gallo R.L. Rosacea as a disease of cathelicidins and skin innate immunity // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. — 2011. — Vol. 15, N 1. — P. 12–15.
24. Yoo J., Reid D.C., Kimball A.B. Metronidazole in the treatment of rosacea: do formulation, dosing, and concentration matter? // J. Drugs Dermatol. — 2006. — Vol. 5, N 4. — P. 317–319.

Л.А. БОЛОТНА

Харківська медична академія післядипломної освіти

Топічний метронідазол у лікуванні розацеа

Мета роботи — вивчити ефективність різних варіантів застосування крему метронідазолу 1 % («Розамет®») у складі комплексної терапії хворих на розацеа.

Матеріали та методи. Під наглядом перебувало 40 пацієнтів з розацеа папуло-пустульозного підтипу. «Розамет®» призначали у вигляді монотерапії у разі легкого ступеня тяжкості або в складі комбінованої терапії за середнього ступеня. Ефективність терапії вивчали на підставі динаміки шкали діагностичної оцінки розацеа і частоти рецидивів дерматозу.

Результати та обговорення. Засвідчено високу ефективність (22,5 % клінічне вилікування, 62,5 % значне поліпшення) використання крему «Розамет®», який призначали двічі на добу протягом 8 тиж. Продовження зовнішньої терапії кремом раз на добу протягом 8 тиж сприяло регресу клінічних виявів, зменшенню кількості рецидивів у 4 рази.

Висновки. Топічний метронідазол 1 % (крем «Розамет®») є препаратом вибору для зовнішньої терапії розацеа папуло-пустульозного підтипу. Використання крему «Розамет®» можливо застосовувати в якості тривалої підтримувальної терапії у хворих на розацеа.

Ключові слова: розацеа, патогенез, лікування, метронідазол 1 % (крем), «Розамет®», ефективність.

L.A. Bolotna

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Topical metronidazole in the treatment of rosacea

Objective — to study the effectiveness of various options for the use of metronidazole cream 1 % (*Rozamet*[®]) in the complex therapy of patients with rosacea.

Materials and methods. 40 patients with papulopustular rosacea subtype were under observation. *Rozamet*[®] was prescribed in the form of monotherapy with mild severity or as part of combination therapy at moderate severity. The effectiveness of the therapy was studied based on the dynamics of the scale of the diagnostic evaluation of rosacea and the frequency of dermatosis relapses .

Results and discussion. High efficacy (22.5 % clinical cure, 62.5 % significant improvement) of *Rozamet*[®] cream 2 times a day for 8 weeks is shown. Continuation of external cream therapy once a day for 8 weeks contributed to the regress of clinical manifestations, reducing the number of relapses by 4 times.

Conclusions. Topical metronidazole 1 % (*Rozamet*[®] cream) is the drug of choice in the external treatment of the papulopustular subtype of rosacea. The use of *Rozamet*[®] cream is possible as a longterm maintenance therapy for rosacea.

Key words: rosacea, pathogenesis, treatment, metronidazole 1 % (cream), *Rozamet*[®], efficacy. □

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

C. Diehl

Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

Current updates about vitiligo

Vitiligo is a common skin disease and probably the most common pigmentation disease. It is well described for a long time and basically features a loss of melanocytes and/or impairment of their function. Its aetiology and pathogenesis are still not exactly understood, although progress was recently noted in this field. Treatments are aimed to achieve repigmentation, which is the patients' request. Various treatments exist, mainly topical corticosteroids or topical calcineurin inhibitors, and in case of failure of the treatment, systemic treatment with corticosteroids or methotrexate may be required, as well as physical or surgical therapies. Unfortunately none of these treatments is satisfactory, results are only partial and there is a real need for new therapeutic options improving the existing ones.

Key words

Vitiligo, pigmentation, aetiology, pathogenesis, treatment.

INTRODUCTION

Vitiligo is a common chronic acquired disease of pigmentation. Its aetiology is unknown, but it is characterized by destruction of melanocytes in the skin that causes hypopigmented and asymptomatic macules with sharply demarcated margins (Fig. 1) [1].

Recent clinical and experimental studies suggest that there is a systemic destruction of melanocytes, especially in the mucous membranes, eyes, and the membranous labyrinth of the inner ear. Indeed, several authors reported an association between vitiligo, ocular manifestation, hearing loss and autoimmune diseases [3, 4]. Hearing loss is one of the most common associated symptoms with an incidence estimated in a range from 4 to 20 % of vitiligo patients [3, 4].

The term vitiligo derives from Latin and was first used by Celsus in his *De Medicina* [5]. However, in the nineteenth century both Brocq and Kaposi described the clinical features of vitiligo [5]. Furthermore, Kaposi showed that in the basal layer cells of the epidermis affected by vitiligo there were no pigment granules [5]. Several subsets of this condition have been reported in the literature, including localized, generalized and universal types [1].

EPIDEMIOLOGY

By far, vitiligo is the most frequent disorder of pigmentation. India shows the highest incidence in the world (up to 8.8 %) [6]. In the U.S.A. the incidence is about 1 % [7]. However, the largest epidemiological study was conducted in 1977 in



Fig. 1. Hypopigmented macules of vitiligo with sharply demarcated margins (2)

Denmark, showing an incidence of 0.38 % [8]. In addition, it is reported in the literature that about 1 % of the world's population has vitiligo [1]. Vitiligo affects both genders equally, although there is a common observation that women complain earlier and more frequently about vitiligo, possibly because in some places vitiligo is considered as a stigma or a cosmetic problem [9]. Vitiligo can develop at any age. However, in 70 %–80 % of cases it arises before the age of 30 [9]. Furthermore, an onset before the age of 12 years is common, affecting up to 37 % of patients [1].

GENETIC FEATURES

Vitiligo is a complex genetic disease. Fifty genes at least have already been evaluated in order to

identify a link with vitiligo. However, only a few genes present a clear association with vitiligo. On the one hand, there are non-HLA genes, including DDR1, XBP1, NLRP1, PTPN22 and COMT [10]; on the other hand, there are HLA-associated genes, including HLA-A2, HLA-DR4 and HLA-DR7 alleles [11–13]. The DDR1 gene, on the chromosome region 6p21, is involved in melanocyte adhesion to the basal layer through integrin CCN3. Indeed, recent papers highlighted that mutations in this gene generated a reduction of melanocyte adhesion in the basal membrane [14, 15]. The XBP1 gene, mapped on 22q12 locus, is implicated in the expression of MHC class II genes. Recently a paper has demonstrated an elevation in the expression of XBP1 in lesional skin of carriers of a particular XBP1 (allele C of rs2269577 polymorphism) [16]. It was shown that some variants of NLRP1, on chromosome region 17p13, were associated with the risk of generalized vitiligo and several autoimmune diseases associated with vitiligo [17]. Furthermore, the NLRP1 gene was the first to be related to American vitiligo families [17]. The PTPN22 gene, located on 1p13.3–p13.1 locus, has been recently demonstrated as an inherited risk factor to generalized vitiligo by several studies [18, 19]. The COMT gene, on 22q11.1–q11.2 locus, has been related to rising oxidative stress in vitiligo, because of its involvement in the metabolism of some catecholamines [20]. The factors mentioned above are collectively responsible of the high inherent risk of vitiligo. Indeed, it has been reported in the literature that up to 20 % of vitiligo patients show at least one first-degree relative with vitiligo [9]. Furthermore, the relative risk of developing vitiligo in first-degree siblings has been found up to tenfold higher than in general population [21].

ETIOPATHOGENESIS

Although the aetiology of vitiligo remains unclear, several theories have been developed. However, the autoimmune hypothesis remains the leading one [2].

Autoimmune theory

It is widely known that vitiligo can be associated with several autoimmune diseases, including autoimmune thyroid diseases, alopecia areata, halo nevi, and Addison's disease [2]. Indeed, in the literature an association has been reported between vitiligo and autoimmune diseases affecting up to 20 % of Caucasian patients [7]. Furthermore, it has been shown that autoimmune thyroid diseases, especially Hashimoto thyroiditis, are the most common vitiligo-associated disorders [7]. In addition, vitiligo could be present in all the autoimmune polyglandular syndromes (APS), especially APS-3 [22].

Finally, it was reported that Addison's disease, systemic lupus erythematosus, and inflammatory bowel diseases were all associated with vitiligo, although these were an uncommon event [7]. Although the role of anti-melanocyte antibodies in vitiligo is still not well known, high levels of circulating autoantibodies have been found in about 10 % of patients, especially against tyrosinase one and two (TRP-1 and TRP-2) [23–26]. However, their detection could be linked to the damage of keratinocytes and melanocytes. In addition, other antigenic proteins have been detected in vitiligo, including glycoprotein 153 100 (gp100) and melanoma antigen recognized by T cells 1 (MART-1)154 [27]. Several papers showed CD4⁺ and CD8⁺ lymphocytes in the dermal-epidermal junction of areas of skin near a vitiligo lesion, highlighting the activation of cell-mediated immunity [28, 29]. A recent in vitro study identified the presence of cytotoxic T lymphocytes, that kills melanocytes in perilesional skin [30], and now it is known that HLA-A2 restricted, melanocyte-specific CD8⁺ T lymphocytes detected in vitiligo patients are related to disease activity [31]. Furthermore, in the literature there are several reports about regulatory T cells (TREGs), which play an important role in the pathogenesis of vitiligo. More specifically, it was demonstrated that a reduction of TREGs in the peripheral blood and their dysfunctional activity raised the damage against melanocytes [32–34]. However, there are many unclear essential points about the loss of self-tolerance in the pathogenesis of vitiligo as already reported for the genesis of other autoimmune diseases [35–37].

Cytokines also have been studied in vitiligo, which is considered a Th1-related disease.

Tumour Necrosis Factor-alpha (TNF-α)

Levels of TNF-α were shown to be increased in skin biopsies of vitiligo lesions compared to normal skin [38–44]. In twenty patients with generalized vitiligo exposed to narrow-band ultraviolet B (NB-UVB) therapy thrice weekly for a total of 60 sessions, at baseline, positive lesional TNF-α expression was detected in 60 % of patients which was significantly higher as compared to perilesional skin (20 %) and negative expression in healthy control skin. Posttreatment, a statistically significant increase in TNF-α expression was detected in both lesional (90 %) and perilesional skin (70 %) as compared to baseline [44]. In the supernatant of isolated cultured PMBC of vitiligo patients after being stimulated with bacterial lipopolysaccharide (LPS), the relative percentage increase in the production of TNF-alpha was 37 %, and after intake of a daily single dose of oral aspirin (300 mg), the

decrease in the production of TNF- α was 50.6 %, which corroborates the inflammatory pattern of vitiligo [45]. Ten cases of refractory generalized vitiligo showed high tissue levels of TNF- α . Considering all 10 cases, patients with a strong TNF- α staining were characterized by a higher vitiligo disease activity score than patients with a weak staining, which suggests a probable role of TNF- α in the pathogenesis of vitiligo and that the intensity of TNF- α staining in vitiligo lesions may be worth to be further studied as a biomarker for potentially successful anti-TNF- α treatment of non-segmental vitiligo in cases refractory to conventional treatment [46]. One study explored TNF- α promoter polymorphisms and correlated them with TNF- α transcript and protein levels in vitiligo patients and controls along with its effect on disease onset and progression. The study revealed significant increase in TNF- α transcript and protein levels in vitiligo patients compared to controls. Analysis of TNF- α levels based on the gender and disease progression suggests that female patients and patients with active vitiligo had higher levels of TNF- α . Also, the TNF- α levels were high in patients with generalized vitiligo as compared to localized vitiligo. These results suggest that TNF- α promoter polymorphisms may be genetic risk factors for susceptibility and progression of the disease. The up-regulation of TNF- α transcript and protein levels in individuals with susceptible haplotypes advocates the crucial role of TNF- α in autoimmune pathogenesis of vitiligo [47]. TNF- α is thought to participate in the immunopathogenesis of vitiligo by inducing melanocyte dysfunction and death through various mechanisms. TNF- α has been demonstrated to be proapoptotic in various tissues and cell types. TNF- α is also known to be induced by and act as an inducer for nuclear factor kappa-B (NF- κ B), a transcription factor involved in inflammatory and pro-survival gene promotion [48]. Death receptors belonging to the TNF receptor superfamily, such as TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL), participate in the induction of programmed cell death and play important roles in the immunopathogenesis of skin diseases [49]. TRAIL promotes apoptosis of primary human melanocytes *in vitro* by activation of caspases and cleavage of vital proteins [50], and melanocytes exposed to chemical stressors show increased TRAIL expression and promote dendritic cell-mediated melanocyte death [51]. Melanocyte function, including proliferation, differentiation and immunologic susceptibility to cytotoxicity can be altered by proinflammatory cytokines, including TNF- α [52]. Adhesion molecules such as intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) are overexpressed in melanocytes from vitiligo

lesions, and cytokines such as TNF- α can induce their expression on the surface of epidermal melanocytes [53, 54]. Moreover, TNF- α is a strong inducer of ICAM-1 in both normal and vitiliginous cultured melanocytes [55]. This pathway could influence melanocyte target recognition by T cells and mediate immunologic cytotoxic damage. TNF- α can inhibit melanogenesis by decreasing the intracellular levels of tyrosinase and tyrosinase-related protein 1, an abundant melanosomal glycoprotein involved in both melanogenesis and prevention of melanocyte death [56, 57]. There is also evidence that TNF- α -mediated inhibition of tyrosinase activity and melanogenesis is dependent on the activation of NF- κ B [58]. TNF- α -treated melanocytes show marked cellular shrinking and reduced melanin production *in vitro*, as well as downregulation of MITF, a transcription factor essential in the regulation of melanocyte development, proliferation, death, and melanogenesis [59]. TNF- α leads to a dose-dependent inhibition of melanocyte proliferation, partly through increased expression of the CXC-chemokine receptor II [60]. TNF- α also leads to reduced expression of the pigment-associated antigens HMB-45 and K.1.2 in normal cultured melanocytes [61] as well as to altered immunological phenotypes. Other mechanisms of TNF- α -induced alterations in melanogenesis have been uncovered. Melanocyte-stimulating hormone receptor (MSH-R) and melanocortin-1 receptor (MC1-R) are known inducers of melanogenesis, capable of inducing the expression of melanin synthase, modulating pigmentation and melanocyte survival in normal and pathological conditions. *In vitro* studies of normal human melanocytes have shown that TNF- α downregulates MSHR binding activity and reduces the expression of MC1-R mRNA [62]. Using normal human melanocytes, Wang et al. [63] showed that TNF- α could stimulate the melanoma mitogens IL-8 and CXCL1, inhibit pigmentation-related signalling and melanin production, and increase the production of β -defensin 3, an antagonist for MC1-R. Melanocytes with impaired melanogenesis have altered NF- κ B signalling that leads to susceptibility to TNF- α -induced apoptosis [48]. Impaired phosphatidylinositol 3-kinase/serine/threonine protein kinase activation followed by reduced NF- κ B activation under increased TNF- α levels was demonstrated as a mechanism for keratinocyte apoptosis in vitiligo as well [64]. Indeed, human vitiliginous keratinocytes treated with TNF- α show increased apoptosis due to an impaired phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B signalling pathway [65]. The generation of a redox imbalance and overproduction of reactive oxygen species

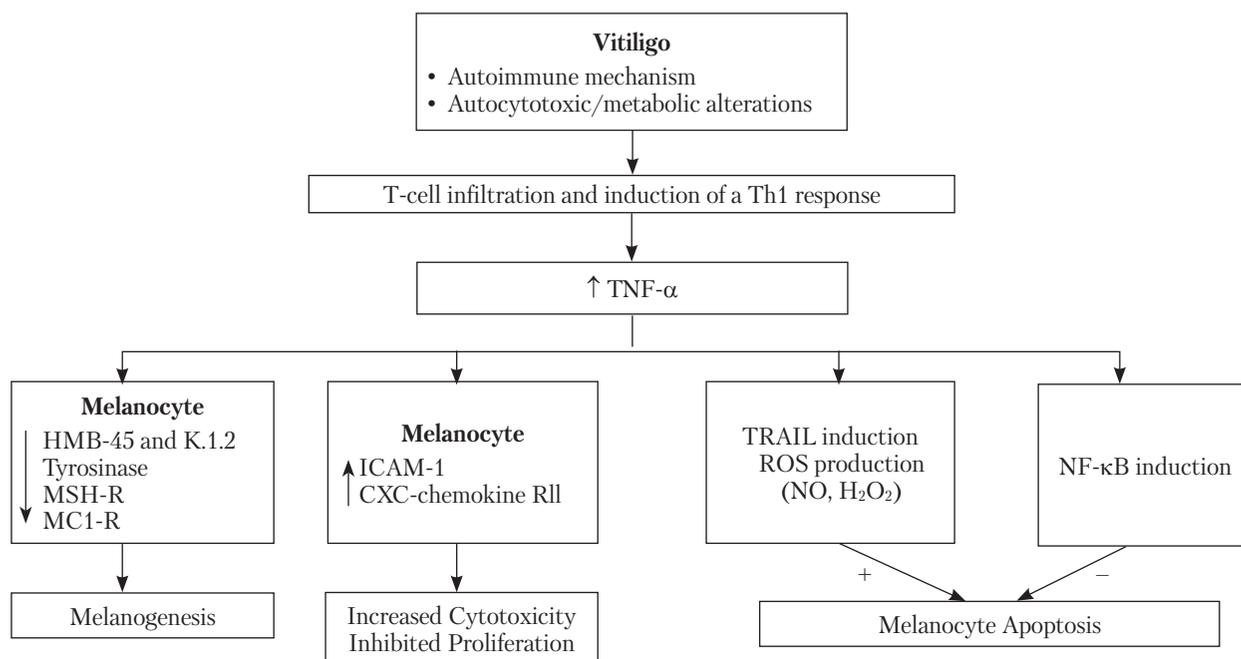


Fig. 2. Mechanisms of TNF- α mediated alterations in melanocyte function in vitiligo (48)

(ROS) such as nitric oxide (NO) and hydrogen peroxide (H_2O_2) could represent another possible mechanism of TNF- α -induced melanocytotoxicity [48]. The intracellular levels of H_2O_2 and other ROS increase in various cell systems in response to TNF- α stimulation [66]. In studies of in vitro human primary keratinocytes, TNF- α dose dependently and rapidly induces ROS generation, and ROS further mediate TNF- α -mediated production of inflammatory cytokines [67]. In human skin-derived cultured fibroblasts, incubation with TNF- α led to increased production of H_2O_2 and others ROS [68]. H_2O_2 can also act as a messenger in the TNF- α -dependent activation of NF- κ B [69]. TNF- α is known to induce NO production in cultured melanocytes through upregulation of inducible NO synthase [70]. A similar mechanism has been observed in cultured keratinocytes, which show TNF- α -induced NO production leading to increased apoptosis [71]. A TNF- α -mediated altered redox state in the skin could then lead to membrane lipid alterations and increased mitochondrial production of ROS, resulting in melanocyte apoptosis in vitiligo [72]. The complex interplay between oxidative stress and immune mediators such as proinflammatory cytokines and T cells suggest a central role for oxidative stress – autoimmunity mediated melanocyte loss in vitiligo as well [73]. The TNF- α -associated alterations in melanocytes reviewed here (Fig. 2), coupled with evidence of increased TNF- α levels in affected skin and TNF- α gene polymorphism studies, point to-

wards a causal role for TNF- α in the immunopathogenesis of vitiligo. Studies involving modulating TNF- α as a therapeutic strategy have been reported in the literature. A patient is described who presented with both psoriasis and vitiligo, and was treated with etanercept. After 24 weeks of therapy, the patient's psoriasis had improved markedly and the patient noted a mild improvement of vitiligo, with a reduction in macules and repigmentation in the scapular region [74]. Two cases of refractory generalized vitiligo, which showed high tissue levels of TNF- α , were commenced anti-TNF- α antibody etanercept 50 mg weekly. Etanercept achieved improvement of vitiligo in these two patients at 6-month follow-up [46]. Treated with anti-TNF agent infliximab, with the improvement of ankylosing spondylitis, a patient's vitiligo lesions also faded out [75]. Recently, Webb et al. [76] have reviewed the literature pertaining to the use of anti-TNF- α mediators such as infliximab, etanercept and adalimumab as therapeutic tools for vitiligo. Their findings revealed that blocking the action of TNF- α effectively stopped the progression of vitiligo and initiated repigmentation in almost all patients with active disease, presumably at least in part due to the stemming of cytotoxic T-cell-mediated destruction of melanocytes. Importantly, the researchers noted that the arrest of melanocyte loss was as valid in assessing the success of treatment as observing actual repigmentation, concluding that future clinical trials will need to effectively evaluate both parameters. Interestingly,

the literature reported a small proportion of patients without vitiligo who were receiving treatment with TNF- α antagonists adalimumab and infliximab for other autoimmune diseases and who developed depigmentation. The authors of the review suggest that this phenomenon results from a decrease in the production and activation of regulatory T cells (Tregs), which are normally stimulated by TNF- α and act to suppress cytotoxic T-cell activity. If Treg cell numbers are reduced in the skin, then T lymphocytes cytotoxic to melanocytes may exert their effects leading to pigment cell loss. Overall, inhibitors of TNF- α were found to be beneficial for patients with progressing vitiligo.

Interferon- γ (IFN- γ)

Increased expression of the cytokine interferon (IFN)- γ plays a pivotal role in vitiligo-induced depigmentation [77]. In a study, a large number of skin infiltrating IFN- γ ⁺ cells and CD8⁺ T cells were detected in progressive vitiligo [77]. Among the peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of vitiligo patients, CD8⁺ cytotoxic T lymphocytes (CTLs) that express IFN- γ exhibited significant expansion, which suggests that activated CTLs are the main source of increased IFN- γ in progressive vitiligo [77]. In the same study, it was demonstrated that IFN- γ inhibits melanogenesis in primary cultured human melanocytes by altering melanogenic enzyme mRNA expression and, more importantly, that IFN- γ directly induces melanocyte apoptosis. Son et al. [78] had previously demonstrated that IFN- γ inhibits basal and α -MSH-induced melanogenesis in B16 melanoma cells and normal human melanocytes. MITF mRNA and protein expressions were significantly inhibited in response to IFN- γ . These findings suggest that IFN- γ inhibits both basal and α -MSH-induced melanogenesis by inhibiting MITF expression and that IFN- γ plays a role in controlling inflammation- or UV-induced pigmentary changes [78]. In a recent study [79], treatment with IL-18 resulted in a dose dependent increase of melanogenesis, while IFN- γ made an opposite effect. This influence of IL-18 and IFN- γ was mediated by regulations of microphthalmia-associated transcription factor (MITF) and its downstream enzymatic cascade expressions. Furthermore, IFN- γ inhibited basal and IL-18-induced melanogenesis. IFN- γ could also inhibit melanogenesis by decreasing melanocyte dendrite formation. In addition, IFN- γ inhibited the expressions of Rab Pases to suppress the mature and transport of melanosomes. It was also reported that IFN- γ can induce senescence in melanocytes and consequently enhance their immuno-competency, leading to a vitiligo-prone milieu [80].

Interleukins (IL)

Interleukin-1 α (IL-1 α) is remembered as one of the cytokines of inflammation, and is also known as a B-cell activating factor. It produces similar biological effects with TNF α and is produced in most inflammatory and immunological diseases. Among 24 patients with symmetrical generalized, acrofacial and focal vitiligo, as well progressive as stable, the expression of IL-1 α was significantly higher in lesional skin than in non-lesional skin in these patients [40]. Swope et al. investigated the role of epidermal cytokines in pigmentation and found that IL-1 α , TNF α , and IL-6 elicited a dose-dependent decrease in the activity of the enzyme tyrosinase of cultured normal human melanocytes and also inhibited melanocyte proliferation [81]. As regards interleukin-6 (IL-6), in 15 patients with active, non-segmental vitiligo, biopsies were obtained from lesional, perilesional and non-lesional skin; normal skin from five healthy donors was also tested [41]. A significantly higher expression of IL-6 was detected in lesional skin, compared with perilesional, non-lesional and healthy skin. A significant increase in spontaneous production of IL-6, but also IL-8 was found in serum of patients suffering from active vitiligo compared with healthy controls [82]. Twenty patients with generalized vitiligo were treated with tacrolimus 0.1 % ointment applied twice daily. At baseline, compared with healthy controls, vitiligo patients demonstrated a statistically significant increase in the expression of IL-10 in involved and uninvolved skin [83] but posttreatment there was no significant change. IL-17 also has been found at higher levels in the blood and tissues of patients. Its activity influences the production of TNF- α , which is also elevated in vitiligo [84]. In addition, it has been shown that the persistence of vitiligo is related to IL-17 levels [84].

Among the melanogenic mediators, stem cell factor (SCF) was significantly reduced in lesional as compared to perilesional epidermis in vitiligo patients [38, 41]. There are divergent results about basic fibroblast growth factor (bFGF). In two studies [39, 41] the level of bFGF mRNA was significantly lower in lesional skin of vitiligo than in the control skin once in another one [40] no statistically significant difference between the study and the control group was observed in terms of b-FGF levels.

Adhesion defect theory

In 2003 Gauthier et al. postulated that non-segmental vitiligo (NSV) could be caused by a chronic detachment of melanocytes provoked by trauma, mainly a mechanical rubbing of healthy skin [85]. This concept is now known as «melanocytorrhagy

theory». Furthermore, Gauthier et al. hypothesized that an autoimmune activation could be provoked by dendritic cells or memory T cells detecting autoantigens during melanocytorrhagy through the epidermis basal layer [86]. As a result of the above findings, some adhesion proteins have been studied to explain the loss of melanocytes. Le Poole et al. [87] highlighted that tenascin, an extracellular matrix molecule involved in adhesion, was increased in vitiligo patients, thus reducing melanocyte adhesion.

Biochemical theory

Oxidative stress is considered to be one of the possible pathogenic events in melanocyte loss [88, 89]. Defective recycling of tetrahydrobiopterin in whole epidermis of patients with vitiligo is related to the intracellular production of H_2O_2 [90, 91]. In addition, an increased intracellular production of ROS due to mitochondrial impairment [92] and a compromised antioxidant status [89, 93, 94] supports the concept of a possible systemic oxidative stress in vitiligo. This accumulated oxidative stress causes DNA damage, lipid and protein peroxidation. Many proteins are altered and show partial or complete loss of functionality due to H_2O_2 -mediated oxidation. H_2O_2 can also function as an inhibitor of tyrosinase, or in the presence of H_2O_2 , DOPA (dihydroxyphenylalanine) substrate can generate a secondary complex that can bind and inhibit tyrosinase [95]. Elevated extracellular calcium levels and inhibition of thioredoxin reductase also contribute to the generation of oxidative stress in the vitiligo epidermis [96, 97]. Several sources have been documented for the unusual production/accumulation of epidermal H_2O_2 . Studies also showed systemic oxidative stress in patients with vitiligo due to an imbalance in enzymatic and non-enzymatic antioxidant systems [98, 99] and significant decrease in acetylcholine esterase (AChE) activity [100], which could be due to H_2O_2 -mediated oxidation of AChE [101], thus emphasizing the role of oxidative stress in precipitation of vitiligo. Moreover, this study suggests oxidative stress as the initial triggering factor in precipitating vitiligo. Patients with early onset (< 3 months) of vitiligo showed significant decrease in the levels of antimelanocyte antibodies compared to patients with long duration (> 3 months), and moreover, erythrocyte lipid peroxidation levels were significantly increased in patients with early-onset vitiligo compared to patients with long-standing vitiligo [101]. The intracellular levels of H_2O_2 and other ROS also increase in response to cytokines such as TNF- α and TGF- β 1 (transforming growth factor b1), which are potent inhibitors of melanogenesis [100, 101, 110]. High ROS also

increase the levels of cytokines, including IL-2 (interleukin-2), which upregulate the expression of anti-apoptotic protein, Bcl-2 (B-cell lymphoma-2), thereby making T cells resistant to apoptosis [102]. In a recent work [103] it was found that miR-25 was increased in both serum and lesion samples from vitiligo patients, and its serum level was correlated with the activity of vitiligo. Moreover, restoration of miR-25 promoted the H_2O_2 -induced melanocyte destruction and led to the dysfunction of melanocytes. Further experiments proved that MITF, a master regulator in melanocyte survival and function, accounted for the miR-25-caused damaging impact on melanocytes. Notably, other than the direct role on melanocytes, it was observed that miR-25 inhibited the production and secretion of SCF and bFGF from keratinocytes, thus impairing their paracrine protective effect on the survival of melanocytes under oxidative stress. At last, it could be verified that oxidative stress could induce the overexpression of miR-25 in both melanocytes and keratinocytes possibly by demethylating the promoter region of miR-25. Taken together, this study demonstrates that oxidative stress-induced overexpression of miR-25 in vitiligo has a crucial role in promoting the degeneration of melanocytes by not only suppressing MITF in melanocytes but also impairing the paracrine protective effect of keratinocytes [103].

CLASSIFICATION AND CLINICAL FEATURES

Classification

Vitiligo is divided clinically into two main forms, segmental vitiligo (SV) and non-segmental vitiligo (NSV) respectively. The latter also includes three major subsets, namely generalized vitiligo, acrofacial vitiligo, and universal vitiligo [1]. Recently, mixed vitiligo (MV) has been described as an initial SV, which later (usually several months) spreads bilateral NSV patches [104]. However, because the progress of vitiligo is unpredictable, it is not uncommon for NSV to evolve over time, modifying its extension and distribution [2]. Despite this clear classification, two unclassified forms are reported in the literature, namely focal vitiligo and mucosal vitiligo [105]. Focal vitiligo is characterized by few, small, and isolated white macules without a segmental distribution that fails to progress to NSV after a couple of years from onset. Mucosal vitiligo is identified by the presence of only oral or genital mucosa involvement. However, when vitiligo affects a mucosa in the context of an NSV, it is considered a true NSV. The different subtypes of vitiligo are summed up in Table 1.

Table 1. **Classification of vitiligo** (2)

NOMENCLATURE	SUBSET	
Non-segmental vitiligo	Acrofacial	Usually limited to face, head, hands, and feet
	Generalized	Symmetrical macules, mainly hands, fingers, face, and trauma-exposed areas
	Mucosal (at least two sites involved)	Involvement of the oral and/or genital mucosae with other sites of skin involvement
	Universal	Depigmentation affects 80–90 % of body surface
Segmental vitiligo	Unisegmental	One or more depigmented macules distributed on one side of the body
	Bisegmental	Two segmental lesions distributed either unilaterally or bilaterally
	Plurisegmental	Multiple segmental lesions distributed either unilaterally or bi-laterally
Mixed vitiligo	Occurrence of SV and NSV	SV followed by NSV with a delay of at least 6 months. At least 20 % of a dermatomal segment affected by SV
Unclassified vitiligo	Focal vitiligo	Isolated macules that do not have a segmental distribution. No evolution into NSV after at least 2 years
	Mucosal vitiligo (only one site involved)	Exclusive involvement of the oral or genital mucosae

Skin features

The most typical skin lesion is an asymptomatic whitish macule or patch, with regular borders and sharp margins, surrounded by normal or hyperpigmented skin. Rarely, patches have inflamed borders with pruritus [1]. The onset of the lesions is insidious and the development of the disease is unpredictable. Hairy areas also can be affected. In this case, the hair follicles are typically white. An early age of onset is associated with familial occurrence and often determines a more severe disease [7]. In NSV, lesions usually arise on areas exposed to a chronic trauma, especially the hands or the arms. Indeed, it has been observed that vitiligo lesions may be related to repeated rubbing during daily activities, like personal care or occupation activities. Macules can also appear in areas submitted to pressure from tight-fitting clothes.

Ocular features

The choroid and retinal pigment epithelium (RPE) are similar to the skin in that they display the presence of well differentiated melanocytes, with a common origin: the neural crest. In the eye, these melanocytes contribute to retinoid production and protection against UV rays [2]. In the literature few papers have dealt with ocular findings in vitiligo. However, the association between ocular diseases and vitiligo is well known, because vitiligo is a feature of both Vogt–Koyanagi–Harada syndrome [106] and of sympathetic ophthalmia [107]. Also, the association between vitiligo and uveitis is well known [108]. Regarding the wide spectrum of

ocular diseases that can affect vitiligo patients, Biswas et al. [109] demonstrated several ocular features in a sample of 100 vitiligo patients, including hypopigmented spots on the iris (23 %), pigmentation on the anterior chamber (18 %), chorioretinal degeneration (11 %), RPE hypopigmentation (9 %) and uveitis (5 %). In addition, two studies conducted on large series reported that more than 40 % of vitiligo patients had noticeable areas of hypopigmentation affecting the choroid or retinal pigment epithelium [110, 111].

Audiological abnormalities

The membranous labyrinth of the inner ear contains melanocytes and pigmented cells are also present in the scala vestibuli. Despite the fact that the specific functions of otic melanocytes are still unclear, clinical and experimental studies suggest that melanin has semi-conductive properties, responding to acoustic and electrical stimulations. Furthermore, these cells have the ability to convert energy states into molecular rotation and vibration as well as reversing the process [2]. Several authors studied the association between vitiligo and hearing loss, which was detected in a range from 4 to 20 % of vitiligo patients [4, 112, 113].

CURRENT THERAPY

The aim of the treatment is to obtain skin repigmentation. It is a common observation that some areas, especially those damaged by a chronic physical trauma (e.g. the hands), are less responsive to the therapy. However, spontaneous repigmen-

tation occurs in between 1 and 25 % of patients [114].

Topical steroids

Topical corticosteroids (TCs) are still the mainstay of treatment for localized forms of vitiligo [115]. Although they have several widely known side effects, such as atrophy or telangiectasia, TCs are considered as first-line therapy because of their wide availability, low cost and efficacy [116]. Several papers report that high-potency TCs are more effective on small lesions, but some authors prefer low-potency TCs on flexural areas and on the face because of their thinness [117]. Vasistha et al. [118] proposed the use of intralesional steroids to treat small lesional areas, but it was reported that upper mid-strength TCs had higher efficacy [119]. Furthermore, in the same paper the authors emphasized that upper mid-strength TCs had a higher efficacy and produced less atrophy compared to mid-strength TCs [163]. Regarding the high power TSs, it has been reported that they should be used for no longer than 2–4 months [120].

Calcineurin inhibitors

This class of drugs includes two topical immunosuppressants, namely tacrolimus and pimecrolimus. Compared to TCs, topical calcineurin inhibitors (TCI) do not provoke skin atrophy [164]. Although in 2005 the FDA issued a public health advisory regarding a possible association between TCIs and malignancy (e.g. squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, T-cell lymphoma), no definite relationship between TCIs and malignant tumours was reported [121]. On the one hand, a double blind randomized controlled study highlighted that tacrolimus 0.1 % ointment was almost as efficacious as clobetasol propionate 0.05 % ointment [122]. Furthermore, Choi et al. [123] found that tacrolimus was equal to upper mid-strength TCs in promoting repigmentation. In addition, recent reports have shown that a twice-weekly application of 0.1 % tacrolimus ointment prevents the depigmentation of vitiligo patches that have been previously treated with success [124]. On the other hand, mixed results were reported regarding pimecrolimus. A double blind randomized controlled study has demonstrated that pimecrolimus is ineffective on body lesions [125]. Furthermore, Eryilmaz et al. [126] demonstrated that clobetasol propionate 0.05 % was superior to pimecrolimus 1 % cream for inducing repigmentation. However, in an open study Lubaki et al. [127] reported that pimecrolimus works statistically better for the face than for the upper limbs. Additionally, Coskun et al. [128] reported that pi-

mecrolimus 1 % cream was just as efficacious as clobetasol propionate 0.05 % ointment. Another therapeutic approach is to use excimer laser therapy and TCIs in combination. Kawalek et al. [129], in their double-blind study, reported that tacrolimus 0.1 % ointment plus excimer laser was more effective than placebo plus excimer laser. Furthermore, Nistico et al. [130] demonstrated that the combination treatment of 0.1 % tacrolimus ointment plus 308 nm excimer laser was effective and safe in vitiligo patients. In addition, in a comparative, randomized, single-blinded study a better outcome was found in groups treated with 1 % topical pimecrolimus associated with excimer laser (308 nm) than laser alone [131]. Regarding topical tacrolimus, some papers in the literature have dealt with an association between tacrolimus ointment and UV sources. In a double-blind study, it was reported that tacrolimus 0.1 % ointment plus narrow-band UVB (NB-UVB) reduced the size of vitiligo lesion more efficaciously than NB-UVB alone [132]. Majid [133] also reported that the combination of tacrolimus 0.1 % ointment and NB-UVB resulted in better repigmentation rates and decreased NB-UVB exposure compared to the NB-UVB alone.

Systemic therapy

Although some different approaches have been attempted in cases of disseminated vitiligo lesions, steroids still remain the principle therapy. However, a recent study, conducted on six patients, reported that oral methotrexate was a safe and effective therapy for vitiligo [134]. A non-comparative study reported that the administration of i.v. prednisolone (0.3 mg/kg/day) guaranteed the control of disease progression and repigmentation [135]. Radakovic-Fijan et al. [136] also reported that weekly pulses of 10 mg dexamethasone therapy reduced the progression of vitiligo, but failed to induce repigmentation. In a prospective, randomized, clinical trial, Seiter et al. [137] reported that i.v. methyl-prednisolone (8 mg/kg bodyweight) on 3 consecutive days was effective to treat generalized progressive vitiligo.

Physical therapy

There are three main types of physical therapy for vitiligo, namely narrow band UVB, phototherapy with UVA and psoralens (PUVA therapy) and monochromatic excimer light (MEL). NB-UVB (311 nm) is now considered one of the most effective and safest types of therapy for vitiligo [115–138]. Indeed, many papers have shown that it is safer and more effective than psoralen UVA (PUVA) therapy [139–141]. It has been widely reported that NB-UVB reached the same or better

results in repigmentation compared to PUVA [142, 143]. In addition, NB-UVB was not found to increase the risk of melanoma and non-melanoma skin cancers [144], while PUVA slightly increases the risk of both melanoma and non-melanoma skin cancers [145]. NB-UVB alone reaches repigmentation rates between 41.6 and 100 % [146, 147]. On the other hand, PUVA therapy requires the use of UVA (320–400 nm) and of a photosensitizing drug, commonly 8-methoxypsoralen per os. Because of its side effects, including a higher risk of squamous cell carcinoma of the skin, cutaneous phototoxicities, and nausea, NB-UVB is now preferred to PUVA therapy [139]. However, some authors reported good results with PUVA therapy [148, 149]. MEL is the best known laser therapy for vitiligo. In particular, the xenon chloride MEL has a wavelength of 308 nm. Several papers reported high success rates of successful results when it is used alone, with response rated as high as 95 % [150–152]. It was also highlighted that MEL produced better outcomes than NB-UVB [153].

Surgical therapy

Surgical therapy could be useful in patients in whom medical therapy has failed: several surgical techniques are usually employed. The blister graft technique involves the creation of a subepidermal bulla from the donor site. The roof of the bulla is then collocated into the recipient area, prepared to allow the uptake of the graft using different techniques to obtain an abraded surface [154, 155]. Several procedures to obtain the bulla have been reported in the literature [155, 156]. It was reported that this process determined a complete repigmentation in up to 90 % of patients [157]. However, the Koebner phenomenon could be a cause of failure of this procedure [158]. The split-thickness skin graft could be used to induce repigmentation in large areas. A dermatome is needed to obtain a

uniform skin graft. According to Agarwal et al. [158], it is possible to obtain repigmentation rates up to 100 %. Two limiting aspects could be the incompatibility of colours in the receiving area and the need for an expert surgeon, because the dermatome is not simple to use [158]. Punch grafting is the simplest and cheapest surgical procedure. However, it seems to be useful only when small areas are involved [159]. The recipient site is drilled by multiple punches, allowing the uptake of cylindrical fragments from the donor area. Malakar et al. [160] reported 90 to 100 % repigmentation rates in 74.5 % of the patients treated. In addition, NB-UVB could be combined with punch grafting to obtain even better results [161]. The autologous melanocyte suspension transplant (AMST) is a complex technique, which is composed of three steps: obtaining skin from the donor area, preparing a suspension of keratinocytes and melanocytes, and transplanting to the recipient site. Van Geel et al. [162] reported a repigmentation rate of at least 70 in 77 % of patients after 12 months. It has been reported that lesions in particular areas, including fingers, legs, and ankles displayed the best results, whereas facial lesions had a poor response [163]. However, this procedure is very expensive and requires a tissue culture laboratory.

CONCLUSION

Vitiligo is a common skin disease, and features the most common pigmentation disorder. Vitiligo is not contagious, not painful and does not induce physical disturbance. The disease is «only» of cosmetic concern but deeply affects the QoL, self-esteem and psychosocial life of patients. For this reason a better knowledge of its pathogenesis and consequent proposal of new treatments is important in order to improve the offer of potential treatments to vitiligo patients, as there is currently no satisfactory way of dealing with the disease.

References

- Ezzedine K., Lim H.W., Suzuki T. et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference // *Pigment. Cell Melanoma Res.*— 2012.— Vol. 25.— P. 1–13.
- Iannella G., Greco A., Didona D. et al. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches // *Autoimmun. Rev.*— 2016.— Vol. 15 (4).— P. 35–43.
- Al-Mutairi N., Al-Sebeih K.H. Late onset vitiligo and audiological abnormalities: is there any association? *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*— 2011.— Vol. 77.— P. 571–576.
- Akay B.N., Bozkir M., Anadolu Y., Gullu S. Epidemiology of vitiligo, associated autoimmune diseases and audiological abnormalities: Ankara study of 80 patients in Turkey // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2010.— Vol. 24.— P. 1144–1150.
- Kopera D. Historical aspects and definition of vitiligo // *Clin. Dermatol.*— 1997.— Vol. 15.— P. 841–843.
- Behl P.N., Bhatia R.K. 400 cases of vitiligo. A clinico-therapeutic analysis // *Indian J. Dermatol.*— 1972.— Vol. 17.— P. 51–56.
- Alkhateeb A., Fain P.R., Thody A. et al. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families // *Pigment. Cell Res.*— 2003.— Vol. 16.— P. 208–214.
- Howitz J., Brodthagen H., Schwartz M., Thomsen K. Prevalence of vitiligo. Epidemiological survey on the Isle of Bornholm, Denmark // *Arch. Dermatol.*— 1977.— Vol. 113.— P. 47–52.
- Alikhan A., Felsten L.M., Daly M., Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, aetiology, and work-up // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2011.— Vol. 65.— P. 473–491.
- Njoo M.D., Westerhof W. Vitiligo. Pathogenesis and treatment // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2001.— Vol. 2.— P. 167–187.

11. Rezaei N., Gavalas N.G., Weetman A.P., Kemp E.H. Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2007.— Vol. 21.— P. 865–876.
12. Buc M., Fazekasová H., Cechová E., Hegyi E., Kolibásová K., Ferencik S. Occurrence rates of HLA-D.RB1, HLA-DQB1, and HLA-DPB1 alleles in patients suffering from vitiligo // *Eur. J. Dermatol.*— 1998.— Vol. 8.— P. 13–15.
13. Singh A., Sharma P., Kar H.K. et al. HLA alleles and amino-acid signatures of the peptide-binding pockets of HLA molecules in vitiligo // *J. Invest. Dermatol.*— 2012.— Vol. 132.— P. 124–134.
14. Ricard A.S., Pain C., Daubos A. et al. Study of CCN3 (NOV) and DDR1 in normal melanocytes and vitiligo skin // *Exp. Dermatol.*— 2012.— Vol. 21.— P. 411–416.
15. Silva de Castro C.C., do Nascimento L.M., Walker G. et al. Genetic variants of the DDR1 gene are associated with vitiligo in two independent Brazilian population samples // *J. Invest. Dermatol.*— 2010.— Vol. 130.— P. 1813–1818.
16. Ren Y., Yang S., Xu S. et al. Genetic variation of promoter sequence modulates XBP1 expression and genetic risk for vitiligo // *PLoS Genet.*— 2009.— Vol. 5.— P. e1000523.
17. Jin Y., Mailloux C.M., Gowan K. et al. NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— Vol. 356 (613).— P. 1216–1225.
18. La Berge G.S., Bennett D.C., Fain P.R., Spritz R.A. PTPN22 is genetically associated with risk of generalized vitiligo, but CTLA4 is not // *J. Invest. Dermatol.*— 2008.— Vol. 128.— P. 1757–1762.
19. Cantón I., Akhtar S., Gavalas N.G. et al. A single-nucleotide polymorphism in the gene encoding lymphoid protein tyrosine phosphatase (PTPN22) confers susceptibility to generalised vitiligo // *Genes. Immun.*— 2005.— Vol. 6.— P. 584–587.
20. Türsen U., Kaya T.I., Erdal M.E. et al. Association between catechol-O-ethyltransferase polymorphism and vitiligo // *Arch. Dermatol. Res.*— 2002.— Vol. 294.— P. 143–146.
21. Zhang X.J., Liu J.B., Gui J.P. et al. Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 51.— P. 383–390.
22. Amerio P., Tracanna M., De Remigis P. Vitiligo associated with other autoimmune diseases: polyglandular autoimmune syndrome types 3B + C and 4 // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2006.— Vol. 31.— P. 746–749.
23. Kemp E.H., Emhemad S., Akhtar S. et al. Autoantibodies against tyrosine hydroxylase in patients with non-segmental (generalised) vitiligo // *Exp. Dermatol.*— 2011.— Vol. 20.— P. 35–40.
24. Kemp E.H., Gawkrödger D.J., Watson P.F., Weetman A.P. Immunoprecipitation of melanogenic enzyme autoantigens with vitiligo sera: evidence for cross-reactive autoantibodies to tyrosinase and tyrosinase-related protein-2 (TRP-2) // *Clin. Exp. Immunol.*— 1997.— Vol. 109.— P. 495–500.
25. Kemp E.H., Waterman E.A., Gawkrödger D.J. et al. Autoantibodies to tyrosinase-related protein-1 detected in the sera of vitiligo patients using a quantitative radiobinding assay // *Br. J. Dermatol.*— 1998.— Vol. 139.— P. 798–805.
26. Baharav E., Merimski O., Shoenfeld Y. et al. Tyrosinase as an autoantigen in patients with vitiligo // *Clin. Exp. Immunol.*— 1996.— Vol. 105.— P. 84–88.
27. Naughton G.K., Eisinger M., Bystryń J.C. Antibodies to normal human melanocytes in vitiligo // *J. Exp. Med.*— 1983.— Vol. 158.— P. 246–251.
28. Oyarbide-Valencia K., van den Boorn J.G., Denman C.J. et al. Therapeutic implications of autoimmune vitiligo T cells // *Autoimmun. Rev.*— 2006.— Vol. 5.— P. 486–492.
29. Zhou L., Li K., Shi Y.L. et al. Systemic analyses of immunophenotypes of peripheral T cells in non-segmental vitiligo: implication of defective natural killer T cells // *Pigment. Cell Melanoma Res.*— 2012.— Vol. 25.— P. 602–611.
30. van den Boorn J.G., Konijnenberg D., Dellemijn T.A. et al. Autoimmune destruction of skin melanocytes by perilesional T cells from vitiligo patients // *J. Invest. Dermatol.*— 2009.— Vol. 129.— P. 2220–2232.
31. Lang K.S., Caroli C.C., Muhm A. et al. HLA-A2 restricted, melanocyte-specific CD8(+) T lymphocytes detected in vitiligo patients are related to disease activity and are predominantly directed against MelanA/MART1 // *J. Invest. Dermatol.*— 2001.— Vol. 116.— P. 891–897.
32. Ben Ahmed M., Zaraq I., Rezik R. et al. Functional defects of peripheral regulatory T lymphocytes in patients with progressive vitiligo // *Pigment. Cell Melanoma Res.*— 2012.— Vol. 25.— P. 99–109.
33. Lili Y., Yi W., Ji Y. et al. Global activation of CD8+ cytotoxic T lymphocytes correlates with an impairment in regulatory T cells in patients with generalized vitiligo // *PLoS One.*— 2012.— Vol. 7.— P. e37513.
34. Dwivedi M., Kemp E.H., Laddha N.C. et al. Regulatory T cells in vitiligo: implications for pathogenesis and therapeutics // *Autoimmun. Rev.*— 2015.— Vol. 14.— P. 49–56.
35. Granata G., Greco A., Iannella G. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome – insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches // *Autoimmun. Rev.*— 2015 [Epub. ahead of print].
36. Greco A., De Virgilio A., Rizzo M.I. et al. Microscopic polyangiitis: advances in diagnostic and therapeutic approaches // *Autoimmun. Rev.*— 2015 [Epub. ahead of print].
37. Greco A., Gallo A., Fusconi M. et al. Cogan's syndrome: an autoimmune inner ear disease // *Autoimmun. Rev.*— 2013.— Vol. 12.— P. 396–400.
38. Moretti S., Fabbri P., Baroni G. et al. Keratinocyte dysfunction in vitiligo epidermis: cytokine microenvironment and correlation to keratinocyte apoptosis // *Histol. Histopathol.*— 2009.— Vol. 24.— P. 849–857.
39. Seif E.I., Nasr H., Shaker O.G. et al. Basic fibroblast growth factor and tumour necrosis factor alpha in vitiligo and other hypopigmented disorders: suggestive possible therapeutic targets // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2013.— Vol. 27 (1).— P. 3–8.
40. Birol A., Kisa U., Kurtipek G.S. et al. Increased tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and interleukin 1 alpha (IL1- α) levels in the lesional skin of patients with non segmental vitiligo // *Int. J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 45.— P. 982–983.
41. Moretti S., Spallanzani A., Amato L. et al. New Insights into the Pathogenesis of Vitiligo: Imbalance of Epidermal Cytokines at Sites of Lesions // *Pigment. Cell Res.*— 2002.— Vol. 15.— P. 7–92.
42. Taher Z.A., Lauzon G., Maguiness S., Dytoc M.T. Analysis of interleukin-10 levels in lesions of vitiligo following treatment with topical tacrolimus // *Br. J. Dermatol.*— 2009.— Vol. 161.— P. 654–659.
43. Speeckaert R., Speeckaert M.M., van Geel N. Why treatments do(n't) work in vitiligo: an autoinflammatory perspective // *Autoimmun. Rev.*— 2015.— Vol. 14.— P. 332–340.
44. Attwa E., Gamil H., Assaf M., Ghonemy S. Over-expression of tumor necrosis factor- α in vitiligo lesions after narrow-band UVB therapy: an immunohistochemical study // *Arch. Dermatol. Res.*— 2012.— Vol. 304.— P. 23–30.
45. Zailaie M.Z. Decreased proinflammatory cytokine production by peripheral blood mononuclear cells from vitiligo patients following aspirin treatment // *Saudi Med. J.*— 2005.— Vol. 26 (5).— P. 99–805.
46. Kim N.H., Torchia D., Rouhani P. et al. Tumour necrosis factor- α in vitiligo: di-rect correlation between tissue levels and clinical parameters // *Cut. Ocul. Toxicol.*— 2011.— Vol. 30 (3).— P. 225–227.
47. Laddha N.C., Dwivedi M., Begum R. Increased Tumour Necrosis Factor (TNF)- α and Its Promoter Polymorphisms Correlate with Disease Progression and Higher Susceptibility towards Vitiligo // *PlosOne.*— 2012.— Vol. 7 (12).— P. e522981–13.
48. Camara-Lemarroy C.R., Salas-Alanis J.C. The Role of Tumour Necrosis Factor- α in the Pathogenesis of Vitiligo // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2013.— Vol. 14.— P. 343–350.
49. Smith K.J., Diwan H., Skelton H. Death receptors and their role in dermatology, with particular focus on tumor necrosis factor related apoptosis-inducing ligand receptors // *Int. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 42.— P. 17.
50. Larrubere L., Khaled M., Tartare-Deckert S. et al. PI3K mediates protection against TRAIL induced apoptosis in prima-

- ry human melanocytes // *Cell Death Differ.*— 2004.— Vol. 11.— P. 84–91.
51. Kroll T.M., Bommasamy H., Boissy R.E. et al. Caroline Le Poole I4-Tertiary butyl phenol exposure sensitizes human melanocytes to dendritic cell-mediated killing: relevance to vitiligo // *J. Invest. Dermatol.*— 2005.— Vol. 124.— P. 798–806.
 52. Morelli J.G., Norris D.A. Influence of inflammatory mediators and cytokines on human melanocyte function // *J. Invest. Dermatol.*— 1993.— Vol. 100.— P. 91S–95S.
 53. Zhang S., Liu S., Yu N., Xiang L. RNA released from necrotic keratinocytes upregulates intercellular adhesion molecule-1 expression in melanocytes // *Arch. Dermatol. Res.*— 2011.— Vol. 303.— P. 71–76.
 54. Norris D.A. Cytokine modulation of adhesion molecules in the regulation of immunologic cytotoxicity of epidermal targets // *J. Invest. Dermatol.*— 1990.— Vol. 95.— P. 11S–20S.
 55. Hedley S.J., Metcalfe R., Gawkrödger D.J. et al. Vitiligo melanocytes in long-term culture show normal constitutive and cytokine-induced expression of intercellular adhesion molecule-1 and major histocompatibility complex class I and class II molecules // *Br. J. Dermatol.*— 1998.— Vol. 139.— P. 65–73.
 56. Martínez-Esparza M., Jiménez-Cervantes C., Solano F. et al. Mechanisms of melano-genesis inhibition by tumor necrosis factor-alpha in B 16/F10 mouse melanoma cells // *Eur. J. Biochem.*— 1998.— Vol. 255.— P. 39–46.
 57. Swope V.B., Abdel-Malek Z., Kassem L.M., Nordlund J.J. Interleukins 1 alpha and 6 and tumor necrosis factor-alpha are paracrine inhibitors of human melanocyte proliferation and melanogenesis // *J. Invest. Dermatol.*— 1991.— Vol. 96.— P. 80–85.
 58. Englaro W., Bahadoran P., Bertolotto C. et al. Tumor necrosis factor alpha-mediated inhibition of melanogenesis is dependent on nuclear factor kappa B activation // *Oncogene.*— 1999.— Vol. 18.— P. 553–559.
 59. Kotobuki Y., Tanemura A., Yang L. et al. Dysregulation of melanocyte function by Th17-related cytokines: significance of Th17 cell infiltration in autoimmune vitiligo vulgaris // *Pigment. Cell Melanoma Res.*— 2012.— Vol. 25.— P. 19–30.
 60. Lee K.Y., Jeon S.Y., Hong J.W. et al. Endothelin-1 enhances the proliferation of normal human melanocytes in a paradoxical manner from the TNF- α inhibited condition, but tacrolimus promotes exclusively the cellular migration without proliferation: a proposed action mechanism for combination therapy of phototherapy and topical tacrolimus in vitiligo treatment // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2012.— Vol. 27.— P. 9–16.
 61. Krasagakis K., Garbe C., Eberle J., Orfanos C.E. Tumor necrosis factors and several interleukins inhibit the growth and modulate the antigen expression of normal human melanocytes in vitro // *Arch. Dermatol. Res.*— 1995.— Vol. 287.— P. 59–65.
 62. Funasaka Y., Chakraborty A.K., Hayashi Y. et al. Modulation of melanocyte-stimulating hormone receptor expression on normal human melanocytes: evidence for a regulatory role of ultraviolet B, interleukin-1alpha, interleukin-1beta, endothelin-1 and tumor necrosis factor-alpha // *Br. J. Dermatol.*— 1998.— Vol. 139.— P. 16–24.
 63. Wang C.Q., Akalu Y.T., Suarez-Farinas M. et al. IL-17 and TNF synergistically modulate cytokine expression while suppressing melanogenesis: potential relevance to psoriasis // *J. Invest. Dermatol.*— 2013.— Vol. 133 (12).— P. 741–752.
 64. Lee A.Y. Role of keratinocytes in the development of vitiligo // *Ann. Dermatol.*— 2012.— Vol. 24.— P. 15–25.
 65. Kim N.H., Jeon S., Lee H.J., Lee A.Y. Impaired PI3K/Akt activation mediated NF- κ B inactivation under elevated TNF-alpha is more vulnerable to apoptosis in vitiliginous keratinocytes // *J. Invest. Dermatol.*— 2007.— Vol. 127.— P. 612–617.
 66. Jiménez-Cervantes C., Martínez-Esparza M., Pérez C. et al. Inhibition of melanogenesis in response to oxidative stress: transient downregulation of melanocyte differentiation markers and possible involvement of microphthalmia transcription factor // *J. Cell Sci.*— 2001.— Vol. 114.— P. 335–344.
 67. Young C.N., Koepke J.I., Terlecky L.J. et al. Reactive oxygen species in tumor necrosis factor alpha-activated primary human keratinocytes: implications for psoriasis and inflammatory skin disease // *J. Invest. Dermatol.*— 2008.— Vol. 128.— P. 606–614.
 68. Meier B., Radeke H.H., Selle S. et al. Human fibroblasts release reactive oxygen species in response to interleukin-1 or tumor necrosis factor-alpha // *Biochem. J.*— 1989.— Vol. 263.— P. 39–45.
 69. Schmidt K.N., Amstad P., Cerutti P., Baeuerle P.A. The roles of hydrogen peroxide and superoxide as messengers in the activation of transcription factor NF-kappa B. // *Chem. Biol.*— 1995.— Vol. 2.— P. 3–22.
 70. Rocha I.M., Guillo L.A. Lipopolysaccharide and cytokines induce nitric oxide synthase and produce nitric oxide in cultured normal human melanocytes // *Arch. Dermatol. Res.*— 2001.— Vol. 293.— P. 45–48.
 71. Viard-Leveugle I., Gaide O., Jankovic D. et al. TNF- α and IFN- γ are potential inducers of Fas-mediated keratinocyte apoptosis through activation of inducible nitric oxide synthase in toxic epidermal necrolysis // *J. Invest. Dermatol.*— 2013.— Vol. 133.— P. 89–98.
 72. Kim J.J., Lee S.B., Park J.K., Yoo Y.D. TNF-alpha-induced ROS production triggering apoptosis is directly linked to Romo1 and Bcl-X(L) // *Cell Death Differ.*— 2010.— Vol. 17.— P. 420–34.
 73. Laddha N.C., Dwivedi M., Mansuri M.S. et al. Vitiligo: interplay between oxidative stress and immune system // *Exp. Dermatol.*— 2013.— Vol. 22.— P. 45–50.
 74. Campanati A., Giuliodori K., Ganzetti G. et al. A Patient with Psoriasis and Vitiligo Treated with Etanercept // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2010.— Vol. 11 (Suppl. 1).— P. 46–48.
 75. Lv Y., Li Q., Wang L., Gao T. Use of anti-tumor necrosis factor agents: a possible therapy for vitiligo // *Med. Hypotheses.*— 2009.— Vol. 72 (5).— P. 46–47.
 76. Webb K.C., Tung R., Winterfield L.S. et al. Tumor necrosis factor- α inhibition can stabilize disease in progressive vitiligo // *Br. J. Dermatol.*— 2015.— Vol. 173 (3).— P. 41–50.
 77. Yang L., Wei Y., Sun Y. et al. Interferon-gamma Inhibits Melanogenesis and Induces Apoptosis in Melanocytes: A Pivotal Role of CD8+ Cytotoxic T Lymphocytes in Vitiligo // *Acta Dermatol. Venereol.*— 2015.— Vol. 95 (6).— P. 64–70.
 78. Son J., Kim M., Jou I. et al. IFN- γ inhibits basal and α -MSH-induced melanogenesis // *Pigment Cell Melanoma Res.*— 2014.— Vol. 27 (2).— P. 1–8.
 79. Zhou J., Ling J., Wang Y. et al. Cross-talk between interferon-gamma and interleukin-18 in melanogenesis // *J. Photochem. Photobiol.*— 2016.— Vol. 163.— P. 33–43.
 80. Wang S., Zhou M., Lin F. et al. Interferon-c Induces Senescence in Normal Human Melanocytes // *PlosOne.*— 2014.— Vol. 9 (3).— P. e93232 1–9.
 81. Swope V.B., Abdel-Malek Z., Kassem L.M. et al. Interleukins 1 α and 6 and tumor necrosis factor α are paracrine inhibitors of human melanocyte proliferation and melanogenesis // *J. Invest. Dermatol.*— 1991.— Vol. 96.— P. 180–185.
 82. Yu H.S., Chang K.L., Yu C.L. et al. Alterations in IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF-alpha, and IFN-gamma release by peripheral mononuclear cells in patients with active vitiligo // *J. Invest. Dermatol.*— 1997.— Vol. 108 (4).— P. 27–29.
 83. Grimes P.E., Morris R., Avaniss-Aghajani E. et al. Topical tacrolimus therapy for vitiligo: therapeutic responses and skin messenger RNA expression of proinflammatory cytokines // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 51 (1).— P. 2–61.
 84. Bassiouny D.A., Shaker O. Role of interleukin-17 in the pathogenesis of vitiligo // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2011.— Vol. 36.— P. 292–297.
 85. Gauthier Y., Cario-Andre M., Lepreux S. et al. Melanocyte detachment after skin friction in non lesional skin of patients with generalized vitiligo // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 148.— P. 95–101.
 86. Gauthier Y., Cario Andre M., Taieb A. A critical appraisal of vitiligo etiologic theories. Is melano-cyte loss a melanocytorrhagy? // *Pigment Cell Res.*— 2003.— Vol. 16.— P. 322–332.

87. Le Poole I.C., van den Wijngaard R.M., Westerhof W., Das P.K. Tenascin is overexpressed in vitiligo lesional skin and inhibits melanocyte adhesion // *Br. J. Dermatol.*— 1997.— Vol. 137.— P. 171–178.
88. Schallreuter K.U. Successful treatment of oxidative stress in vitiligo // *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.*— 1999.— Vol. 12 (3).— P. 32–38.
89. Maresca V., Roccella M., Roccella F. et al. Increased sensitivity to peroxidative agents as a possible pathogenic factor of melanocyte damage in vitiligo // *J. Invest. Dermatol.*— 1997.— Vol. 109 (3).— P. 10–13.
90. Schallreuter K.U., Wood J.M., Ziegler I. et al. Defective tetrahydrobiopterin and catecholamine biosynthesis in the depigmentation disorder vitiligo // *Biochim. Biophys. Acta.*— 1994.— 25.— Vol. 1226 (2).— P. 81–92.
91. Schallreuter K.U., Moore J., Wood J.M. et al. In vivo and in vitro evidence for hydrogen peroxide (H₂O₂) accumulation in the epidermis of patients with vitiligo and its successful removal by a U.VB-activated pseudocatalase // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.*— 1999.— Vol. 4 (1).— P. 1–6.
92. Dell'Anna M.L., Maresca V., Briganti S. et al. Mitochondrial impairment in peripheral blood mononuclear cells during the active phase of vitiligo // *J. Invest. Dermatol.*— 2001.— Vol. 117 (4).— P. 8–13.
93. Schallreuter K.U., Wood J.M., Berger J. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo // *J. Invest. Dermatol.*— 1991.— Vol. 97 (6).— P. 81–85.
94. Sravani P.V., Babu N.K., Gopal K.V. et al. Determination of oxidative stress in vitiligo by measuring superoxide dismutase and catalase levels in vitiliginous and non-vitiliginous skin // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*— 2009.— Vol. 75 (3).— P. 68–71.
95. Westerhof W., d'Ischia M. Vitiligo puzzle: the pieces fall in place // *Pigment Cell Res.*— 2007.— Vol. 20 (5).— P. 45–59.
96. Schallreuter K.U., Wood J.M., Pittelkow M.R. et al. Increased monoamine oxidase A activity in the epidermis of patients with vitiligo // *Arch. Dermatol. Res.*— 1996.— Vol. 288 (1).— P. 4–8.
97. Schallreuter K.U., Pittelkow M.P. Defective calcium uptake in keratinocyte cell cultures from vitiliginous skin // *Arch. Dermatol. Res.*— 1988.— Vol. 280 (3).— P. 37–39.
98. Agrawal D., Shajil E.M., Marfatia Y.S., Begum R. Study on the antioxidant status of vitiligo patients of different age groups in Baroda // *Pigment Cell Res.*— 2004.— Vol. 17 (3).— P. 89–94.
99. Shajil E.M., Begum R. Antioxidant status of segmental and non-segmental vitiligo // *Pigment Cell Res.*— 2006.— Vol. 19 (2).— P. 79–80.
100. Shajil E.M., Marfatia Y.S., Begum R. Acetylcholine esterase levels in different clinical types of vitiligo in Baroda, Gujarat // *Ind J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 51.— P. 289–291.
101. Schallreuter K.U., Elwary S.M., Gibbons N.C. et al. Activation/deactivation of acetylcholinesterase by H₂O₂: more evidence for oxidative stress in vitiligo // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*— 2004.— Vol. 315 (2).— P. 2–8.
102. Clemens M.J., van Venrooij W.J., van de Putte L.B. Apoptosis and autoimmunity // *Cell Death Differ.*— 2000.— Vol. 7 (1).— P. 31–33.
103. Shi Q., Zhang W., Guo S. et al. Oxidative stress-induced overexpression of miR-25: the mechanism underlying the degeneration of melanocytes in vitiligo // *Cell Death Differ.*— 2016.— Vol. 23 (3).— P. 96–108.
104. Ezzedine K., Gauthier Y., Léauté-Labrèze C. et al. Segmental vitiligo associated with generalized vitiligo (mixed vitiligo): a retrospective case series of 19 patients // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2011.— Vol. 65.— P. 965–971.
105. Faria A.R., Tarlé R.G., Dellatorre G. et al. Vitiligo — part 2 — classification, histopathology and treatment // *An. Bras. Dermatol.*— 2014.— Vol. 89.— P. 784–790.
106. Greco A., Fusconi M., Gallo A. et al. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome // *Autoimmun. Rev.*— 2013.— Vol. 12.— P. 1033–1038.
107. Ikui H., Furuyoshi Y., Nakamizo K. Histopathological studies on cutaneous lesions in sympathetic ophthalmia and Vogt–Koyanagi–Harada syndrome // *Nippon. Ganka Gakkai Zasshi.*— 1961.— Vol. 65.— P. 1057–1059.
108. Nordlund J.J., Taylor N.T., Albert D.M. et al. The prevalence of vitiligo and poliosis in patients with uveitis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1981.— Vol. 4.— P. 528–536.
109. Biswas G., Barbhuiya J.N., Biswas M.C. et al. Clinical pattern of ocular manifestations in vitiligo // *J. Indian Med. Assoc.*— 2003.— Vol. 101.— P. 478–480.
110. Cowan Jr.C.L., Halder R.M., Grimes P.E. et al. Ocular disturbances in vitiligo // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1986.— Vol. 15.— P. 17–24.
111. Albert D.M., Nordlund J.J., Lerner A.B. Ocular abnormalities occurring with vitiligo // *Ophthalmology.*— 1979.— Vol. 86.— P. 1145–1160.
112. Aslan S., Seraralan G., Teksoz E., Dagli S. Audiological and transient evoked otoacoustic emission findings in patients with vitiligo // *Otolaryngol. Head Neck. Surg.*— 2010.— Vol. 142.— P. 409–414.
113. Fleissig E., Gross M., Ophir I. et al. Risk of sensorineural hearing loss in patients with vitiligo // *Audiol. Neurootol.*— 2013.— Vol. 18.— P. 240–246.
114. Fishman P., Azizi E., Shoenfeld Y. et al. Vitiligo autoantibodies are effective against melanoma // *Cancer.*— 1993.— Vol. 72.— P. 2365–2367.
115. Abu Tahir M., Pramod K., Ansari S.H., Ali J. Current remedies for vitiligo // *Autoimmun. Rev.*— 2010.— Vol. 9.— P. 516–520.
116. Forscher T., Buchholtz S., Stockfleth E. Current state of vitiligo therapy — evidence-based analysis of the literature // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*— 2007.— Vol. 5.— P. 467–475.
117. Colucci R., Lotti T., Moretti S. Vitiligo: an update on current pharmacotherapy and future directions // *Expert Opin. Pharmacother.*— 2012.— Vol. 13.— P. 1885–1899.
118. Vasishta L.K., Singh G. Vitiligo and intralesional steroids // *Indian J. Med Res.*— 1979.— Vol. 69.— P. 308–311.
119. Njoo M.D., Spuls P.I., Bos J.D. et al. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature // *Arch. Dermatol.*— 1998.— Vol. 134.— P. 1532–1540.
120. Falabella R., Barona M.I. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo // *Pigment Cell Melanoma Res.*— 2009.— Vol. 22.— P. 42–65.
121. Arellano F.M., Wentworth C.E., Arana A. et al. Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.*— 2007.— Vol. 127.— P. 808–816.
122. Schneeweiss S., Doherty M., Zhu S. et al. Topical treatments with pimecrolimus, tacrolimus and medium- to high-potency corticosteroids, and risk of lymphoma // *Dermatology.*— 2009.— Vol. 219.— P. 7–21.
123. Choi C.W., Chang S.E., Bak H. et al. Topical immunomodulators are effective for treatment of vitiligo // *J. Dermatol.*— 2008.— Vol. 35.— P. 503–507.
124. Cavalié M., Ezzedine K., Fontas E. et al. Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1 % tacrolimus ointment: a randomized, double blind, placebo-controlled study // *J. Invest. Dermatol.*— 2015.— Vol. 135.— P. 970–974.
125. Dawid M., Veensalu M., Grassberger M., Wolff K. Efficacy and safety of pimecrolimus cream 1 % in adult patients with vitiligo: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled study // *J. Dtsch Dermatol. Ges.*— 2006.— Vol. 4.— P. 942–946.
126. Eryilmaz A., Seçkin D., Baba M. Pimecrolimus: a new choice in the treatment of vitiligo? // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2009.— Vol. 23.— P. 1347–1348.
127. Lubaki L.J., Ghanem G., Vereecken P. et al. Time-kinetic study of repigmentation in vitiligo patients by tacrolimus or pimecrolimus // *Arch. Dermatol. Res.*— 2010.— Vol. 302.— P. 131–137.
128. Coskun B., Saral Y., Turgut D. Topical 0.05 % clobetasol propionate versus 1 % pimecrolimus ointment in vitiligo // *Eur. J. Dermatol.*— 2005.— Vol. 15.— P. 88–91.
129. Kawalek A.Z., Spencer J.M., Phelps R.G. Combined excimer laser and topical tacrolimus for the treatment of vitiligo: a pilot study // *Dermatol. Surg.*— 2004.— Vol. 30.— P. 130–135.

130. Nisticò S., Chiricozzi A., Saraceno R. et al. Vitiligo treatment with monochromatic excimer light and tacrolimus: results of an open randomized controlled study // *Photomed. Laser Surg.*— 2012.— Vol. 30.— P. 26–30.
131. Hui-Lan Y., Xiao-Yan H., Jian-Yong F., Zong-Rong L. Combination of 308-nm excimer laser with topical pimecrolimus for the treatment of childhood vitiligo // *Pediatr. Dermatol.*— 2009.— Vol. 26.— P. 354–356.
132. Nordal E.J., Guleng G.E., Rønnevig J.R. Treatment of vitiligo with narrowband-UVB (TL01) combined with tacrolimus ointment (0.1 %) vs. placebo ointment, a randomized right/left double-blind comparative study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2011.— Vol. 25.— P. 1440–1443.
133. Majid I. Does topical tacrolimus ointment enhance the efficacy of narrowband ultraviolet B therapy in vitiligo? A left-right comparison study // *PhotoDermatol. Photoimmunol. Photomed.*— 2010.— Vol. 26.— P. 230–234.
134. Alghamdi K., Khurram H. Methotrexate for the treatment of generalized vitiligo // *Saudi Pharm. J.*— 2013.— Vol. 21.— P. 423–424.
135. Kim S.M., Lee H.S., Hann S.K. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients // *Int. J. Dermatol.*— 1999.— Vol. 38.— P. 546–550.
136. Radakovic-Fijan S., Fürsinn-Friedl A.M., Hönigsmann H., Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2001.— Vol. 44.— P. 814–817.
137. Seiter S., Ugurel S., Tilgen W., Reinhold U. Use of high-dose methylprednisolone pulse therapy in patients with progressive and stable vitiligo // *Int. J. Dermatol.*— 2000.— Vol. 39.— P. 624–627.
138. Felsten L.M., Alikhan A., Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview part I.I: treatment options and approach to treatment // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2011.— Vol. 65.— P. 493–514.
139. Westerhof W., Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-a // *Arch. Dermatol.*— 1997.— Vol. 133.— P. 1525–1528.
140. Yones S.S., Palmer R.A., Garibaldino T.M., Hawk J.L. Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband-UV-B therapy // *Arch. Dermatol.*— 2007.— Vol. 143.— P. 578–584.
141. Bhatnagar A., Kanwar A.J., Parsad D. Comparison of systemic P.UVA and N.B-UVB in the treatment of vitiligo: an open prospective study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2007.— Vol. 21.— P. 638–642.
142. El Mofty M., Mostafa W., Esmat S. et al. Narrow band ultraviolet B 311 nm in the treatment of vitiligo: two right-left comparison studies // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*— 2006.— Vol. 22.— P. 6–11.
143. Mofty M.E., Zaher H., Esmat S. et al. P.UVA and P.UVB in vitiligo — are they equally effective? // *PhotoDermatol. Photoimmunol. Photomed.*— 2001.— Vol. 17.— P. 159–163.
144. Hearn R.M., Kerr A.C., Rahim K.F. et al. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy // *Br. J. Dermatol.*— 2008.— Vol. 159.— P. 931–935.
145. Shephard S.E., Panizzon R.G. Carcinogenic risk of bath P.UVA in comparison to oral PUVA therapy // *Dermatology.*— 1999.— Vol. 199.— P. 106–112.
146. Arca E., Taştan H.B., Erbil A.H. et al. Narrow-band ultraviolet B as monotherapy and in combination with topical calcipotriol in the treatment of vitiligo // *J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 33.— P. 338–343.
147. Kanwar A.J., Dogra S., Parsad D., Kumar B. Narrow-band UVB for the treatment of vitiligo: an emerging effective and well-tolerated therapy // *Int. J. Dermatol.*— 2005.— Vol. 44.— P. 57–60.
148. Tallab T., Joharji H., Bahamdan K. et al. Response of vitiligo to PUVA therapy in Saudi patients // *Int. J. Dermatol.*— 2005.— Vol. 44.— P. 556–558.
149. Vussuki E., Ziv M., Rosenman D., David M. Long term effects of PUVA therapy on Israeli patients with vitiligo // *Harefuah.*— 2006.— Vol. 145.— P. 483–485.
150. Hadi S.M., Spencer J.M., Lebwohl M. The use of the 308-nm excimer laser for the treatment of vitiligo // *Dermatol. Surg.*— 2004.— Vol. 30.— P. 983–986.
151. Shen Z., Gao T.W., Chen L. et al. Optimal frequency of treatment with the 308-nm excimer laser for vitiligo on the face and neck // *Photomed. Laser Surg.*— 2007.— Vol. 25.— P. 418–427.
152. Leone G., Iacovelli P., Paro Vidolin A., Picardo M. Monochromatic excimer light 308 nm in the treatment of vitiligo: a pilot study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2003.— Vol. 17.— P. 531–537.
153. Casacci M., Thomas P., Pacifico A. et al. Comparison between 308-nm monochromatic excimer light and narrow-band UVB phototherapy (311–313 nm) in the treatment of vitiligo — a multicentre controlled study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2007.— Vol. 21.— P. 956–963.
154. Sachdev M., Krupashankar D.S. Suction blister grafting for stable vitiligo using pulsed erbium: YAG laser ablation for recipient site // *Int. J. Dermatol.*— 2000.— Vol. 39.— P. 471–473.
155. Tang W.Y., Chan L.Y., Lo K.K. Treatment of vitiligo with autologous epidermal transplantation using the roofs of suction blisters // *Hong Kong Med. J.*— 1998.— Vol. 4.— P. 219–224.
156. Koga M. Epidermal grafting using the tops of suction blisters in the treatment of vitiligo // *Arch. Dermatol.*— 1988.— Vol. 124.— P. 1656–1658.
157. Gupta S., Shroff S., Gupta S. Modified technique of suction blistering for epidermal grafting in vitiligo // *Int. J. Dermatol.*— 1999.— Vol. 38.— P. 306–309.
158. Agrawal K., Agrawal A. Vitiligo: repigmentation with dermabrasion and thin split-thickness skin graft // *Dermatol. Surg.*— 1995.— Vol. 21.— P. 295–300.
159. Taieb A., Alomar A., Böhm M. et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus // *Br. J. Dermatol.*— 2013.— Vol. 168.— P. 5–19.
160. Malakar S., Dhar S. Treatment of stable and recalcitrant vitiligo by autologous miniature punch grafting: a prospective study of 1000 patients // *Dermatol.*— 1999.— Vol. 198.— P. 133–139.
161. Lahiri K., Malakar S., Sarma N., Banerjee U. Repigmentation of vitiligo with punch grafting and narrow-band UV-B (311 nm) — a prospective study // *Int. J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 45.— P. 649–655.
162. van Geel N., Ongenaes K., De Mil M. et al. Double-blind placebo-controlled study of autologous transplanted epidermal cell suspensions for repigmenting vitiligo // *Arch. Dermatol.*— 2004.— Vol. 140.— P. 1203–1208.
163. Mulekar S.V. Long-term follow-up study of segmental and focal vitiligo treated by autologous, non cultured melanocyte-keratinocyte cell transplantation // *Arch. Dermatol.*— 2004.— Vol. 140.— P. 121.

К. Діа

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

Вітиліго: нові дані

Вітиліго — поширене захворювання шкіри і, ймовірно, найпоширеніше порушення пігментації. Воно добре описано і характеризується втратою меланоцитів і/або порушенням їхньої функції. Етіологія і патогенез вітиліго досі не до кінця з'ясовані, хоча недавно відбувся прогрес у цій сфері. Лікування спрямоване на досягнення репігментації, яка є бажаним результатом у пацієнтів.

Існують різні методи лікування. Переважно призначають місцеві кортикостероїди або інгібітори кальцинейрину, а якщо не досягають бажаних наслідків, можуть вдаватися до системного лікування кортикостероїдами або метотрексатом, а також фізичної чи хірургічної терапії. На жаль, жоден з цих методів лікування не можна вважати повністю результативним, оскільки досягають лише часткового поліпшення. Отже, існує нагальна потреба в розробці нових терапевтичних методів.

Ключові слова: вітиліго, пігментація, етіологія, патогенез, лікування.

К. Діа

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

Витилиго: новые данные

Витилиго — распространенное заболевание кожи и, вероятно, наиболее распространенное нарушение пигментации. Оно хорошо описано и характеризуется потерей меланоцитов и/или нарушением их функции. Этиология и патогенез витилиго до сих пор до конца не изучены, хотя недавно был отмечен прогресс в этой области. Лечение направлено на достижение репигментации, которая является желаемым результатом у пациентов.

Существуют различные методы лечения. В основном применяют местные кортикостероиды или ингибиторы кальцинейрина, а в случае отсутствия результатов может потребоваться системное лечение кортикостероидами или метотрексатом, а также физическая или хирургическая терапия. К сожалению, ни один из этих методов нельзя считать полностью результативным, так как обеспечивается лишь частичное улучшение. Поэтому существует настоятельная потребность в новых терапевтических методах.

Ключевые слова: витилиго, пигментация, этиология, патогенез, лечение.

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

У.В. Федорова, О.О. Сизон

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Імунопатогенез псоріазу, поєднаного з герпесвірусною інфекцією I та II типу

Мета роботи — проаналізувати особливості імунологічної відповіді при ізольованій герпесвірусній інфекції та її поєднанні з псоріатичним процесом.

Матеріали та методи. На підставі аналізу літературних джерел та власних спостережень (клінічних, лабораторних) систематизовано і описано деякі імунопатогенетичні особливості розвитку псоріазу в поєднанні із герпесвірусом I та II типу.

Результати та обговорення. Псоріаз часто поєднується із герпесвірусом I та II типу, що й визначає тяжкість, частоту рецидивів та перебіг цього дерматозу. Взаємодія компонентів природженої імунної відповіді, клітинної і гуморальної ланок імунної системи здійснюється за допомогою цитокінової мережі. У зв'язку з цим у статті розглянуто особливості цитокінової відповіді в разі ізольованої інфекції вірусу простого герпесу та за його поєднання з псоріатичним процесом.

Описано нові біомаркери — систему малих рибонуклеїнових кислот мікроRNA і визначено їхню роль та взаємозв'язок у регуляції активності природженого і набутого імунітету у хворих з герпесвірусною інфекцією при псоріазі. Основою для використання мікроRNA як біомаркера активності процесів є їхня стійкість до розщеплення нуклеазами, завдяки чому вони зберігаються в кровообігу і піддаються кількісному визначенню. Епігенетична система мікроRNA може регулювати активність імунної відповіді і виразно змінюватися на початкових етапах формування автоімунних захворювань, зокрема псоріазу, окрім того, може впливати на активізацію рецидивування герпесвірусної інфекції I і II типу.

Висновки. Імунопатогенетичні аспекти псоріазу різнобічні. Не з'ясовано впливу алейного поліморфізму LMP2 (lysosomal membrane protein) на ефективність фагоцитозу у хворих на псоріаз на тлі активності герпесвірусної інфекції I і II типу та участі регуляторних Т-лімфоцитів у розвитку автоімунного процесу, противірусного захисту. Окрім того, є потреба в оцінці імунорегуляторної дії системи miR146a, 155 на формування імунної відповіді у таких хворих. Бракує структурованого комплексно-диференційованого підходу до терапевтичної тактики. Це ілюструє доцільність подальшого вивчення імунопатогенетичних механізмів псоріазу з метою визначення ланок, які підлягають корекції, та патогенетичної ролі імунних факторів у формуванні запального процесу при псоріазі.

Ключові слова

Псоріаз, вірус простого герпесу I і II типу, клініка, імунопатогенез.

Псоріаз є одним із найпоширеніших хронічних захворювань у світі, від якого потерпає 2–3 % дорослого населення та 0,5–1 % дітей [1, 3, 6, 12]. У зв'язку з омолодженням дерматозу, різноманітністю клінічних виявів та епігенетичних чинників існує багато теорій виникнення цього захворювання, а саме: генетична, паразитарна, інфекційна, вірусна, ендокринна, обмінна, автоімунна та ін. [2, 3, 6, 10]. Проте нині встановлено, що псоріатичний процес формується як системне захворювання, де процеси запалення і порушення загального метаболізму поєднують-

ся зі специфічними змінами внутрішньотканинної регуляції, диференціювання та апоптозу клітин ураженої шкіри [4, 5, 7].

Останні дослідження засвідчили, що псоріаз часто поєднується із герпесвірусом I та II типу [30]. Взаємодія компонентів природженої імунної відповіді, клітинної і гуморальної ланок імунної системи здійснюється за допомогою цитокінової мережі.

Мета роботи — проаналізувати особливості імунологічної відповіді в разі ізольованої герпесвірусної інфекції та в поєднанні зі псоріатичним процесом.

Матеріали та методи

На підставі аналізу вітчизняних й іноземних літературних джерел та власних спостережень (клінічних, лабораторних) систематизовано і описано деякі імунопатогенетичні особливості розвитку псоріазу у поєднанні із герпесвірусом I та II типу.

Результати та обговорення

Базовими патогенетичними чинниками дерматозу є імунні порушення [4, 5, 7, 9, 12]. Шкіра частіше за інші органи і системи зазнає впливу чинників зовнішнього середовища, захист від яких відбувається завдяки її фізико-хімічним властивостям та потужному арсеналу імунокомпетентних клітин, які міцно зв'язані з центральною імунною системою. Шкіра є імунним органом, що виявляється здатністю до ізоляції, фагоцитозу, презентації антигенів, участі в розвитку як локальних, так і загальних системних імунних реакцій [14, 15].

Структурною одиницею епідермісу є кератиноцит, основна функція якого — утворення кератину. Окрім цього, багатьма авторами доведено і здатність кератиноциту до фагоцитозу завдяки наявності в його цитоплазмі лізосом, яких найбільше в шипуватому і зернистому шарах епідермісу [1, 4, 5, 7]. Під час відповіді на фактор агресії кератиноцити експресують інтерлейкіни (ІЛ)-1, -2, -3, -6, -7, -8, -15, фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α), інтерферон (ІФ) альфа і бета, макрофагальний і гранулоцитарний колонієстимулювальний фактори, хемокіни [7]. Одночасно відбувається активізація клітин Лангерганса (які також виробляють цитокіни), Т-клітин шкіри, що здатні захоплювати антигени і презентувати їх Т-хелперам. При цьому в шкіру мігрують як Th1, так і Th2-лімфоцити, що беруть участь в імунному нагляді шляхом активізації імунних реакцій за допомогою продукції цитокінів [20]. На всіх Т-лімфоцитах, які потрапляють у шкіру, під дією суперантигенів експресується шкірний лімфоцитарний антиген. При цьому особливу роль у перебігу різних стадій псоріазу відіграють Т-регуляторні популяції лімфоцитів [26, 29]. Домінують Т-регуляторні хелпери третього типу, які мають маркери диференціації — CD4⁺25⁺. Важливу роль у розвитку аутоімунної відповіді відіграє й Т-регуляторна субпопуляція лімфоцитів (T-reg), які продукують трансформівний фактор росту бета (TGF- β) і мають маркери диференціації — CD4⁺25FoxP3⁺ або CD4⁺CD25^{br}CD127^{neg} [29].

Джерелами ІЛ-1 є макрофаги, моноцити, нейтрофіли, клітини ендотелію, кератиноцити, фібробласти та ін. ІЛ-1 належить до багато-

функціональних цитокінів із широким спектром дії, який ініціює та регулює запальні, імунні процеси, активізує нейтрофіли, Т- і В-лімфоцити, стимулює синтез білків гострої фази, цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-3, ІЛ-6, ФНП- α), молекул адгезії (Е-селектину), простагландинів [21, 35, 39]. Нині встановлено що кератиноцити є основним джерелом ІЛ-1 α і ІЛ-1 β , які зберігаються в шкірі у вигляді частинок-попередників [21, 39, 40]. ІЛ-1 α активізує нейтрофіли, моноцити, еозинофіли і базофіли, ініціює продукцію макрофагами ФНП, ІЛ-6 та ІЛ-8 та забезпечує стимуляцію синтезу ІЛ-1 β . Своєю чергою ІЛ-1 β підвищує хемотаксис, фагоцитоз, проникність судинних стінок, цитотоксичну і бактеріальну активність фагоцитуючих клітин, забезпечує пірогенний ефект [35]. Нормальні кератиноцити не вміщують біологічно активну форму інтерлейкін-1 β -перетворювального ферменту, і майже вся активність ІЛ-1 у здоровому епідермісі забезпечується активністю ІЛ-1 α . Таким чином, у здоровому епідермісі значно вищі рівні ІЛ-1 α , ніж ІЛ-1 β [27, 35, 39, 40].

Слід нагадати, що в основі шкірних виявів при псоріазі лежить низка патоморфологічних змін за участю багатьох факторів імунної системи, а саме: гіперкератоз (потовщення рогового шару епідермісу, яке часто супроводжується появою болючих тріщин); паракератоз (неповноцінне зроговіння, що супроводжується появою ядер у клітинах рогового шару, недорозвиненням або відсутністю зернистого шару); акантоз (патологічний процес, що супроводжується потовщенням і збільшенням кількості рядів шипуватого, зернистого шарів епідермісу); папіломатоз (значне подовження сосочків дерми, що клінічно виражено сосочковим розростанням тканин у вигляді вегетацій); мікроабсцеси Мунро (нагромадження нейтрофільних гранулоцитів унаслідок між- та внутрішньоклітинного набряку, екзоцитозу шипуватого шару епідермісу); розширення капілярної сітки в сосочковому шарі дерми; поява щільного запального інфільтрату, що складається з кластерів CD4⁺ Т-хелперів і антиген-презентуючих дендритних клітин у дермі та CD8⁺ Т-клітин і нейтрофілів у епідермісі [25, 26].

Гістохімічні дослідження біоптатів шкіри з осередків псоріатичного ураження дали змогу встановити, що провідними целюлярними елементами дермальних інфільтратів виступають Т-лімфоцити [38]. Чільне місце у складі морфологічного субстрату клінічних виявів захворювання посідають також клітини моноцитарно-макрофагального ряду та Лангерганса. Експерсія HLA-DR комплексу на частині кератиноци-

тів свідчить про зміну їхнього імунологічного фенотипу та відображає здатність активувати епідермальні Т-лімфоцити, продукувати цитокини, котрі зумовлюють гіперпроліферацію епідермісу [38].

Отже, псоріаз — це хронічний рецидивний генетично детермінований дерматоз мультифакторіальної природи, що характеризується гіперпроліферацією кератиноцитів і порушенням їхнього диференціювання, запальною реакцією в дермі, імунними порушеннями і ураженням шкіри, нігтів, суглобів та інших органів, у зв'язку з чим останнім часом все частіше використовують термін «псоріатична хвороба».

Доведено, що псоріаз часто перебуває в синергійному поєднанні із герпесвірусом I та II типу, що і визначає тяжкість, частоту рецидивів та перебіг цього дерматозу [30].

Основні етапи розвитку герпетичної інфекції: первинна інфекція шкіри і слизових оболонок, «колонізація» і гостра інфекція гангліїв з подальшим встановленням латентності, коли тільки вірусна ДНК, що міститься в ядрах нейронів, свідчить про інфекцію. Механізми, що визначають перехід з гострої фази інфекції, коли вірус не вдається виявити в гомогенатах гангліїв, поки не з'ясовані [31]. Цей перехід паралельний розвитку імунних факторів, тобто імунна реакція власника зменшує розмноження вірусу в шкірі, знімає сигнал, і клітини гангліїв стають непроникними (встановлюється латентна інфекція). Проте яким чином вірус герпесу та псоріазу впливають на стан імунної системи та потенціюють розвиток каскаду автоімунних порушень, досі не з'ясовано [25, 26, 29, 31].

Розмножуються віруси герпесу I та II типу в поліморфноядерних лейкоцитах і моноцитах. Зв'язок з лейкоцитами забезпечує вірусу захист від факторів гуморального імунітету і створює реальні передумови для подальшої дисемінації [36, 45]. Вірус герпесу виявляють також і в еритроцитах, в яких утворюються включення. Антитіла до вірусу простого герпесу (ВПГ) характеризуються вірус-нейтралізуючим впливом, взаємодіють з поліморфно-ядерними лейкоцитами, моноцитами, НК-клітинами, зумовлюючи антитілозалежну клітиноопосередковану цитотоксичність. У людей з клінічними виявами ВПГ інфекції вищий рівень антитілоутворення, ніж у серопозитивних осіб з безсимптомним перебігом інфекції, що свідчить про зв'язок інтенсивності гуморальної відповіді із антигенним навантаженням [32].

У гуморальній відповіді при інфекції ВПГ беруть участь антитіла щонайменше до 33-вірусіндукованих поліпептидів. Мішенями сироват-

кової і локальної гуморальної відповіді є оболонкові глікопротеїни, білки вірусу і капсиду [31]. У разі первинного інфікування людини з 4-ї доби утворюються антитіла класу IgM, досягаючи максимального рівня на 15–20-ту добу; з 14-ї доби — IgG, трохи пізніше — до IgA. У разі вторинної відповіді на антигени герпесвірусів формуються антитіла класу IgG. У клінічних дослідженнях IgG₁, IgG₃ та IgA виявляють у всіх пацієнтів з первинною і вторинною інфекціями, тоді як IgG₄ — тільки у 74 % хворих зі вторинною інфекцією, а IgG₂ не визначають узагалі. IgM виявляють у всіх первинних хворих і тільки у 68 % зі вторинною інфекцією. IgA утворюються в разі повторних рецидивів і мають пік, подібний до IgM, за первинної інфекції. Фракція IgG₁ забезпечує виразнішу антитілозалежну клітинну цитотоксичність. Через 45–65 днів після шкірної інфекції ВПГ вірус-специфічні В-лімфоцити пам'яті, які продукують IgG, визначаються в регіонарних лімфатичних вузлах, селезінці й кістковому мозку. Присутність їх у периферичних в'язках свідчить про міграцію цих клітин у лімфоїдну тканину, асоційовану зі слизовими оболонками.

Компоненти природженої імунної відповіді, клітинної і гуморальної ланок імунної системи взаємодіють за допомогою цитокинової мережі. У зв'язку з цим потрібно розглянути особливості цитокинової відповіді в разі ізольованої інфекції ВПГ та за його поєднання з псоріатичним процесом.

Відкладення органоспецифічних комплексів антиген — антитіло на тлі герпесвірусу I та II типу призводить до каскаду автоагресивних реакцій. Характерною патогенетичною особливістю імуннограми в таких пацієнтів є значне зниження кількості Т-лімфоцитів, зміна коефіцієнту співвідношення Т-хелперів/Т-цитотоксичних за рахунок значного зростання саме Т-цитотоксичних лімфоцитів, підвищення рівня імуноглобулінів класу IgG, IgA, компонентів комплементів C3, C4, що свідчить про активізацію в них процесів утворення автоантитіл, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та, відповідно, подальше глибоке пригнічення захисних механізмів. Отже, проста герпесвірусна інфекція може активно впливати на перебіг псоріатичної хвороби, а саме рецидивування, розвиток атипичних форм.

Сучасні дослідження демонструють, що рівні ІЛ-1α у псоріатичних шкірних ураженнях знижені, а вміст ІЛ-1β підвищений порівняно зі здоровою шкірою [38–40]. Водночас у разі рецидивуючого ВПГ ці показники стабільно вищі від норми. Мононуклеарні клітини периферичної крові хворих на псоріаз у стаціонарну стадію

виробляють нижчі рівні ІЛ-1 α і ІЛ-1 β , ніж відповідні клітини, одержані від хворих у стадію прогресування [38]. Разом із тим у хворих із прогресуючою і стаціонарною стадіями псоріатичного процесу рівні відповідних цитокінів вищі, ніж у практично здорових людей. Продукція ІЛ-1 β мононуклеарними клітинами периферичної крові хворих на псоріаз виявляє позитивну кореляцію з тяжкістю цього дерматозу. Вищі рівні ІЛ-1 β в інтерстиціальній рідині псоріатичного ураження порівняно з сироваткою крові підтверджують гіпотезу про те, що цитокіни виробляються локально у псоріатичних ураженнях [19, 20, 38, 39].

Значення клітин Лангерганса для збереження цілісності шкіри підтверджується участю їх у патогенезі хронічних дерматозів. За ураження цих клітин спонтанно експресуються антигени головного комплексу гістосумісності класу II та секретується ІЛ-1, який, на нашу думку, є не тільки раннім сигнальним цитокіном початку розвитку автоімунної відповіді при псоріазі на доклінічному етапі, а й маркером активності супровідної інфекції — герпесвірусу I та II типу.

Ключова роль у розвитку тяжкої та швидкої автоімунної відповіді на тлі супровідних інфекцій, а саме герпесвірусу I та II типу, належить різним типам Т-хелперів (в основному I, II та III), особливо їхній взаєморегулювальній активності. Науковці також вивчають роль у імунопатогенезі псоріазу, який ускладнений герпесвірусом I та II типу, активності Т-хелперів 17 та 22 типів, що продукують відповідні цитокіни і можуть впливати на розвиток поліорганных ушкоджень.

Нещодавно було описано нові біомаркери — систему малих рибонуклеїнових кислот (miR) і визначено їхню роль та взаємозв'язок у регуляції активності природженого і набутого імунітету у хворих з герпесвірусною інфекцією при псоріазі [37]. Першу молекулу miR відкрили в 1993 р. Нині верифіковано 2042 miR, які входять в базу даних miRBase реєстру. Молекули цієї системи є ендегенними одноланцюговими некодуючими рибонуклеїновими кислотами завдовжки в 18–25 нуклеотидів, що посттранскрипційно регулюють експресію генів, які продукують різні білки шляхом взаємодії з комплементарними послідовностями цільової матричної РНК (mRNA) [33–35, 37]. Унікальною характеристикою miR є їхні короткі стабільні послідовності порівняно з мінливими mRNA [28, 37]. Послідовності miR еволюційно збереглися у різних видах тварин та людини, що вказує на їхню важливість та універсальність. Молекули miR можуть інгібувати транскрипцію білка та зумов-

лювати деградацію mRNA [23, 24, 28]. За даними літератури, miR відіграють регуляторну роль у багатьох імунозалежних процесах, зокрема розвитку клітин, їхній диференціації, клітинній проліферації та апоптозі імунокомпетентних клітин [41–43, 45].

Основою для використання miR як біомаркера активності процесів є їхня стійкість до розщеплення нуклеазами, в зв'язку з чим вони зберігаються в кровообігу і піддаються кількісному визначенню [34, 35, 37, 41]. Крім того, позаклітинні miR також виявлені в інших середовищах організму, а саме: сечі, слині, реактивному випоті, перитонеальній рідині. Посилення експресії певних молекул miR чи її пригнічення пов'язують з різними захворюваннями людини (онкологічними, серцево-судинними, неврологічними та автоімунними станами). Це підтримує потенційну роль miR як неінвазивних чутливих діагностичних біомаркерів [37].

Екзосоми Т-, В-лімфоцитів і дендритних клітин імунної системи містять сигнатури miR, які відрізняються від тих, що мають їхні батьківські клітини. Це може свідчити про епігенетичне походження згаданих молекул. Усе більше даних про те, що молекули miR є як в екзосомах, так і в мікровезикулах активованих імунних клітин, що може бути наслідком впливу екзогенних чинників [35, 37, 41–43, 45].

Певні види miR беруть участь у активізації імунних клітин та регуляції імунологічних процесів за умов псоріазу на тлі герпесвірусної інфекції. Так, miR155 впливає на презентацію антигену та активність регуляторних лімфоцитів, miR146a відіграє основну роль у природженому імунітеті, miR150 активізує В-лімфоцити, miR125a визначає активність еозинофілів під час запалення, а miR181a регулює сигналізацію рецепторів Т-клітин у разі адаптивної імунної відповіді [34, 39, 40, 42, 43]. Циркулююча miR155 виступає регулятором активності запалення через вплив на сигнальні каскади та ядерні транскрипційні фактори, а також стимулює експресію молекули CD39 — маркера регуляторних лімфоцитів [28, 33–35, 37]. Отже, первинну регуляцію активності рецепторних систем антигенопрезентуючих клітин може здійснювати система miR, зокрема її молекули 155 та 146a, з подальшим впливом на адаптивні імунні клітини [41–43, 45]. Встановлено, що рівень експресії молекул miR155 у хворих на псоріаз, особливо з рецидивною герпесвірусною інфекцією, статистично відрізняється від норми [24, 28, 39, 40].

За даними літератури, рівні miR223 і miR146a були значно знижені у хворих на псоріаз у поєднанні з активованими вірусними герпетичними

інфекціями [42, 43, 47]. Автори також дійшли висновку, що вищі рівні miR146a спостерігалися лише у хворих на псоріаз виявлення активної реплікації герпесвірусної інфекції [43]. У іншому дослідженні на тлі аналізу імунологічних показників 214 хворих на псоріаз підвищення рівня miR146a встановлено у пацієнтів з меншою кількістю загострень після хвороби та довгими періодами ремісії [47].

Отже, miR146a може бути перспективним біомаркером для діагностики активності та прогнозу розвитку псоріазу на тлі додаткового вірусного навантаження. Активно досліджують і інші біомаркери псоріазу, які безпосередньо або опосередковано пов'язані зі станом імунної системи при псоріазі [37].

Фагоцитарна система забезпечує першу лінію захисту імунної системи за інфекційного навантаження на організм та його автоімунних перебудов. Тому ми поставили перед собою завдання глибше оцінити ці первинні імунні механізми у таких хворих та вплив на ці процеси противірусної й імуносупресивної терапії.

Забезпечення процесингу в фагоцитах значною мірою залежить від активності ферментів у імунофлабосомі фагоцитів, а саме ЛМП2. У хворих на псоріаз із герпесвірусною інфекцією ці механізми недостатньо вивчені [30]. З огляду на це ми оцінюватимемо алельний поліморфізм згаданого фермента і його зв'язок із активізацією в подальшому лімфоцитарнозалежної імунної відповіді.

Інтерферон-1 α виділяється фагоцитами і в подальшому визначає активність фагоцитарно-та лімфоцитарнозалежних механізмів місцевого й системного імунітету. Активність виділення цього цитокіну пов'язана з противірусним імунітетом, зокрема і до ВПГ I, II типу [31]. Цей цитокін здатний зменшувати або припиняти реплікацію вірусів, а також активізувати фагоцити та натуральні кілери 1 α (НК), які на клітинному рівні забезпечують противірусний нагляд.

При автоімунних захворюваннях та активній вірусній інфекції популяції й субпопуляції лімфоцитів не зазнають виразних змін [29]. Але все ж таки спостерігається тенденція до збільшення відносної кількості при псоріазі хелперної субпопуляції Т-лімфоцитів, а при рецидивуючій герпесвірусній інфекції I, II типу — ріст кількості НК клітин та цитотоксичних Т-лімфоцитів [44]. Як поводить популяційний та субпопуляційний склад лімфоцитів у хворих на псоріаз за умов поєднаної патології, не встановлено.

Регуляторні клітини та цитокіни, які вони виділяють, значною мірою впливають на активність імунозалежних механізмів при псоріазі та

рецидивування герпесвірусної інфекції [35]. Особливості активності цих клітин, які визначаються продукцією трансформівного фактора росту бета, не вивчено [25, 29, 36].

Напрацювання в молекулярній генетиці свідчать, що епігенетична система мікро-РНК може регулювати активність імунної відповіді і виразно змінюватися на початкових етапах формування автоімунних захворювань, зокрема псоріазу. Крім того, може впливати на активізацію рецидиву герпесвірусної інфекції I, II типу [35, 37, 41–43]. Яскравими регуляторними біомаркерами цієї системи є молекула 146a, яка виступає гальмівним фактором, та молекула 155, яка несе прозапальне навантаження в імунній відповіді людини [23, 28, 37, 41, 43]. Це також потребує подальшого вивчення.

Кількісний та функціональний склад імунокомпетентних клітин тісно пов'язаний з функцією апоптозу імуноцитів (нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів), що може впливати на розвиток автоімунних захворювань, зокрема псоріазу, та визначати активність противірусного захисту людини, власне, його ефективність нагляду щодо активності герпетичних інфекцій I, II типу [4, 5, 18]. Ці механізми апоптозу потребують глибшого вивчення за умов поєднання псоріазу та активності герпесвірусної інфекції I, II типу у таких хворих.

Отже, попри чітке розуміння патогенезу псоріазу, де основна роль належить дисрегуляції імунної системи та розвитку імунодефіциту, проблема все ще залишається не розв'язаною. Аналіз показників на клітинному рівні стану імунної системи не відображає цілісної картини «чуми» XXI століття, а гуморальні біомаркери мають високу чутливість та низьку специфічність. Це спонукає до розв'язання цієї проблеми на молекулярно-генетичному рівні. Можливо, це наблизить нас до розв'язання проблеми псоріазу та швидкої ідентифікації додаткових обтяжливих інфекційних агентів шляхом ранньої діагностики їх на доклінічному рівні.

Псоріазу притаманна варіабельність розвитку імунопатологічних змін, котрі можуть поєднуватися або стадійно змінювати одна одну. Це створює значні труднощі у виборі підходу до лікування. Ефективність численних методів і засобів лікування хворих на псоріаз досить низька.

Висновки

Таким чином, імунопатогенетичні аспекти псоріазу різнобічні. Залишається відкритим питання їхнього взаємозв'язку із умовно-патогенними вірусами та клінічним перебігом захворювання. Не окреслено асоційованість імунних порушень. Дослідження патогенетичних чинників дермато-

зу мають розрізнений, інколи хаотичний характер. Не з'ясовано критерії оцінки глибини імунних порушень у пацієнтів із супутніми умовно-патогенними вірусами, зокрема герпесу I та II типу. Бракує структурованого комплексно-диференційованого підходу до терапевтичної тактики. Це ілюструє доцільність подальшого вивчення імунопатогенетичних механізмів псоріазу з метою визначення ланок, які підлягають лікувальній корекції, та патогенетичної ролі імунних факторів у формуванні запального процесу при псоріазі.

Особливо не досліджено впливу алейного поліморфізму LMP2 (lysosomal membrane pro-

tein) на ефективність фагоцитозу у хворих на псоріаз на тлі активності герпесвірусної інфекції I і II типу, участі регуляторних Т-лімфоцитів у розвитку автоімунного процесу, противірусного захисту у хворих на псоріаз.

Окрім того, потрібно оцінити імунорегуляторну дію системи miR146a, 155 на формування імунної відповіді у хворих з поєднанням псоріазу та ВПГ I і II типу. Перспективним є вивчення процесів апоптозу імунокомпетентних клітин у таких хворих. Важливо з'ясувати особливості поєднання базової терапії при псоріазі та проти-вірусного лікування за умов активної герпесвірусної інфекції I і II типу.

Список літератури

1. Бичкова Н.Г., Степаненко В.І., Циганенко А.В. та ін. Роль порушень в імунній системі в патогенезі артропатичного псоріазу // Імунологія та алергологія: наука і практика. — 2014. — № 1. — С. 35–39.
2. Болевич С.Б., Уразалина А.А. Псоріаз: сучасний погляд на етіопатогенез // Вестн. мед. акад. — 2013. — № 2. — С. 202–206.
3. Болотная Л.А. Псоріаз: патогенез, клінічні прояви, принципи терапії // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. — 2015. — № 3. — С. 4–9.
4. Возняк І.Я., Сизон О.О. Аналіз особливостей низки цитокінових, імунологічних та імуноморфологічних змін у хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2016. — № 3. — С. 9–17.
5. Возняк І.Я., Сизон О.О. Характеристика цитокінових, імунологічних та імуноморфологічних показників у хворих на псоріаз // Дерматологія та венерологія. — 2016. — № 3. — С. 74–75.
6. Гаврилюк А.А. Современные аспекты патогенеза и терапии псоріаза // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2015. — № 51. — С. 15–19.
7. Добржанская Е.І. Зміни показників імунітету у хворих на псоріаз // Імунологія та алергологія: наука і практика. — 2013. — № 1. — С. 35–39.
8. Добржанська Е.І. Порушення регуляторних адаптаційних механізмів у хворих на псоріаз // Дерматологія та венерологія. — 2013. — № 4. — С. 73–78.
9. Дюдон А.Д. Особливості імунного статусу у хворих на артропатичний псоріаз // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. — 2015. — № 1. — С. 10–15.
10. Котвіцька А.А., Карло В.В. Дослідження показників поширеності псоріазу в країнах світу та Україні // Запорізький мед. журн. — 2013. — № 3. — С. 38–42.
11. Кутасевич Я.Ф., Олейник І.А., Гаврилюк А.А. Особливості патогенетическої терапії артропатического псоріаза // Дерматологія та венерологія. — 2014. — № 4. — С. 73–78.
12. Пашинян А.Г. Псоріаз: етіологія, патогенез, клінічні прояви // Вестн. естет. мед. — 2014. — № 13. — С. 79–85.
13. Повханіч-Грицьк Т.М. Вплив генетичного поліморфізму на перебіг псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 1. — С. 33–39.
14. Прокопчук І.В. Специфіка общесого адаптаціонного синдрому у больних псоріазом // Медична психологія. — 2013. — № 3. — С. 108–111.
15. Сизон О.О. Оптимізація методів лікування артропатичного псоріазу з урахуванням особливостей змін деяких стресово-імунологічних показників // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. — 2015. — № 4. — С. 141–147.
16. Сизон О.О. Взаємозалежність клініко-інструментальних змін при артропатичному псоріазі // Журнал дерматології та косметології імені М.О. Торсуєва. — 2013. — № 2. — С. 41–47.
17. Сизон О.О. Комплексний підхід до діагностики хворих на артропатичний псоріаз // Журнал дерматології та косметології імені М.О. Торсуєва. — 2014. — № 1–2. — С. 55–60.
18. Сизон О.О. Особливості лікування хворих на артропатичний псоріаз на тлі змін компонентів імунно-ендокринної системи // Журнал дерматовенерології та косметології імені М.О. Торсуєва. — 2015. — № 1–2. — С. 12–21.
19. Сизон О.О., Степаненко В.І. Роль стрес-системи у розвитку артропатичного псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2013. — № 1. — С. 33–43.
20. Степаненко Р.Л. Значення вродженого імунітету (толл-подібних рецепторів 2,4,9) в патогенезі псоріазу // Укр. наук.-мед. мол. журн. — 2016. — № 2. — С. 49–57.
21. Baliwag J., Barnes D., Johnston A. Cytokines in psoriasis // Cytokine. — 2015. — Vol. 73 (2). — P. 342–350.
22. Belge K., Brück J., Ghoreschi K. Advances in treating psoriasis // F1000prime reports. — 2014. — Vol. 6. — P. 33–39.
23. Bhela S., Mulik S., Rouse B. MicroRNA-155: regulator of HSV-1 encephalitis but promoter of stromal keratitis Cytokine // J. Immunol. — 2015. — Vol. 73 (2). — P. 242–250.
24. Bhela S., Mulik S., Reddy P. et al. Critical role of microRNA-155 in herpes simplex encephalitis // J. Immunol. — 2014. — Vol. 192 (6). — P. 2734–2743.
25. Boehncke W.H. Etiology and pathogenesis of psoriasis // Rheum. Dis. Clinics. — 2015. — Vol. 41 (4). — P. 665–675.
26. Christophers E., Metzler G., Röcken M. Bimodal immune activation in psoriasis // Br. J. Dermatol. — 2014. — Vol. 170 (1). — P. 59–65.
27. Deng Y., Chang C., Lu Q. The inflammatory response in psoriasis: a comprehensive review // Clinical reviews in allergy & immunology. — 2015. — Vol. 50 (3). — P. 377–389.
28. Devier D.J., Lovera J.F., Lukiw W.J. Increase in NF-κB-sensitive miRNA-146a and miRNA-155 in multiple sclerosis (MS) and pro-inflammatory neurodegeneration // Frontiers in molecular neuroscience. — 2014. — Vol. 8. — P. 377–389.
29. Di Meglio P., Nestle F. Immunopathogenesis of Psoriasis // In Clinical and Basic Immunodermatology. Springer International Publishing. — 2017. — Vol. 1. — С. 373–395.
30. Donigan J.M., Pascoe V.L., Kimball A.B. Psoriasis and herpes simplex virus are highly stigmatizing compared with other common dermatologic conditions: A survey-based study // J. Am. Acad. Dermatol. — 2015. — Vol. 73 (3). — P. 525–526.
31. Ďurmanová V., Adamkov M., Rajčáni J. Herpes Simplex Virus 1 and 2 Vaccine Design: What can we Learn from the

- Past InHerpesviridae? // In Techology. — 2014. — Vol. 3. — P. 540–545.
32. Frisch S., Guo A. Diagnostic methods and management strategies of herpes simplex and herpes zoster infections // Clin. Geriatr. Med. — 2013. — Vol. 29 (2). — P. 501–526.
 33. García-Rodríguez S., Arias-Santiago S., Blasco-Morente G., Orgaz-Molina J. et al. Increased expression of microRNA155 in peripheral blood mononuclear cells from psoriasis patients is related to disease activity // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2017. — Vol. 31 (2). — P. 312–322.
 34. Hermann H., Runnel T., Aab A., Baurecht H. et al. MiR-146b probably assists miRNA-146a in the suppression of keratinocyte proliferation and inflammatory responses in psoriasis // J. Invest. Dermatol. — 2017. — Vol. 137 (9). — P. 1945–1954.
 35. Johnston A., Xing X., Wolterink L., Barnes D. et al. IL-1 and IL-36 are dominant cytokines in generalized pustular psoriasis // J. Allergy Clin. Immunol. — 2017. — Vol. 140 (1). — P. 109–120.
 36. Kim J., Krueger J. The immunopathogenesis of psoriasis // Dermatol. Clin. — 2015. — Vol. 33 (1). — P. 13–23.
 37. Lovendorf M.B. Micro-RNAs as Biomarkers in Psoriasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2014. — Vol. 2. — P. 31–37.
 38. Mansouri B., Richards L., Menter A. Treatment of two patients with generalized pustular psoriasis with the interleukin-1 β inhibitor gevokizumab // Br. J. Dermatol. — 2015. — Vol. 173 (1). — P. 239–241.
 39. Me X., Wu D., Han L., Deng, J. et al. Roles of microRNAs in psoriasis: Immunological functions and potential biomarkers // Exp. Dermatol. — 2017. — Vol. 26 (4). — P. 359–367.
 40. Meisgen F., Landen N.X., Stahle M., Pivarcs A. et al. Mir-146a, a microrna overexpressed in psoriasis, is a potent regulator of interleukin-1 β -induced inflammatory responses in keratinocytes // Br. J. Dermatol. — 2014. — Vol. 171 (6). — P. 155–159.
 41. Pivarcsi A., Meisgen F., Xu N., Stähle M. Changes in the level of serum micro-RNAs in patients with psoriasis after antitumour necrosis factor- α therapy // Br. J. Dermatol. — 2014. — Vol. 169 (3). — P. 563–570.
 42. Srivastava A., Lohcharoenkal W., Li D., Meisgen F. et al. Mir-146a, a Microrna overexpressed in psoriasis, is a potent regulator of inflammatory responses in keratinocytes // Exp. Dermatol. — 2015. — Vol. 24 (12). — P. 986–990.
 43. Srivastava A., Nikamo P., Lohcharoenkal W., Li D. MicroRNA-146a suppresses IL-17-mediated skin inflammation and is genetically associated with psoriasis // J. Allergy Clin. Immunol. — 2017. — Vol. 139 (2). — P. 550–561.
 44. Wang Z., Liu Q., Lu J., Fan P. Serine/Arginine-rich splicing factor 2 modulates herpes simplex virus type 1 replication via regulating viral gene transcriptional activity and pre-mRNA splicing // J. Biol. Chem. — 2016. — Vol. 291 (51). — P. 26377–26387.
 45. Wertheim J., Smith M., Smith D., Scheffler K. Evolutionary origins of human herpes simplex viruses 1 and 2 // Mol. Biol. Evol. — 2014. — Vol. 31 (9). — P. 2356–2364.
 46. Wu W., Guo Z., Zhang X., Guo L. A microRNA encoded by HSV-1 inhibits a cellular transcriptional repressor of viral immediate early and early genes // Science China. Life Sciences. — 2013. — Vol. 56 (4). — P. 373–380.
 47. Yang Z., Zeng B., Tang X., Wang H. et al. MicroRNA-146a and miR-99a are potential biomarkers for disease activity and clinical efficacy assessment in psoriasis patients treated with traditional Chinese medicine // J. Ethnopharmacol. — 2016. — Vol. 194. — P. 727–732.

У.В. Федорова, О.О. Сизон

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Иммунопатогенез псориаза в сочетании с герпесвирусной инфекцией I и II типа

Цель работы — проанализировать особенности иммунологического ответа при изолированной герпесвирусной инфекции и при ее сочетании с псориатическим процессом.

Материалы и методы. На основе анализа литературных источников и собственных наблюдений (клинических, лабораторных) систематизированы и описаны некоторые иммунопатогенетические особенности развития псориаза в сочетании с герпесвирусом I и II типа.

Результаты и обсуждение. Псориаз часто находится в сочетании с герпесвирусом I и II типа и определяет тяжесть, частоту рецидивов и течение этого дерматоза. Взаимодействие компонентов врожденного иммунного ответа, клеточного и гуморального звеньев иммунной системы осуществляется с помощью цитокиновой сети. В связи с этим в статье рассмотрены особенности цитокинового ответа при изолированной инфекции вируса простого герпеса и его сочетании с псориатическим процессом.

Описаны новые биомаркеры — система малых рибонуклеиновых кислот microRNA и определена их роль и взаимосвязь в регуляции активности врожденного и приобретенного иммунитета у больных с герпесвирусной инфекцией при псориазе. Основой для использования microRNA как биомаркера активности процессов является их устойчивость к расщеплению нуклеазами, в связи с чем они хранятся в кровотоке и поддаются количественному определению. Эпигенетическая система microRNA может регулировать активность иммунного ответа и выражено меняться на начальных этапах формирования аутоиммунных заболеваний, в частности псориаза, кроме того, может влиять на активацию рецидивирования герпесвирусной инфекции I, II типа.

Выводы. Иммунопатогенетические аспекты псориаза носят разносторонний характер. Не выяснено влияние аллельного полиморфизма LMP2 (lysosomal membrane protein) на эффективность фагоцитоза у больных псориазом на фоне активности герпесвирусной инфекции I, II типа и участия регуляторных Т-лимфоцитов в развитии аутоиммунного процесса, противовирусной защиты. Кроме того, есть необходимость в оценке иммунорегуляторного действия системы miR146a, 155 на формирование иммунного ответа у таких больных. Нет структурированного комплексно-дифференцированного подхода к терапевтической тактике. Это иллюстрирует целесообразность в дальнейшем изучении иммунопатогенетических механизмов псориаза для определения звеньев, которые подлежат лечебной коррекции, и патогенетической роли иммунных факторов в формировании воспалительного процесса при псориазе.

Ключевые слова: псориаз, вирус простого герпеса I и II типа, клиника, иммунопатогенез.

U.V. Fedorova, O.O. Syzon

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Immunopathogenesis of psoriasis combined with the 1st and 2nd type of herpesvirus

Objective – to analyze features of immunological response in the case of isolated herpesvirus infection and concurrent psoriatic process.

Materials and methods. On the basis of literature sources analysis and own observations (clinical, laboratory) we arranged and described several immunopathogenetic features of psoriasis development in combination with herpesvirus of the 1st and 2nd type.

Results and discussion. Recent studies have shown that psoriasis is often synergistically combined with herpesvirus of the 1st and 2nd type, which determines the severity, frequency of recurrences, and the course of this dermatosis. The interaction of components of an innate immune response, cellular and humoral parts of the immune system is carried out through the cytokine network. Therefore, the article considers features of cytokine response at isolated HSV infection and in combination with the psoriatic process. Recently, new biomarkers, i. e. a system of small ribonucleic microRNA acids, have been described. Their role and interconnection in terms of regulation of congenital and acquired immunity activity in patients with herpesvirus infection at psoriasis have been defined. The basis to use microRNA as a biomarker of processes activity is its resistance to nucleoside cleavage; therefore, it is preserved in the bloodstream and can be measured. Recent studies on molecular genetics suggest that the epigenetic microRNA system can regulate the activity of immune response and can be significantly changed at early stages of autoimmune diseases, psoriasis in particular. In addition, it can affect the activation or recession of herpesvirus infection of the 1st and 2nd type.

Conclusions. Thus, the immunopathogenetic aspects of psoriasis are of a versatile nature. The issues of allelic polymorphism LMP2 (lysosomal membrane protein) influence on the effectiveness of phagocytosis in psoriatic patients against the background of the activity of herpesvirus infection of the 1st and 2nd type and participation of regulatory T-lymphocytes in the development of autoimmune process and antiviral defence are still unknown. In addition, there is a need to assess immunoregulatory effects of the miR146a system, 155 on the formation of immune response in such patients. There is no structured integrated and differentiated approach to the treatment tactics. This illustrates the viability of further studying of immunopathogenetic mechanisms of psoriasis in order to determine the links that are subjected to therapeutic correction and the pathogenetic role of immune factors in triggering the inflammatory process at psoriasis.

Key words: psoriasis, herpes simplex virus of the 1st/2nd type, clinical picture, immunopathogenesis.

Дані про авторів:

Федорова Уляна Володимирівна, асист. кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Сизон Орися 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

Тези ІІІ (Х) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів

22—23 листопада 2017 р., Львів

Організація підготовки кадрів лікарів-дерматовенерологів у провідних країнах світу

В.І. Степаненко, В.В. Короленко

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

Якість підготовки лікарських кадрів є одним із провідних напрямів розвитку охорони здоров'я. Важливим розділом цієї роботи є підготовка кадрів для соціально значущих спеціалізованих служб, зокрема дерматовенерологічної. В динаміці її подальшої оптимізації доцільним є вивчення та раціональне запозичення досвіду зарубіжних країн у цій галузі з метою вироблення рекомендацій та адаптації їх до умов вітчизняного медичного простору.

Організація надання дерматологічної допомоги в Сполученому Королівстві Великобританії і Північної Ірландії має певну організаційно-методичну різницю порівняно з більшістю інших європейських країн. Дерматологія в цих країнах відокремлена від венерології. Всі дерматологи повинні мати не менше трьох років загальної медичної післядипломної освіти, а також бути членом Королівського коледжу лікарів після успішної здачі письмових, усних та клінічних випробувань з цього розділу медицини. Тільки після цього вони можуть бути допущені до підготовки з дерматології. Термін навчання з дерматології становить чотири роки. Сертифікацію дерматолога проводять після завершення відповідного навчання на підставі поточних випробувань без випускного іспиту. Назву спеціальності «Венерологія» було змінено, зокрема спочатку на «Венерологія і захворювання, що передаються статевим шляхом», а в 1970-ті роки, щоб мінімізувати психологічні стигми, — на «Сечостатеву медицину» (genitourinary medicine, GUM), яка на сучасному етапі є також визнаною спеціальністю в рамках Європейського Союзу. Навчання з розділу GUM триває чотири роки. Воно може бути розпочато тільки після не менше двох років навчання за спеціальностями «Загальна внутрішня медицина» або «Акушерство та гінекологія». обов'язковим є складання іспиту з сечостатевої медицини до кінця другого року навчання, а в подальшому, за бажанням, проходити спеціалізацію з обов'язковою здачею іспиту з проблем ВІЛ-інфекції.

Підготовка дерматологів у США здійснюється в спеціалізованій резидентурі (residency) після проходження однорічної інтернатури (internship) із загальної медицини, хірургії або педіатрії. Резидентура з дерматології в США дуже престижна, відбір до неї надзвичайно вимогливий, що забезпечує дерматологічну службу одними з найбільш підготовлених лікарських кадрів у країні. Дерматологічна резидентура передбачає трирічне інтенсивне навчання за акредитованими програмами. Після її закінчення майже 25 % молодих дерматологів продовжують подальше навчання за субспеціальностями, зокрема: хірургія Мооса (хемохірургія), дерматопатологія, педіатрична дерматологія, дерматологічна імунологія або процедурна дерматологія. Після завершення навчання дерматологи проходять сертифікацію в Американській раді дерматології. Після складання іспиту з початкової сертифікації лікарі повинні виконувати вимоги програми безперервної освіти, займатися самоосвітою і періодично проходити переатестацію.

Щоб стати дерматологом у «класичних дерматовенерологічних країнах», зокрема в Франції і Німеччині, потрібно закінчити резидентуру з дерматології. Дерматологія є однією з найпрестижніших медичних спеціальностей. Тривалість навчання в резидентурі становить мінімум три роки. Венерологія у Франції і Німеччині інтегрована

з дерматологією в одну спеціальність. Вона охоплює такі субспеціальності, як андрологія, алергодерматологія, медична косметологія, мікологія, оперативне лікування хвороб шкіри, флебологія і фотодерматологія.

Підготовка лікарів-дерматовенерологів у низці країн пострадянського простору (Росії, Україні, Білорусі) проходить в інтернатурі (1,5 року) після закінчення навчання в медичних університетах, а також у клінічній ординатурі (2 роки), яка дає переваги під заняття адміністративних посад. Існує також субспеціальність «Дитяча дерматовенерологія».

У Японії спеціальність «Дерматологія» також включає в себе венерологію. Післядипломна сертифікація спеціалістів здійснюється на підставі іспиту претендентів після навчання не менше п'яти років у профільних інститутах. Сертифікат підтверджують через кожних 5 років. Відповідне підтвердження потребує отримання «балів» та «кредитів» за участь у конференціях, семінарах, конгресах. Крім цього, Асоціація дерматовенерологів проводить «навчальні курси» і «симпозіуми» для безперервної освіти. Її члени також можуть проходити навчальні курси на регіональних наукових форумах.

Аналіз підготовки кадрів для дерматовенерологічної служби в низці провідних країн світу вказує на брак єдиного підходу, зокрема за структурою спеціальності, навчальних програм і термінів навчання. Разом із тим спостерігається загальна тенденція до збільшення термінів післядипломної освіти з дерматовенерології. На нашу думку, в Україні з метою адаптації до вимог Євросоюзу доцільно взяти за основу модель підготовки дерматовенерологів, що діє у Франції і Німеччині, з урахуванням вітчизняних потреб.

Toll-like receptors 4 and 9 types and their role in the pathogenesis of psoriasis

V.V. Pochernina, A.A. Daschuk

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Psoriasis is one of the most common chronic multifactorial disease. Psoriasis weight proportion in the total skin diseases is from 7 % to 10 %, and among hospitalized patients with skin diseases to 20–25 %.

Toll-like receptors (TLRs) is a class of conserved receptors that recognize pathogen-associated microbial patterns. These receptors are also expressed in the skin cells including keratinocytes, melanocytes and Langerhans cells.

Objective – to investigate changes immunohistochemical expression of Toll-like receptor 4 and 9 (TLR4, TLR9) in the skin of psoriasis patients.

Materials and methods. A immunohistochemical study of biopsies from areas of psoriatic skin rashes and skin intact in 25 patients with psoriasis. In addition to comparing the results of immunohistochemical studies carried out the study of biopsy material of skin of healthy people (5 patients).

Results and discussion. The expression of TLR4 and TLR9 in the epidermis of the skin normally is most pronounced in the cells of the basal and spinous layers. It should be noted that the expression of nuclear receptors mainly in the cytoplasm of epithelial cells of the minimal coloration. In the epidermis intact skin of psoriasis patients determined more active focal expression of TLR4 and TLR9. Topographically observed predominant localization of these receptors in the basal layer of the epidermis. The skin of psoriatic plaques is determined by a significant thickening of the epidermis and the growth number of TLR4 and TLR9 positive cells.

Conclusions. Patients with psoriasis and found hypersecretion and hyperproduction of inflammatory skin epithelial biomarkers, in particular TLR4- and TLR9-positive cells, which appear both in the areas affected by psoriatic rash and the intact skin.

Стан показників імунної системи організму хворих на псоріаз у динаміці лікування

Р.Л. Степаненко, Т.С. Коновалова

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

Мета роботи – проаналізувати кількісні показники клітинної та гуморальної ланок імунної системи організму хворих на псоріаз до та після курсів терапії.

Матеріали та методи. Під нашим комплексним обстеженням перебували 207 хворих на псоріаз вульгарний, у тому числі чоловіків – 126 (61 %), жінок – 81 (39 %). Вік пацієнтів коливався від 18 до 79 років. Показники клітинного імунітету в організмі оцінювали за зміною відносної та абсолютної кількості Т-(CD3⁺)- та В-(CD19⁺)-лімфоцитів, а також субпопуляцій (CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD25⁺CD71⁺, CD30⁺, CD95⁺). Для ідентифікації поверхневих структур лімфоцитів використовували метод прямої імунофлюоресценції, за якого флюоресцентна мітка приєднана до анти-CD-моноклеарних антитіл серії Leu фірми

Becton Dickinson (США). Обчислювання проводили на лазерному проточному цитофлуориметрі фірми Baston (США).

Результати та обговорення. Найбільш позитивний вплив на показники клітинної ланки імунної системи організму виявлено у хворих на псоріаз, які отримували імунобіологічну терапію препаратом «Етанерцепт» у поєднанні із вузькосмуговою (311 нм) фототерапією. Після лікування у пацієнтів цієї групи за рахунок суттєвого зниження продукції ФНП та рівня його сироваткової концентрації зменшилися прозапальні зміни в клітинній ланці імунної системи, вірогідно зменшилася кількість лімфоцитів із раннім маркером активізації, які саме й ініціювали подальший цитокиновий каскад розвитку та пролонгації запалення. Крім того, встановлене вірогідне зниження кількості CD30⁺-лімфоцитів є опосередкованим фактором, який свідчить про перемикання Тх2 відповіді (автоімунні вияви) на Тх1, отже, на досягнення клініко-імунологічної ремісії псоріатичного процесу. Вкрай важливим для функціонування імунної системи можна вважати і зниження вмісту активованих лімфоцитів, які експресують Fas-рецептор, оскільки внаслідок посиленого апоптозу лімфоцитів, а саме Т-цитотоксичних лімфоцитів і відбувалися автоімунні та проліферативні зміни, притаманні загостренню псоріатичного процесу.

Висновки. Встановлено, що всі проведені нами схеми терапії псоріазу мають імунореабілітуючі властивості, проте ступінь виразності їх була різною. Найефективнішою є схема терапії шляхом поєданого застосування етанерцепту та УФ-В-терапії, завдяки чому зменшувалися проліферативні та запальні зміни в шкірі, антигенне навантаження, рівень ЦІК, автосенсибілізація та автоімунні порушення.

The principles of complex treatment of psoriatic patients with a help of enterozhermina probiotics

M.Yu. Hajevska, M.V. Poklitar, D.O. Kovaliuk

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Introduction. Psoriasis (psoriasis vulgaris) – is chronic recurrent skin disease with monomorphic rash, and possible involvement of visceral organs and musculoskeletal system. Nowadays Psoriasis characterizes with higher behavior that proves a importance of treatment of psoriatic patients.

Objective – to study the effectiveness of Enterozhermina drug in complex treatment of Psoriasis.

Materials and methods. We examine 28 psoriatic patients (12 male and 16 female, aged 20 to 58 years old with duration of dermatosis from 10 to 19 years) To include patients to investigation they should have clinical manifestations of psoriasis, patients age should be 19 years and over dermatosis duration of more than 10 years and with an absence of acute or chronic disease. Investigation complex includes clinic examination, laboratory examinations and microbiological study of stool. To evaluate the clinic manifestations of Psoriasis and to analyze the effectiveness of dermatoses treatment we identify skin affect index and Psoriasis Area Severity Index (PASI) analyse with a help of standard technique.

Results and discussion. According to the clinical examination of patients all 28 patients were diagnosed with common form of ordinary (vulgar) psoriasis. We explored that 17 patients have a progressive phase of dermatosis and another 11 patients have stationary phase of dermatosis. In order to optimize the treatment of patients with Psoriasis we use probiotic Enterozhermina in the complex therapy. An antagonism towards opportunistic and pathogenic organisms, and activation of lactobacilli breeding and compensation of B vitamins deficiency due to of their synthesis, provide a probiotic and immunomodulatory Enterozhermina function. We recommended next regimen of taking Enterozhermina probiotics to psoriatic patients. During progressive phase – 3 capsules per day or 1 bottle of suspension 2 times day for 12 days. The drug usage requires maximum drinking water to normalize the water-electrolyte balance. Established that the complex therapy of such patients provokes positive dynamics of psoriasis clinical manifestations on the 10–14 day of treatment. Patients were observed an improvement in general condition, their sleep becomes better the intensity hyperemia of papules reducer, desquamation decreases, while bacteriological examination of faces shows an increasing of bifidus bacteria and lactobacilli normal number.

Conclusions. Thus, the results of the study indicate that Enterozhermina drug is effective and important component of a complex therapy of adult psoriasis patients with different ages with stable clinical manifestations accompanied by functional and dysbiotic disorders of the gastrointestinal tract. Enterozhermina probiotics promotes a regression of erythematous or infiltrative skin rash. Also observed a PASI index decrease of study group patients at the end of their treatment process compared to its original rate (68.9 %). Despite the fact that PASI index of patients who received only basic therapy decreases by 58 percent which allows us to recommend an usage Enterozhermina Probiotics in complex therapy of Psoriasis.

Optimization of women with acne comprehensive treatment using immunotherapy and probiotics

O.O. Syzon, M.O. Dashko, I.Ya. Voznyak

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. Acne is one of the most common dermatological diseases with chronic course, leaving permanent marks, and in last years has been tending to have more and more severe clinical course with widespread skin lesions. According to recent studies, the development of acne is due to the combined effect of endogenous and exogenous factors, among which endocrine diseases (quite a significant aspect), disorders of metabolic processes, reduced systemic immunity and phagocytic ability of mononuclear phagocytes and granulocytes at various stages of phagocytosis of pyogenic cocci, which contributes to more severe clinical course, and frequent relapse of this diseases. It was also proved that the intestinal microbiota plays an important role in the formation of homeostasis and immune response.

Objective – to determine the evolution of phagocytosis indices in patients with acne under different comprehensive treatments, using oral antibiotics, immunotherapy, probiotics and low-dose birth control pills.

Materials and methods. We observed 58 women with acne aged from 18 to 25 years old. In 11 (18.96 %) patients mild acne was diagnosed, in 23 (39.66 %) – moderate acne, in 24 (41.38 %) persons – severe acne, 32 (55.17 %) persons suffered from acne up to 1 year, 26 (44.83 %) – from 1 to 3 years. To assess the state of phagocytosis in patients with acne vulgaris, we determined phagocytic activity (PA) and phagocytic index (PI) of polymorphonuclear leukocytes, nitro blue tetrazolium recovery test (NBT test spontaneous) and NBT-test pyrogenal stimulated by the recognized methods.

Results and discussion. Analysis of the studied parameters of phagocytosis at the end of treatment showed a significant increase in patients of the core group who were administered a comprehensive treatment which included oral antibiotic, probiotic, low-dose birth control pills and autohemotherapy, as compared with the patients of other groups under study.

Conclusions. Using combined therapy for women with acne occurring against the backdrop of a sluggish process of phagocytosis and concomitant intestinal dysbiosis leads to normalization of the leading indices of phagocytosis (PI, PA, NBT tests both spontaneous and stimulated), and enhances their phagocytic activity both during capture and formation of bactericidal activity and in the final stages of phagocytosis justifying the feasibility of a combined use of antibiotics, probiotic, low-dose birth control pills and autohemotherapy in the treatment of acne.

Study of immune status indicators in patients suffering from acne vulgaris with varying degrees of large intestine biocenosis changes

O.O. Syzon, M.O. Dashko, I.S. Diskovskyi

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. Acne vulgaris is a long-term skin disease that occurs when hair follicles are clogged with dead skin cells and oil from the skin. It is characterized by blackheads or whiteheads, pimples, oily skin, and possible scarring on the skin of face, upper part of the chest, and back. The resulting appearance can lead to anxiety, reduced self-esteem and, in extreme cases, depression.

The appearance of acne may be due to several reasons (excess sebum production, hyperkeratosis, bacterial growth). But an important role in reducing the protective functions of the skin are different injuries to the skin and disorders in macroorganism – chronic diseases of internal organs, such as diabetes or disease of the digestive tract (large intestine biocenosis changes), pockets of focal chronic infections.

Objective – to identify the indicators of systemic immunity and phagocytosis in patients with acne with varying degrees of colon microbiota changes.

Materials and methods. Under observation there were 47 patients with acne aged from 18 to 30 years among which 19 (40.43 %) were male and 28 (59.57 %) – female. In 15 (31.91 %) patients mild acne were diagnosed, in 18 (38.30 %) – moderate, in 12 (25.53 %) – severe and in 2 (4.26 %) – cystic. 29 (61.70 %) persons suffered from acne to 1 year, 18 (38.30 %) – from 1 to 3 years

The state of large intestine cavity microbiota in patients with acne was investigated using bacteriological technique, for the assessment of the systemic immunity state and phagocytosis, immunological methods were used.

Results and discussion. In the majority of patients (37 person – 78.73 %) suffering from acne, the presence of I–IV degree dysbiosis of large intestine cavity with mostly subclinical or latent clinical course was identified. The most significant changes in large intestine biocenosis were found in the patients with severe and cystic acne. In patients

with acne probable changes in indicators of systemic immunity and phagocytosis were found. These changes are the most significant in patients with dysbiosis of the II, III and, especially, IV degree. This may be one of the possible causes for appearance of secondary immunodeficiency state and burdened course in such patients.

Conclusions. In patients with acne, changes in indicators of systemic immunity and phagocytosis were found. Such changes and the degree of associated dysbiosis of large intestine cavity, and severity of acne are interdependent. This justifies differentiated prescription of immunocorrecting drugs and probiotics to such patients.

Serum leptin associations in patients with cutaneous adverse drug reactions

O. Sorokopud, O. Besh, O. Radchenko

Danylo Halyskiy Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. Leptin is adipokine, which is involved in the pathogenesis of many diseases.

Objective – to investigate the level of serum leptin and its associations in patients with cutaneous adverse drug reactions (CADR).

Materials and methods. Total clinical examination of 40 patients with CARD, mean age (50.3 ± 2.6) years, 11 men and 29 women. The most common causes of CADR were antibiotics (50.0 ± 3.5 %), NSAIDs (20.0 ± 6.4 %). The CARD clinical manifestations were angioedema in (7.5 ± 4.2 %), maculopapular rash and urticaria in (37.5 ± 7.8 %), angioedema and rash in (55.0 ± 8.0 %). Patient's body mass index (BMI) was 29.5 ± 0.9 . The (22.5 ± 6.4 %) of patients were with normal weight (NW), (27.5 ± 7.1 %) – overweight and 50.0 ± 8.0 were obese. In addition to the patients standard clinical examination serum levels of leptin were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The strength of associations between parameters was measured by the Kendall's tau coefficient (τ). The difference between the comparable values we considered significant for $p < 0.05$.

Results and discussion. The medium serum leptin level (SL) was (21.9 ± 3.4) ng/ml. It was revealed that SL increasing is associated with BMI increasing. Patients with NW had (11.5 ± 3.8) ng/ml SL, overweight patients had (20.4 ± 4.3) ng/ml SL, and obese patients had (27.5 ± 5.9) ng/ml SL. It was also revealed dependence of leptin levels and total IgE level. Patients with IgE level less than 100 IU/ml had (14.3 ± 2.7) ng/ml SL, while those with IgE level more than 100 IU/ml had significantly higher serum leptin (25.3 ± 4.6) ng/ml; $p < 0.05$). Kendall rank correlation analysis revealed positive correlation of serum leptin with the hips circumference ($\tau = 0.30$; $p = 0.006$), waist/hip ratio ($\tau = 0.25$; $p = 0.02$), the frequency of obesity ($\tau = 0.23$; $p = 0.03$), including the frequency of abdominal obesity ($\tau = 0.34$; $p = 0.002$), as well as the incidence of bile stagnation during ultrasonography ($\tau = 0.49$; $p = 0.01$). In patients with normal serum leptin level its increasing associated of increasing of systolic blood pressure.

Conclusions. Hyperleptinemia is associated with increased IgE serum levels in patients with CADR and obesity.

Необхідність викладання патогістологічної діагностики на курсах тематичного удосконалення лікарів-дерматовенерологів

Л.В. Гречанська

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

Актуальність. Попри стрімкий розвиток та впровадження нових методів діагностики в клінічну практику, основним методом доказової діагностики при новоутвореннях шкіри залишається патогістологічне дослідження, яке дає змогу не лише підтвердити клінічний діагноз, а й встановити морфологічну будову новоутворення.

Мета роботи – удосконалення викладання патогістологічної діагностики на циклах тематичного удосконалення, що дасть змогу проводити діагностику та диференціальну діагностику захворювань шкіри на відповідному професійному рівні.

Матеріали та методи. Цикли тематичного удосконалення, які проводять на кафедрі дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика, є формою додаткової післядипломної підготовки лікарів, що мають за мету підвищити рівень знань та умінь в основних питаннях дерматовенерології.

Результати та обговорення. Знання основних патогістологічних змін, які виникають при різних захворюваннях шкіри, особливо важливе для розуміння природи, класифікації, клінічних особливостей перебігу захворювання та вибору методу лікування таких хворих. У складних клінічних випадках, за важкого хронічного та атипичного перебігу різних дерматозів, патогістологічне дослідження дає змогу проводити діагностику та диференціальну діагностику захворювань шкіри. Гістологічне підтвердження клінічного діагнозу стає вкрай потрібним в умовах переходу до страхової медицини. Знання патогістологічних змін при хронічних дермато-

зах, онкологічних та лімфопроліферативних захворюваннях шкіри підвищує рівень кваліфікації лікарів-дерматовенерологів, надає можливість правильно та своєчасно встановити діагноз. Крім того, точність патогістологічного дослідження залежить від технічних причин на етапі виконання біопсії: правильного вибору місця, з якого проводять біопсію, способу знеболення та методики проведення біопсії, що також важливо знати практикуючим лікарям-дерматовенерологам.

Висновки. Викладання патогістологічної діагностики на циклах тематичного удосконалення є вкрай потрібним та актуальним для лікарів-дерматовенерологів і дає змогу проводити діагностику та диференціальну діагностику захворювань шкіри на відповідному професійному рівні.

Викладання дерматовенерології у Запорізькому державному медичному університеті для студентів за фахом «Лабораторна справа»

А.В. Головкін

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

Актуальність. Попри спеціалізовану підготовку фахівців, дуже важливо поглиблено вивчати вузькі особливості кожної фахової спеціальності лікаря.

Мета роботи — підвищення ефективності підготовки лікарів-лаборантів на кафедрі дерматовенерології, що поліпшить засвоєння належних практичних навичок та теоретичних знань.

Матеріали та методи. Курс навчання студентів за фахом «Лабораторна справа» у Запорізькому державному медичному університеті проводять уже кілька років. Лікар-лаборант повинен на практиці сприйняти всі особливості клінічних виявів, методики забору матеріалу та постановки лабораторних досліджень. Для підготовки лікарів-лаборантів запропоновано адаптовану програму навчання з дерматовенерології для цієї категорії фахівців.

Результати та обговорення. Стадії проведення усіх практичних занять вміщують перевірку і корекцію початкового рівня знань (тестовий контроль), уміння проводити курацію тематичних хворих, визначати план досліджень, знати методику забору патологічного матеріалу для лабораторних досліджень, аналіз результатів лабораторних досліджень та підбиття підсумків. Теоретичну частину навчального процесу проводять в навчальних кімнатах із залученням відеоматеріалів, практичну — в одному з відділень, а також у клінічній та серологічній лабораторіях обласного шкірно-венерологічного диспансеру. Процес навчання на різних стадіях головним чином реалізують у формі самостійної підготовки.

Висновки. Такий підхід у підготовці лікарів-лаборантів на кафедрі дерматовенерології є оптимальним, і ми сподіваємося, що розроблені методики навчання дадуть змогу підвищити підготовку та сприятимуть ефективнішому засвоєнню практичних навичок і теоретичних знань.

Імуногістохімічні зміни в шкірі хворих на псоріаз та корекція порушень

А.М. Дащук, Н.О. Пустова

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Псоріаз — мультифакторіальний дерматоз. У основі формування псоріатичної бляшки лежить порушення диференціювання епідермісу. Білки p16, p19, p21, p53 інгібують або активізують різні комплекси ЦЗК, відповідальні за нормальний перебіг усіх фаз клітинного циклу.

Мета роботи — встановлення ролі інгібіторів клітинного циклу в патогенезі псоріазу.

Матеріали та методи. У хворих на псоріаз основної (30 хворих) та контрольної (10 хворих) груп проведено гістологічне дослідження шкіри до комплексного лікування. Біопсію проводили під місцевою анестезією 0,5 % розчином новокаїну. Імуногістохімічне дослідження виконували на парафінових зрізах завтовшки 5 мкм.

У 30 пацієнтів до лікування імуногістохімічно визначено високу експресію білків p16, p19, p21, p53. У хворих на псоріаз у стаціонарній стадії експресія білків була трохи нижчою, ніж у прогресуючій. Дослідження дають підстави стверджувати, що при псоріазі збільшується експресія інгібіторів клітинного циклу, що ми й врахували під час комплексної терапії пацієнтам основної групи.

Результати та обговорення. Імуногістохімічні показники хворих на псоріаз після лікування:

- у стаціонарну стадію у хворих на псоріаз експресія білків p16, p19, p21, p53 повільно знижувалася від 27–32 до 11 %, що свідчить про зміну темпів апоптозу в шкірі хворих зі стаціонарною стадією псоріазу;

– у прогресуючій стадії псоріазу імуногістохімічно визначали слабку й помірну експресію білків p16, p19, p21, p53 від 7 до 25 % у клітинах базального й шипуватого шарів.

Висновки. Таким чином, вказані показники свідчать про прискорення процесів проліферації клітин (акантоз, паракератоз, гіперкератоз), а збільшення вмісту клітин, що діляться, підтверджує зниження темпів апоптозу.

Стан гепатобіліарної системи у хворих на псоріаз та вплив її порушень на клінічний перебіг дерматозу

Т.О. Литинська, В.І. Степаненко

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

Мета роботи – підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз із супутньою гепатобіліарною патологією шляхом залучення у комплексну терапію гепатопротекторів.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 30 хворих на вульгарний псоріаз, середнє значення індексу PASI було $16,3 \pm 0,7$. Структурну та функціональну гепатобіліарну патологію у хворих діагностували на підставі скарг (відчуття гіркоти в роті, важкість, дискомфорт, біль у правому підребер'ї, нудота, зниження апетиту, метеоризм, порушення випорожнення), клінічних ознак (біліарна диспепсія, астеновегетативний синдром, свербіж, жовтяниця тощо), а також змін печінкових біохімічних показників і даних ультразвуково-го дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП).

Ефективність терапії оцінювали на підставі наслідків лікування пацієнтів, яких було розподілено на дві клінічні групи. Пацієнти основної групи отримували комплексну терапію, яка передбачала застосування гепатопротектора на тлі традиційної терапії. Пацієнти групи порівняння отримували традиційну терапію. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб.

Результати та обговорення. Під час біохімічного дослідження крові у хворих цитолітичний і холестатичний синдроми виявлені на підставі підвищення показників у понад двічі, активності цитоплазматичних ферментів АЛАТ, АсАТ та холестерину. Підвищення рівня білірубину, ГГТП і ЛФ було менш виразним, їхні значення не виходили за межі фізіологічної норми. При УЗД ОЧП у 17 (56,7 %) хворих виявлено ознаки стеатогепатозу. Жовчнокам'яну хворобу діагностовано у 6 (20 %) пацієнтів. Зазвичай вони скаржилися на поганий загальний стан, знижений апетит, диспепсичні розлади, біль у правому підребер'ї.

Отже, на підставі комплексного клініко-лабораторного й інструментального методів дослідження супутню гепатобіліарну патологію виявлено у 23 (76,7 %) хворих.

Запропоновано комплексну терапію з уведенням гепатопротектора, яка сприяла підвищенню ефективності лікування (зниження індексу PASI у хворих основної групи було виразнішим, ніж у групі порівняння). Динаміка біохімічних показників у хворих основної групи знизилася, а у переважній кількості з них нормалізувалися показники активності трансаміназ (АЛАТ та АсАТ), ГГТП, ЛФ, рівень білірубину та холестерину. За даними УЗДОЧП, у них спостерігалася тенденція до нормалізації ехогенності та зменшення розмірів печінки.

Крім того, у більшості хворих основної групи в процесі та по закінченні терміну лікування поліпшився загальний стан, відновився апетит, зникли абдомінальний біль та диспепсичні вияви, зокрема нудота, відрижка кислим, відчуття гіркоти в ротовій порожнині, зменшилися вияви астеновегетативного синдрому. Відповідних зрушень у хворих порівняльної групи не спостерігалася.

Висновки. Запропоновано комплексний метод лікування хворих на псоріаз із супутньою гепатобіліарною патологією, який передбачає застосування гепатопротекторана на тлі традиційної терапії, що забезпечує підвищення ефективності лікування дерматозу. При цьому перевагами запропонованого способу є те, що після лікування усуваються чи зменшуються диспепсичні вияви, астеновегетативний та больовий синдроми, нормалізуються функції печінки.

Роль застосування УФ-опромінювання крові при системному лікуванні хворих на хронічні дерматози

С.В. Іванов, А.В. Сологуб

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

Актуальність. Застосування зовнішнього ультрафіолетового опромінювання (УФ) шкіри запропонував професор І.І. Потоцький у 1979 році. Зокрема, рекомендували застосування зонального УФ-опромінювання шкіри в еритемних та гіпереритемних дозах під час лікування псоріазу та суберитемних доз у разі терапії підермії. Доведено, що УФ-опромінювання забезпечує гіпосенсибілізуючий ефект та стимулює захисні сили організму. Разом із тим застосування автоперфузії УФ-опромінюваної крові в процесі лікування шкірної патології (зокрема хвороби з автоімунним компонентом) на сьогодні обмежене. У літературних джерелах є

відомості про стимуляцію клітинно-гуморального імунітету, неспецифічної реактивності, поліпшення реологічних властивостей крові під дією УФ-опромінювання крові.

Мета роботи — вивчення ефективності УФ-опромінювання крові в процесі лікування хронічних дерматозів.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 56 хворих на псоріаз, 14 хворих на нейродерміт та 4 хворих на червоний плескатий лишай. УФ-опромінювання крові проводили на приладі Isolda MD-73M зі швидкістю циркуляції крові 20 мл/хв. Опромінювали кров короткохвильовим 254 нм UV-променем пучком. Разовий об'єм опромінюваної крові становив 120–150 мл за кількості процедур на курс лікування 7–12. Інтервал між першою та другою процедурами становив 1 добу, наступні сеанси проводили з інтервалом у 3 доби. У динаміці лікування хворих досліджували показники клітинного та гуморального імунітету, неспецифічної реактивності та реологічні властивості крові.

Результати та обговорення. У всіх хворих встановлено вірогідне ($p < 0,05$) поліпшення рівнів показників клітинного та гуморального імунітету, неспецифічної реактивності організму та реологічних властивостей крові. Найвагоміші зрушення відповідних показників зареєстровано у хворих на артропатичний псоріаз, псоріатичну еритродермію, дифузний нейродерміт та гіпертрофічну форму червоного плескатоного лишая.

Висновки. УФ-опромінювання крові дає змогу підвищити ефективність лікування хворих на псоріаз, нейродерміт, червоний плескатий лишай. Його рекомендують для широкого застосування у дерматологічній практиці.

Стан мікроциркуляції в шкірі та визначення рівня азоту оксиду у хворих на екзему справжню

В.В. Гілюк

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

Актуальність. Стан мікроциркуляції у хворих на екзему недостатньо вивчений. Бракує цілісної оцінки ролі складових чинників, зокрема азоту оксиду (NO), що бере участь у його формуванні. Взаємозв'язок спрямованості і глибини судинних порушень та клінічного перебігу екземи не з'ясовано. Критерії вибору інтегральних показників, які характеризують стан мікроциркуляторного русла шкіри, не визначені, що не дає змоги адекватно оцінити ефективність лікування. Активна участь NO у функціонуванні мікроциркуляторного русла шкіри загальноновизнана. Разом із тим значення NO у розвитку екземи недостатньо вивчене та потребує подальшого з'ясування, що важливо для розробки тактики комплексної індивідуалізованої терапії та запобігання рецидивам захворювання.

Мета роботи — визначити патогенетичний вплив рівня метаболітів ендогенного азоту оксиду (нітратів, нітритів) у периферичній крові та порушень мікроциркуляції в шкірі хворих на екзему справжню на розвиток та характер клінічного перебігу дерматозу.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 48 хворих на справжню екзему (25 чоловіків і 23 жінки) віком від 18 до 67 років. Для вивчення вмісту метаболітів азоту оксиду (NO) в плазмі крові хворих використовували спектрофотометричний метод визначення нітрит-іону на підставі реакції нітритів з реактивом Грісса. Стан мікроциркуляторного русла шкіри досліджували за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії.

Результати та обговорення. Виявлено зростання вмісту кінцевих стабільних метаболітів азоту оксиду в периферичній крові хворих на екзему справжню. При цьому найвище вірогідно значуще зростання відповідних показників порівняно з практично здоровими особами встановлено у крові хворих на дисгідротичну форму екземи, термін якої перевищував 10 років. За гострої та підгострої стадій перебігу екземи реєстрували зменшення показника мікроциркуляції у шкірі хворих, а за хронічної — зростання його порівняно з практично здоровими людьми. Найсуттєвіше вірогідне порушення мікроциркуляції в шкірі встановлено у хворих на екзему з терміном перебігу дерматозу понад 10 років. Доведено кореляційний взаємозв'язок між зростанням вмісту метаболітів азоту оксиду та порушеннями мікроциркуляції в шкірі хворих на екзему справжню.

Висновки. Виявлено вплив рівня метаболітів ендогенного азоту оксиду в крові хворих на екзему справжню та порушень мікроциркуляції у шкірі на характер і тяжкість клінічного перебігу цього дерматозу, що потрібно враховувати під час розробки удосконаленої комплексної терапії.

Деякі особливості мотивації у хворих на артропатичний псоріаз

О.Є. Федоренко, О.В. Рай

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

Актуальність. Певні зміни особистості та її мотиваційної складової при хронічних соматичних захворюваннях належать до таких, які найчастіше спостерігаються і яскраво виражені. Ці ж зміни психічного стану хворих виникають і в разі різноманітних дерматовенерологічних захворювань з хронічно-рецидивним перебігом. Клінічний перебіг такого хронічно рецидивуючого дерматологічного захворювання, як псоріаз, варто розглядати як украй важливий чинник, що часто провокує кризу психічного статусу хворого загалом і негативно впливає на подальший розвиток особистості. Об'єктивна ситуація, що складається в разі чергової появи рясних папульозних висипань при цьому хронічному дерматозі, досить часто домінуюче формує одну з реальних життєвих моделей ситуаційно зумовленої мотиваційної кризи у хворої людини.

Мета роботи — уточнення певних особливостей мотиваційної структури хворих на артропатичну форму псоріазу залежно від особливостей клінічного перебігу цього хронічного дерматозу.

Матеріали та методи. Обстежено 19 хворих на псоріаз віком від 28 до 64 років зі значним ураженням різних ділянок шкіри і суглобів.

Результати та обговорення. Об'єктивна ситуація розвитку та подальшого перебігу тяжкої (артропатичної) форми псоріазу у 12 осіб, вимушений хворобою «відрив» їх від звичного соціального оточення, реальна можливість каліцтва і зумовленої цим інвалідності призводили як до зміни об'єктивного становища хворої людини в її соціальному середовищі, так і його внутрішньої «мотиваційної позиції» під час оцінки всієї клінічної ситуації загалом. Тяжкий клінічний перебіг псоріатичної хвороби цілком очікувано призводив спочатку до функціональних, а потім і до органічних порушень ураженого організму. Дуже важливою для успішного лікування особливістю є розуміння, що цей хронічний дерматоз під час кожного рецидиву-загострення ставить перед хворою особистістю також складні психологічні проблеми, які майже завжди змушують змінити її мотиваційну структуру. Прямим підтвердженням цього є результати нашого дослідження. Встановлено, що соціальна ситуація зміни особистості і її мотиваційної складової у згаданій категорії хворих є у багатьох відношеннях чітко негативною, що обмежує можливості подальшої звичної життєдіяльності: вимушено знижується соціальний статус; виникає потреба в переведенні на інвалідність; поступово збільшується відрив від звичного кола міжособистісного спілкування; звужується коло контактів; все більше порушуються особисті й сімейні плани; досягнення певних професійних цілей стає неможливим; видозмінюються звичний уклад і стиль життя. Усвідомлення хворим невизначеності подальшого власного соматичного стану або його відверто негативний прогноз реально порушують можливості планування життєвих цілей, значно звужують тимчасову перспективу, конче потрібну для нормальної людської життєдіяльності. Фахова активність, цілеспрямованість, установка на самореалізацію і досягнення, спрямовані в майбутнє, втрачають сенс у ситуації розвитку переважно саме артропатичної форми псоріазу, яка фруструє основні людські потреби соціального і фізичного існування у таких осіб. Специфічна ситуація особливо тяжкого перебігу псоріазу у 4 таких хворих актуалізувала мотив подальшого збереження життя, який у них став головним змістовним мотивом подальшої діяльності. Все інше стало здаватися безглуздом, таким, що не має самостійної цінності. Під час опитування вони зазначили, що все, до чого прагнули раніше, чого домагалися з труднощами і зусиллями, було актуально тільки тоді, коли не було загрози самому їхньому існуванню. У цій соматичній ситуації необхідними і осмисленими їм видаються тільки ті форми власної діяльності, які безпосередньо пов'язані з лікуванням і найбільше відповідають потребам фізичного існування.

Висновки. Під впливом особливо тяжкого інвалідизуючого клінічного перебігу такої хронічно рецидивуючої соматичної патології, як артропатична форма псоріатичної хвороби, в свідомості хворих поступово формуються і домінують нові змістовні мотиви. Для них поняття «хвороба», «псоріаз», «артропатія» наповнюються якісно новим змістом. У ході подальшого розвитку соматичних виявів цього захворювання можна прогнозувати й подальшу динаміку зміни мотиваційної структури у цих особистостей.

Комплексна терапія вугрової хвороби із застосуванням системних ретиноїдів

С.В. Іванов, Л.О. Наумова

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

Актуальність. Вугрова хвороба (*acne vulgaris*) — хронічне мультифакторне захворювання пілосебаційного комплексу шкіри, яке маніфестує переважно у пубертатному віці та характеризується гіперпродукцією шкірного сала, порушенням процесів фолікулярної кератинізації, колонізацією *Propionibacterium acnes* та запаленням. Тривалий час перелік лікарських засобів та методів лікування акне був невеликим. Системні ретиноїди

(синтетичні деривати вітаміну А) за час застосування їх для лікування вугрової хвороби довели потребу в цих призначеннях. Зокрема, ізотретиноїн — надзвичайно ефективна сполука для терапії акне, яка дає змогу впливати на всі етапи патогенезу хвороби.

Метаболізм ізотретиноїну вкрай варіабельний, що визначає важливість індивідуального підбору дози на курс лікування для кожного пацієнта, тобто встановлюється міжсуб'єктна варіабельність. Препарат належить до погано розчинних сполук: низька біодоступність у разі внутрішнього вживання натще (до 25 %) зростає після прийому їжі (до 40 %). У ізотретиноїну є низька побічних ефектів, ступінь виразності яких має дозозалежний характер. Сьогодні в арсеналі лікаря з'явилася нова інноваційна форма ізотретиноїну — «Акнетин», на основі запатентованої технології LIDOSE. Це «твердий розчин», що об'єднує властивості твердої оболонки препарату з характеристиками засвоюваності рідкої форми.

Мета роботи — вивчити й оцінити ефективність клінічного застосування нової інноваційної форми ізотретиноїну для перорального застосування «Акнетин» при вугровій хворобі.

Матеріали та методи. «Акнетин» призначали пацієнтам із середньотяжким перебігом дерматозу в дозі 0,3–0,4 мг/(кг · добу), у разі тяжкого акне — по 0,4–0,8 мг/(кг · добу). Тривалість терапії залежала від динаміки елімінації патологічного процесу і становила у пацієнтів із середньотяжким перебігом хвороби 1,5–2 міс, з подальшим зниженням дози препарату та кратності його прийому, загальна тривалість лікування — 3–4 міс. За тяжких форм акне терапія тривала 2–3 міс, з подальшим зниженням дози препарату і кратності його прийому, загальна тривалість курсу — 4–6 міс.

Результати та обговорення. Аналіз результатів досліджень вказує на суттєві переваги «Акнетину»: висока терапевтична ефективність, зменшення ймовірності виникнення побічних ефектів за рахунок можливості зниження дози ізотретиноїну на 20 % (разової — від 10 до 8 мг та від 20 до 16 мг відповідно, курсової — до 100 мг) зі збереженням ефективності лікування.

Висновки. Комплексна терапія хворих на вугрову хворобу різного ступеня тяжкості з включенням «Акнетину» дає змогу підвищити ефективність лікування та значно зменшити загальні побічні ефекти препарату.

Вугрова хвороба жінок — вияв гормональних порушень

Л.О. Наумова, Т.П. Коржова

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

Актуальність. Вугрова хвороба (акне) — хронічне захворювання сальних залоз. Дерматоз зазвичай виявляється в підлітковому віці, коли фізіологічно збільшується рівень стероїдних гормонів. Проте на сьогодні значно зросла кількість жінок, у яких діагностують акне у 25 років та старших. Середній вік хворих жінок з акне становить 31,2–32,4 року. У жінок репродуктивного віку основним фактором розвитку акне є гіперандрогенія (як рецепторна, так і справжня).

Мета роботи — виявлення впливу гормональних порушень на перебіг вугрової хвороби у жінок.

Матеріали та методи. Обстежено 126 жінок із запальною формою вугрової хвороби різного ступеня тяжкості віком від 19 до 37 років.

Усім жінкам проведено загальноклінічний огляд для встановлення характеру, локалізації, тривалості та ступеня тяжкості запального процесу.

Для оцінки гормонального статусу визначали вміст: вільного тестостерону, фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (ПРЛ), тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину ($T_{4в}$), дегідроепіандростерону сульфату (ДЕГА-с).

Результати та обговорення. У 53 (42 %) жінок встановлено легкий клінічний перебіг вугрової хвороби, у 64 (51 %) — середньої тяжкості, у 9 (7 %) — тяжкий.

За концентрацією гормонів у плазмі крові встановлено синдром гіперандрогенії у 109 жінок, наднирковий генез гіперандрогенії — у 49 (44,9 %), змішаний на тлі гіперпролактинемії — у 38 (34,9 %), яєчниковий генез гіперандрогенії — у 22 (20,2 %).

У 49 (39 %) пацієнток вугрова хвороба тривала від 1 до 5 років, у 56 (44 %) — від 6 до 10 років, у 19 (15 %) — від 11 до 15 років, у 3 (2 %) — понад 15 років.

Вугрова висипка локалізувалася тільки на обличчі у 41,3 % жінок, із залученням тулуба — у 58,7 %.

Висновки. У 86,5 % жінок репродуктивного віку, хворих на вугрову хворобу, виявляють гормональні порушення, які спричинюють згадану недугу. Це вказує на потребу в проведенні комплексного обстеження їх, зокрема оцінки менструальної функції, ультразвукового діагностичного дослідження органів малого таза, а також гормональних показників репродуктивної сфери.

Метаболічні зміни в лейкоцитах периферичної крові пацієнтів із середнім ступенем тяжкості вугрової хвороби

О.С. Свирид-Дзядикевич

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

Актуальність. Вугрова хвороба (вульгарні вугрі, акне) посідає одну з домінуючих позицій у структурі хронічних рецидивуючих дерматозів. Чільне місце у патогенезі вугрової хвороби посідає імунна система. Зокрема, такі прозапальні чинники, як IL-1 α , IL-1 β , IL-8, TNF- α , впливаючи на стінку сально-волосяного фолікула, активізують процеси кератинізації, тим самим роблячи вагомий внесок у реалізацію фолікулярного гіперкератозу. Концентрація IL-1 α у ділянці відкритих комедонів у кілька разів вища, ніж у зонах інтактною шкіри. Ця сполука активізує гіперкератоз шляхом прямої стимуляції специфічних рецепторів на кератиноцитах та індукує вивільнення судинного ендотеліального фактора росту білка, що зв'язує ретиноеву кислоту. Крім того, *Propioni bacterium acnes* продукують вазоактивні аміни, подібні до гістаміну, котрі посилюють запалення. Прозапальні цитокіни, активізуючи фермент циклооксигеназу, трансформують арахідонову кислоту в потужний медіатор запалення — лейкотрієн B₄, котрий своєю чергою стимулює клітини Лангерганса, нейтрофіли, Т-лімфоцити, моноцити та еозинофіли з подальшим вивільненням гідролітичних ферментів і азоту монооксиду. Таким чином, запускається каскад імунологічних реакцій. Це сприяє руйнуванню стінки сальної залози та відповідно — виходу її вмісту в дерму, зумовлюючи появу папул, пустул, вузлів і кіст. Однак значно менше уваги надають вивченню стану неспецифічної резистентності, зокрема клітин периферичної крові, які її реалізують.

Мета роботи — дослідити стан метаболічних процесів у лейкоцитах крові хворих на вугрову хворобу та визначити перспективність підвищення ефективності лікування.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 28 пацієнтів із середнім ступенем тяжкості вугрової хвороби (16 жінок і 12 чоловіків) віком від 13 до 38 років. Визначали вміст фосфоліпідів і глікогену в нейтрофілах і моноцитах периферичної крові. Групу контролю утворили 20 здорових осіб, відповідних за статтю та віком. Рівень фосфоліпідів визначали за допомогою реакції суданофільного фарбування, а глікогену — шляхом постановки PAS-реакції. Результати оцінювали за допомогою середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Статистичну обробку результатів проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel 2000.

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

Оскільки фосфоліпіди виконують функцію інтрацелюлярного «будівельного каркасу», то отримані дані відображають порушення структурної цілісності гемоелементів периферичної крові, що належать як до а-, так і гранулоцитарних субпопуляцій. Це свідчить про розгалужений характер розладів.

Дисбаланс вмісту глікогену ілюструє перерозподіл енергетичних можливостей клітин. Оскільки цей метаболіт забезпечує їхню реалізацію, то зменшення його рівня в нейтрофілах слід розглядати як певну недостатність функціонального стану цих гранулоцитів, котра частково компенсується за рахунок зростання активності моноцитів. Це доводить досить високий ступінь асоційованості змін вмісту глікогену. Отже, спорідненість односпрямованості порушень рівнів фосфоліпідів і різновекторність відхилень глікогенового потенціалу в нейтрофілах і моноцитах периферичної крові свідчить про певний поліморфізм метаболічних розладів у пацієнтів із вугровою хворобою.

Висновки. У пацієнтів із середнім ступенем тяжкості вугрової хвороби спостерігається певний поліморфізм метаболічних зрушень у лейкоцитах периферичної крові. Це доцільно враховувати під час визначення терапевтичної тактики, зокрема стосовно вибору засобів метаболічної дії.

Семейный нейрофиброматоз

Д.Я. Головченко, О.Д. Пурышкина, Л.В. Сологуб

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ, Україна

Актуальность. Нейрофиброматоз представляет собой факоматоз, т. е. он относится к группе наследственных нейрокутаных заболеваний. В основе его лежит врожденная аномалия развития нервной системы, кожи, органов зрения, внутренних органов и других систем.

Заболівання вперше було описано Recklinghausen в 1882 г. Согласно современным представлениям, оно обусловлено аутосомно-доминантным геном в хромосоме 17, который имеет 100 % пенетрантность. Начинается заболівання с грудного, но может проявиться вперше и в 4–5-летнем возрасте и старше. У мужчин нейрофиброматоз встречается в 2 раза чаще, чем у женщин.

S.A. Preiser, C.B. Davenport на основании данных литературы определили наследственную передачу нейрофиброматоза в 2–5 семейных генерациях. Следует отметить разнообразие его клинических проявлений как на коже, так и в различных органах и системах с развитием осложнений, в том числе и онкологических.

В клиническом течении его, как правило, наблюдается триада симптомов, сформулированная Дарье: пигментные пятна на коже цвета «кофе с молоком», нейрофибромы, невриномы по ходу нервных стволов и снижение интеллекта. Нередко наблюдаются изменения со стороны органа зрения (20 %) в виде пигментных невоидных образований сетчатки. Возможны поражения слизистой оболочки рта в виде тестоватой консистенции опухолевых фибром. В 20 % случаев вовлекается в процесс костная система (остеопороз, остеомалиция, искривление позвоночника, повышенная ломкость костей). Чаще заболівання характеризуется доброкачественным течением, но в 8–16 % случаев может наблюдаться озлокачествление опухолевых образований. Опухоли могут быть единичными, но чаще бывают множественными. Следует также отметить, что нет ни одного органа или ткани, где не могли бы локализоваться опухоли.

Цель работы — акцентировать внимание дерматовенерологов на сочетание кожных проявлений и изменений других систем (костной и др.) у больных нейрофиброматозом и возможность семейных случаев заболівання.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением был больной В., 42 лет, который обратился с жалобами на множественные опухоли на коже. Считает себя больным с 10-летнего возраста, когда вперше отметил появление опухоли на коже спины величиной с лесной орех. В течение нескольких месяцев на коже предплечий, груди, боковых поверхностях туловища стали появляться пигментные пятна и мелкие узелки. Субъективными ощущениями высыпания не сопровождалось. Больному был поставлен диагноз нейрофиброматоза.

Результаты и обсуждение. При осмотре на коже туловища и конечностей наблюдались множественные пятна различных размеров — от 0,5–1,5 см в диаметре до 3–5 см, опухоли величиной от булавочной головки до грецкого ореха, некоторые на ножке тестоватой консистенции. При рентгенологическом исследовании отмечены изменения в виде остеопороза в эпифизе правой лучевой кости, истончение кортикального слоя.

У сына пациента в возрасте 6 лет на коже правого предплечья появились узелки мягкой консистенции величиной с вишневую косточку. Через несколько лет (в 11–12 лет) такие же высыпания появились на животе, спине, боковых поверхностях туловища. При осмотре: на коже туловища, бедер, предплечий обнаружены множественные пятна коричневого цвета («кофе с молоком») с четкими границами и мелкие мягкие узелки цвета нормальной кожи. При гистологическом исследовании пораженной кожи в клетках базального слоя эпидермиса отмечены скопления пигмента темно-коричневого цвета. В дерме и околососудистой зоне наблюдаются скопления фибробластов. Волокна незрелого коллагена наблюдали в сетчатом отделе дермы и вокруг сосудов дермы, большое количество фибробластов между волокнами коллагена. Клиническая картина соответствовала болезни Реклингаузена.

Выводы. Описанный случай демонстрирует семейный характер заболівання (у отца и сына).

Сочетание склероатрофического лишая с атродермией Пазини—Пьерини

Д.Я. Головченко, О.Д. Пурышкина, Л.В. Сологуб

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

Актуальность. Склероатрофический лишай (лишай Цумбуша, белый лишай) ряд авторов рассматривают как самостоятельное заболівання (А.Л. Машкиллейсон, Ф.И. Когой и др.). Другие авторы (Ж. Дарье) считают его переходной формой между красным плоским лишаем и склеродермией, третьи — ограниченной формой склеродермии.

Клиническая картина заболівання представлена бледными эритематозными или белесоватыми с перламутровым оттенком пятнами размером с чечевицу. Иногда они окружены ободком слегка фиолетового оттенка участками атрофии. Выделяют несколько клинических вариантов склероатрофического лишая: хронический атрофический лишайноидный лишай, болезнь белых пятен, бляшечный, генитальный, интертригинозный, буллезный, витилигинозный, бородавчатый (Г.М. Борд). Описаны сочетания у больных различных форм: бляшечной склеродермии с другими кожными заболіваннями (И.А. Чистякова, Л.Я. Трофимова и др.).

Цель работы — акцентировать внимание врачей-дерматовенерологов на проявление различных форм склеродермии у одного больного.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением была больная И., 48 лет. В течение 2 лет она периодически лечилась в условиях стационара по поводу бляшечной склеродермии. В течение последних 4–5 мес заметила

множественные депигментированные пятна белого цвета на коже спины и живота, не сопровождающиеся субъективными ощущениями.

При осмотре: патологический процесс локализуется на коже груди, живота, молочных желез и представлен мелкими атрофическими очагами белесоватой окраски, в центральной части — складчато-атрофическими (имеют вид «смятой папиросной бумаги»). Края их слегка возвышаются над уровнем окружающей внешне здоровой кожи. На коже передне-внутренней поверхности бедер располагается несколько очагов величины с чечевицу розово-синюшного цвета с буроватым оттенком, с едва заметной поверхностной атрофией. Клинически данная патология кожи соответствует проявлениям идиопатической атрофодермии Пазини—Пьерини.

Выводы. Таким образом, наше наблюдение подтверждает возможность сочетания различных форм склеродермии у одного и того же больного.

Раціональне лікування оперізувального герпесу та роль препаратів прямої противірусної дії у запобіганні постгерпетичної невралгії

О.Г. Міхеєв, А.В. Клименко

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

Мета роботи — проаналізувати та оцінити докази (І рівень доказовості) ефективності методів лікування імункомпетентних хворих на оперізувальний герпес (ОГ), зосередивши увагу як на короткострокових, так і довгострокових ефектах: запобігання та тривалість постгерпетичної невралгії (ПГН).

Матеріали та методи. Ефективність лікування ОГ та запобігання ПГН аналізували шляхом пошуку даних (2006—2015 рр.) у Кохранівському реєстрі контрольованих випробувань за ключовим словом herpeszoster та в ресурсі PubMed за термінами каталогу і тезаурусу медичної тематики: herpeszoster, postherpeticneuralgia, treatment про результати рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, метааналізів та оглядів літератури.

Результати та обговорення. Немає переконливих доказів того, що ацикловір впливає на частоту і тривалість ПГН. У звіті про результат трьох плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних випробувань ацикловіру повідомляли про зменшення інтенсивності болю у всіх групах лікування в короткостроковій перспективі (1—3 міс), але ніякої різниці стосовно збереження больового синдрому в довгостроковій (понад 3 міс) перспективі не виявлено. Проте доведено, що постгерпетичний біль тривав довше у хворих, що приймали ацикловір, ніж у тих, хто отримував валацикловір протягом 7 днів. Фамцикловір також не впливає на захворюваність ПГН. Однак добре продумані плацебо-контрольовані клінічні випробування свідчать, що тривалість болю у хворих з постгерпетичною невралгією (тривалість болю Ю1 > 1 міс після завершення дерматологічного епізоду) була помітно коротшою (63 доби у групі з фамцикловіром та 119 діб у групі плацебо; 63 й 163 доби у пацієнтів віком понад 50 років).

Висновки. У більшості випадків оперізувальний герпес виліковується самостійно. Призначення анальгетиків зазвичай вистачає. Наведені докази І рівня дають змогу зробити висновок про те, що препарати прямої противірусної дії (віростатики) зменшують інтенсивність болю протягом гострого епізоду (< 1 міс від перших виявів лишаю) і скорочують тривалість періоду на шкірних виявів. Кортикостероїди здатні полегшувати гострий біль. Найчастішим ускладненням оперізувального герпесу, зокрема в літньому віці, є постгерпетична невралгія. Немає переконливих доказів того, що лікарські засоби прямої противірусної дії знижують ризик цього ускладнення. Проте окремі дослідження свідчать, що фамцикловір і валацикловір можуть скорочувати тривалість постгерпетичної невралгії. Топічне лікування ОГ не впливає на перебіг захворювання та не знижує ризику розвитку ускладнень.

Комбінована терапія хворих на мікоз ступень із урахуванням клінічного перебігу інфекції

С.Г. Свирид

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

Актуальність. Мікоз ступень належить до групи дерматозів соціального характеру. Це зумовлено його істотною поширеністю, поліетіологічністю, нез'ясованістю багатьох факторів розвитку, схильністю до хронічно-рецидивуючого прогресивного перебігу та частою торпідністю до стандартних методів лікування.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування хворих на мікоз ступень шляхом застосування комбінованої терапії.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 29 хворих на сквамозно-гіперкератотичну форму мікозу ступень віком від 18 до 40 років. У всіх пацієнтів діагноз підтверджено шляхом мікологічної ідентифікації збудників. Встановлено мікстинфікування з різноманітною асоціацією збудників: *T. rubrum*, дріжджоподібні гриби *C. albicans*, *T. mentagrophytes/var.interdigitale*, пліснява мікрофлора (аспергіли, пеніцили, мукор). Хворим призначали «Рибомуніл» *per os* по 3 табл. 1 раз на добу зранку натще та «Теобон-дитіомікоцид» у вигляді 5 % мазі та 3 % водного розчину (залежно від клінічних виявів) протягом 3 тиж. Системні антимікотики не застосовували.

Результати та обговорення. Аналіз клініко-мікробіологічної ефективності лікування засвідчив досягнення «клінічної ремісії» у 9 (30,4 %) пацієнтів, «мікробіологічної санації» — у 8 (26,1 %), «клініко-мікробіологічного одужання» — у 12 (43,5 %). Таких станів, як «без змін» і «погіршення», не зареєстровано.

Висновки. Мікстинфікованість при мікозі ступень слід враховувати під час обстеження хворих і відповідно при виборі терапевтичної тактики. Цілковито обґрунтовано призначати одночасно з іншими засобами імунотулюючі препарати. Комбіноване застосування «Рибомуніл» та «Теобону-дитіомікоциду» достатньо ефективно у хворих на мікозу ступень сквамозно-гіперкератотичної форми. Ці препарати можна розглядати як альтернативні традиційні засоби імунотропної та топічної антимікотичної дії.

Вивчення деяких ланок ендокринної системи у хворих на хронічні дерматози

А.М. Дащук, Є.І. Добржанська, Н.О. Пустова

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Проблема механізмів розвитку хронічних дерматозів (псоріазу, хронічної екземи) актуальна в дерматології, що можна пояснити великою захворюваністю.

Залежність клінічного перебігу хронічних дерматозів і стану шкіри від дії різних чинників довкілля, порушення метаболізму гормонів периферичних залоз внутрішньої секреції у хворих вказують на порушення механізмів адаптації. Важливу роль у реалізації адаптаційних реакцій організму відіграють глюкокортикоїди. Виразним контрфактом щодо глюкокортикоїдів володіє інсулін.

Мета роботи — вивчити деякі ланки ендокринної системи у хворих на хронічні дерматози.

Матеріали та методи. Обстеження хворих на хронічні дерматози проводили в Миському клінічному шкірно-венерологічному диспансері № 5 м. Харкова. Для визначення вмісту кортизолу використовували стандартизований ІФА-набір «Стероид ИФА-кортизол» та імуноферментний аналізатор, рівень інсуліну визначали за допомогою стандартного набору «Ріо-Инс-ПГ^{125I}».

Результати та обговорення. У 54 (84,4 %) хворих на хронічні дерматози виявлено ендокринні порушення механізмів переносності стресу. Виділено два типи реакції організму на хворобу з боку кіркової речовини наднирникових залоз, що виявилися збільшенням вмісту кортизолу або зменшенням рівня гормона в крові. Підвищення або зниження концентрації кортизолу в 1,23–1,25 разу супроводжувалося нормальними показниками інсуліну, у частини хворих з виразним підвищенням в 1,66 разу вмісту кортизолу виявлено зниження в 1,57 разу рівня інсуліну в крові, в деяких пацієнтів за зменшення в 1,31 разу рівня кортизолу підвищувався в 1,45 разу вміст інсуліну.

Висновки. Підвищення у хворих рівня кортизолу вказує на напруження адаптації, у хворих зі зниженим вмістом кортизолу — на виснаження адаптаційних можливостей організму. Виявлені розлади у хворих свідчать про потребу в розробці методів підвищення адаптивних можливостей організму.

Стан антиоксидантної системи у хворих на оніхомікоз

А.Д. Дюдюк, Н.М. Поліон, О.А. Салей

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

Актуальність. Важливу роль у патогенезі багатьох захворювань відіграє оксидативний стрес, що включає вільнорадикальне і перекисне окиснення. У клітинах здорового організму активність вільнорадикального окиснення (ВРО) є життєво важливою ланкою у регуляції транспорту речовин через мембрани. Процеси ВРО, які мають універсальний характер, є показником метаболічних змін у організмі. Кінцевим продуктом вільнорадикальних реакцій є вода, але під час цих реакцій утворюються хімічно активні форми кисню, які призводять до руйнування органічних молекул, у першу чергу ліпідів, і відповідно — мембранних структур клітин та їхньої загибелі. Активізацію процесів ВРО можна розглядати у рамках як нормального фізіологічного реагування організму, так і в патогенетичному аспекті. Стабільний рівень активності ВРО регулюється антиоксидантною системою, яка обмежує утворення вільних радикалів. До ферментів, що захищають клітини від дії активних форм кисню, належать супероксиддисмутаза, каталаза і глутатіонпероксидаза.

Мета роботи — вивчити у хворих на оніхомікоз стан адаптаційної системи антиоксидантного захисту. Результати досліджень можна буде розглядати як об'єктивні та чутливі показники загального стану організму, активності функціонування систем регуляції та підтримки гомеостазу.

Матеріали та методи. Активність супероксиддисмутази еритроцитів і каталази визначали за допомогою спектрофотометричних методів. Активність глутатіонпероксидази еритроцитів досліджували за методом В.М. Моїна та співавт.

Результати та обговорення. Під час дослідження встановлено вірогідне зниження активності супероксиддисмутази еритроцитів на 8,1 % ($p < 0,05$), рівня каталази на 13,9 % ($p < 0,05$), вмісту глутатіонпероксидази еритроцитів на 28,9 % ($p < 0,05$) у хворих на оніхомікоз.

Отже, можна зробити висновок, що у хворих на оніхомікоз виникає значне напруження функціонування оксидантно-антиоксидантної системи, яка супроводжується посиленням окисного метаболізму, активізацією процесів ПОЛ, збільшенням продукування активних форм кисню, здатних перебороти бар'єр антиоксидантного захисту. Зсув оксидантно-антиоксидантної рівноваги в бік оксидантів за умов досліджуваної патології дає підставу говорити про порушення у хворих на оніхомікоз окисно-відновлювальних, біоенергетичних процесів, метаболізму основних енергетичних і пластичних матеріалів, які за відповідних умов призводять до дисгомеостатичного стану. Характер згаданих змін дав змогу припустити участь процесів, які пов'язані з порушенням метаболізму азоту оксиду, у перебігу оніхомікозу.

Висновки. Таким чином, призначення препаратів, що стабілізують окисно-антиоксидантну рівновагу у хворих на оніхомікоз, є патогенетично обґрунтованим.

Особливості епідеміології мікроспорії в Дніпропетровській області

В.В. Горбунцов¹, А.Д. Дюдюн¹, Н.М. Поліон¹, В.К. Шляхова²

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

² КЗ «Обласний шкірно-венерологічний диспансер», Дніпро, Україна

Актуальність. Мікроспорія — інфекційне захворювання, яке зумовлюється патогенними грибами роду *Microsporium* і перебігає з ураженням шкіри та її придатків. За поширеністю мікроспорія посідає друге місце після мікозів стоп серед захворювань мікотичної етіології. У педіатричній практиці мікроспорію зараховують до найчастіших захворювань мікотичної етіології.

Найпоширенішим збудником мікроспорії є зоофільний гриб *Microsporium canis*, другим за частотою — антропофільний гриб *Microsporium ferrugineum*. Значно рідше захворювання спричинює геофільний гриб *Microsporium gypsum*.

Вивчення питань етіології, епідеміології, раціональних підходів до терапії хворих на мікроспорію не втрачає актуальності і вимагає подальшого дослідження з метою розробки оптимальних методів діагностики, лікування і профілактики захворювання.

Мета роботи — вивчення епідеміологічних особливостей мікроспорії в Дніпропетровському регіоні за 2014–2016 рр.

Матеріали та методи. Діагностика мікроспорії передбачала: оцінку клінічної картини захворювання; за ураження волосної частини голови, вій, брів і пушкового волосся, нігтів — огляд під лампою Вуда; повноцінні мікологічні дослідження.

Результати та обговорення. За останніх 3 роки захворюваність на мікроспорію серед населення Дніпропетровської області становила: у 2016 р. — 1665 випадків, у 2015 р. — 1265, а у 2014 р. — 1365.

Найбільше випадків захворювання на мікроспорію зареєстровано у великих промислових містах області (Дніпро — 667 і Кривий Ріг — 280). Активність виявлення захворювання найвища в Кривому Розі — 57,9 %, що вище за обласного показника на 2,9 %. Захворюваність серед міського населення постійно була вищою, ніж серед сільського. Аналіз захворюваності мікроспорії в Дніпропетровській області свідчить про стабільність реєстрації частоти цього дерматозу. *Microsporium canis* як збудник мікроспорії був верифікований мікроскопічно і бактеріологічно у 25 % пацієнтів. Ретельний аналіз дав змогу встановити, що найчастіше на мікроспорію хворіли діти віком до 16 років. Нині в регіоні спостерігається тенденція до підвищення захворюваності на мікроспорію.

Висновки. Захворюваність на мікроспорію у 2016 р. мала тенденцію до підвищення. Можливо, це пов'язано з низкою таких соціальних проблем, як підвищена міграція населення зі східної частини України. Вивчення епідеміологічного стану дає змогу планувати лікувально-профілактичні заходи в регіоні.

Хронодетерміноване застосування антиоксидантних засобів у комплексній терапії алергодерматозів

О.І. Денисенко

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

Актуальність. В останні роки спостерігається стійка тенденція до зростання захворюваності на алергійні дерматози (АлД), а також тяжчого клінічного перебігу їх із різкозапальними виявами та поширеним ураженням шкіри. Це порушує працездатність і соціальну активність хворих та обґрунтовує актуальність удосконалення їхньої комплексної терапії.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на алергічні дерматози шляхом застосування антиоксидантних засобів із урахуванням циркадіанних ритмів оксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Матеріали та методи. Спостерігали 73 хворих на АлД віком від 19 до 67 років, із них у 53 діагностовано істинну чи інфекційну (мікробну) екзему, в 11 — алергійний дерматит, у 9 — атопічний дерматит. Стан оксидантної системи крові оцінювали за рівнем малонового альдегіду (МА) та фракцій окиснювальної модифікації білків (ОМБ E₃₇₀ і ОМБ E₄₃₀), а антиоксидантної системи — за вмістом церулоплазміну (ЦП) і відновленого глутатіону (ВГ). За методом косинор-аналізу визначали: мезор — середньодобовий рівень показника, акрофаза — момент часу, в який реєстрували максимальне, і батифазу — мінімальне значення. Групу контролю склали 28 практично здорових осіб подібного віку й статі.

Результати та обговорення. У хворих на АлД встановлено вірогідне ($p < 0,05-0,001$) збільшення значень мезору показників оксидантної системи крові (МА — на 45,1 %, ОМБ E₃₇₀ — на 25,5 %, ОМБ E₄₃₀ — на 47,2 %) з акрофазою у вечірні й нічні години (22.44–23.47 год) та зниження мезору антиоксидантних показників (ЦП — на 23,9 %, ВГ — на 16,8 %) з акрофазою у ранкові, а батифазою — у вечірні години (19.06–20.32 год). З огляду на результати досліджень, у комплексній терапії 37 хворих на АлД (основна група) застосовували засоби з антиоксидантною дією — «Аскоцин» (по 1 табл. в день 2–3 тиж) та тіотриазолін (по 2 мл 1 % розчину внутрішньом'язово 10 діб), які призначали у другій половині дня (після 15.00). Інші 39 хворих отримували стандартну терапію. Згідно із клінічними спостереженнями, у хворих на АлД основної групи уже на 3–4-ту добу зменшилися вияви гіперемії й набряку в осередках ураження, на 4–5-ту припинилося мокріння в осередках екзему, а також відбувся швидкий регрес інфільтративних елементів висипки. Тобто скоротився термін їхнього лікування в середньому на 4,2 доби порівняно із хворими порівняльної групи, які отримали стандартне лікування. У пацієнтів основної групи також встановлено нормалізацію чи тенденцію до неї досліджуваних показників про- та антиоксидантної систем крові.

Висновки. Хронодетерміноване призначення (у другій половині дня) засобів із антиоксидантною дією («Аскоцин», тіотриазолін) у комплексній терапії хворих на алергодерматози поліпшує клінічні результати лікування, а також сприяє нормалізації оксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Клініко-епідеміологічна характеристика оніхомікозу

О.А. Салей¹, А.Д. Дюдюк¹, Н.М. Поліон¹, В.К. Шляхова²

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

² КЗ «Обласний шкірно-венерологічний диспансер», Дніпро, Україна

Актуальність. Не менше 20 % населення земної кулі потерпає від мікозів стоп, які посідають перше місце серед грибкових захворювань і уражують усі вікові групи населення. Оніхомікоз поряд із мікозами стоп зараховують до найчастішої патології щодо грибкового ураження людини. Тому вивчення клініко-епідеміологічних особливостей оніхомікозу є актуальним.

Мета роботи — вивчити клініко-епідеміологічні особливості оніхомікозів.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 70 хворих на оніхомікоз. Встановлення діагнозу базувалося на клінічних виявах хвороби та результатах лабораторних методів дослідження (мікроскопічне і культуральне).

Результати та обговорення. У 39 (55,71 %) чоловіків і у 21 (30 %) жінки, хворих на оніхомікоз, виділено *T. rubrum*. *T. mentagrophytes var. interdigitale* ідентифіковано у 6 (8,57 %) чоловіків і 4 (5,71 %) жінок. Вік хворих на оніхомікоз становив: до 40 років — 15 %, 41–50 — 21 %, 51–60 — 37,2 %, 61 рік і старші — 25,7 %. Соціальний стан: службовці — 6 (8,6 %), робітники — 20 (28,6 %), приватні підприємці — 3 (4,3 %), пенсіонери — 39 (55,7 %), не працюють — 2 (2,9 %).

47 (67,1 %) хворих пов'язували виникнення захворювання з ураженням нігтьових пластинок у близьких родичів, 15 (21,4 %) — з відвідуванням басейну і лазні. Решта хворих не могла назвати причинно-наслідковий зв'язок захворювання.

Ураження однієї або двох нігтьових пластинок було у 15 (21,%) , трьох або чотирьох – у 26 (37,1 %) , п'яти і більше – у 29 (43,5 %) пацієнтів.

Площа ураження нігтьової пластинки від 1 до 50 % було у 12 (17,1 %) , 50 % – у 20 (14 %) , від 50 до 80 % – у 34 (48,6 %) і тотальне ураження – у 10 (14,3 %) пацієнтів. У 53 (75,7 %) хворих був дистально-латеральний, у 7 (10 %) поверхнево-білий і у 10 (14,3 %) тотально-дистрофічний характер ураження.

У 15 (60 %) жінок була тривалість захворювання до 5 років, 6–10 років – у 8 (32 %) , понад 10 років – у 2 (8 %) . У 22 (48,9 %) чоловіків – до 5 років, 6–10 років – у 18 (40,0 %) , понад 10 років – у 5 (11,1 %) .

Уражено до двох нігтьових пластинок у 15 (21,5 %) хворих, від трьох до чотирьох – у 26 (37,1 %) , п'ять і більше – у 29 (41,4 %) .

Висновки. Таким чином, 62,9 % хворих на оніхомікоз мали вік понад 51 рік. Переважали чоловіки (64,3 %) . У понад половини хворих мікотичне ураження нігтьових пластинок тривало до 5 років, понад 10 років – у 20 %. Тривалість захворювання на оніхомікоз мала гендерну залежність. Менш тривалий період захворювання на оніхомікоз спостерігався у жінок. Встановлено також вплив тривалості згаданої хвороби на кількість уражених нігтьових пластинок.

Мікроциркуляторні порушення у хворих на оніхомікоз

В.К. Шляхова¹, А.Д. Дюдюк², Н.М. Поліон², О.А. Салей²

¹ КЗ «Обласний шкірно-венерологічний диспансер», Дніпро, Україна

² ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

Актуальність. Серед найчастіших чинників, які сприяють виникненню оніхомікозу та впливають на перебіг хвороби, насамперед слід назвати порушення периферичного кровообігу. Стан мікроциркулярного русла (МЦР) впливає на швидкість росту нігтьової пластинки та якісні її властивості. МЦР є високодиференційованою системою, яка відповідає за одну із основних функцій організму – обмін речовин між кров'ю і тканинами. Порушення в цій системі мають вирішальне значення для патогенезу багатьох захворювань і їхніх ускладнень. Дослідження мікроциркуляції (МЦ) бульбарної кон'юнктиви дає змогу оцінити біомедичні показники стану судинної системи загалом і її трофічні можливості зокрема.

За допомогою кон'юнктивальної біомікроскопії ока можна оцінювати стан і розлади МЦ крові, індивідуально підбирати фармакологічні засоби і об'єктивно контролювати ефективність терапії.

Тому вивчення стану МЦ актуальне для розуміння причин виникнення і розвитку оніхомікозу та планування комплексної терапії.

Мета роботи – вивчити стан мікроциркуляції у хворих на оніхомікоз.

Матеріали та методи. Для вивчення стану МЦР у 60 хворих на оніхомікоз і у 30 практично здорових осіб проведено біомікроскопію судин бульбарної кон'юнктиви.

Результати та обговорення. У хворих на оніхомікоз показники судинного, внутрішньо-судинного, парасудинного і загального кон'юнктивальних індексів вірогідно підвищені порівняно зі здоровими.

У пацієнтів старших вікових груп, хворих на оніхомікоз, у всіх відділах МЦР бульбарної кон'юнктиви виявлено порушення мікрогемодинаміки у вигляді посилення нерівномірності калібру судин та їхньої звивистості, особливо венул, меандричної звивистості, наявності мікроаневризми і венулярних сакуляцій, утворення судинних клубочків, спазму артеріол і дилатації венул зі зниженням унаслідок цього артеріоло-венулярного коефіцієнта до 1 : 4–1 : 6 та менше. У хворих молодшої вікової групи порушення МЦР мало не такий значний характер.

Таким чином, у процесі старіння людини спостерігається істотна трансформація стану кровоплину у мікросудинах. Трансформація мікроархітекτονіки у хворих на оніхомікоз літнього віку виявляється сповільненням швидкості кровоплину і зменшенням артеріоловенулярного співвідношення, що призводить до розвитку синдрому капілярно-трофічної недостатності з розвитком гіпоксії, яка сприяє порушенню трофіки тканин і органів.

Висновки. З огляду на порушення мікроциркуляції у хворих на оніхомікоз, потрібно в комплекс терапії вводити препарати, які поліпшують її стан. Це забезпечує стабілізацію метаболічних процесів у дистальних відділах пальців стоп і кистей, підвищує швидкість росту та впливає на стан нігтьових пластинок, що певним чином позначається на тривалості й ефективності комплексного лікування хворих на оніхомікоз.

Особливості клініки та патогенезу маласезіозу шкіри

А.В. Головкін

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

Актуальність. Надзвичайна висока поширеність грибів роду *Malassezia* серед населення, розмаїття виявів цієї інфекції та певні проблеми діагностики й лікування маласезіозу шкіри зумовлюють актуальність дослідження проблематики цього захворювання. Різні види цього збудника містяться на шкірі понад 90 % населення.

Серед проблемних моментів досліджень клінічних виявів маласезіозу шкіри як одного із провідних можна зазначити те, що систематичних досліджень взаємного зв'язку та взаємної зумовленості, а також одночасного та динамічного співіснування різних клінічних форм цього захворювання досі не проводили.

Мета роботи — вивчити взаємний зв'язок та можливість одночасного й динамічного співіснування окремих клінічних форм маласезіозу.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на базі кафедри дерматовенерології Запорізького державного медичного університету та Запорізького шкірно-венерологічного диспансеру.

Результати та обговорення. Встановлено, що маласезіоз шкіри зазвичай виявляється не однією окремою клінічною формою, а комбінацією кількох, що залежить від індивідуальних особливостей. Нараховано 15 різних за складом комбінаційних виявів маласезіозу.

Окремі клінічні форми маласезіозу шкіри виникають у хворих не одночасно, патологічний процес за динамікою має певні риси стадійної трансформації, тенденцію до поширення та розвитку складних і стійких форм ураження.

Загострення маласезіозу провокує не один, а кілька чинників, значення різних факторів є неоднаковим для різних ділянок шкіри і пов'язане з індивідуальними особливостями (статтю, віком, умовами життя та родом занять). Дія окремих чинників призводить до загострення одних клінічних форм маласезіозу, але не має жодного впливу на перебіг інших.

Різноманіття комбінацій окремих клінічних форм маласезіозу та загальних шляхів його еволюції, скоріш за все, зумовлено особливостями трансформації його окремих виявів, що відображає механізми патогенезу захворювання. Існує взаємний зв'язок маласезіозу та інших супутніх захворювань. При цьому особливу увагу привертала до себе кількість алергологічних захворювань у хворих.

Загальний розвиток патологічного шкірного процесу при маласезіозі підпорядковується певному алгоритму. Переходи окремих клінічних форм відображають загальну закономірність формування захисних реакцій макроорганізму, представлених у динаміці його фізіологічних змін та дії різних чинників середовища. Окремі клінічні форми маласезіозу мають виражену тенденцію до локалізації на чітко визначених ділянках шкіри.

На особливості локалізації окремих форм маласезіозу впливають як екзогенні фізичні та хімічні чинники, так і індивідуальні особливості хворих, і суттєво залежать від віку, конституції, рН шкіри та розвитку підшкірної основи, її оволосіння.

Висновки. Таким чином, доведено взаємний зв'язок та можливість одночасного й динамічного співіснування різних окремих клінічних форм маласезіозу.

Особливості лікування акне у жінок зі склерополікістозом яєчників

С.О. Галнікіна, З.В. Смаглій

ВДНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, Україна

Актуальність. На сьогодні акне є однією з найактуальніших проблем у дерматології та косметології. Це захворювання спостерігається у 80–90 % дівчат та жінок молодого віку і посідає третє місце в структурі дерматологічних захворювань. Вульгарні акне — це не лише захворювання безпосередньо шкіри, а й наслідок комплексу взаємопов'язаних органних та системних порушень із гормональними змінами, одним із яких є склерополікістоз яєчників.

Хоча часто лікування акне, спрямоване тільки на усунення естетичної проблеми, не дає очікуваних результатів, а зміни, які виникають у жіночому організмі на тлі склерополікістозу яєчників, залишаються поза увагою.

Мета роботи — удосконалити комплексне лікування акне у жінок зі склерополікістозом яєчників.

Матеріали та методи. Опрацьовано та запропоновано комбінацію препаратів для лікування акне у жінок зі склерополікістозом яєчників. Комбінація включає такі препарати: «Зинерит», «Метформін», «Інозитол», вітаміни С та Е.

Результати та обговорення. Препарати «Зинерит», «Метформін», «Інозитол», вітаміни С та Е взаємодоповнюють один одного, лікують акне, коригують гіперандрогенію, масу тіла, знижують рівні глюкози та холесте-

рину в крові, нормалізують вуглеводний і жировий обміни, поліпшують споживання кисню тканинами. Призначаючи препарат «Зинерит», ми знищуємо патогенні та умовно патогенні мікроорганізми в сальних залозах, зменшуємо вироблення секрету сальних залоз. Оскільки однією із причин підвищеного рівня чоловічих гормонів у крові, які сприяють розвитку акне, є надмірна маса тіла жінки, проводять її корекцію. У разі ожиріння в жирових клітинах збільшується синтез андрогенів. Корекцію здійснюють препаратом «Метформін» по 1000–1500 мг/добу протягом 3–6 міс, що забезпечує нормалізацію гормонального тла (зниження вмісту чоловічих статевих гормонів – андрогенів). Призначають препарат «Інозитол» (водорозчинний вітамін B₈), оскільки він надмірно виводиться із сечею під час запальних процесів. «Інозитол» нормалізує жировий обмін, знижує рівень холестерину в крові. Призначають вітамін С, який має виразні антиоксидантні, протизапальні та протиалергійні властивості й регулює обмін речовин у шкірі. Вітамін Е поліпшує споживання кисню тканинами, має ангіопротекторну дію. Лікування запропонованою комбінацією препаратів проводять так: «Зинерит» наносять на уражену ділянку шкіри двічі на добу в разовій дозі 0,5 мл протягом 10 тиж, «Метформін» призначають по 1000–1500 мг/добу 3–6 міс, «Інозитол» – від 0,2 до 4 г раз на добу перед їдою (добову дозу підбирають індивідуально, від 14 до 18 г), тривалість прийому визначають індивідуально. Вітамін С призначають у таблетках по 500 мг (по 1 табл. раз на добу 20–30 діб), вітамін Е – в капсулах по 200 мг (по 1 капсулі 2 рази на добу 20–40 діб).

Висновки. Для лікування акне у жінок зі склерополікістозом яєчників потрібно застосовувати комбінацію препаратів, що відповідають безпосередньо за усунення акне як естетичної проблеми та служать для лікування саме склерополікістозу яєчників і коригують зміни в організмі, спричинені цим захворюванням, і слугують пусковим механізмом розвитку акне.

Застосування сучасних ентеросорбентів із доведеною ефективністю в клінічній практиці

С.В. Дмитренко, С.А. Бондар, Л.Л. Гармаш, А.А. Наліжитий, О.М. Пічкур

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

Актуальність. До основних принципів лікування алергодерматозів належать: дієта, протизапальна (антигістамінна, системна, десенсибілізуюча), седативна терапія, вживання ферментних препаратів, пробіотиків, гепатопротекторів. Важливе значення слід надавати лікуванню супутньої патології: дисфункції органів травлення, порушень біоценозу кишечника, санації хронічних осередків інфекції. Еферентна терапія (ентеросорбенти) – група препаратів, які повністю справляються з цією проблемою. Серед них кишкові адсорбенти (ентеросорбенти) – категорія засобів, які поглинають і зв'язують у кишечнику та виводять з організму екзо- й ендотоксини, мікроорганізми, алергени.

Мета роботи – вивчити ефективність ентеросорбентів у клінічній практиці.

Матеріали та методи. Протягом останнього року вивчали ефективність ентеросорбентів у комплексному лікуванні хворих з алергодерматозами.

Результати та обговорення. Основні ефекти ентеросорбентів – сорбція токсинів, які потрапляють до травного каналу ззовні (*per os*); дифундують у порожнину кишечника з крові; сорбція токсинів, які виділяються з травними соками; зв'язування токсичних метаболітів, які утворюються в травному каналі (індол, скатол та ін.); селективна сорбція відносно вільних жовчних кислот; зв'язування патогенних бактерій і бактеріальних токсинів та алергенів.

Непрямі ефекти ентеросорбентів – запобігання або ослаблення токсико-алергійних реакцій; зниження метаболічного навантаження на органи екскреції і детоксикації; корекція обмінних процесів та імунного статусу; поліпшення гуморального середовища, усунення дисбалансу біологічно активних речовин; відновлення цілісності й проникності слизових оболонок; стимулювання моторики кишечника.

Позитивні лабораторні зміни під час ентеросорбції, які спостерігаються, характеризуються: відновленням маркерів запалення (зниження лейкоцитозу, зникнення зернистості нейтрофілів); зниженням концентрації метаболітів (сечовини, залишкового азоту, креатиніну, білірубину); інгібіцією активності низки ферментів крові (АсАТ, АлАТ, амілази, трипсину, ліпази); поліпшенням ліпідного обміну (холестерину, тригліцеридів, загальних ліпідів) і клітинного та гуморального імунітету (зростання кількості Т-лімфоцитів, зниження еозинофілії та ЦІК). Біле вугілля контролює механізми оптимізації функції печінки, зворотний пасаж токсинів із кровоплину до кишечника з їхнім подальшим зв'язуванням та виведенням частинками сорбенту; очищення порожнини кишечника від токсинів і блокування їхнього надходження до крові; модифікацію ліпідного і амінокислотного спектрів вмісту кишечника, елімінацію токсичних речовин, які утворюються в самому кишечнику.

У 2009 р. група українських учених та підприємців створила унікальну технологічну розробку формування таблетованого ентеросорбенту на основі субстанції надвисокодисперсного кремнію діоксиду. На сьогодні в Україні серію сорбентів «Біле вугілля» виготовляють в умовах GMP-виробництва із застосуванням субстанції компанії EVONIK (Німеччина).

Важливо пам'ятати, що біле вугілля — це висока сорбційна сила стосовно токсинів білкової природи та ендотоксинів, яке володіє нейтральним смаком. Використовують його для лікування дітей віком від 3 років та дорослих. Випускають у формі таблеток, порошку в саше.

Висновки. Введення сорбенту «Біле вугілля» до комплексної терапії при atopічному дерматиті, хронічній нирковій недостатності, екземі, псоріазі й гострій кропив'янці патогенетично обґрунтоване і клінічно доцільне з метою підвищення ефективності лікування.

Сучасна комплексна терапія мікроспорії у дітей

С.І. Лаврушко^{1,2}, М.О. Дудченко²

¹Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер, Полтава, Україна

²Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

Актуальність. Мікроспорія належить до найпоширеніших дерматофітій, посідаючи друге місце після мікозу стоп та кистей. У деяких регіонах країни мікроспорія спостерігається у 80–90 % хворих на дерматомікози. В окремих країнах світу захворюваність на мікроспорію сягає 60–99,7 % дерматомікозів, щороку рівень захворюваності збільшується на 8 %.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на мікроспорію дітей шляхом застосування системного антимікотика гризеофульвіну в комбінації з препаратом «Антраль» та 2 % крему сертаконазолу нітрату.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 55 хворих дітей віком від 4 до 15 років: 34 — на мікроспорію волосної частини голови, 21 — на мікроспорію волосної частини голови і гладенької шкіри. Всі пацієнти пройшли курс лікування гризеофульвіном у комбінації з «Антралем». Гризеофульвін призначали в таблетках з розрахунку 21–22 мг/кг. Добову дозу препарату розподілено на три прийоми, «Антраль» хворі приймали в таблетках залежно від віку: діти 4–10 років — по 100 мг, старші за 10 років — по 200 мг 3 рази на добу. Тривалість лікування становила від 2 до 4 тиж. Комбіновану терапію поєднували із зовнішнім застосуванням 2 % крему сертаконазолу нітрату.

Результати та обговорення. Внаслідок лікування гризеофульвіном у комбінації з «Антралем» та 2 % кремом сертаконазолу нітрату досягнуто клінічного й етіологічного одужання у всіх 55 хворих на мікроспорію. Тривалість лікування становила від 2 до 4 тиж. Спостерігалася хороша переносність препаратів без зміни показників загальних і біохімічних аналізів крові, сечі після закінчення курсу.

Висновки. Оригінальний препарат «Антраль» є ефективним та безпечним при мікроспорії волосної частини голови у дітей. Введення до комплексу лікування хворих на мікроспорію згаданого препарату в комбінації з системним антимікотиком гризеофульвіном та 2 % крему сертаконазолу нітрату надало змогу поліпшити наслідки лікування, скоротити тривалість його до 2–4 тиж, запобігти рецидивуванню хвороби.

Цитокіновий обмін у хворих на акне

О.С. Літвін, А.М. Дацук

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність акне зумовлена найбільшою поширеністю серед захворювань шкіри людини, що пояснюється стрімким темпом життя суспільства, збільшенням емоційного навантаження. Спостереження останніх років засвідчують, що акне у більшості осіб має хронічний перебіг з частими загостреннями. Ініційованим фактором запалення є цитокіни — похідні кератиноцитів та інших імунокомпетентних клітин шкіри.

Мета роботи — вивчення системи цитокінів у хворих на акне, що дасть змогу поглибити знання патогенезу цього захворювання й розширити терапевтичний арсенал, наблизивши до патогенетично обґрунтованої терапії.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 26 хворих на акне. Для оцінки ефективності терапії хворих розподілено на 2 групи. Перша (основна) група (15 пацієнтів) отримала стандартну терапію з додатковим призначенням пробіотиків. Другу групу (11 пацієнтів) лікували за стандартною схемою відповідно до наказу МОЗ України № 312. Усім хворим проведено аналіз вмісту цитокінів у плазмі крові та дослідження локальних змін біохімічних параметрів і цитокінів у вмісті пусулу.

Результати та обговорення. Динаміка показників гуморального і клітинного імунітету у всіх хворих на акне характеризувалася: зниженням рівнів CD3⁺-лімфоцитів, CD4⁺-лімфоцитів, ІФН-γ, ІЛ-2, ІgA та збільшенням рівнів ІЛ-4, ІЛ-6, ІgM, ІgG до лікування. В контрольній групі після лікування простежувалася лише тенденція до нормалізації показників імунітету, на відміну від основної групи хворих, у яких відновилися досліджувані показники до нормального рівня.

Висновки. Таким чином, вивчення системи цитокінів у хворих на акне дає змогу розширити терапевтичний арсенал, наблизивши його до патогенетично обґрунтованого.

Деякі механізми поетапного формування обмінних ускладнень гормональної терапії хворих на пухирчатку та методи їхньої корекції

В.А. Літвінов, В.П. Федотов

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

Актуальність. Акантолітична пухирчатка (АП) — тяжкий системний дерматоз, який становить близько 1 % у хворих на дерматози. Його головною патоморфологічною ознакою є акантолізис. Основним препаратом у лікуванні АП є глюкокортикостероїди, які мають побічну дію, що є основною причиною смертності хворих.

Мета роботи — оптимізувати терапію, особливо профілактику ускладнень від гормональних препаратів, у хворих на АП з урахуванням біохімічних досліджень.

Матеріали та методи. Дослідження проводили до лікування, через 2–3 тиж прийому високих доз гормонів (І етап); після 1,5–2 міс за зниження доз гормонів (ІІ етап); через 3–4 міс після виписування зі стаціонару, коли хворі отримували підтримувальну терапію гормонами амбулаторно (ІІІ етап).

Результати та обговорення. У 30 хворих на АП до лікування глюкокортикостероїдами встановлено зниження рівня загального білка до $(52,6 \pm 0,35)$ порівняно з $(54,3 \pm 0,32)$ г/л у контролі, збільшення вмісту глюкози до $(6,3 \pm 0,3)$ порівняно з $(5,2 \pm 0,4)$ ммоль/л у контролі, АлАТ — до $(43,2 \pm 3,4)$ порівняно з $(24,5 \pm 2,3)$ од/л у контролі, АсАТ — до $(38,3 \pm 3,2)$ порівняно з $(17,3 \pm 3,6)$ од/л у контролі, холестерину — до $(6,1 \pm 0,2)$ порівняно з $(4,52 \pm 0,3)$ ммоль/л у контролі, холестерину ЛПНЩ — до $(4,83 \pm 0,4)$ порівняно з $(2,52 \pm 0,2)$ ммоль/л у контролі, а також тригліцеридів до $(1,6 \pm 0,1)$ порівняно з $(1,3 \pm 0,2)$ ммоль/л у контролі. Це ми трактуємо як показник серйозних порушень обмінних процесів, функції печінки, що свідчить про системність патологічних процесів при АП. На першому етапі лікування, коли хворий отримував високі дози глюкокортикостероїдів, ці показники значно погіршувалися. Так, рівень загального білка знижувався до $(48,4 \pm 0,4)$ г/л, зростав вміст глюкози до $(6,9 \pm 0,2)$ ммоль/л, АлАТ — до $(46,1 \pm 1,0)$ од./л, АсАТ — до $(38,2 \pm 2,8)$ од./л, холестерину — до $(6,91 \pm 0,4)$ ммоль/л, холестерину ЛПНЩ — до $(5,2 \pm 0,3)$ ммоль/л, тригліцеридів — до $(1,9 \pm 0,3)$ ммоль/л. Але у подальшому (на ІІ і ІІІ етапах, коли знижували дози гормонів аж до підтримувальних) показники АлАТ, АсАТ, холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів поступово знижувались, але не досягли рівня здорових осіб. Лише вміст загального білка і глюкози, ЛПНЩ, тригліцеридів досягав нормальних показників на ІІІ тапі лікування.

Інформація про біохімічні зсуви на трьох етапах лікування хворих на АП різними дозами глюкокортикостероїдів дала змогу розробити адекватну методику корекції цих порушень. Так, на І етапі рекомендовано після детального обстеження хворих призначати 1 % розчин «Реамберину» по 200–400 мл через добу, № 6–8, який посилює комплексну активацію аеробного гліколізу, знижує рівень пригнічення окисних процесів у циклі Кребса. Для регуляції мікрофлори кишечника рекомендують пробіотики («Ентерожерміну» по 1–2 флакони раз на добу протягом 14 днів, а також гепатопротектори — «Ессенціале Н по 1 капсулі 3 рази на добу). Також на цьому етапі показані внутрішньом'язові ін'єкції АТФ по 10 мг (1 флакон), кокарбоксілази по 3,0 мл, які поліпшують метаболізм, знижують ацидоз, вміст глюкози в крові. На ІІ етапі, коли рекомендовано поступово знижувати дози гормонів, недоцільно використовувати антибіотики, антимікотики, антациди, АТФ і кокарбоксілазу. Інші препарати призначають у знижених дозах, із гепатопротекторів — «Гепабене». На ІІІ етапі призначають «Гепабене», вітаміни, додатково — статини («Роксеру» 10 мг увечері) для нормалізації рівня холестерину, особливо ЛПНЩ, зниження частоти інфарктів, інсультів, підвищення важливих функцій організму. Ми не рекомендуємо використовувати анаболічні стероїди й седативні засоби.

Висновки. Таким чином, вважаємо за потрібне оптимізувати терапію та профілактику ускладнень від гормональних препаратів у хворих на акантолітичну пухирчатку з використанням поетапної медикаментозної корекції.

Дослідження асоціації мутацій гена FLG з розвитком іхтіозу звичайного та гінекологічними захворюваннями

Л.В. Рощенюк¹, В.М. Воронцов¹, П.П. Рижко¹, І.М. Меренкова², Ю.О. Садовниченко^{3,4}, Ю.В. Гонтар⁵, О.М. Федота³

¹ Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1, Харків, Україна

² Харківський міський пологовий будинок № 1, Харків, Україна

³ Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

⁴ Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

⁵ ООО «Медичний центр ІПР», Київ, Україна

Актуальність. Іхтіоз становить собою групу генодерматозів різної етіології, зумовлених порушеннями процесу кератинізації епідермісу. Його найпоширенішою формою є іхтіоз звичайний (Q 80.0, OMIM 146700),

спричинений мутаціями гена білка філагрину (*FLG*). Плейотропний ефект гена *FLG*, імовірно, зумовлює розвиток поєднаної патології, зокрема дерматологічної та гінекологічної, однак відомостей для підтвердження існування цього зв'язку у літературі недостатньо.

Мета роботи — аналіз асоціації мутацій гена *FLG* з гінекологічними порушеннями у хворих на іхтіоз звичайний у Харківській області.

Матеріали та методи. Збирання і аналіз клініко-генеалогічної інформації проводили за методом одиначної реєстрації пробанда на базі ОКШВД № 1 та ШВД Харківської області. Проаналізовано інформацію про 18 жінок з мутаціями гена *FLG* віком від 32 до 71 року, хворих на іхтіоз звичайний. У якості показника репродукційної здатності визначали середню кількість дітей у родині.

Результати та обговорення. У жінок, хворих на іхтіоз, кількість дітей становила ($1,7 \pm 0,2$) (0–4 дитини) і вона значно не відрізняється від такої по Харківській області — ($1,4 \pm 0,1$; $p = 0,954$). Імовірно, це зумовлено реалізацією їхнього репродукційного потенціалу у молодому віці — в середньому у ($24,1 \pm 1,2$) року, до початку гінекологічних захворювань (35–59 років), що спричинюють непліддя. Із 7 всебічно обстежених жінок репродуктивного віку, хворих на іхтіоз звичайний, у 42,9 % ($n = 3$) були гінекологічні захворювання, зокрема фіброма матки, ендометріоз та рак ендометрію, тоді як поширеність ендометріозу серед жіночого населення Харківської області становить 0,29 % ($p < 0,05$), а раку ендометрію — 0,035 % ($p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, мутації гена *FLG* демонструють плейотропний ефект та здатні спричинювати гінекологічні й онкологічні хвороби у пацієнток із іхтіозом звичайним, це варто враховувати під час розробки заходів профілактики та лікування згаданих порушень.

Клинико-патогенетические аспекты крапивницы

Р.Ф. Айзятұлов, Я.А. Полях, А.А. Еременко

Донецкий национальный медицинский университет, Лиман, Украина

Актуальность. Крапивница является полиэтиологическим токсико-аллергическим заболеванием, которое проявляется уртикарными элементами и сопровождается зудом различной интенсивности. В основе его развития лежит гиперчувствительность немедленного и замедленного типов, обусловленная высоким содержанием в сыворотке крови биологически активных веществ, которые оказывают токсическое влияние на стенки кровеносных сосудов и повышают их проницаемость.

Цель работы — выявить основные патогенетические факторы в возникновении и развитии различных клинических форм крапивницы.

Материалы и методы. Проанализированы данные отечественных и зарубежных авторов.

Результаты и обсуждение. Выявлены многочисленные экзогенные и эндогенные факторы в возникновении крапивницы. К провоцирующим моментам ряд авторов относят лекарственные препараты, продукты питания, инфекционные агенты. Немаловажную роль играют сопутствующие заболевания пищеварительного канала и внутренних органов, ингаляторно поступающие вещества, психологические факторы, наследственная предрасположенность, различные физиологические воздействия на кожу. По клиническому течению различают крапивницу острую и хроническую (более 6 нед). При объективном исследовании выявляются характерные особенности уртикарий — наличие по центру припухлости переменного размера с рефлекторной эритемой по периферии очагов поражения. Субъективно пациентов беспокоят зуд и нередко ощущение чувства жжения. Нормальный вид кожи восстанавливается в течение 1–24 ч, а в отдельных случаях волдыри проходят еще быстрее. При распространении поражения на глубокие слои дермы, подкожное основание, на подслизистые оболочки развивается ангионевротический отек (отек Квинке) — внезапный, выраженный эритематозный или телесного цвета отек. Хронические формы крапивницы ухудшают качество жизни пациентов, снижают производительность труда и успеваемость, что заставляет отнести крапивницу к группе тяжелых аллергических заболеваний.

Выводы. Важным моментом для оказания помощи пациентам с крапивницей является своевременное назначение правильного лечения и выявление этиопатогенетических факторов. Необходимо стремиться к полному контролю симптомов крапивницы при помощи безопасных лечебных и профилактических мероприятий, что позволит исключить возникновение тяжелых осложнений.

Сучасний підхід до лікування піодермій та дерматозів, ускладнених імпетигізацією

А.А. Наліжитий^{1, 2}, С.О. Степанець², С.А. Бондар¹, С.В. Дмитренко¹

¹ Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

² ПМП «Центр В», Вінниця, Україна

Актуальність. Гноячкові захворювання шкіри — група гострих та хронічних, поверхневих та глибоких запальних процесів шкіри, що складають 30–40 % всієї шкірної патології у людей працездатного віку та до 60 % військовослужбовців. Основну етіологічну роль у розвитку піодермій відіграють *S. Aureus*, *S. piogenes*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, *S. faecalis*, анаеробні стрептококи. У 8–10 % пацієнтів може розвиватися бактеріальна інфекція, зумовлена *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Candida* або дерматофітами.

Мета роботи — розробка удосконаленого методу лікування хворих на піодермії та дерматози, ускладнені імпетигізацією.

Матеріали та методи. Обстежено та проліковано 34 хворих віком від 18 до 42 років (19 жінок та 15 чоловіків). До дослідження увійшли пацієнти зі встановленими діагнозами хронічного фолікуліту, фурункульозу, сикозу, вульгарного імпетиго, акне. На момент обстеження не було загострення хронічної соматичної патології, тривалість захворювання становила 2–9 років, хворі проходили не раз курси системної антибіотикотерапії з низькою ефективністю та частими рецидивами захворювання. Для оцінки стану системного імунітету у хворих визначали відносну та загальну кількість Т-лімфоцитів (CD3⁺), Т-хелперів (CD4⁺), Т-супресорів (CD8⁺), натуральних кілерів (CD16⁺), В-лімфоцитів (CD22⁺), показники фагоцитарної активності нейтрофілів та циркулюючих імунних комплексів.

Виявлено порушення кількісного складу Т- та В-лімфоцитів, зниження секреції імуноглобулінів, фагоцитарної активності нейтрофілівних лейкоцитів. Це свідчить про формування у хворих вторинного імунодефіцитного стану, що сприяє хронізації запального процесу та резистентності до лікування за стандартною схемою. У 72 % пацієнтів за результатами бактеріологічного дослідження виявлено дисбіотичні порушення І–ІІІ ступеня. З метою корекції виявлених порушень у вигляді вторинного імунодефіциту та дисбіозу хворим додатково до загальноприйнятого лікування призначали імуномодулюючі препарати «Протефлазид» та «Ліастен» і комбінований засіб «Біонорм».

Результати та обговорення. Після закінчення лікування помічено вірогідне зростання показників Т-лімфоцитів (CD3⁺) ($p < 0,05$) та фагоцитарної активності нейтрофілів ($p < 0,05$). Водночас спостерігаються вірогідне зниження кількості циркулюючих імунних комплексів ($p < 0,05$) та тенденція до зниження В-лімфоцитів (CD22⁺) ($p > 0,05$). Зауважено вірогідне збільшення рівня IgM ($p < 0,05$) і тенденцію до збільшення вмісту IgG ($p > 0,05$). Також у більшості хворих (65 %) зникли дисбіотичні порушення. У пацієнтів спостерігалися позитивна клінічна динаміка, згасання симптоматики, не зауважено появи нових пустул або нових значно менших за розміром.

Висновки. Запропонований метод лікування дає змогу поліпшити клінічну симптоматику у хворих на піодермії та досягти вірогідних позитивних змін імунологічних показників. Переносність лікування хороша, не помічали побічних ефектів чи алергійних реакцій на препарати. Отримані результати досліджень свідчать про ефективність та безпеку запропонованого методу лікування. Він простий, передбачає застосування доступних якісних вітчизняних препаратів та може бути рекомендованим для лікування піодермій і хронічних дерматозів, ускладнених імпетигізацією.

Застосування імунобіотиків з метою корекції дисбіозу у хворих на atopічний дерматит

В.Т. Кузенко, І.О. Буянова, О.Д. Александрук, Г.Є. Гірник

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. Дисбіоз кишечника впливає на перебіг запальних дерматологічних захворювань алергічного характеру. Утворення антигенних комплексів і аномальних продуктів розщеплення їжі, які містять мікробні компоненти, порушення процесів абсорбції в кишечнику, вресіт-решт, призводять до розвитку харчової сенсibiliзації, підтримують хронічний характер захворювання та полегшують дію харчових тригерних чинників.

Розвиток atopічного дерматиту (АД) тісно пов'язаний із генетичними дефектами імунної відповіді й негативним впливом несприятливих чинників зовнішнього середовища. Встановлено, що їхня дія визначає темпи розвитку АД, особливо у дітей раннього віку. Важливим чинником ризику дерматозу є патологія травного каналу, особливо дисбіоз кишечника, який виявляють майже у 90 % хворих дітей. Кишкова мікрофлора, виконуючи важливе функціональне призначення, не може не брати участі у виникненні й підтриманні пато-

логічних порушень при АД. Встановлено взаємозв'язок ступеня виразності дисбіозу з тяжкістю клінічних виявів захворювання, а також підвищенням ефективності лікування, спрямованого на мікрофлору кишечника.

Мета роботи — вивчення клінічної ефективності препарату «ДермаПРО» у хворих на АД із виявами дисбіозу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 25 хворих на АД віком від 3 до 7 років із еритематозно-сквамозною і еритематозно-сквамозною з ліхеніфікацією формами легкого і середнього ступеня тяжкості. Індекс SCORAD від 16 до 29 балів.

Результати та обговорення. Хворим призначено терапію за протоколом і додатково — препарат «ДермаПРО» по 1 капсулі на добу протягом 1 міс. «ДермаПРО» — симбіотик (пробіотик + пребіотик), використовують його у вигляді дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело життєздатних молочнокислих бактерій *Lactobacillus rhamnosus GG* і фруктоолігосахаридів для відновлення і нормалізації мікрофлори кишечника, а також для профілактики виникнення чи загострення алергійних захворювань.

Після завершення курсу лікування у більшості хворих зменшилися свербіж, виразність еритеми, ліхеніфікації, екскоріації, поширеність процесу. Тяжкість перебігу захворювання зменшилася і оцінювалася як легкого ступеня, індекс SCORAD вірогідно зменшився ($p < 0,05$) у всіх хворих.

Висновки. Отримані результати дають підстави рекомендувати введення в комплексне лікування atopічного дерматиту препаратів для нормалізації мікрофлори кишечника.

Ефективність застосування препарату «Гістафен» (секвіфенадин) у хворих на кропив'янку

Г.Є. Гірник, Л.О. Сенчук, Х.Я. Николаичук

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. Кропив'янка — захворювання, яке характеризується появою пухирів у відповідь на речовини, що зумовлюють вазодилатацію і підвищення судинної проникності, а також внаслідок подразнення гістаміном немієлінових аферентних нейронів шкіри С-типу з подальшою секрецією нейропептидів. За даними останніх досліджень, кропив'янка спостерігається у 2—20 % популяції. Виявляється почервонінням, набряком шкіри, пухирями, сильним свербіжем. У 40 % випадків поєднується з ангіоневротичним набряком.

Мета роботи — дослідити ефективність застосування препарату «Гістафен» (секвіфенадин) для лікування загострень хронічної кропив'янки.

Матеріали та методи. Ми спостерігали протягом року за 24 пацієнтами віком від 18 до 40 років з тривалістю захворювання 2—8 років. Комплексна терапія кропив'янки передбачає дієтотерапію, контроль за довкіллям, фармакотерапію, реабілітацію, ліквідацію або суттєве зменшення виявів супутньої патології. Поряд із традиційною терапією використовували препарат «Гістафен» (секвіфенадин). Приймали перорально по 50 мг двічі на добу протягом 15 діб.

Результати та обговорення. У переважній кількості хворих поліпшення настало вже на другий день прийому препарату. Зменшилася яскравість забарвлення пухирів. На 2—3-тю добу лікування значно зменшилася інтенсивність свербіжу, нормалізувався сон, спостерігалася регресія уртикарних елементів. Після закінчення курсу терапії та за умов комплексної терапії рецидив захворювання виник тільки у 3 пацієнтів.

Висновки. Застосування препарату «Гістафен» (секвіфенадин) може бути рекомендовано для комплексного лікування хворих на кропив'янку поряд із призначенням стандартної комплексної терапії.

Особливості догляду за сухою і чутливою шкірою при atopічному дерматиті

Г.Є. Гірник, І.О. Буянова, В.Т. Кузенко

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. Atopічний дерматит (АД) — хронічне алергічне захворювання, що супроводжується свербінням, сухістю шкіри і появою характерних морфологічних елементів висипки. Порушується склад ліпідів, відповідальних за збереження вологості шкіри. Сухість шкіри є причиною постійного свербіння, а пошкоджені внаслідок розчухів ділянки сприяють проникненню алергенів, мікроорганізмів, які своєю чергою посилюють запалення.

Мета роботи — дослідити ефективність застосування препаратів «Локобейз Ріпеа» та «Локобейз Ліпокрем» у хворих на atopічний дерматит.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 24 дітей віком від двох до 18 років, що потерпали від АД легкого та середнього ступеня, площа уражень становила не більше 20 % шкіри. «Локобейз Ріпеа» наносили перед сном після водних процедур тонким шаром, м'яко втирали в уражені ділянки, зокрема і в

шкіру обличчя, шиї та в шкірні складки. На великі ділянки шкіри застосовували 1–2 рази на день для додаткового захисту шкірного бар'єра, інтенсивного зволоження шкіри, зменшення трансепідермальної втрати води. Всіх хворих оглянув дерматолог перед застосуванням названих засобів, а також на 4-ту, 8-му, 11-ту, 21-шу добу під час запланованих прийомів. Усі пацієнти перебували на диспансерному обліку.

Результати та обговорення. У процесі лікування згаданими засобами, зокрема від 4-ї доби, свербіж зменшувався, і на 21-шу свербіж практично не турбував 17 пацієнтів. Об'єктивні вияви АД (еритема, набряк) мали тенденцію до зменшення вже з 4-ї доби. По завершенні терапії на шкірі 20 пацієнтів не було висипань або спостерігалася незначна еритема. Диспансерне спостереження протягом 2 міс підтвердило стійкість клінічної ремісії.

Висновки. Отже, «Локобейз Ріпеа» відновлює функцію шкірного бар'єра, зменшує частоту і тривалість загострень atopічного дерматиту, оскільки містить ліпіди, ідентичні до натуральних ліпідів шкіри (керамід ІІІ, холестерол, олеїнова і пальмітинова кислоти) в оптимальному співвідношенні. Це дає змогу в багатьох випадках уникнути застосування топічних кортикостероїдів, що особливо важливо під час лікування дітей. «Локобейз Ліпокрем» можна рекомендувати як засіб для додаткового догляду за сухою шкірою протягом дня і захисту від несприятливих чинників зовнішнього середовища, таких як контакт з агресивними мийними засобами, з холодним чи сухим повітрям.

Загальні риси процесів ангіогенезу і дисфункція ендотелію судин при псоріазі та цукровому діабеті 2-го типу

Н.О. Пустова

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. На сьогодні жодна з концепцій патогенезу псоріазу не є універсальною та не розкриває всіх патогенетичних ланок розвитку цього захворювання, що й підтверджує актуальність згаданої проблеми.

Мета роботи — вивчити один зі спільних патогенетичних механізмів розвитку псоріазу і цукрового діабету 2-го типу.

Матеріали та методи. Проаналізовано наукові публікації про етіопатогенез псоріазу та цукрового діабету 2-го типу.

Результати та обговорення. Одним із патогенетичних механізмів, спільним для псоріазу і цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, є порушення процесів ангіогенезу і дисфункція ендотелію судин. У літературі є нечисленні дані про функціональний стан ендотелію судин при псоріазі, особливо коморбідної патології. Пошкодження ендотеліальних клітин у хворих на псоріаз може відбуватися під впливом факторів росту фібробластів і ендотеліоцитів, а також унаслідок активізації ангіогенних прозапальних цитокінів. Цитокіни посилюють синтез молекул клітинної адгезії і визначають ступінь мікроциркуляторних змін та порушень ендотеліальної функції судин. У хворих на псоріаз імунне запалення виникає не тільки в шкірі, а й у судинній стінці. Це призводить до пошкодження ендотеліоцитів і патологічної відповіді у вигляді тривалої вазоконстрикції, тромбоутворення і клітинної проліферації. Порушення процесів ангіогенезу і дисфункція ендотелію судин виявляються також у зменшенні секреції вазодилатора азоту оксиду (NO) і підвищенні секреції вазоконстриктора ендотеліну-1. Ці патогенетичні механізми є спільними для псоріазу і ЦД 2-го типу. Для них характерні також підвищена експресія VEGF, яка призводить до ускладнень з боку мікроциркуляторного русла.

Висновки. Таким чином, у псоріазу і цукрового діабету 2-го типу є низка спільних рис. Для них характерні порушення процесів ангіогенезу та дисфункція ендотелію судин. Вазоконстрикція переважає над вазодилатацією. Характерні початкові атеросклеротичні зміни судин, схильність до гіперкоагуляції крові, підвищена експресія факторів росту. Цілком ймовірно, що вплив на згадану ланку патогенезу у хворих на псоріаз та цукровий діабет 2-го типу сприятиме стійкій ремісії дерматозу і зниженню ризику розвитку судинних ускладнень.

Супутня патологія як чинник загострення хронічних дерматозів, зокрема червоного плоского лишая

Т.В. Мельник, С.А. Бондар

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

Актуальність. Червоний плоский лишай (ЧПЛ) — хронічний дерматоз, що посідає одне з провідних місць серед захворювань шкіри і слизових оболонок ротової порожнини. Попри численні наукові дослідження, етіологія та патогенез їх недостатньо вивчені. Серед можливих причин виділяють: спадковість, ендокринну інтоксикацію, імунно-алергійний компонент, порушення функції ендокринної системи, тригерні чинники (травми, різні хімічні та фізичні впливи). Потреба в ретельному вивченні зумовлена зростанням рівня захворюваності, варіабельністю його клінічного перебігу, частим розвитком атипичних форм, резистентних до тра-

диційної терапії, зменшенням терміну ремісії. Сучасні дані свідчать про високий відсоток (до 70 %) супутньої патології в розвитку загострення ЧПЛ.

Мета роботи — проаналізувати коморбідну патологію у хворих на червоний плоский лишай.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 56 хворих на ЧПЛ (42 жінки і 14 чоловіків) віком від 21 до 75 років у стадію прогресування з різним ступенем тяжкості перебігу. У місті проживали 32 людини, решта — в сільській місцевості. Рецидиви дерматозу спостерігалися два і більше разів на рік. Під час обстеження і встановлення заключного діагнозу брали до уваги скарги пацієнтів, анамнез, дані об'єктивного дослідження, форму хронічного дерматозу, наявність ускладнення. Пацієнтів обстежено за такою схемою: консультація ендокринолога, кардіолога, гастроентеролога, інструментальні методи діагностики (УЗД органів черевної порожнини та щитоподібної залози, ЕКГ), оцінка загальноклінічних аналізів крові та сечі, біохімічне дослідження крові та зміни стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

Результати та обговорення. У більшості пацієнтів (85,7 %) виявлено супутню патологію, а саме: у 10 (20,8 %) — цукровий діабет 2-го типу, у 2 (4,2 %) — цукровий діабет 1-го типу, у 20 (41,7 %) — гіпертонічну хворобу II ступеня, у 8 (16,7 %) — хронічний гастрит, у 1 (2 %) — виразкову хворобу шлунка, у 7 (14,6 %) — хронічний холецистит. Причому всі хворі вказували на загострення ЧПЛ після появи симптомів коморбідної патології. Також у них виявлено збільшення рівнів прооксидантних показників та зменшення показників антиоксидантного захисту.

Висновки. Встановлено взаємозв'язок між загостренням червоного плоского лишая і наявністю супутньої патології, зокрема гіпертонічної хвороби, захворювань травного каналу та цукрового діабету, змінами в прооксидантно-антиоксидантній системі. Ці дані важливо враховувати під час призначення комплексної терапії хронічних дерматозів, зокрема червоного плоского лишая.

Актуальність використання гепатопротекторів у лікуванні хворих на екзему

І.О. Буянова, В.Т. Кузенко, О.Д. Александрук, Г.Є. Гірник

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. Екзема є однією із найактуальніших проблем сучасної дерматології. Попри тривалість вивчення і значний прогрес у розумінні багатьох аспектів хвороби, спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих на екзему. Розвиток дерматозу зумовлений впливом як екзогенних, так і ендогенних чинників. Серед останніх найвагомішими вважають генетичну детермінованість, розлади травної, нервової, імунної систем та порушення обміну речовин. Захворювання травного каналу є однією з причин ініціювання та підтримання хронічного характеру ураження шкіри. Дослідження останніх років продемонстрували важливе значення уражень системи печінки у хворих на екзему. Таким чином, ефективна профілактика та лікування хронічних захворювань печінки у хворих на екзему є однією з важливих ланок терапії.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування і зниження частоти рецидивів у хворих на екзему із супутньою гепатобілярною патологією шляхом розроблення і впровадження в клінічну практику комплексної терапії з урахуванням супутньої патології.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 48 хворих на екзему віком від 18 до 60 років. Ефективність терапії оцінено за результатами лікування пацієнтів, яких було розподілено на дві клінічні групи. Перша група отримувала стандартну комплексну базову терапію, друга — базову терапію + «Гепаргін» по 1 флакону тричі на добу після їди протягом 14 діб.

Результати та обговорення. У хворих другої групи під час лікування швидше регресували висипання та знизився індекс EASI на 27 % порівняно з першою, зменшилися інтенсивність та вияви диспепсичного й астеновегетативного синдромів. Під час подальшого спостереження у хворих другої групи зауважено зменшення частоти рецидивів дерматозу.

Висновки. Призначення хворим на екзему «Гепаргін», що володіє гепатопротекторним, протиастенічним і детоксикуючим ефектом, є патогенетично обґрунтованим та позитивно впливає на терміни завершення нашкодженого процесу.

Фармакофобії на лікарські засоби у хворих на поширені дерматози

Е.М. Солошенко, Т.П. Ярмач, З.М. Шевченко, О.М. Стулій

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ», Харків, Україна

Актуальність. Серед різних виявів побічної дії лікарських засобів (ПДЛЗ) окреме місце посідають фармакофобії, діагностика яких становить значні труднощі.

Мета роботи — діагностика фармакофобій у хворих на поширені дерматози, що зверталися на консультативний прийом у ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 126 хворих на поширені дерматози (106 жінок і 20 чоловіків) віком від 18 до 68 років, у яких був ускладнений алергологічний анамнез. Усіх обстежено з використанням специфічних імунологічних методів (ультразвуковий тест, реакція агломерації лейкоцитів, швидкість седиментації еритроцитів з лікарськими алергенами), а також внутрішньошкірного тесту з ізотонічним розчином натрію хлориду. Спектр алергенів під час постановки імунологічних методів визначали за даними алергологічного анамнезу.

Результати та обговорення. Негативні результати специфічних імунологічних методів з лікарськими алергенами встановлено у 31 (24, 6 %) хворого. У них у процесі клінічного перебігу виявляли психопатологічні розлади в формі депресії або іпохондрії. Під час постановки внутрішньошкірної проби з ізотонічним розчином натрію хлориду позитивний результат зареєстрували у 27 (87 %), що на тлі негативних результатів специфічних імунологічних методів стало підґрунтям для встановлення діагнозу фармакофобії.

Висновки. Під час диференціальної діагностики алергійних і фармакофобічних реакцій у хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом доцільно ретельно збирати алергологічний анамнез, проводити специфічні імунологічні дослідження, а за негативних його результатів — додатково ставити внутрішньошкірні проби з ізотонічним розчином натрію хлориду.

Оцінка стану адаптації на лікарську хворобу і поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом

Е.М. Солошенко, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмак, О.М. Стулій

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ», Харків, Україна

Актуальність. Відомі способи оцінки адаптаційних реакцій організму за співвідношенням сегментоядерних лейкоцитів і лімфоцитів у клінічному аналізі крові, а також фуксиновому тесту не дають змоги об'єктивно характеризувати стан адаптації.

Мета роботи — об'єктивізація стану захисно-компенсаторних реакцій організму у хворих на лікарську хворобу і поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 38 хворих (18 чоловіків, 20 жінок): 15 — на лікарську хворобу і 23 — на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом. Стан адаптації оцінювали за індексом стресу шляхом визначення в сироватці крові вмісту натрію, альбумінів та загального білка, які в подальшому розраховували за формулою.

Результати та обговорення. У всіх обстежених індекс стресу був підвищеним, при цьому 65,7 % хворих перебували в стадії переактивації, а 34,3 % — стресу.

Висновки. Дослідження дають підставу для об'єктивної і конкретної оцінки стану адаптації у кожного хворого, судити про тяжкість перебігу адаптаційних реакцій, складати прогноз щодо рецидиву.

Особливості підбору дієти для дітей, хворих на atopічний дерматит

Л.В. Беш^{1,2}, О.І. Мацюра^{1,2}, О.М. Микитчин²

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

² Комунальна міська дитяча клінічна лікарня, Львів, Україна

Актуальність. На сьогодні від алергійних хвороб потерпають майже 20–40 % людей у світі. Прогресивне зростання різних форм алергії пов'язане з багатьма чинниками, зокрема неправильним харчуванням та незадовільною екологією. Підбираючи харчування для дитини, слід пам'ятати, що дієта полягає не лише в елімінації (вилученні) з їжі складника, який є або може бути потенційно шкідливим, а й у заміщенні його іншим, рівноцінним за вмістом білків, вітамінів, мікроелементів.

Мета роботи — проаналізувати обґрунтованість призначення суворої елімінаційної дієти дітям з atopічним дерматитом на тривалий термін.

Матеріали та методи. В умовах Комунальної міської дитячої клінічної лікарні м. Львова обстежено 40 дітей, які хворіють на atopічний дерматит і отримують гіпоалергенну дієту тривалістю понад 6 міс. Алгоритм обстеження передбачав: нашірне алерготестування прик-методом («Імунолог», Україна), визначення рівнів загаль-

ного IgE та специфічних IgE (R-Biopharm AG; Німеччина), оральні провокаційні проби (молоко, яйця, горіхи) та оцінку за шкалою SCORAD.

Результати та обговорення. У 37 % випадків тривала елімінація харчових продуктів не була обґрунтована, а в 49 % важливі продукти в раціоні дитини не було заміщено рівноцінними.

Дієту потрібно опрацьовувати індивідуально з кожним пацієнтом, враховуючи такі моменти: вживання продуктів, які можуть провокувати розвиток алергійної реакції; харчову цінність продуктів; дієтичні навички пацієнта; наявність харчових додатків, які можуть зумовити реакцію гіперчутливості; наявність натуральних і синтетичних субстанцій для запаху, кольору, смаку; ліки, які приймає пацієнт перорально.

Вилучення без заміщення — це груба помилка, яка призводить не лише до збіднення харчового раціону, а й передусім позбавляє дитину багатьох речовин, важливих для росту і розвитку молодого організму.

Висновки. Вилучення важливих продуктів з раціону дитини потребує рівноцінної заміни іншими продуктами. Індивідуальний підхід передбачає вилучення продукту, який зумовлює захворювання, на кілька місяців та подальше його етапне введення під контролем лікаря. Пацієнти, яким на тривалий час вилучають з раціону базові продукти, повинні спостерігатися в алерголога, дієтолога та дерматолога.

Значення механізмів оральної та кутанної толерантності для патогенезу хронічних дерматозів

В.В. Бочарова¹, А.В. Куц²

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

² Сумський державний університет, Суми, Україна

Актуальність. У регулюванні механізмів оральної (аліментарної) толерантності реактивності організму, що забезпечуються з боку мікробіоти травного каналу, особливе значення надають трансформівному фактору росту (TGF). Логічно припустити, що подібні механізми, але з боку мікробіоти шкіри, також можуть бути, і їх можна було б назвати регуляторними механізмами кутанної толерантності організму. Тому актуальною проблемою дерматології є вивчення власне кутанного захисту від впливу пошкоджувальних (передусім мікробних) факторів на шкіру і роль при цьому різних регулювальних сигнальних молекул.

Мета роботи — визначення ролі трансформівного фактора росту в регулюванні механізмів оральної (аліментарної) та кутанної реактивності у хворих на псоріаз і вугрову хворобу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 45 хворих на псоріаз та 37 — на вугрову хворобу. У них імуноферментним методом досліджували вміст у сироватці крові TGFβ, мікробіологічним — склад мікробіоти шкіри та кишечника. Контрольна група складалася з 35 практично здорових осіб.

Результати та обговорення. Виявлено вірогідне ($p < 0,05$) збільшення вмісту в сироватці крові TGFβ (у середньому у 1,7 разу порівняно з показниками контрольної групи). З боку досліджених біотопів спостерігалися зміни кількісно-видового складу мікробіоти (дисбаланс нормофлори та підвищення умовно-патогенних мікроорганізмів). З урахуванням даних світової літератури про те, що у разі дисбалансу представників нормофлори змінюється їхня толерантність ставлення до умовно-патогенної мікробіоти і коменсали, після подолання бар'єра толерантності, можуть залишатися живими в дендритних клітинах, останні «вмикають» кілька молекулярних захисних механізмів за допомогою ко-стимулювального сигналу TGFβ: 1) синтез IgA В-клітинами; 2) регулювання синтезу власних прозапальних цитокінів із розвитком толерантності до гаптенів мікробіоти; 3) пригнічення розвитку контактної гіперчутливості за рахунок регулювання експресії ко-стимулювальних молекул CD86 та CD40 та молекул МНС-II. З урахуванням встановлення споріднених зв'язків між TGFβ-епітеліоцитами, нервами шкіри і міжклітинним матриксом можна вважати, що цей цитокін є важливим регулятором стану як орального (аліментарного), так і кутанного механізмів реактивності організму при псоріазі та вугровій хворобі. Це може впливати на особливості клініки цих дерматозів (ненагноєння ушкодженої шкіри при псоріазі; немає виразної болісності та загальної температурної реакції при вугровій хворобі та ін.). На хронічний характер перебігу цих захворювань впливає формування автокаталітичної (самопідтримувальної) системи запалення, в якій TGFβ відіграє роль однієї з ключових сигнальних молекул патологічного кола змін у шкірі.

Висновки. Таким чином, трансформівний фактор росту можна вважати важливим регулятором стану як орального, так і кутанного механізмів реактивності організму при псоріазі та вугровій хворобі, який може впливати на особливості клініки і хронічний характер перебігу цих дерматозів.

Показники природженого та набутого імунітету у хворих на акне різного ступеня тяжкості

А.В. Петренко

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

Актуальність. Висока захворюваність на акне, хронічний рецидивуючий перебіг, порушення психологічної адаптації хворих викликає безумовний інтерес до вивчення складових патогенезу з метою обґрунтування терапевтичних підходів.

Мета роботи — дослідити особливості показників природженого та набутого імунітету у хворих з тяжкими і середньої тяжкості формами акне та сформувавши підхід до алгоритму терапії.

Матеріали та методи. Проводили обстеження 95 хворих на акне та членів їхніх сімей. Визначали такі складові набутого та природженого імунітету, як поліморфні варіанти генів IL-1 β , IL-8, TLR-2, TLR-4 у хворих на акне, порівнювали їх із тяжкістю перебігу захворювання, даними про спадковість та обґрунтували алгоритм лікування.

Результати та обговорення. Обстежено 14 (33,3 %) чоловіків із акне середнього ступеня та 28 (66,7 %) чоловіків із тяжким його перебігом. У 28 (66,7 %) жінок було акне середнього ступеня тяжкості, а у 14 (33,3 %) — з тяжким перебігом. У чоловіків частіше були тяжкі форми акне, а у жінок — середнього ступеня. За геном TLR-4 (C399T) у обстежених було два варіанти генотипів — СС та СТ. У всіх пацієнтів із першої групи (n = 42) спостерігався гомозиготний генотип СС, у другій групі (n = 42) у 31 (73,8 %) хворого був гомозиготний варіант СС, а у 11 (26,2 %) — гетерозиготний генотип СТ, що вірогідно пов'язано із тяжкістю перебігу акне (p < 0,01).

За геном IL-1 β (C3953T) виявлено три варіанти генотипів — СС, СТ, ТТ. У 31 (73,8 %) пацієнта першої групи був гомозиготний варіант СС за даним геном, а у другій він виявлений у 20 (47,6 %) як вірогідний (p < 0,05). У 10 (23,8 %) хворих першої групи та 17 (40,5 %) 2-ї був генотип СТ (p > 0,05), а в 1 (2,4 %) із середньотяжким перебігом акне та у 5 (11,9 %) із тяжким акне виявлено варіант генотипу ТТ (p > 0,05).

За геном IL-8 (C781T) за жодним з генотипів не виявлено значущої різниці (p > 0,05).

Висновки. Виявлено асоціацію між генотипом 388СТ гена TLR-4 та схильністю до тяжкого перебігу акне, що обґрунтовує при тяжких формах акне призначення системної терапії з використанням системних ретиноїдів і нікотинамід у рибозиду.

Застосування лазерної терапії при лікуванні червоного плоского лишая слизових оболонок

Н.Б. Бродовська

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

Актуальність. Червоний плоский лишай (ЧПЛ) — поширений хронічний поліетіологічний та поліпатогенетичний дерматоз, який виявляється висипкою на шкірі та слизових оболонках. Висипка на слизовій оболонці рота може передувати появі висипних елементів на шкірі або залишатися єдиною ознакою дерматозу. Часто ЧПЛ слизової оболонки рота має торпідний перебіг, супроводжується больовими відчуттями, які порушують вживання їжі, знижують працездатність. Це обґрунтовує актуальність підвищення ефективності їхнього лікування.

Мета роботи — підвищити ефективність місцевого лікування червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота шляхом застосування низькоінтенсивної лазерної терапії.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 37 хворих на ЧПЛ з локалізацією висипки на шкірі та на слизових оболонках рота (26 жінок і 11 чоловіків віком від 27 до 65 років). У процесі лікування хворі поділено на 2 групи: І (порівняльна) — 19 осіб, які отримали стандартну медикаментозну терапію; ІІ (основна) — 18 осіб, які додатково отримали низькоінтенсивну зовнішню лазерну терапію з використанням напівпровідникового лазерного скануючого апарата SM-2 PL Gurza (довжина хвилі — 0,65 мкм, потужність випромінювання — 10 мВт, фігура сканування — у вигляді рухомої сітки) по 5 хв на 1 поле, сумарна експозиція — до 25 хв, на курс — 15–18 щоденних процедур.

Результати та обговорення. Використання низькоінтенсивної лазерної терапії для місцевого лікування ЧПЛ на слизовій оболонці рота у пацієнтів ІІ (основної) групи прискорює регрес елементів висипки, поліпшує самопочуття хворих, у коротші терміни зменшує больові відчуття та полегшує акт вживання їжі, що позитивно впливає на психоемоційний стан і працездатність пацієнтів. Усе це сприяло зменшенню тривалості лікування хворих на ЧПЛ слизової оболонки рота основної групи в середньому на 4–5 днів порівняно з пацієнтами І групи, які отримали лише стандартне медикаментозне лікування. Всі пацієнти основної групи перенесли сеанси низькоінтенсивної лазерної терапії без побічних реакцій чи ускладнень.

Висновки. Застосування у комплексному лікуванні червоного плоского лишая на слизовій оболонці ротової порожнини низькоінтенсивної лазерної терапії прискорює регрес елементів висипки, зменшує терміни лікування хворих.

Бородавки: причини зростання захворюваності і досвід лікування

Х.Я. Николаичук, О.Д. Александрук, Л.О. Сенчук, Г.Є. Гірник

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. За останні десятиріччя спостерігається збільшення захворюваності на папіломавірусні інфекції шкіри. За даними ВООЗ, ще 10–15 років тому згадана патологія спостерігалася в 9–10 % населення багатьох країн, а за останніх 5–7 років зросла до 13–15 %. У кожного третього пацієнта дерматологічного профілю віком 2–17 років спостерігаються ті чи ті форми бородавок (плоскі, підошовні, вульгарні), спричинені ВПЛ типу 1, 2, 4, 27, 29.

Мета роботи — вивчити типові чинники розвитку цього захворювання в групі дітей, що проходили обстеження та лікування.

Матеріали та методи. Протягом року проведено обстеження та лікування 109 дітей (68 дівчат і 41 хлопець), що потерпали від звичайних (60) чи підошовних (49) бородавок. У всіх обстежених та їхніх батьків перед початком лікування збирали детальний анамнез для виявлення чинників, що сприяли розвитку інфекції.

Результати та обговорення. 40 % обстежених зверталися повторно, після первинного лікування 2–5 років тому. В двох випадках лікування проводили вже втретє за останніх 8 міс, що може вказувати на його недостатню раціональність: в одному з них за поширеного процесу використовували суміш соків чистотілу і чашнику з димексидом місцево протягом 2 діб із наступною криодеструкцією № 4 інтервалом у 2 тиж. У іншому — лазерне видалення бородавок без подальшої противірусної терапії.

Під час збору анамнезу виявлено деякі чинники, що сприяють поширенню процесу: постійне розчухування бородавок чи намагання механічно видалити (всі 109 хворих), носіння гумового чи нешкіряного взуття, що сприяє надмірній пітливості ніг (72 дітей); пошкодження чи навмисне зрізання поверхні бородавки при манікюрі чи педикюрі (5 осіб), недотримання гігієни шкіри (47 підлітків-хлопців і 7 підлітків-дівчат зізналися, що миють ноги не частіше 1–2 раз на тиждень). Також у 6 пацієнтів спостерігалися імуносупресивні стани: внаслідок системної терапії глюкокортикостероїдами з приводу ювенільного ревматизму протягом тривалого часу, системної антибактеріальної терапії протягом 3 міс з приводу хронічного пієлонефриту та частих (до 5–8 разів на рік) респіраторних вірусних інфекцій.

У 87 пацієнтів спостерігалася надмірна нервово-психологічна збудливість, що є характерним у цій віковій категорії. У 25 дітей групи визначено обтяжений сімейний анамнез щодо папіломавірусної інфекції.

Усіх пацієнтів лікували за допомогою електрокоагуляції, у 17 випадках, за бажанням пацієнтів, без місцевої анестезії. 102 хворим через поширеність процесу (понад 7–10 елементів) у подальшому призначали системну противірусну терапію протягом 20 діб. Діти віком до 10 років приймали циклоферон по 1–3 табл. через добу, а старші — ін'єкційний циклоферон по 2 мл в/м через добу.

У 98 % хворих протягом 8 міс рецидивів не спостерігалася, 2 % пацієнтів на контроль не з'явилися.

Висновки. Маніфестація папіломавірусних уражень шкіри пов'язана із впливом чинників, що сприяють їм. Серед них подразнення та неправильна гігієна шкіри відіграють не менш важливу роль, ніж ослаблення функції імунного захисту. Таким чином, можна рекомендувати описану методику лікування хворих із папіломавірусними ураженнями шкіри для запобігання розвитку рецидивів захворювання.

Лікування комбінованого з оніхомікозом вrostання нігтя

А.Р. Вергун

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Актуальність. Потреба в проведенні комплексних досліджень хронічної інкарнаційної оніхопатології детермінується значною кількістю клінічних спостережень неускладнених і ускладнених випадків, нерідкими ранніми та пізніми післяопераційними рецидивами вrostання мікотично змінених нігтів, частотою ускладнень.

Мета роботи — оптимізувати лікування інкарнацій нігтів, асоційованих з оніхомікотичним ураженням.

Матеріали та методи. За 10-річний період (2006–2016 рр.) проаналізовано 496 випадків вrostання нігтя, комбінованого з оніхомікозом, у хворих віком 35–72 років (320 чоловіків і 176 жінок). Клінічний матеріал розділено за методами лікування на субвибірки, статистично подібні за віковим та гендерним складом. Досліджено морфологічні варіанти, стверджено оптимальні способи лікування й етапність хірургічних втручань.

Результати та обговорення. Видалення нігтів за Дюпоїтреном виконано у 64 осіб (12,90 %); блокоподібне витинання патологічно змінених епоніхеальних тканин (ВПЗЕТ) + видалення нігтів через оніхолізовані структури + резекція дерматофітоми + парціальна матриксектомія (ПМ) + епоніхеопластика — в 57 (11,49 %) випадках; видалення нігтів через оніхолізовані структури — в 51 (10,28 %), видалення нігтів + ВПЗЕТ — у 43 (8,66 %), блокоподібна епоніхектомія (БЕ) + видалення нігтів через оніхолізовані структури + резекція дер-

матофітоми + ПМ — у 40 спостереженнях (8,04 %); БЕ + резекція здійснена у 38 (7,66 %); гемірезекція — 31 хворому (6,25 %); резекція + ВПЗЕТ + ПМ (операція Емерта—Шмідена) — в 30 осіб (6,05 %); видалення нігтів через оніхолізовані структури + ВПЗЕТ + ПМ — 24 пацієнтам (4,84 %); видалення нігтів через оніхолізовані структури + ВПЗЕТ — у 22 (4,44 %), БЕ + резекція + ПМ — у 18 (3,63 %), резекція + ВПЗЕТ + епоніхеопластика за Бартлетом — у 17 хворих (3,43 %); видалення нігтів + ВПЗЕТ + ПМ + епоніхеопластика за Виноградом — 15 особам (3,02 %); резекція + ВПЗЕТ + ПМ + епоніхеопластика за Мелешевичем — у інших 15 (3,02 %), видалення нігтів + ВПЗЕТ + ПМ — у 14 (2,82 %); блокоподібне ВПЗЕТ + видалення нігтів через оніхолізовані структури + резекція дерматофітоми + ПМ — у 9 (1,81 %), БЕ + видалення нігтів через оніхолізовані структури + ПМ — у 8 (1,61 %). Ефективною була терапія ітраконазолом і тербінафіном; антимікотичні лаки застосовували з метою профілактики реінфекції операційних ран. Стверджено, що класичні операції за Дюпоїтrenom, Емертом—Шміденом і Мелешевичем деформують оніхеальні структури; в 2—17 % випадків (залежно від виразності мікотичної оніходеструкції та ускладнень) виникають інкарнаційні рецидиви.

Висновки. Виконання блокоподібної епоніхектомії є оптимальним основним первинним хірургічним доступом. Видалення уражених нігтів і парціальна матриксектомія на тлі антимікотичної терапії дають змогу зменшити кількість післяопераційних рецидивів вrostання.

Способи медикаментозної корекції синдрому відміни при стероїдному дерматиті

Н.Ю. Сенишин, Ж.П. Гавриш, О.М. Грищук

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. У разі таких дерматологічних патологій, як рожеві вугрі, періоральний дерматит, вульгарні вугрі, клінічні вияви локалізуються на обличчі. Спостерігається збільшення кількості пацієнтів, які первинно звертаються не в спеціалізований лікувальний заклад, а в аптечну мережу. Оскільки за таких дерматозів на шкірі обличчя локалізуються еритема, набряк та суб'єктивно — свербіж, провізори рекомендують стероїдні мазі чи креми й не наголошують на тривалості використання їх, або пацієнти займаються самолікуванням. У подальшому розвиваються синдром відміни, стероїдний (медикаментозний) дерматит і та ж сама еритема та набряк із виразним куперозом. Шкіра обличчя зазнає впливу всіх чинників зовнішнього середовища і є досить чутливою. Припустимо наносити локально лише стероїдні засоби зі слабкою дією (наприклад, гідрокортизону ацетат 0,1 %) і не більше 3—5 діб.

Мета роботи — пошук способів медикаментозної корекції стероїдного дерматиту та досягнення тривалої ремісії.

Матеріали та методи. Обстежено та проліковано 15 пацієнтів із медикаментозним дерматитом, з них 9 жінок віком від 20 до 45 років та 6 чоловіків віком від 17 до 40 років.

Результати та обговорення. Поряд із традиційною терапією (примочки, молочко для вмивання та крем для чутливої шкіри) для лікування стероїдного дерматиту запропоновано інтрадермальні ін'єкції 10 % розчину аскорбінової кислоти та «Траумелю» через день папульним методом за допомогою голка 30G 0,3 × 13 мм та шприців з гумовими поршнями. Підґрунтям для вибору препарату була вазоактивна дія вітаміну С та протизапальна «Траумелю». Препарати вводили 5 разів з інтервалом в 1 добу. Вже після 4-ї процедури зазвичай в зонах уведення препаратів, а також по периферії осередку звужувалися поверхневі судини та зменшувалася інтенсивність гіперемії й набряку. Наприкінці курсу спостерігалось значне клінічне поліпшення, об'єктивно — поблідніння шкіри. У жодного пацієнта за 6 міс спостереження не було рецидиву стероїдного дерматиту.

Висновки. Для швидшого зняття клініки стероїдного дерматиту та досягнення тривалої ремісії доцільно рекомендувати інтрадермальні ін'єкції 10 % аскорбінової кислоти та «Траумелю» в зони ураження.

Комплексне лікування стафілококових піодермій із застосуванням автовакцини

Р.В. Куцик, В.Г. Чмут, В.Є. Ткач, О.І. Юрчишин

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. Попри широке використання антибактеріальних препаратів, піодермії залишаються актуальною проблемою дерматології. Основними збудниками піодермій є стафілококи. Прогресування темпів набуття антибіотикорезистентності ставлять під сумнів можливість емпіричного призначення протимікробних препаратів пацієнтам, особливо з рецидивними формами піодермій.

Мета роботи — аналіз рівнів резистентності стафілококів як найпоширеніших збудників піодермій до протимікробних препаратів різних груп та оцінка ефективності специфічної імунотерапії рецидивних піодермій із застосуванням автовакцини.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 122 пацієнти з різними формами піодермій стафілококової етіології. Виділені культури стафілококів перевіряли на чутливість до антибіотиків та антисептичних засобів. Етіотропне лікування призначали із урахуванням результатів тестування. Крім загального та місцевого протимікробного лікування, пацієнтам призначали три курси формалінованої автовакцини в наростаючих дозах з одномісячними інтервалами, а також препарати для неспецифічної імунокорекції. Ефективність лікування оцінювали на підставі клінічних даних. Пацієнти перебували під спостереженням 2–3 роки.

Результати та обговорення. Метицилінрезистентні штами стафілококів виявляють при піодерміях не частіше, ніж у 3,3 % випадків, але 18,3 % виділених штамів володіють пограничною метицилінрезистентністю, що диктує потребу в застосуванні комбінованих препаратів з інгібіторами β-лактамаз. Чутливість до макролідів і лінкозамідів виявляють 54,9 % штама *S. aureus* і лише 12,0 % ізолятів *S. epidermidis*. Рівень чутливості шкірних штамів стафілококів до тетрациклінів становить відповідно 47,3–55,6 і 34,8–35,1 %, до фторхінолонів – 87,0–91,2 і 77,5–85,3 %.

Комплексне лікування із застосуванням автовакцини засвідчило істотну клінічну ефективність у 98 (78,7 %) пацієнтів. Для досягнення задовільного ефекту 6 (4,9 %) хворим призначено повторний цикл імунізації автовакциною.

Висновки. Можна рекомендувати автовакцини для використання в комплексному лікуванні стафілококових піодермій.

Догляд за шкірою при ксеродермі різного генезу

О.А. Білинська, І.Д. Бабак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Актуальність. Порушення водно-ліпідного обміну, функцій додатків (потових, сальних залоз) та бар'єрних властивостей шкіри з виникненням дефіциту зволожувальних чинників клінічно може виявлятися сухістю шкіри. Сухість шкіри може зумовлюватися конституцією, а також набуватися під впливом різних зовнішніх чинників: ультрафіолетового опромінення, високих, низьких температур, наслідком косметичних процедур, використанням ретиноїдів, глюкокортикостероїдів та інших препаратів. Нерідко вона супроводжує такі дерматози, як atopічний дерматит, псоріаз, екзема, іхтіоз, себорея, хвороба Шегрена, гіпотиреоз та ін.

Першим кроком у догляді за сухою шкірою є її очищення, бо якісно очищена шкіра стає дієвим поверхневим бар'єром, що може ефективно поглинати і утримувати вологу. Тому пошук та застосування очищувальних засобів та нанесення зволожувальних засобів, які підтримують постійне зволоження, є актуальним питанням профілактики ксеродермій.

Мета роботи – апробувати застосування «Топіаліс (очищеної міцелярної олії)», що має ліпідновідновну та протисвербіжну (35 % припадає на ліпідновідновну фазу, 1 % ніацинамід заспокоює подразнену шкіру, а 0,5 % пребіотик взаємодіє з мікробіомом шкіри) дії. Використання олії поєднували з наступним нанесенням на шкіру «Топіаліс (інтенсивного бальзаму)», що містить 46 % олійної фарби (відновлює баланс ліпідів та реструктуризує шкірний бар'єр), 4 % ніацинамід та пребіотик.

Матеріали та методи. Обстежено 26 пацієнтів з atopічним дерматитом (АД) і хронічною істинною екземою. Вивчали як об'єктивні, так і суб'єктивні клінічні ознаки ксеродермії, зокрема лущення, відчуття свербіжності та стягнутості шкіри, появу еритематозних плям, шорсткість, втрату еластичності, наявність поверхневих та глибоких тріщин, які можуть кровоточити. Оцінювали можливість приєднання вторинної інфекції, а також результати загальноклінічних лабораторних досліджень.

Результати та обговорення. Обстежено 15 пацієнтів з АД (9 дівчаток та 6 хлопчиків) віком від 2 до 12 років. У 9 пацієнтів АД мав поширений характер. Також обстежено 11 хворих на хронічну істинну екзему віком від 27 до 45 років (8 чоловіків і 3 жінки) з давністю захворювання від 2 до 7 років. Всім пацієнтам, окрім основного лікування, як під час загострення, так і ремісії призначали «Топіаліс (міцелярну олію)» та «Топіаліс (інтенсивний бальзам)», які не мають вікових обмежень. Їх можна наносити на будь-яку ділянку тіла.

На 4–5-ту добу лікування зникли ознаки сухості шкіри, і такий стан підтримувався протягом усього періоду хвороби. При хронічній екземі клінічний статус нормалізувався на 1–2-гу добу після нанесення засобів. Свербіж та відчуття стягнутості шкіри значно зменшилися вже на 3–4-ту добу лікування, а у пацієнтів з хронічною ідіопатичною екземою – на 2–3-тю.

Висновки. Використання «Топіаліс (міцелярної олії)» та «Топіаліс (інтенсивного бальзаму)» є ефективним у хворих на АД і хронічну екзему як під час загострення, так і в міжрецидивний період, оскільки поповнюють дефіцит зволожувальних чинників, значно зменшують свербіж і запобігають приєднанню вторинної інфекції.

Особливості miR146a та miR155 у хворих на псоріаз, ускладнений герпетичною інфекцією I та II типу

У.В. Федорова, О.О. Сизон

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Актуальність. Попри значний розвиток та досягнення у дерматології, псоріатична хвороба залишається актуальною медико-соціальною проблемою. Псоріаз належить до хвороб, у розвитку яких велику роль відіграють імунні порушення, що супроводжуються активізацією Т-лімфоцитів та надмірною продукцією медіаторів імунної відповіді цитокінів. На цьому тлі існують великі ризики персистенції умовно-патогенних вірусів, що потенціюють тяжкий перебіг основного захворювання. Серед таких вірусів є герпес I та II типу. Досі немає єдиної думки стосовно маркерів, які б характеризували стан імунітету та активності імунної відповіді ще на доклінічному етапі й мали високу чутливість і специфічність.

Мета роботи — оцінити рівень прозапального цитокіну IL-1 β , miR146a, miR155 та їхній взаємозв'язок у організмі пацієнтів із псоріатичною хворобою на тлі герпесвірусу I та II типу.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 25 (12 чоловіків та 13 жінок) пацієнтів із легкою, середньотяжкою та тяжкою формами псоріазу. Усіх пацієнтів розподілено на дві групи: першу склали хворі на псоріаз (n = 15), другу (n = 10) — на псоріаз із герпес-вірусною інфекцією I та II типу. Рівень інтерлейкіну 1 β у сироватці крові визначали за імуноферментним методом з використанням відповідних реагентів за протоколом фірми-виробника. Експресію miR146a та miR150 вивчали в сироватці крові за методом полімеразно-ланцюгової реакції. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою ліцензованого пакета програм Statistica 7.

Результати та обговорення. Рівень IL-1 β у сироватці крові, який є прозапальним цитокіном і визначає розвиток еозинофільного запалення, був вірогідно підвищений у хворих на псоріаз із герпесвірусом I та II типу: відповідно (9,4 \pm 1,6) і (20,2 \pm 2,1) мкг/мл (p < 0,05). Тобто IL-1 β верифікував значну активізацію імунної відповіді на тлі вірусного навантаження. Регуляторні механізми системи miR впливають на активність імунітету. Експресія miR146a в сироватці крові мала тенденцію до зниження, але не відрізнялася від такої у хворих на поріаз: (4,64 \pm 0,93) і (1,88 \pm 1,15) U/6 (p > 0,05). Це можна пояснити розвитком у хворих відповіді імунної системи лише на місцевому рівні, без генералізації процесу. Також встановлено, що експресія молекули miR155 була вірогідно підвищеною в сироватці крові хворих із герпес-вірусом I та II типу порівняно з пацієнтами із лише псоріазом: (2,33 \pm 0,34) і (4,26 \pm 0,96) U/6 відповідно (p < 0,05). Цю закономірність можна пояснити активізацією лімфоцитарно-залежних процесів системної запальної відповіді на початок активізації супресивних механізмів, що потенціює розвиток автоімунних процесів.

Висновки. Чутливими маркерами стану імунітету та активності імунної відповіді на доклінічному етапі при псоріазі на тлі герпес-вірусу I та II типу є miR146a та miR155. У пацієнтів при псоріазі на тлі герпес-вірусу I та II типу відбувається значна активізація лімфоцитарно-залежних процесів системної запальної відповіді та супресивних механізмів.

Оптимізація лікування сквамозно-гіперкератотичної форми мікозу ступень у хворих на цукровий діабет 2-го типу

І.Д. Бабак, О.А. Білинська, І.О. Чаплик-Чижо

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Актуальність. Шкірні зміни можуть слугувати маркерами ендокринних захворювань. Знання цих стигм, які візуально діагностуються, можуть слугувати маркерами ендокринної патології та сприятимуть скеруванню на додаткові консультації фахівців і лабораторно-інструментальні дослідження для встановлення діагнозу та призначення адекватної зовнішньої терапії.

Дерматологічна патологія, що поєднується із цукровим діабетом, не зумовлена ступенем порушення вуглеводного обміну.

Серед найпоширеніших дерматологічних захворювань у хворих на цукровий діабет 2-го типу є сквамозно-гіперкератотична форма мікозу ступень. Шкірна симптоматика розвивається повільно, починаючи з утворення неболеючих оmozолістей та гіперкератозу в ділянках, що зазнавали тиску. Одним із чинників, що сприяє виникненню та приєднанню грибкової інфекції, є порушення кровообігу та травматизація шкіри стоп, особливо в разі анатомічно неправильно підібраного взуття.

Поява оmozолістей та гіперкератозу — природна реакція організму на постійні тиск і тертя, яких зазнає підошва поверхня стопи. Однією з ланок розв'язання проблеми є підбір адекватного препарату, який містить компоненти з виразними кератолітичними та гідратуючими властивостями.

Мета роботи — вивчення клінічної ефективності бальзаму для ніг від оmozоліlostей та гіперкератозу з проти-грибковим ефектом «FOOT BALSAM».

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 32 хворих (17 чоловіків і 15 жінок) віком від 43 до 53 років з мікотичним ураженням стоп. Діагноз підтверджено результатами мікроскопічного дослідження лусочок на предмет виявлення патологічних грибів у осередках ураження. Усі пацієнти хворіли на цукровий діабет від 2 до 5 років.

Результати та обговорення. Перед нанесенням бальзаму на шкіру стоп із оmozоліlostями та гіперкератотичними ділянками всім пацієнтам рекомендовано гігієнічний догляд. Після чого хворі наносили бальзам на проблемні ділянки сухої чистої шкіри ніг двічі на день до зникнення мозолястих утворень (до 4 тиж), без потрапляння на запалені й чутливі ділянки. В усіх пацієнтів на підшвах шкіра була суха, атрофічна, лущилася, на кінчиках пальців мала рожево-фіолетове забарвлення. Спостерігався крайовий гіперкератоз всієї п'яти, в міжпальцевих проміжках були ознаки рубромікозу або епідермофітії. Всі скаржилися на свербіж, біль та дискомфорт під час ходьби.

До складу бальзаму входить велика кількість сечовини, яка забезпечує протеолітичний ефект у роговому шарі, сприяє розпушуванню, що прискорює злущування зроговілих клітин епідермісу. «Клімбазол» має протигрибковий ефект. Олія авокадо насичує епідерміс ліпідами, відновлюючи еластичність шкіри. Алантоїн і молочна кислота запобігають зневодненню клітин, пом'якшують шкіру, сприяють її регенерації. Ефірна олія чайного дерева має антисептичну дію.

Через 4 тиж рекомендованого лікування поліпшилася клінічна картина, зокрема зникли оmozоліlostі та гіперкератоз, почервоніння й лусочки, а також був негативний результат триразового аналізу на виявлення патологічних грибів. Через 1,5 міс шкіра стоп набула природного кольору.

Таким чином, дія бальзаму сприяє ефективному видаленню мозолів та ділянок епідермального нашарування (шляхом пом'якшення проблемних зон і незначного видалення зазубіlostей), підтримує належний баланс вологи в шкірі, розв'язує проблему гіперкератозу, зволожує та пом'якшує шкіру. Має протигрибкову та антисептичну дію. Ефективний як профілактичний засіб.

Висновки. Отримані дані підтверджують високу ефективність «FOOT BALSAM», котрий можна рекомендувати як лікувально-профілактичний засіб для догляду за діабетичною ступнею і для видалення мозолів та гіперкератотичних ділянок, зокрема з мікотичним ураженням.

Чутливість *P. acnes* до антибіотиків та біологічно активних речовин лікарських рослин

Г.В. Руско, О.І. Юрчишин, А.М. Куровець, В.Г. Чмут, В.Є. Ткач, Р.В. Куцик

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. *Propionobacterium acnes* — грампозитивна анаеробна паличка, яка колонізує вивідні протоки залоз шкіри, є основним інфекційним чинником у патогенезі вугрової хвороби (акне). Потреба в дотриманні суворих анаеробних умов (попри аеротолерантність збудника), тривалий період росту культур (4–5 діб) робить *P. acnes* не дуже зручним об'єктом для експериментальних лабораторних досліджень. Згаданого мікроорганізму немає в національних колекціях мікроорганізмів. Цим пояснюється брак наукових публікацій з означеної тематики у вітчизняній періодиці.

Мета роботи — вивчення оптимальних умов для виділення культур *P. acnes* від пацієнтів із вугровою хворобою, оцінка їхньої чутливості до антибіотиків та екстрактів лікарських рослин флори України.

Матеріали та методи. У дослідженнях використано два штами *P. acnes* з американської колекції типових культур (ATCC 6919 і ATCC 11827), а також 10 клінічних ізолятів *P. acnes*. Культивування проводили 5 діб на Brain Heart Infusion Agar (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd., India) у газ-пакетах для анаеробів (GasPak™ EZ, Bacton, Dickinson and Co., USA) при температурі 37 °С. Чутливість культур до антибіотиків і 242 рослинних екстрактів визначали за методом дифузії в агар.

Результати та обговорення. Обидва колекційні штами і 8 клінічних ізолятів *P. acnes* були чутливими до амокцициліну, цефазоліну, доксицикліну, фторхінолонів та аміноглікозидів. Решта 2 клінічних штами вирізнялися поліантибіотикорезистентністю, яка поширювалася на всі згадані групи антибіотиків, окрім аміноглікозидів.

Високу пряму протимікробну активність відносно як чутливих, так і резистентних до антибіотиків штамів *P. acnes* виявили екстракти трави сідача коноплевого *Eupatorium cannabinum* L., гринделії розчепіреної *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dun. і цмину піщаного *Helichrysum arenarium* L., плодів та хвої ялівцю звичайного *Juniperus communis* L., хвої модрина європейської *Larix decidua* Mill. (*L. europaea* DC.), бруньок тополі чорної *Populus nigra* L., суцвіть нагідок лікарських *Calendula officinalis* L., кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., слани евернії сливової (дубового моху) *Evernia prunastri* (L.) Ach.

Висновки. Таким чином, *P. acne*, яка вирізняється полірезистентністю до антибіотиків, має високу чутливість до екстрактів багатьох лікарських рослин флори України, що можна враховувати під час призначення лікування.

Вміст моніторингових показників при різних видах порушення обміну речовин у хворих на поширений псоріаз

Е.Г. Татузян, В.Б. Ніколаєва, Ю.Н. Дрозд, Л.В. Овчаренко

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Псоріаз — одне з найпоширеніших захворювань шкіри. У світі майже 3 % населення хворіє на нього, а в Україні півтора мільйона таких хворих.

Мета роботи — дослідження стану різних видів обміну речовин у хворих на поширений псоріаз і обґрунтування критеріїв діагностики та ефективності терапії.

Матеріали та методи. У сироватці крові як хворих, так і умовно здорових осіб досліджували вміст глюкози, триацилгліцеролів (ТАГ), холестерину, загального білка, альбумінів, креатиніну, сечовини, загального білірубину, іонів кальцію, магнію, фосфору, заліза. Дослідження проводили під час лікування хворих у стаціонарі й після звичайної патогенетичної терапії, а також у здорових осіб.

Результати та обговорення. Вміст глюкози у хворих залишався в межах фізіологічних значень. Показники ліпідного обміну також перебували в межах норми. Із продуктів азотистого обміну у 72 хворих була знижена концентрація в сироватці крові креатиніну.

Вміст сечовини було знижено у 75 % хворих (84 особи). Середнє значення вмісту сечовини для всієї групи спостереження хворих становило ($3,5 \pm 0,42$) ммоль/л. Вміст у крові білірубину був знижений у 46,5 % хворих (52 особи).

Вміст загального білка було збільшено до ($92,3 \pm 4,2$) г/л у 71,6 % (80) пацієнтів, іонів кальцію — у 87 (78 %) хворих і зниження його виявлено у 20 (18 %) пацієнтів. Середній вміст іонів кальцію для всіх 112 пацієнтів становив 3,5 ммоль /л.

Дещо знизився вміст іонів магнію в сироватці крові у 67 % хворих (75 осіб) та підвищився у 6 % (7 осіб), хоча показники перебували в межах фізіологічних параметрів ($0,72 \pm 0,09$) ммоль/л. Вміст фосфору була в межах норми. У 43 % хворих на поширений псоріаз (48 осіб) підвищився рівень заліза в сироватці крові до ($23,4 \pm 1,7$) мкмоль/л.

Після патогенетичної терапії у хворих на поширений псоріаз суттєво поліпшилися або нормалізувалися моніторингові показники білкового і мінерального видів обміну речовин на тлі збільшення тривалості клінічної ремісії хвороби.

Висновки. Псоріатична хвороба супроводжується глибокими порушеннями кооперативної взаємодії інтеграційних систем контролю гомеостатичної функції організму, які лежать у основі формування поліорганної, полісистемної і поліфункціональної недостатності з виявом вторинних маніфестних ознак хвороби на шкірі, пов'язаних із енергетичною та імунологічною недостатністю. Моніторинговими прогностично значущими метаболічними показниками патогенетичної терапії псоріатичної хвороби є показники білкового і мінерального обміну: вміст у сироватці крові загального білка, креатиніну, сечовини, іонів кальцію, які виявилися найбільш динамічними під впливом патогенетичного лікування.

Результати комплексної терапії ускладнених форм алергодерматозів

Л.О. Гулей

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

Актуальність алергодерматозів є безсумнівною з огляду на зростання частоти виникнення їх у соціально активній частини населення, при цьому у трьох із шести пацієнтів формується полівалентна сенсibilізація. Все більше повідомляють про розвиток алергодерматозів, ускладнених піодерміями та з формуванням у хворих резистентності до засобів етіотропної терапії.

Мета роботи — удосконалити лікування хворих на алергодерматози, ускладнені піодерміями, шляхом застосування в комплексній терапії антибактеріального та поліензимного засобів.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 30 хворих на алергодерматози (у період загострення), ускладнені піодерміями, віком від 18 до 69 років. У 14 пацієнтів діагностовано екзему (у 11 — истинну, у 3 — варикозну форму), у 9 — алергійний дерматит, у 7 — atopічний дерматит, ускладнені піодерміями.

Результати та обговорення. Задля оптимізації лікування алергодерматозів, ускладнених піодерміями, 16 пацієнтам (основна група) у комплексному лікуванні призначали «Зіоміцин» (1 табл. містить 250 мг азитроміцину дигідрату) по 1 табл. двічі на добу в 1-й день, з 2-го до 5-го — по 1 табл., а також «Вобензим» по 3 табл. 3 рази на добу протягом 15 діб. Перевагами «Зіоміцину» є широкий спектр антимікробної дії, низькі дози, мала кратність прийому та хороша клінічна переносність. До складу «Вобензиму» входять ферменти тваринного та рослинного походження з протизапальною, протинабряковою, знеболювальною та імуномоду-

лювальною діями. Групу порівняння склали 14 хворих на алергодерматози, ускладнені піддерміями, такого ж самого віку, яким у комплексі призначали інший антибактеріальний засіб. За даними клінічних спостережень, у пацієнтів основної групи, які отримали «Зіоміцин» та «Вобензим», на 4–5 днів раніше зникли пустули, на 5–6 днів раніше (відносно групи порівняння) регресували гострозапальні вияви, а відтак скоротився термін лікування їх у середньому на 6–7 діб.

Висновки. Застосування у комплексній терапії алергодерматозів, ускладнених піддерміями, антибактеріального препарату «Зіоміцину» та поліензимного засобу «Вобензиму» підвищує ефективність терапії та сприяє скороченню тривалості лікування.

Особливості кутанного синдрому та неврологічних виявів у пацієнтів із вторинними васкулітами на тлі інфекції, спричиненої герпесвірусами

Х.О. Ліщук-Якимович, Р.М. Пукаляк, О.В. Синенький, І.Я. Возняк, К.М. Мар'єнко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Актуальність. Герпетичні інфекції належать до найпоширеніших у світі. ВООЗ застерігає світове співтовариство щодо небезпеки прихованої пандемії герпетичних інфекцій. За її даними, від 70 до 90 % населення світу інфіковано одним або кількома типами вірусу герпесу. Вірус простого герпесу спричинює ураження шкіри, центральної нервової системи, периферичної нервової системи, рогівки, паренхіматозних органів, слизових оболонок травного каналу, порожнини рота, статевих органів, відіграє важливу роль у внутрішньоутробній патології плода та при деяких онкологічних захворюваннях.

Мета роботи — вивчення клінічного перебігу кутанного синдрому та неврологічних виявів у пацієнтів із вторинними васкулітами на тлі інфекції, спричиненої вірусом простого герпесу (HSV1, 2) і/або герпесом 6-го типу (HHV6).

Матеріали та методи. Обстежено 68 пацієнтів із рецидивною герпесвірусною інфекцією з активним кутанним синдромом та неврологічними виявами: 36 (53,0 %) чоловіків та 32 (47,0 %) жінки віком від 18 до 70 років. Середній вік — $(34 \pm 6,4)$ року. Діагноз верифіковано на підставі клінічних виявів HSV1,2, HHV6, результатів молекулярно-генетичних та імунологічних досліджень.

Результати та обговорення. Нозологічний розподіл пацієнтів із вторинними системними васкулітами: системний червоний вовчак (СЧВ) з неврологічними виявами — 17 (25,0 %) хворих; системна склеродермія — 12 (17,6 %); антифосфоліпідний синдром з полінейропатіями — 11 (16,2 %); ревматичний васкуліт з гангліонітом — 11 (16,2 %); змішане захворювання сполучної тканини — 9 (13,2 %); дерматоміозит із фіброміалгічним синдромом — 8 (11,8 %). Активну реплікацію HSV1,2 в крові та слині зафіксовано у 7 (41,2 %) хворих на СЧВ з ясною папульозно-еритематозною висипкою на шкірі обличчя та передпліч, у 5 (45,5 %) хворих на антифосфоліпідний синдром з еритематозними висипами й у 6 (54,5 %) хворих на ревматичний васкуліт із гангліонітом з везикулами — на шкірі тулуба.

Серед неврологічних нозологій переважали лімбічний енцефаліт на тлі активної реплікації HHV6 та HSV1,2, а також васкуліт церебральних судин, лейкоенцефаліт і полінейропатії. У всіх випадках (48 % пацієнтів) яскравих клінічних нашкірних та неврологічних виявів у хворих із вторинними васкулітами виявлено реплікацію герпесвірусних інфекцій: HHV6 (у крові, слині та зішкрібку з ротоглотки) — у 19 випадках, HSV1,2 та HHV6 (у крові та слині) — у 14. У 62 % пацієнтів зафіксовано артралгічний та міалгічний синдроми у поєднанні з лімфаденопатією, тривалим субфебрилітетом. Встановлено певні закономірності щодо змін клітинної імунної відповіді — зменшення кількості Т-клітин (CD3⁺), збільшення CD95, НК-клітин (CD16⁺/CD56⁺) та цитотоксичних CD8⁺-лімфоцитів і зниження фагоцитозу.

Головною особливістю імунного статусу при герпетичній інфекції є формування вторинного імунодефіцитного порушення. Відомо, що в разі порушення імунного статусу герпетична інфекція набуває тяжчого перебігу з нестійкою ремісією, що пов'язано з недостатністю імунітету або надмірною імунною відповіддю. Перебіг автоімунних захворювань на тлі герпетичних інфекцій ускладнюється приєднанням вторинних уражень.

Висновки. Своєчасне визначення тригерних чинників, а також розуміння імунопатогенезу розвитку вірусасоційованих вторинних системних васкулітів дасть змогу уникнути гострих станів та формування ускладнень у хворих.

Герпесвірусна інфекція — міждисциплінарна проблема, тому запорукою успішного ведення хворих є ефективна співпраця дерматологів, клінічних імунологів, ревматологів, інфекціоністів та неврологів.

Корекція порушень мікробіоценозу порожнини товстої кишки у хворих на вугрову хворобу

Ю.П. Карвацька

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

Актуальність. Вугрова хвороба (ВХ) — поширений хронічний дерматоз із групи гноячкових захворювань шкіри. Вагоме значення у розвитку й перебігу ВХ надають хронічній фокальній інфекції, розладам функції органів травлення. При цьому особливе значення мають зміни біоценозу кишечника, на тлі яких виникають обмінні порушення, розвивається вторинний імунodefіцит тощо, що сприяє тяжчому клінічному перебігу дерматозу з хронізацією процесу в шкірі.

Мета роботи — визначити стан кишкової мікробіоти у хворих на вугрову хворобу та провести корекцію її порушень шляхом застосування пробіотичного засобу.

Матеріали та методи. Спостерігали 77 пацієнтів із вугровою хворобою віком від 18 до 25 років. Із них у 26 (33,7 %) діагностовано легку форму дерматозу, у 29 (37,6 %) — середньої тяжкості та у 22 (28,6 %) — тяжку. У всіх пацієнтів вивчали якісний та кількісний склад мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки за допомогою бактеріологічного та мікологічного методів.

Результати та обговорення. 46 (59,7 %) хворих на ВХ періодично скаржилися на порушення функції органів травлення, однак на момент обстеження активних виявів захворювань кишечника не виявлено. Під час лабораторного дослідження у 85,7 % хворих на ВХ виявлено зміни якісного та кількісного складу мікробіоти товстої кишки з ознаками дисбактеріозу (58,4 %) і дисбіозу (41,6 %) І–ІІІ ступенів, здебільшого ІІ (46,8 %) із переважно латентним клінічним перебігом. У комплексному лікуванні хворих на ВХ призначали пробіотик «Лаціум» (по 1 саше 2 рази на добу) протягом 14 днів у разі легкого і середнього ступенів тяжкості чи 1 міс за важкого клінічного перебігу. Наприкінці лікування у 40,0 % пацієнтів нормалізувалася флора порожнини товстої кишки, у 37,5 % виявлено І ступінь дисбактеріозу/дисбіозу, а у 22,5 % пацієнтів — ІІ і ІІІ ступенів. Також суттєво змінилося співвідношення дисбактеріоз/дисбіоз, яке до лікування становило 6 : 4, а після лікування — 8,5 : 1,5. Це свідчить, що призначення «Лаціуму» хворим на ВХ сприяє ефективній деконтамінації дріжджоподібних грибів роду *Candida*, а також нормалізації інших показників вмісту порожнини товстої кишки.

Висновки. У 85,7 % хворих на вугрову хворобу змінюється мікробіота товстої кишки з виявами дисбактеріозу/дисбіозу переважно ІІ ступеня. Застосування у комплексному лікуванні таких пацієнтів пробіотика «Лаціум» сприяє нормалізації чи тенденції до нормалізації вмісту порожнини товстої кишки зі зменшенням виявів дисбактеріозу/дисбіозу кишечника.

Оптимізація топічної терапії виразкової піодермії

М.П. Перепічка

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

Актуальність. Виразкова піодермія — глибока форма гнійно-запального процесу в шкірі. Дерматоз зазвичай розвивається у пацієнтів із обмінними порушеннями, зниженням імунологічної реактивності, гемодинамічними розладами тощо, має затяжний хронічний перебіг та резистентний до методів терапії, що обґрунтовує пошук нових засобів його лікування.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування виразкової піодермії шляхом застосування топічного засобу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувала пацієнтка 67 років із діагнозом: Піодермія хронічна виразкова поперекової ділянки тулуба та лівої нижньої кінцівки. Хвора скаржилася на різку болочість у ділянках ураження шкіри, порушення дієздатності. За даними анамнезу, хворіє 3 міс, захворювання виникло після травми і нагноєння шкіри стегна. Стан погіршився після самолікування із застосуванням спиртових розчинів йоду, діамантового зеленого та тривалих компресів із різних мазей. На момент госпіталізації результати об'єктивного дослідження: на шкірі правої сідниці, поперекової ділянки тулуба і лівого стегна глибокі виразки округлої форми розміром із долоню, вкриті гнійним нашаруванням. Призначено: цефалексин (згідно з антибіотикограмою), «Метипред», «Реосорбілакт», «Актовегін», «Ретаболіл», а місцево — поетапне застосування стерильних засобів для відкритих ран — м'які губчасті пов'язки Meriplex Transfer та Meriplex Lite.

Результати та обговорення. Внаслідок застосування стерильного засобу для відкритих ран Meriplex Transfer (для лікування ран із помірною та виразною ексудацією) уже на 4–5-ту добу зазначено підсушування та початок епітелізації виразкових ділянок, а також зменшення запальних виявів — гіперемії й набряку навколишніх ділянок шкіри. Після цього рекомендовано нанесення Meriplex Lite (для лікування ран із низькою ексудацією). Через 2 тиж застосування стерильних губчастих пов'язок Meriplex значно зменшилися больові відчуття та площа виразкових ділянок шкіри на 40–45 %, а на 4-му тижні лікування помічено епітелізацію всієї поверхні уражених ділянок шкіри. Переносність м'яких пов'язок Meriplex хороша, ускладнень чи побічних реакцій не зумовлюють.

Висновки. Застосування у комплексному лікуванні виразкової піодермії стерильних м'яких губчастих пов'язок Meriplex Transfer (для лікування ран з помірною та виразною ексудацією) та Meriplex Lite (для лікування ран із низькою ексудацією) зменшує запальні процеси та сприяє епітелізації виразкових ділянок, при цьому добре переноситься хворими, не зумовлює побічних дій чи реакцій.

Вивчення ролі інгаляційних та інфекційних алергенів як екзогенних чинників, що призводять до загострення атопічного дерматиту у дітей

С.В. Єфімова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна
Комунальна міська дитяча клінічна лікарня м. Львова, Львів, Україна
Львівський міський дитячий алергологічний центр, Львів, Україна

Актуальність. Якщо у дітей перших років життя харчова алергія є однією з найважливіших причин розвитку та загострень атопічного дерматиту (АД), то з віком вона поступово втрачає домінуючу роль. У дітей віком від 4–5 років етіологічне значення харчової алергії зберігається, але сенсibiлізація до деяких алергенів (АГ) (білок коров'ячого молока, курячого яйця, риби, горіхів та ін.) зменшується. Починаючи з цього періоду життя дитини, збільшується етіологічне значення інгаляційних алергенів (побутових, кліщових, пилоквих, епідермальних, грибкових та інфекційних алергенів). Вплив інгаляційних АГ, бактеріальних, вірусних та грибкових чинників через пошкоджену шкіру може бути дуже інтенсивним.

Мета роботи — аналіз впливу інфекційних чинників на розвиток та тяжкість перебігу АД у дітей віком понад 4 роки.

Матеріали та методи. Обстежено 47 пацієнтів віком 4–8 років, які стоять на обліку в Львівському міському дитячому алергологічному центрі Комунальної міської дитячої клінічної лікарні м. Львова з приводу АД. Проаналізовано мікробний пейзаж ушкоджених ділянок шкіри, визначено специфічні IgE до харчових, побутових, епідермальних, пилоквих та інфекційних (зокрема грибкових) АГ, вивчено умови проживання й харчування дітей.

Результати та обговорення. Особливе значення в розвитку і тяжкості перебігу АД має білок *Staphylococcus aureus*, зокрема його ентеротоксинний суперантиген. Майже у 91 % пацієнтів шкіра колонізована *Staphylococcus aureus*, який загострює і підтримує запалення за допомогою секретії низки токсинів-суперантигенів, що стимулюють Т-клітини та макрофаги. До 49 % хворих продукують IgE-антитіла до стафілококових токсинів, у 23 % дітей причиною загострення АД була сенсibiлізація до пліснявих та дріжджових грибів *Alternaria*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium furbarum*, *Penicillini*, *Candida*. Загострення захворювання спостерігалось у дітей, які проживають у вологих приміщеннях (27 %), їдять продукти, в процесі виготовлення яких використовують гриби (29 %). Найчастішою вірусною інфекцією у дітей, яка ускладнює перебіг АД, є *Herpes simplex*.

Висновки. Локальна продукція стафілококового ентеротоксину на поверхні шкіри може зумовлювати IgE-опосередкований викид гістаміну з мастоцитів і слугувати тригером циклу «свербіж — роздряпини», що призводитиме до загострення клінічних виявів АД. Отже, до особливої групи причинно значущих чинників розвитку АД слід зарахувати бактеріальні, вірусні та грибкові. Вони не так часто виступають як самостійні етіологічні чинники розвитку АД, але в асоціації з перерахованими вище АГ можуть призводити до формування полівалентної алергії або виступати в ролі тригерів.

Стан цитокінового профілю у хворих на інфекційну (мікробну) екзему

Н.А. Степан

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

Актуальність. Істотну роль у розвитку запальних процесів у шкірі при алергійних дерматозах відіграють медіатори запалення — цитокіни, які є регуляторами міжклітинної взаємодії, беруть участь у реалізації імунної відповіді тощо. Однак дані про їхню роль у розвитку екземи поодинокі.

Мета роботи — визначити окремі показники цитокінового профілю у хворих на інфекційну (мікробну) екзему.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 27 хворих на інфекційну (мікробну) форму екземи (зокрема варикозну, паратравматичну, мікотичну). Серед обстежених було 16 чоловіків та 11 жінок віком від 18 до 76 років. Групу контролю склали 28 практично здорових осіб (донорів) такого ж самого віку.

У хворих визначали вміст у сироватці крові окремих прозапальних та протизапальних цитокінів: інтерлейкіну-1 β (IL-1 β), фактора некрозу пухлин-альфа (TNF- α), інтерлейкіну-4 (IL-4) та інтерлейкіну-6 (IL-6) за методом імуноферментного аналізу за відомими методиками з використанням діагностичних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест».

Результати та обговорення. У хворих на інфекційну (мікробну) екзему встановлено вірогідне ($p < 0,05$) порівняно з показниками групи контролю підвищення рівня прозапальних цитокінів: TNF- α — в 2,7 разу ((18,0 \pm 1,67) пг/мл; у контролі — (6,75 \pm 1,70) пг/мл) та IL-1 β — в 2,4 разу ((10,4 \pm 1,86) пг/мл; у контролі — (4,39 \pm 1,11) пг/мл). Поряд із цим у період загострення дерматозу виявлено тенденцію ($p > 0,05$) до зростання порівняно з нормою вмісту в сироватці крові умовно прозапального цитокіну IL-6 (на 33,7 %; $p > 0,05$) на тлі менш суттєвого підвищення сироваткового рівня протизапального цитокіну IL-4 (на 27,6 %; $p > 0,05$).

Висновки. У хворих на інфекційну (мікробну) екзему в період загострення спостерігається певний дисбаланс вмісту в сироватці крові про- та протизапальних цитокінів — вірогідне збільшення рівня прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF- α) на тлі неістотного зростання вмісту протизапального цитокіну IL-4, що обґрунтовує призначення в комплексній терапії таких пацієнтів протизапальних засобів.

Визначення показників окисного стресу у хворих на розацеа

М.В. Сторожук

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

Актуальність. Розацеа є однією з актуальних проблем дерматології у зв'язку з поширеністю дерматозу (в структурі захворювань шкіри становить від 5 до 12 %), а також клінічними особливостями — локалізацією на відкритих ділянках тіла (шкірі обличчя), схильністю до затяжного хронічного перебігу, часто торпідного до засобів лікування, що негативно впливає на психоемоційний стан пацієнтів, знижує їхню працездатність та соціальну активність. Усе це обґрунтовує важливе медико-соціальне значення проблеми розацеа та актуальність вивчення патогенетичних механізмів і удосконалення лікування цього дерматозу.

Мета роботи — визначити та проаналізувати стан показників окисного стресу у хворих на розацеа з різним клінічним перебігом.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 43 хворих на розацеа віком від 27 до 59 років, з них 35 жінок і 8 чоловіків. У 15 пацієнтів діагностовано еритематозно-телеангіектатичну, а в 28 — папуло-пустульозну стадію (форму) розацеа. У 15 осіб дерматоз тривав від 2 до 6 міс, у 17 — від 6 міс до 1 року і в 11 — понад рік. Стан окисного стресу оцінювали за вмістом у сироватці крові фракцій окиснювальної модифікації білків за рівнем альдегідо- й кетоніпохідних нейтрального (ОМБ E₃₇₀) та основного (ОМБ E₄₃₀) характеру. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб подібного віку й статі.

Результати та обговорення. У хворих на розацеа встановлено вірогідне порівняно з особами контрольної групи збільшення в сироватці крові вмісту обох фракцій окиснювальної модифікації білків: ОМБ E₃₇₀ — в 1,63 разу та ОМБ E₄₃₀ — в 1,81 разу ($p < 0,001$), що свідчить про активізацію процесів вільнорадикального окиснення білкових молекул та формування у таких пацієнтів стану окисного стресу. Під час аналізу виявлено істотніші зміни у хворих із папуло-пустульозною стадією (формою) розацеа порівняно з еритематозно-телеангіектатичною формою дерматозу, а також у пацієнтів із тривалістю дерматозу півроку й довше.

Висновки. У хворих на розацеа встановлено підвищення сироваткового рівня фракцій окиснювальної модифікації білків, істотніше — у пацієнтів із папуло-пустульозною стадією (формою) розацеа та тривалістю дерматозу понад півроку, що вказує на вагомий роль окисного стресу у патогенезі розацеа та доцільність призначення таким хворим антиоксидантних засобів.

Роль цинку в лікуванні вугрової хвороби

С.В. Вольбин, Т.І. Рудник

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Актуальність. Нині не викликає сумніву роль мікроелементів у виникненні та виявах захворювань шкіри. Вони відіграють важливу роль у функціонуванні всіх життєво важливих систем, тому дефіцит певних із них сприяє виникненню та загостренню низки захворювань, зокрема дерматологічних.

Мета роботи — клінічна оцінка ефективності препаратів цинку та аналіз його ролі в патогенезі вугрової висипки, а також пошуки засобу, який би мав хорошу переносність, був ефективний та доступний пацієнтам.

Матеріали та методи. Вивчено дані літератури про роль цинку в патогенезі акне за принципом вибіркової та диференційного підходу до інформації, наданої в публікаціях. Обстежено 42 хворих на вугрову хворобу віком від 15 до 37 років (8 чоловіків і 34 жінки). Тривалість спостереження 5–6 міс. Діагноз встановлювали на підставі клінічної картини і додаткових досліджень. У процесі лікування 22 пацієнти отримували засоби

стандартної терапії акне. Іншим 20 пацієнтам додатково призначали незалежно від ступеня тяжкості піколінат цинку компанії SOLGAR по 1 табл. на добу під час їди (1 таблетка містить 22 мг цинку у вигляді органічної форми — піколінату).

Результати та обговорення. Увагу багатьох дослідників привертає гіпотеза про патогенетичну роль цинку в організмі хворих на акне. Недостатня кількість цього мікроелемента є одним із чинників виникнення хвороби. Визначення концентрації цинку в плазмі крові можна рекомендувати як один із лабораторних критеріїв оцінки тяжкості захворювання на вугрову хворобу. Проаналізовано дані кількісного визначення мікроелементів у хворих на вугрову хворобу і встановлено, що у більшості з них вміст цинку був менший від норми. У групі пацієнтів, яка додатково до стандартної схеми терапії акне приймала піколінат цинку протягом 2 міс, значно поліпшився стан уже через 4 тиж (зменшилася кількість як запальних, так і незапальних елементів), тоді як в іншій групі — лише через 7–8 тиж.

Висновки. Цинк — один із найважливіших мікроелементів організму. Він повинен регулярно надходити з їжею, оскільки самостійно в організмі не синтезується. Регулює діяльність сальних залоз, допомагає усунути жирний блиск і поліпшити стан шкіри, тому рекомендують піколінат цинку в легкозасвоюваній формі незалежно від ступня тяжкості додатково до стандартної схеми лікування.

Досвід оптоелектронного визначення вмісту деяких показників ліпідного обміну при псоріазі

І.С. Дісковський, М.О. Дашко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Актуальність. Псоріаз є одним із найпоширеніших хронічних багатofакторних захворювань шкіри, на яке хворіє майже 3–4 % населення планети. Причому питома вага хворих на цю недугу в системі шкірних патологій сягає 10–40 % і має тенденцію до зростання.

У низці робіт йдеться про значне збільшення концентрації холестерину, тригліцеридів та фосфоліпідів у плазмі крові хворих на поширений псоріаз, оскільки він супроводжується багатьма коморбідними станами, зокрема дисліпідемією. Тому актуально визначати *in vitro* вміст ліпідів у хворих на псоріаз.

Мета роботи — використання розроблених нами оптичних сенсорів для експрес-аналізів вмісту холестерину, тригліцеридів та фосфоліпідів у крові.

Матеріали та методи. В основі чутливого елемента оптичного сенсора для визначення вмісту ліпідів використовують холестеричний рідкий кристал, який змінює спектральні характеристики в присутності цих біологічних речовин. Пристрій складається з триканального оптичного перетворювача, блока попереднього підсилення, фільтра, блоків аналізу та керування. Забезпечує вимірювання концентрації і відображення результатів на рідкокристалічному екрані-дисплеї.

Результати та обговорення. Підвищення концентрації холестерину, тригліцеридів та фосфоліпідів у плазмі крові є індикатором не тільки псоріазу, а й атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та інших недуг, які у більшості випадків виступають як коморбідні стани при псоріатичній хворобі. Тому для конкретизації діагнозу потрібно проводити додаткові дослідження. Встановлено основні закономірності зміни спектральних характеристик холестеричного рідкого кристалу (ХРК) під впливом вказаних речовин у різних концентраціях.

Відповідно до отриманих експериментальних результатів реалізовано оптоелектронний пристрій для визначення концентрації холестерину, тригліцеридів та фосфоліпідів.

Висновки. Розроблений нами оптоелектронний сенсор може стати універсальним неівазивним (якісним) експрес-методом для визначення вмісту холестерину, тригліцеридів та фосфоліпідів при різних дерматозах, зокрема псоріатичній хворобі, в повсякденній практиці лікаря-дерматолога.

Алгоритм корекції патологічних рубців шкіри в практиці дерматовенеролога

Л.М. Ковальова¹, С.В. Кисиль², С.М. Вороновський², Л.О. Ковтун³

¹ *Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

² *Медичний центр пластичної естетичної хірургії та косметології, Одеса, Україна*

³ *КУ «Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер», Одеса, Україна*

Актуальність. Рубцева патологія шкіри — одна з найпоширеніших у світі. Від виду, величини, місця розташування рубця залежать самопочуття пацієнтів, пов'язані з функціональним і косметичним дискомфортом.

Мета роботи — вивчити структуру клінічних виявів і тактику лікування патологічних рубців шкіри.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 112 пацієнти (58,0 % жінок і 42,0 % чоловіків) віком від 15 до 61 року з рубцями шкіри різної етіології. У кожному випадку враховували особливості рубця і підбирали режим лікування. За об'ємом новоутвореної рубцевої тканини діагностували нормотрофічні (25,0 %), атрофічні (50,9 %), гіпертрофічні (16,1 %) і келоїдні (8,0 %) рубці. За активністю зростання у 81,3 % пацієнтів спостерігали стабільні і у 18,7 % — активні рубці. За давністю виникнення у 59,8 % пацієнтів класифіковано молоді й у 41,2 % — старі рубці, причому переважала поверхнева (67,9 %) глибина залягання рубцевої тканини. За етіологічними чинниками рубці шкіри розподілялися в такій послідовності: опіки (8,0 %), травми (17,9 %), хірургічні втручання (20,5 %), постакне (40,2 %) і стрії (13,4 %).

Результати та обговорення. Результати лікування аналізували протягом усього періоду спостереження (3 роки), але не ретроспективно. З нагромадженням досвіду змінювали підходи до тактики лікування. Основні види корекції рубців: просте витинання рубців (16,1 %), абляція рубця CO₂-лазером (43,8 %), терапія Nd: YAG лазером (8,0 %), ін'єкції «Дипроспану», «Кеналогу» (8,0 %), компресія силіконом (1,8 %); комбінації: абляція рубця CO₂ лазером + терапія Nd: YAG лазером (14,3 %); абляція рубця CO₂-лазером + терапія Nd: YAG лазером + ін'єкції дипроспану, кеналогу (4,5 %); ін'єкції «Дипроспану», «Кеналогу» + компресія силіконом (3,6 %). Клінічний підхід передбачав оцінку скарг і відчуттів пацієнта, візуальну і мануальну оцінку рубцевої тканини в динаміці. Визначали хворобливість, забарвлення, щільність, еластичність, рельєф. У 84,8 % пацієнтів наслідки лікування були хороші, у 15,2 % — задовільні.

Висновки. Різні етіопатогенетичні механізми утворення рубців шкіри не лише пояснюють різноманіття їхніх клінічних виявів, а й визначають нові напрями для пошуку ефективних способів лікування.

Гіперпігментація — актуальна проблема дерматокосметології

А.В. Василенко

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

Актуальність. Надмірне пігментотворення — одна із найпоширеніших проблем, з приводу яких пацієнти звертаються по допомогу до спеціалістів.

Мета роботи — вдосконалення комплексної корекції та профілактики гіперпігментації у пацієнтів із різним порушенням пігментотворення.

Матеріали та методи. Аналізували дані літературних джерел стосовно етіології та патогенезу станів шкіри, які характеризуються надлишком нагромадження пігментів у меланоцитах. Вивчали фізіологічні особливості меланогенезу в нормі та при патологічних станах, різновиди гіперпігментації шкіри, основні засоби і методи корекції та профілактики їх. Під наглядом перебували 38 пацієнтів із різними станами гіперпігментації. Вивчали анамнестичні дані, особливості клінічних виявів, характер перебігу, лікарські засоби, які попередньо застосовували для лікування, та їхню ефективність.

Результати та обговорення. Встановлено, що лікування гіперпігментацій повинно мати комплексний характер та базуватися на таких механізмах, як інактивація тирозинази, блокування переносу меланіну до кератиноцитів, а також прискорення злущування кератиноцитів. Ці принципи повинні бути враховані в разі призначення як професійних процедур, так і домашнього догляду та профілактичних засобів. Встановлено також, що монотерапія, будь-то відбілювальний крем, хімічні пілінги чи мезотерапія, не забезпечує повного відбілювання пігментних плям.

Висновки. Для ефективності лікування гіперпігментації шкіри потрібно обов'язково дотримувати комплексну методику корекції та профілактику.

Досвід корекції рубцевих змін шкіри у хворих із постакне

Л.М. Ковальова¹, С.В. Кисиль²

¹ *Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

² *Медичний центр пластичної естетичної хірургії та косметології, Одеса, Україна*

Актуальність. Постакне — симптомокомплекс вторинної висипки, який розвивається внаслідок одночасної еволюції різних форм запальних елементів при акне, демодекозі тощо й супроводжується порушенням пігментації, формуванням рубцевих змін шкіри, що ускладнює вибір терапії. Наслідки постакне складно коригувати, потрібне дороге лікування, і нерідко вони залишаються навечно, значно знижуючи якість життя.

Мета роботи — вивчити можливість клінічного застосування препарату «Ферменкол» у разі рубцевих змін шкіри при постакне.

Матеріали та методи. Для лікування гіпертрофічних рубців використовували «Ферменкол» — гетерогенний поліпептидний ферментний препарат, що складається з ізоферментів колагеназ гідробіонтів. При постакне

використовують дві лікувальні форми: набір для ензимної корекції та гель. «Ферменкол» застосовували у вигляді 0,01 % гелю під час ультрафонофорезу (поєднана дія на організм ультразвукових коливань потужністю 0,2 Вт/см² на рубці обличчя і 0,04 Вт/см² — на рубці тулуба й кінцівок) і лікарських речовин, що вводять з їхньою допомогою. Режим дії безперервний, контакт випромінювача прямий, тривалість — до 10 хв. На курс лікування — 10–15 процедур щодня.

Було сформовано дві групи пацієнтів (n = 35). Пацієнтам 1-ї групи (n = 20) з середньотяжким перебігом постакне і «молодими» гіпертрофічними рубцями (ГР) (до 6 міс) призначали ультрафонофорез (15 процедур) на тлі антибактеріальної терапії. Пацієнтам 2-ї групи (n = 15) з тяжким перебігом постакне та «зрілими» ГР (> 6 міс) на тлі прийому ароматичних кретиноїдів проводили ультрафонофорез (2 курси по 10 процедур щоденно).

Результати та обговорення. Виразний позитивний наслідок спостерігався у 60 % пацієнтів 1-ї групи і у 53,3 % 2-ї: припинилося активне зростання рубця з втратою об'ємної маси, знизилася щільність, підвищилася еластичність, спостерігався повний, а в основному частковий регрес рубця, зникли локальні неприємні суб'єктивні відчуття (свербіж, печіння, хворобливість), стерлася різниця в кольорі між рубцевою і навколишніми тканинами, зменшилася інтенсивність забарвлення рубців. Задовільного наслідку лікування досягли у 40,0 % пацієнтів 1-ї групи і 46,7 % — 2-ї.

Висновки. Методика ультрафонофорезу гелем «Ферменкол» з колагенолітичною, амілолітичною і загальною протеолітичною активністю має виразну клінічну ефективність при рубцях постакне.

Особливості постін'єкційних ускладнень косметологічних процедур у практиці лікаря-дерматолога

А.П. Мельник

Лубенський обласний шкірно-венерологічний диспансер, Лубни, Україна

Актуальність. Нині спостерігається стрімке зростання популярності «ін'єкцій краси». Кількість пацієнтів, які стають споживачами косметичних послуг, щодня збільшується, а разом із ними зростає й кількість ускладнень процедур, наслідком чого є звернення первинно косметичного пацієнта на дерматологічний прийом.

Мета роботи — проаналізувати структуру ускладнень ін'єкційних процедур, що є не тільки естетичними, а й життєво важливими порушеннями, які значно знижують якість життя пацієнтів.

Матеріали та методи. Проаналізовано 90 випадків ускладнених ін'єкційних косметологічних процедур зі складанням відповідної реєстраційної карти на кожен випадок та статистичною обробкою даних.

Результати та обговорення. Найчастішими є негативні ефекти після ін'єкцій дермальних філерів, ботулотоксину типу А, мезотерапевтичних препаратів та біоревіталізантів. Негативні реакції у разі застосування ін'єкційних методів у косметології поділяють на ранні та відстрочені, побічні ефекти від препарату та техніки введення. Найчастіше їх виявляли після аугментації обличчя філерами (49 %), ботулінотерапії (28 %), введення біоревіталізантів (14 %) та мезотерапії (9 %). Спостерігається характерний розподіл за гендерною ознакою: 79 та 21 % для жінок та чоловіків відповідно. До ранніх ускладнень належать: біль у ділянці ін'єкції (92 %), свербіж (34 %), еритема (77 %), гематоми (62 %); до пізніх — алергійні реакції на введений препарат, що виявлялися у формі локальної алергійної реакції (9,5 %), гострої кропив'янки (3 %), неврологічних та судинних травм (6,3 %), некрозу (1 %) й утворення гранульом (1,8 % у разі введення перманентних філерів та філерів на основі ГК, гідроксиапатиту кальцію), головного болю (69 %), птозу (6 %), диплопії (2 %). Причинами цих ускладнень є неправильно обрані точки ін'єкції, нехтування та незнання анатомічних особливостей будови обличчя, передозування, порушення рекомендацій у постпроцедурний період.

Висновки. Проаналізовано структуру ускладнень ін'єкційних процедур. Найчастіше вони спостерігалися в разі аугментації обличчя філерами, ботулінотерапії, введення біоревіталізантів та мезотерапії. Переважно спричинювали ускладнення непрофесійність лікаря, який проводив процедуру, передозування препарату, порушення рекомендацій у постпроцедурний період.

Досвід застосування ботулінотерапії для корекції птозу молочних залоз

А.П. Мельник

Лубенський обласний шкірно-венерологічний диспансер, Лубни, Україна

Актуальність. У рутинній практиці лікар-дерматокосметолог часто стикається зі скаргами пацієнток на птоз та зниження тургору молочних залоз. Методом розв'язання такої делікатної естетичної проблеми зазвичай є хірургічна корекція, яку часто супроводжує низка таких ускладнень, як травматизація, довгий реабілітаційний

період, можливість абсцедування та ін. Застосування малоінвазивних процедур зі скороченим (або без нього) постопераційним періодом є перспективним засобом розв'язання згаданої проблеми.

Мета роботи — дослідити ефективність естетичної ботулінотерапії для корекції мастоптозу шляхом корекції тону м'язів відповідної анатомічної ділянки.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь дві пацієнтки. Обидві мали гіперстенічний тип конституції, підвищеного живлення. У обох спостерігався птоз ІІІ ступеня (за Regnault): сосково-ареолярний комплекс визначався нижче від субмамарної складки на 3 та 5 см відповідно. У якості ботулотоксину використовували препарат Botox (Allergan, Ірландія), який вводили в нижній відділ великого грудного м'яза, медіальну частину, в три точки з кожного боку. Загальна доза в першому випадку становила 20 allergan-Од, у другому — 24 allergan-Од.

Результати та обговорення. Через 2 тиж після процедур змістився нижній контур молочних залоз вгору на 4 см у першому випадку та на 5,8 см — у другому стосовно субмамарної складки, піднявся сосково-ареолярний комплекс. У цьому випадку спостерігаються прогнозована релаксація нижньої частини *m. pectoralis major*, компенсаторне скорочення верхньої, а також підтяжка *lig. suspensorium mammae*. Зміни розмірів залоз не помічено. Наслідками процедури були задоволені як лікар, так і пацієнтки.

Висновки. Застосування нейротоксинів є безпечним та ефективним способом корекції мастоптозу, котрий у окремих випадках можна використовувати як альтернативу хірургічним інтервенціям.

Теледерматологічна діагностика меланоми шкіри за допомогою платформи Telederm

К.І. Кравець¹, І.І. Сидоренко², О.В. Богомолець¹

¹Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

²Інститут дерматокосметології доктора Богомолець, Київ, Україна

Актуальність. Хоча меланома є візуально помітним новоутворенням, її частіше діагностують на пізніх стадіях, хоча рання діагностика і своєчасне лікування можуть забезпечити повне одужання і виживання пацієнта. Брак досвіду роботи лікарів деяких спеціальностей змушує скеровувати останніх на консультацію до онколога або дерматолога.

Мета роботи — оцінити можливість дистанційної діагностики новоутворень шкіри з підозрою на меланому через платформу Telederm.

Матеріали та методи. Для дослідження відібрано пацієнтів з новоутвореннями шкіри, які звернулися на теледерматологічну консультацію. Вони самостійно фотографували новоутворення шкіри з близької відстані, відправляючи їх через Інтернет за допомогою платформи Telederm до експерта. Використовували метод Store-and-Forward. Усім пацієнтам виставлено попередній діагноз меланоми шкіри, рекомендовано діагностичну біопсію у Національному інституті раку або онкодиспансері за місцем проживання.

Результати та обговорення. Проаналізовано макроскопічні фотографії 20 новоутворень шкіри. Оцінювали: розмір, форму, колір, межі, краї, поверхню новоутворень. Серед обстежених новоутворень одне (5 %) мало розмір до 5 мм, 4 (20 %) — від 6 до 10 мм, 15 (75 %) — понад 10 мм. Новоутворення мали вигляд плями у 13 (65 %) випадках, папули — у 4 (20 %), вузла — у 3 (15 %). У одному випадку новоутворення мало один колір (чорний), у всіх інших (95 %) — понад два. Чіткі межі спостерігалися у 12 (60 %) пацієнтів, нечіткі — у 8 (40 %). Краї рівні були у 2 (10 %) випадках, нерівні — у 18 (90 %). Симетричні утворення виявлено у 3 (15 %) пацієнтів, асиметричні — у 17 (85 %). Поверхня новоутворень у всіх випадках була рівною. За результатами патогістологічного дослідження: 16 меланом шкіри, 4 диспластинні невуси.

Висновки. Платформу Telederm можна застосовувати для скринінгового огляду новоутворень шкіри з підозрою на меланому. У більшості випадків попередній діагноз можна встановити за клінічною картиною новоутворення та анамнезом.

Результати проведення Дня діагностики меланоми

Г.І. Макуріна, Т.В. Зубко

ННМЦ «Університетська клініка» ЗДМУ, Запоріжжя, Україна

Актуальність. Меланома посідає особливу роль серед злоякісних пухлин шкіри, вона є соціально значущою проблемою в зв'язку з високим рівнем летальності, що зумовлено значним метастатичним потенціалом пухлини і низькою ефективністю терапії пізніх форм захворювання. Причинами високої смертності є несвоєчасна діагностика захворювання, зволікання зі зверненням до фахівців, брак матеріальних коштів у людей для звернення в приватні структури, де є належне обладнання. Саме тому День діагностики мелано-

ми, щорічна акція безоплатного обстеження населення, яку проводять в Україні від 2009 р., безумовно, є вкрай потрібною.

Мета роботи — вивчення структури новоутворень шкіри, з якими пацієнти звернулися в День діагностики меланоми 13 квітня 2017 р.

Матеріали та методи. В університетській клініці ЗДМУ обстежено 66 осіб, які самостійно звернулися для проходження профілактичного огляду. Діагностику спочатку проводили шляхом клінічного огляду шкіри. Для детальнішого дослідження підозрілих новоутворень використовували дерматоскопію, метод прижиттєвої діагностики новоутворень шкіри без операційного втручання, який дає змогу значною мірою уточнити стадію меланоми, коли вона ще не метастазувала, і таким чином збільшити шанс людини на одужання.

Результати та обговорення. Виявлено одного хворого (1,52 %) з підозрою на меланому, якого скеровано до державного онкологічного закладу, у 2 (3,03 %) встановлено діагноз раку шкіри, в однієї пацієнтки (1,52 %) — хворобу Боуена. У 24 (36,36 %) обстежених констатовано пігментні та папіломатозні невуси, у 15 (22,73 %) — себорейні кератоми. У 9 пацієнтів (13,64 %) виявлено гемангіоми, у 3 (4,55 %) — дерматофіброми.

Висновки. Отримані дані свідчать про ефективність проведення таких щорічних заходів. Активне інформування населення про небезпеку пігментних новоутворень шкіри збільшує кількість звернень пацієнтів та виявлення меланоми і раку шкіри на ранніх стадіях.

Оптимізація репаративних процесів після видалення доброякісних новоутворень шкіри радіохвильовим методом

О.В. Шуленіна

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

Актуальність. У останні роки зростає кількість звернень населення щодо діагностики та видалення доброякісних новоутворень шкіри, серед яких найпоширеніші різного виду невуси, вияви папіломавірусної інфекції (папіломи, бородавки) та кератоми. Потреба у видаленні їх зумовлена бажанням пацієнта позбутися косметичного недоліку чи медичними показаннями (розташування в ділянці травматизації чи фотоекспозиційних ділянках, прогресування росту тощо). На сьогодні лазерні та радіохвильові технології успішно застосовують для видалення доброякісних новоутворень шкіри, однак актуальним залишається вирішення питання оптимізації репаративних процесів після таких видалень задля досягнення максимально естетичного косметичного результату.

Мета роботи — поліпшити репаративні процеси в шкірі після радіохвильового видалення доброякісних новоутворень.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 64 хворі (41 жінка і 23 чоловіки) віком від 19 до 56 років із доброякісними новоутвореннями на відкритих ділянках шкіри. 22 (34,4 %) мали папіломи, у 21 (32,8 %) були фіброепітеліальні та папіломатозні невуси, у 12 (18,8 %) — плоскі бородавки, у 9 (14,1 %) — себорейні кератоми. У всіх пацієнтів після дерматоскопічного дослідження видалено новоутворення радіохвильовим методом. Пацієнтів рівноцінно розподілено на дві групи: першу (порівняльну) і другу (основну). Хворі першої групи для догляду за післяопераційною ранною двічі на добу застосовували антисептичний розчин «Хлоргексидин», а другої — 4 рази на добу бальзам «Цикапласт В5» (до відшарування кірочки), в основі якого є мадекасон і «мідь-цинк-марганець»-комплекс з антибактеріальною дією, які прискорюють процес відновлення шкіри, а також «Пантенол» із протизапальною дією та створенням бар'єра, що перешкоджає вторинному інфікуванню. Контроль за ефективністю терапії проводили через 1, 2 та 4 тиж після видалення.

Результати та обговорення. У всіх пацієнтів основної групи спостерігався комфортний перебіг післяопераційного періоду, тоді як у 3 (9,4 %) хворих із групи порівняння приєдналася вторинна інфекція. Відшарувалася кірочка у пацієнтів основної групи в середньому на $(7 \pm 1,1)$ доби, тоді як у групі порівняння — на $(12 \pm 4,4)$ доби, що було зумовлено жорсткістю кірочки, її випадковим частковим відшаруванням.

Висновки. Застосування в якості місцевої терапії бальзаму «Цикапласт В5» сприяє оптимізації репаративних процесів після радіохвильового видалення доброякісних новоутворень шкіри.

Ураження шкіри та інфекції, що передаються статевим шляхом, впливають на імунітет ВІЛ-позитивних пацієнтів

Г.І. Мавров, Ю.В. Щербаківа

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна

Актуальність. Проблема ВІЛ-інфекції понад 25 років залишається актуальною для світової спільноти. Масштаби поширення її вірусу набули глобального характеру і постають реальною загрозою соціально-економічному розвитку більшості країн світу. В Україні епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції залишається напру-

женою, продовжується поширення ВІЛ серед населення, зростає кумулятивна кількість ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД.

Мета роботи — вивчити вплив ураження шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом, на імунітет ВІЛ-позитивних пацієнтів.

Матеріали та методи. Оцінено вплив уражень шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), на стан імунітету осіб із ВІЛ-інфекцією до та після лікування. Під спостереженням перебувало 50 ВІЛ-позитивних пацієнтів, серед яких (52,0 ± 7,1) % склали жінки, а (48,0 ± 7,1) % чоловіки. Середній вік становив (36,5 ± 1,0) року. До 1-ї підгрупи увійшли 23 пацієнти з ураженнями шкіри, до 2-ї підгрупи — 27 хворих з ІПСШ, до 3-ї підгрупи (порівняння) — 30 практично здорових донорів. Найбільший відсоток у 1-й підгрупі склали особи з кандидозом шкіри й великих складок та себорейним дерматитом — (56,5 ± 10,3) та (52,2 ± 10,4) % відповідно. У 2-й підгрупі — особи з хламідійною інфекцією та урогенітальним кандидозом — (63,0 ± 9,3) та (33,3 ± 9,6) %. Поєднання ВІЛ-інфекції з ураженнями шкіри та ІПСШ є додатковим чинником декомпенсації імунної системи й несприятливого клінічного перебігу захворювань.

Результати та обговорення. Найвиразніші зміни спостерігалися щодо Т-хелперів (CD4⁺-клітин). Середні показники їхньої абсолютної кількості в периферичній крові хворих обох підгруп до лікування були майже втричі нижчими від контрольного рівня. Після лікування підвищився цей показник приблизно до 60 % від контрольного рівня. Подібні зміни спостерігалися також щодо відносної кількості Т-хелперів. У процесі лікування зазначений показник зріс у обох підгрупах у 1,6 разу. Після лікування середнє значення його у 1-й і 2-й підгрупах зросло до (465,4 ± 38,2) кл/мм³, що, як і раніше, було нижчим від показника контрольної групи — (844,7 ± 72,7) кл/мм³. Після лікування рівень абсолютної кількості Т-хелперів у обох підгрупах був знижений відносно показника підгрупи контролю в 1,8 разу. При визначенні вірусного навантаження в осіб з ІПСШ (2-га підгрупа) найнесприятливіші показники виявлено в разі поєднання ВІЛ-інфікування з сифілісом. Середні значення вірусного навантаження при сифілісі значно вищі, ніж у решти хворих з ІПСШ. Засвідчено, що додатковий активізуючий вплив на імунну систему, що супроводжує шкірну патологію або ІПСШ, сприяє активнішому ураженню Т-хелперів вірусом імунодефіциту. Виявлено негативну кореляцію між рівнем вірусного навантаження і кількістю Т-хелперів у периферичній крові, що є показником стану декомпенсації системи Т-хелперів. Після санації ІПСШ вірусне навантаження знижувалося в середньому в 26 разів, з ураженнями шкіри — в 5,5 разу.

Висновки. Таким чином, ІПСШ, особливо сифіліс, призводить до значних змін показників імунітету у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Після санації саме сифілісу компенсація імунітету виявляється значним зниженням вірусного навантаження.

Антибактеріальна терапія запальних захворювань сечостатевих органів. Що нового?

Г.І. Мавров^{1,2}, П.В. Федорич³, С.К. Джораєва¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків, Україна

³ Українська військово-медична академія МО України, Київ, Україна

Актуальність. Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) у жінок і додаткових статевих залоз у чоловіків (ПСЗ) мають велике поширення та є загрозливими ускладненнями інфекцій, які передаються переважно статевим шляхом (ІПСШ). Однією з особливостей перебігу ІПСШ є утворення патогенних мікробних асоціацій, результатом чого стає взаємопосилення патогенної дії збудників-симбіонтів, малосимптомність виявів, багатоосередковість ураження і як наслідок — резистентність до терапії.

Мета роботи — опрацювати та запропонувати ефективну схему антибактеріальної терапії ЗЗОМТ і ПСЗ, спричинених ІПСШ.

Матеріали та методи. У 65 пацієнтів, хворих на ІПСШ, досліджували резистентність патогенних бактерій до антибактеріальних препаратів. Також було проведено порівняльне проспективне дослідження ефективності геміфлоксацину та моксифлоксацину як засобів протимікробної терапії у 214 жінок із ЗЗОМТ.

Результати та обговорення. Встановлено високу чутливість збудників до групи фторхінолонів (резистентність 22,6 %). Найменший відсоток (7,1 %) резистентних до антибактеріальних препаратів цієї групи штамів виявився до геміфлоксацину, що вірогідно нижче ($p < 0,001$), ніж до левофлоксацину (23,3 %) і до ципрофлоксацину (37,5 %). Основна група складалася із 110 пацієток, які отримували геміфлоксацин по 320 мг/добу протягом 14–15 діб. Група порівняння — зі 104 жінок, які приймали моксифлоксацин по 400 мг/добу також протягом 14–15 діб. Ефективність препаратів визначали за позитивною динамікою клінічної картини та лабораторних показників. Для геміфлоксацину вона становила (97,0 ± 1,6)%, а для моксифлоксацину — (89,7 ± 2,9)%.

Висновки. Засвідчено вищу клінічну ефективність геміфлоксацину порівняно з моксифлоксацином ($p = 0,026$) у хворих із ЗЗОМТ та ПСЗ. Це дає підставу рекомендувати геміфлоксацин (в Україні зареєстрований під торговою назвою «Фактив®») акушерам-гінекологам, урологам, а також дерматовенерологам і сімейним лікарям як препарат вибору для лікування запальних захворювань сечостатевих органів.

Мікробний пейзаж піхви у хворих на бактерійний вагіноз

Н.М. Поліон, А.Д. Дюдюк

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

Актуальність. Серед усіх бактеріальних захворювань людини велику питому вагу мають патологічні стани, пов'язані з порушеннями мікробіоти організму. Одним із прикладів зазначених станів може слугувати розвиток вагінальних дисбіозів у жінок. Найчастіше вони виникають у хворих на бактеріальний вагіноз (БВ), який разом із трихомоніазом і кандидозом є однією з провідних причин патологічних виділень у жінок дітородного віку. Так, 95 % жінок зі скаргами на тривалі й рясні виділення з піхви потерпають від БВ.

Формується БВ за рахунок постійного нагромадження і збереження високих концентрацій умовно-патогенних мікроорганізмів. Дуже часто буває фактором ризику розвитку серйозних патологічних акушерсько-гінекологічних станів. Помічено прямий зв'язок БВ із несприятливими результатами вагітності, а також післяпологового ендометриту, який у породіль із БВ спостерігається частіше в 3 рази і більше. У хворих на БВ нагромаджуються фосфоліпази мікробного походження, які запускають синтез простагландинів F2₆, і E2 з тканинних фосфоліпідів амніонального епітелію, що призводить до мимовільних викиднів і передчасних пологів. На тлі БВ розвивається тканинна гіпоксія з високими показниками рН вагінального секрету, що різко збільшує ризик зараження ППСШ. У хворих з БВ активізується латентна вірусна інфекція, що небезпечно під час вагітності. Чимало авторів вказують на епідемічний зв'язок БВ з неопластичними процесами шийки матки.

Сукупність клініко-лабораторних даних БВ, докладне вивчення анамнезу, вилучення наявності безумовно-патогенних збудників, які спричинюють захворювання органів сечостатевої системи, порівняння складу мікробіоти у хворих забезпечує вірогідну діагностику і успішне лікування хворих із зазначеним патологічним станом.

Мета роботи — вивчити мікробний склад піхви хворих з БВ.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 147 хворих з БВ. Біологічний вміст піхви вивчали за допомогою мікроскопічного дослідження.

Результати та обговорення. Під час мікроскопічного дослідження біологічного вмісту піхви в усіх хворих виявлено «ключові» клітини. Позитивний амін-тест встановлено у 142 (96,6 %) пацієнток, слабкопозитивний — у 5 (3,4 %). Дисбактеріоз піхви характеризувався різким зниженням або повною відсутністю лакто- і біфідобактерій, рясним поліморфізмом грампозитивних та грамнегативних паличок і коків.

У 42 (28,6 %) пацієнток виявлено змішаний дисбаланс, зумовлений поєднанням одночасно як анаеробних, так і аеробних мікроорганізмів. Рівень умовно патогенних мікроорганізмів був помірним у 57 (38,8 %) пацієнток, а у 90 (61,2 %) був виразний мікробний дисбаланс.

Висновки. У жінок з бактерійним вагінозом виявлено змішаний мікробний дисбаланс з поєднанням одночасно як анаеробних, так і аеробних мікроорганізмів із помірним рівнем умовно-патогенних мікроорганізмів.

Принципы лечения смешанной урогенитальной инфекции у работников водного транспорта

Р.Ф. Айзятұлов, М.Г. Устинова

Донецкий национальный медицинский университет, Лиман, Украина

Актуальность. В последние годы увеличивается количество случаев инфекционных заболеваний мочеполовых органов, вызванных различными ассоциациями микроорганизмов (хламидии, трихомонады, грибы рода *Candida*, микоплазма) у мужчин, что приводит к осложнениям со стороны органов малого таза (хронический простатит, импотенция, бесплодие и другие расстройства мочеполовой сферы). Это необходимо учитывать при назначении адекватной терапии. У работников водного транспорта изучение заболеваемости смешанными урогенитальными инфекциями является важной социально-медицинской задачей в связи с ограничениями диагностических возможностей в рейсе, отсутствием профильного лечебного учреждения, ослаблением пропаганды профилактики венерических болезней на судне.

Цель работы — наметить принципы лечения смешанной инфекции мочеполовых органов у работников водного транспорта.

Материалы и методы. Проанализированы амбулаторные карты работников водного транспорта, страдающих смешанными инфекциями мочеполовой сферы.

Результаты и обсуждение. При смешанных урогенитальных инфекциях (хламидии, трихомонады, грибы рода *Candida*, микоплазма) необходимо назначать этиопатогенетически обоснованную комплексную терапию с учетом локализации и характера патологических изменений, которая должна включать методы специфической и неспецифической терапии, физиотерапевтические мероприятия. На первом этапе необходимо назначать протистостатические препараты (1–5 сут лечения), затем рекомендуют антибиотики широкого спектра действия, противогрибковые препараты, иммуномодуляторы, ферментные препараты, промывания, инстилляции).

Во время лечения рекомендуют исключить физические нагрузки, употребление алкогольных напитков, воздействие повышенной инсоляции. Об излечении пациентов свидетельствуют исчезновение клинических симптомов, отсутствие местных изменений в половых органах, элиминация возбудителя.

Выводы. При ассоциированных инфекциях мочеполовой системы у работников водного транспорта необходимо соблюдать принципы комплексной терапии и проводить своевременное обязательное лечение в специализированных учреждениях медицинского профиля.

Структура инфекционных заболеваний мочеполовых органов у работников водного транспорта

Р.Ф. Айзятұлов, М.Г. Устинова

Донецкий национальный медицинский университет, Лиман, Украина

Актуальность. У работников водного транспорта изучение инфекционных заболеваний мочеполовых органов является важной социально-медицинской задачей в связи с ограничением диагностических возможностей в рейсе, отсутствием профильного лечебного учреждения, ослаблением пропаганды профилактики венерических болезней на судне.

Цель работы — провести структурный анализ инфекционных заболеваний мочеполовых органов у работников водного транспорта.

Материалы и методы. Обследованы 108 работников водного транспорта, у которых диагностированы инфекции, передающиеся половым путем.

Результаты и обсуждение. Обследованы 108 работников водного транспорта, которые обратились за медицинской помощью в дерматовенерологический диспансер (г. Мариуполь). Они распределились по возрасту следующим образом: 21–25 лет — 35 человек, 26–30 лет — 25, 31–35 лет — 19, 36–40 лет — 14, 41–45 лет — 4, 46–50 лет — 6 и более 50 лет — 5. В возрасте от 21 года до 35 лет были 79. Женаты были 21, не женаты — 87. В результате выяснения полового анамнеза выявлены источники заражения: знакомые — 31, малознакомые — 38, не знакомые — 23, жены — 16. При лабораторном исследовании у 35 пациентов диагностирована гонорея: в виде моноинфекции — у 21, в сочетании с одним микроорганизмом — у 12 и в сочетании с 2 — у 2. У 31 обнаружены хламидии: в виде моноинфекции — у 10, в сочетании с одним микроорганизмом — у 19 и с 2 — у 2. У 24 обнаружены трихомонады: в виде моноинфекции — у 17, в сочетании с одним микроорганизмом — у 5 и с 2 — у 2. У 18 пациентов диагностирован уреаплазменный уретрит: у 8 в виде моноинфекции и у 10 в сочетании с одним микроорганизмом.

Выводы. Наиболее часто у работников водного транспорта в виде моноинфекции встречаются гонорея — у 21 из 35 (60,0 %) пациентов и трихомониаз — у 17 из 24 (70,8 %). В большинстве случаев (42,6 %) наблюдается ассоциация возбудителей с одним микроорганизмом и значительно реже (5,6 %) — с двумя. Судовым врачам необходимо постоянно проводить санитарно-просветительную работу о профилактике инфекций, передающихся половым путем, среди работников водного транспорта, которые могут вызвать тяжелые осложнения при самолечении и несвоевременном обращении за медицинской помощью.

Захворюваність дитячого населення сифілісом в Україні та в сусідніх державах

В.М. Волкославська

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна

Актуальність. Проблема захворюваності дітей на інфекції, що передаються статевим шляхом, в Україні має важливе значення. Діти становлять понад 13 % населення держави. Особливу увагу повинна привертати проблема сифілісу, зокрема природженого, як в Україні, так і в сусідніх державах.

Мета роботи — моніторинг захворюваності на сифіліс дітей, зокрема природженим сифілісом, за період 2010–2016 рр. порівняно з показниками країн-сусідів України.

Матеріали та методи. Проаналізовано статистичні дані про структуру та динаміку захворюваності на сифіліс серед жителів України за період 2010–2016 рр.

Результати та обговорення. Захворюваність на сифіліс населення України в 2010 р. становила 16,3, а в 2016 р. — 7,6 на 100 000 населення. Частка дітей, хворих на сифіліс, у 2010 р. становила 3,0 %, в 2013 р. — 1,8 %, в 2014 р. — 2,2 %, в 2016 р. — 1,6 %. Сифіліс у дітей серед усіх інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в 2016 р. сягав 4,7 %, що значно менше, ніж у 2010 р. (12,7 %). Захворюваність на сифіліс серед дітей (0–17 років) від 2010 до 2016 р. зменшувалася від 21,7 на 100 000 відповідного населення до 0,68. Протягом цих років дівчат було зареєстровано вдвічі більше, ніж юнаків. Природженого сифілісу в Україні виявлено в

2010 р. 8 випадків, у 2011 р. — 4, у 2012 р. — 4, у 2013 р. — 5, у 2014 р. — 2, у 2015 р. — 1, у 2016 р. — 1. Загалом за останніх 7 років зареєстровано 25 хворих дітей, народжених живими. В Україні та в РФ вагітних обстежують на сифіліс переважно трічі. В РФ виявлено, що в пологах у 2013—2014 рр. у 6,4—5,8 % породіль виявляли сифіліс. За даними TESS (2014), в 2010—2014 рр. *Congenital syphilis* виявили в Польщі у 100 хворих, у Румунії — у 48, у Словаччині — у 9, в Литві — у 8. У Російській Федерації в 2013 р. було 112, а в 2014 р. 86 випадків природженого сифілісу.

Висновки. Статистика щодо ППСШ не є коректною, і цьому питанню керівники медичних установ повинні надавати більше уваги. Потрібно поліпшити ефективність санітарно-освітніх заходів серед молоді. Лабораторну діагностику сифілісу треба проводити за Методичними рекомендаціями «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу», ухваленими Наказом МОЗ України № 997 від 22.11.2013 р. В боротьбу з природженим сифілісом слід залучити дерматовенерологів, акушерів-гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів, окулістів, невропатологів та рентгенологів (для виявлення специфічного ураження кісток).

Ресурсне забезпечення та якість діагностики сифілісу в дерматовенерологічних закладах

В.В. Кутова, О.М. Білоконь, В.М. Волкославська

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна

Актуальність. Значну роль під час обстеження населення з метою скринінгу та діагностики сифілісу є всебічне забезпечення високої якості лабораторних досліджень. Йдеться про забезпеченість лабораторним устаткуванням, штатної кількості кваліфікованого медичного персоналу та стану діагностичних технологій і методик, які є в лабораторіях дерматовенерологічних установ країни.

Мета роботи — визначення можливостей серологічної лабораторної служби в дерматовенерологічних закладах у деяких регіонах України.

Матеріали та методи. Анкетування, опитування, статистичні дослідження.

Результати та обговорення. Проведено анкетування у Вінницькому, Волинському, Дніпропетровському, Кропивницькому, Запорізькому, Миколаївському, Сумському, Херсонському, Чернігівському, Рівненському, Кременчуцькому, Полтавському, Житомирському, Черкаському, Одеському, Чернівецькому та Харківському обласних шкірно-венерологічних закладах (ОШВД) і двох міських (МШВД): м. Маріуполь і м. Харків.

Серологічні лабораторії як самостійні структурні підрозділи функціонують у 6 (31,6 %) ОШВД та МШВД, водночас як у більшості закладів вони були складовою частиною клініко-діагностичних лабораторій (КДЛ).

Кадри фахівців з вищою і середньою спеціальною освітою і рівень їхньої підготовки в більшості (95,5 %) серологічних лабораторій ОШВД, МШВД були задовільні.

У 13 (68,4 %) лабораторних підрозділах, які діагностують сифіліс, умови праці (за складом, цільовим призначенням та кількістю займаних приміщень) лише частково відповідали вимогам чинних санітарних правил і будівельних норм.

Лабораторії недостатньо забезпечені основним і допоміжним обладнанням, а в багатьох випадках воно морально застаріле. Так, у 6 (31,6 %) КДЛ, які виконують серологічні дослідження на сифіліс, немає лабораторного комплексу для імуноферментного аналізу та реакції імунофлюоресценції.

Висновки. Таким чином, у лабораторіях ОШВД та МШВД виявлено низку негативних тенденцій, які перешкоджають якісному виконанню серологічних досліджень і своєчасному виявленню хворих на сифіліс.

Деякі соціально-епідеміологічні аспекти у хворих на сифіліс у Одеському регіоні

Л.М. Ковальова¹, Л.О. Ковтун², Я.І. Слободянік²

¹ *Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

² *КУ «Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер», Одеса, Україна*

Актуальність. Нині в Україні серед інфекцій, які передаються статевим шляхом (ППСШ), сифіліс є однією з найважливіших медико-соціальних проблем.

Мета роботи — провести соціально-епідеміологічний аналіз захворюваності на сифіліс в Одеському регіоні за останніх 3 роки.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані захворюваності хворих на ранній (первинний (ПС) та вторинний (ВС) сифіліс і ранній прихований сифіліс, зареєстровані в КУ «Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер» за період 2014—2016 рр. У роботі використано епідеміологічні методи дослідження (ретроспек-

тивне вивчення річних звітів, амбулаторних карт та історій хвороб). Узагальнено результати дослідження медико-соціальних і епідеміологічних особливостей раннього та раннього прихованого сифілісу у 1222 хворих.

Результати та обговорення. Ранній сифіліс діагностовано у 43,2 % хворих (з них на ПС припало 22,2 %, на ВС — 77,8 %), що в 1,3 рази частіше в разі раннього прихованого сифілісу (56,8 %). Супутні уrogenітальні інфекції (СУПІ) виявили у 51,7 % хворих на сифіліс. Позитивний ВІЛ-статус на сифіліс уперше діагностували у 3,5 % інфікованих на тлі тяжкої соматичної патології у половини з них. Понад половина хворих на сифіліс були жінки (52,6 %). Статеві-вікова динаміка: переважали жінки віком від 20 до 29 років (49,6 %), а у чоловіків — від 30 до 39 років (33,3 %). Особи віком до 20 років становили 8 %. За сімейним станом хворі розподілилися так: не одружені (65,5 %), одружені, що мають постійні зв'язки (23,0 %), і розлучені (11,5 %). 37,0 % хворих мали середню освіту, 21,7 % — незавершену середню, 19,9 % — середню спеціальну і 21,4 % — початкову. 61,2 % пацієнтів жили в містах. На невлаштованість у побуті нарікали 58,9 % пацієнтів. Сезонна динаміка захворювання — незначний підйом у весняно-літній період (51,6 %). Більшість хворих інфікувалися у стані алкогольного сп'яніння (89,3 %). Під час вивчення характеру формування контингентів хворих на сифіліс виявили внутрішні «проблемні групи»: не працюють (90 %), без постійного місця проживання (3 %), декретовані (2,4 %) та ін. Превалює активне виявлення хворих (74,9 %), з них під час профоглядів (25,9 %) та обстеження в соматичних стаціонарах (23,2 %). Звернулися самі 25,1 %.

Висновки. Розкрито деякі причинно-наслідкові закономірності поширеності сифілісу, що дасть змогу знизити гостроту епідеміологічної ситуації в морському регіоні.

Фармакологічні та нефармакологічні методи в комплексному лікуванні урогенітальних мікст-інфекцій

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

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Боротьба з венеричними хворобами на сьогодні є одним із пріоритетних напрямів розвитку системи охорони здоров'я.

Мета роботи — розробка комплексного методу лікування урогенітальних мікст-інфекцій (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес), який базується на клінічних та етіопатогенетичних особливостях і враховує нинішні терапевтичні потреби.

Матеріали та методи. Проведено обстеження та лікування 161 пацієнта в рамках науково-дослідної роботи кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету «Комплексне лікування інфекційних уретритів з використанням фізіотерапевтичних засобів» (№ держреєстрації 0111U 001397, 2013–2015 рр.). Для подолання терапевтичної рефрактерності трихомонозу ми запропонували посилену протипротозойну терапію, яка передбачає призначення двічі на добу орнідазолу по 500 мг разом із альбендазолом по 400 мг. Також у запропоновану схему лікування увійшли засоби системної та місцевої озонотерапії: сеанси великої автогемотерапії з озоном, використання мікроклізм із озонованою олією, у чоловіків — інстиляції в сечовипускний канал з висхідним масажем озонованої олії, у жінок — аплікації вагінальних тампонів з озонованою олією.

Результати та обговорення. У хворих виявлено такі венеричні інфекції: трихомоноз — у 119 (74 %), хламідіоз — у 116 (72 %), мікоплазмоз, зумовлений мікоплазмою, — у 87 (54 %), уреаплазмою — у 74 (46 %), герпес — у 123 (77 %). Урогенітальне запалення, спричинене чотирма інфекціями (трихомонади, хламідії, уреаплазми і віруси), діагностовано у 74 (46 %) пацієнтів, у 46 (29 %) одночасно встановлено трихомоноз, мікоплазмоз та генітальний герпес, у 41 (26 %) — хламідіоз, мікоплазмоз і герпес.

За результатами моніторингу клініко-лабораторних показників виявлено найвищий лікувальний ефект (у середньому 5 балів, за системою оцінки ефективності терапії) та повну елімінацію інфекції у 96 % чоловіків та у 95 % жінок, яким було запропоновано комплекс фармакологічних та нефармакологічних засобів. Найнижчу терапевтичну й мікробіологічну ефективність (у середньому 3 бали) продемонструвала група хворих, пролікована за клінічними протоколами.

Висновки. Розроблено комплексний метод лікування урогенітальних мікст-інфекцій (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес), який базується на клінічних та етіопатогенетичних особливостях і враховує нинішні терапевтичні потреби.

Особливості епідеміології сифілісу

І.М. Нікітенко, Г.М. Бондаренко, В.В. Мужичук, О.А. Безрученко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна

Актуальність. Сифіліс — найтяжча і найнебезпечніша недуга з групи венеричних хвороб. Протягом року в світі реєструють до 12 мільйонів випадків сифілісу. В останнє десятиліття переважають приховані форми сифілісу, з пізніми ускладненнями, серорезистентністю, складною діагностикою, зростає кількість хворих із природженим сифілісом.

Мета роботи — вивчення епідеміологічних особливостей прихованого сифілісу.

Матеріали та методи. Вивчали дані про захворюваність на сифіліс за період 2010—2015 рр., отримані шкірно-венерологічними диспансерами Харкова.

Результати та обговорення. У 2011 р. під час самостійного звернення виявлено 21,0 % випадків сифілісу, у 2012 р. — 14,0 %, у 2013 р. — 10,2 %, у 2014 р. — 10,4 %, у 2015 р. — 17,0 %. За допомогою обстеження джерела зараження в 2011 р. сифіліс діагностовано у 4,8 % пацієнта, у 2012 р. — у 1,8 %, у 2013 р. — у 6,1 %, у 2014 р. — у 6,3 %, у 2015 р. — у 2,1 %. Серед статевих контактів пацієнтів із інфекціями, що передаються переважно статевим шляхом (ПССШ), у 2011 р. сифіліс виявлено у 4,8 % хворих, у 2012 р. — у 3,5 %, у 2013 р. — у 2,0 %, у 2014 р. — у 8,3 %, у 2015 р. — у 4,3 %. Під час медичних оглядів у 2011 р. сифіліс виявлено у 6,5 % хворих, у 2012 р. — у 15,8 %, у 2013 р. — у 18,4 %, у 2014 р. — у 12,5 %, у 2015 р. — у 8,5 %. У процесі васерманізації в стаціонарах: у 2011 р. — у 50 % хворих, у 2012 р. — у 47,4 %, у 2013 р. — у 42,9 %, у 2014 р. — у 52,1 %, у 2015 р. — у 61,7 %. За 2011—2015 р. у обласній станції переливання крові виявлено тільки у 2013 р. 2,0 % випадків сифілісу. Під час звернення до ендокринолога у 2011 р. виявлено 1,6 % хворих на сифіліс, і у 2013 р. — 2,0 %. Найчастіше сифіліс діагностували терапевти. Так, у 2011 р. було виявлено 1,6 % його випадків, у 2012 р. — 1,8 %, у 2013 р. — 8,2 %, у 2014 р. — 4,2 %, у 2015 р. — 4,3 %. Поліція виявила поодинокі випадки, і тільки у 2012 р. — 1,8 %. Наркологи у 2011 р. виявили 3,2 % хворих на сифіліс, у 2012 р. — 5,3 %, у 2013 р. і 2014 р. — 0 %, у 2015 р. — 4,3 %. Під час обстеження на сифіліс гінекологи в 2011 р. виявили 6,5 %, у 2012 р. — 8,8 %, у 2013 р. — 8,2 %, у 2014 р. — 4,2 %, у 2015 р. — 0 %. Звертає на себе увагу дуже низький рівень виявлення сифілісу під час васерманізації вагітних. Так, цей показник становив 2,1 % у 2014 р. В інші роки не виявлено жодного випадку сифілісу.

Висновки. З огляду на особливості епідеміології сифілісу доцільно запровадити в практику лікарів ретельніше обстеження на сифіліс пацієнтів у різних соматичних стаціонарах, поліклінічних відділеннях та на станціях переливання крові.

Особливості імунного статусу у хворих на урогенітальний мікоплазмоз та його корекція

Г.М. Бондаренко, Т.В. Губенко, С.В. Унучко, Т.В. Осінська, Т.В. Федорович, О.І. Олійник

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна

Актуальність. Мікоплазмоз — одне з найпоширеніших захворювань сечостатевої системи як чоловіків, так і жінок. Мікоплазма може конспіруватися, замаскувавшись під хламідії, кандиди і гарднерели. Симптоми мікоплазмозу нагадують часто у жінок молочницю, а у чоловіків уретрит і простатит.

Мета роботи — вивчення рівнів прозапальних цитокінів: інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), інтерферон- γ (ІНФ- γ) і фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та корекція імунного статусу у пацієнтів з *M. genitalium*.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням у відділі інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» перебувало 105 хворих з урогенітальним мікоплазмозом, у яких методом полімеразної ланцюгової реакції виявлено *M. genitalium*. Контрольна група була представлена 20 практично здоровими донорами.

Результати та обговорення. У пацієнтів з урогенітальним мікоплазмозом до початку терапії спостерігається підвищення рівнів: ІЛ-1 β — в 2,9 разу, ФНП- α — у 2,4 разу, ІНФ- γ — в 3,1 разу, що свідчить про активізацію імунної відповіді. Оскільки ІЛ-1 β і ФНП- α є первинними прозапальними цитокінами, значне підвищення їхніх рівнів при урогенітальному мікоплазмозі закономірне. З урахуванням порушень у складі комплексної терапії призначали глутоксим — імуномодулятор, представник тіопоеитинів. Він регулює активність антиперекисних тіолових ферментів, посилює секрецію катіонних пептидів, впливає на продукцію цитокінів. Під час аналізу рівнів цитокінів після курсу лікування засвідчено значну динаміку зниження рівня цитокінів у сироватці крові. Динаміка зниження рівня ІЛ-1 складала 61,3 % порівняно з даними до лікування. Рівень ФНП- α знизився на 41,4 %, ІНФ- γ — на 55,7 %. Оцінка середніх значень показників свідчить про ефективність запропонованого методу лікування з використанням глутоксиму.

Висновки. У зв'язку з виявленими імунними порушеннями у хворих на урогенітальний мікоплазмоз доцільно вводити в комплекс терапії глутоксим.

Діагностика та лікування поєднаних уражень сечостатевої системи мікроорганізмами, асоційованими з бактеріальним вагінозом та трихомонадами

П.В. Федорич

Українська військово-медична академія, Київ, Україна

Актуальність. Бактеріальний вагіноз (БВ) — поширене багатофакторіальне інфекційне незапальне захворювання сечостатевої системи (ССС) жінок, що зумовлюється переважно анаеробною та мікроаерофільною мікрофлорою. Крім того, мікроорганізми, які асоційовані з БВ, нерідко виявляють у ССС чоловіків, хворих на хронічні інфекції, що передаються переважно статевим шляхом (ІПСШ). У ССС людини можуть виявляти не тільки *Trichomonas vaginalis*, а й інші види трихомонад, зокрема *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*. Патогенність останніх для ССС вивчають. Для терапії як БВ, так і трихомонадної інвазії широко застосовують препарати групи нітроїмідазолів. Тому для поліпшення комплаєнсу і економії коштів лікування обох інфекцій доцільно проводити одночасно.

Мета роботи — проведення «плотного дослідження» для діагностування поєднаних уражень сечостатевої системи мікроорганізмами, що асоційовані з бактеріальним вагінозом і різними видами трихомонад, а також для лікування їх.

Матеріали та методи. Використовували ампліфікатор ДТ-96, набір реагентів «Фемофлор-16», праймери для виявлення різних видів трихомонад. Для лікування хронічних поєднаних уражень ССС, спричинених мікроорганізмами, що асоційовані з БВ та трихомонадами, в якості засобів етіотропної терапії застосовували послідовно секнідазол по 2,0 г 1 раз на добу протягом 5 діб та препарат, що містить 0,5 г орнідазолу і 0,5 г ципрофлоксацину, по 1 пігулці 3 рази на добу при масі тіла понад 70 кг та 2 рази на добу — до 70 кг протягом 10 діб.

Результати та обговорення. Трихомонади виявлено у 77 (38,8 %) із 198 хворих на ІПСШ. У 41 (20,7 %) діагностовано *Trichomonas tenax*, у 28 (14,1 %) — *Pentatrichomonas hominis*, 4 % — *Trichomonas vaginalis*. У більшості пацієнтів з трихомонадною інвазією було виявлено БВ (жінки) або дисбактеріоз ССС, зумовлений переважно анаеробною та мікроаерогенною мікрофлорою (чоловіки). Унаслідок лікування досягнуто елімінації трихомонад у 54 (96,4 %) із 56 пацієнтів. Повністю нормалізувалася мікрофлора, асоційована з БВ, у 31 (57,4 %) пацієнта. Значно зменшилася кількість цієї мікрофлори у 24 (42,6 %) хворих.

Висновки. «Пілотний проект» дав змогу встановити високу поширеність трихомонадної інвазії у хворих із інфекціями, що передаються переважно статевим шляхом. У більшості таких пацієнтів виявлено підвищений рівень мікроорганізмів, асоційованих з бактеріальним вагінозом. Для лікування поєднаних уражень сечостатевої системи мікроорганізмами, асоційованими з бактеріальним вагінозом та трихомонадами, доцільно призначати запропоновану схему етіотропних засобів терапії.

Цитокіновий профіль у хворих на ранній прихований сифіліс

С.В. Захаров

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

Актуальність проблеми прихованого сифілісу зумовлена низкою ще не вивчених або мало вивчених питань механізмів розвитку цієї форми сифілісу, що має вирішальне значення для лікування і прогнозу захворювання.

Мета роботи — визначити концентрацію у сироватці крові хворих на ранній прихований сифіліс інтерлейкінів — ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-12, ІНФ- γ , ФНП- α .

Матеріали та методи. До основної групи ввійшли 82 хворі на ранній прихований сифіліс. Гендерний розподіл був такий: жінок — 50, чоловіків — 32. Середній вік пацієнтів ($31,5 \pm 2,3$) року. Група порівняння складалася з 20 практично здорових осіб. У всіх визначали концентрацію інтерлейкінів у плазмі крові за допомогою ІФА. Пацієнтів основної групи залежно від терміну інфікування поділено на дві підгрупи: до року — 42, понад рік — 40 хворих.

Результати та обговорення. У хворих основної групи порівняно з групою контролю в плазмі крові встановлено вірогідне підвищення концентрації прозапальних інтерлейкінів ІЛ-6, ІНФ- γ , ФНП- α і невірогідне зменшення вмісту ІЛ-4, ІЛ-10. Результати дослідження концентрації інтерлейкінів у хворих на ранній прихований сифіліс залежали від термінів інфікування (до року та понад рік). Вони свідчать про те, що у хворих на ранній прихований сифіліс з терміном інфікування до року концентрація прозапальних інтерлейкінів у 1,5 разу більша, ніж у групі контролю, а рівень протизапальних інтерлейкінів залишається в межах норми. У хворих на ранній прихований сифіліс з терміном інфікування понад рік він вірогідно зменшується (деяких інтерлейкінів майже втричі). І навпаки, вміст протизапальних інтерлейкінів вірогідно підвищується (ІЛ-10 в 1,4 разу).

Висновки. У хворих на ранній прихований сифіліс порівняно з контролем вірогідно підвищується концентрація прозапальних інтерлейкінів. У хворих на ранній прихований сифіліс з різними термінами інфікування концентрація прозапальних і прозапальних інтерлейкінів має різноспрямований характер.

Клінічний досвід лікування вагінального кандидозу (з практики сімейного лікаря)

І.О. Макагонов, О.М. Вергун, А.В. Ютанова, А.Р. Вергун

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Актуальність. Опортуністичні інфекції, спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами, посідають особливе місце в практиці клініцистів різних спеціальностей. Гриби роду *Candida* завжди містяться на шкірі та слизових оболонках і за певних обставин виявляють агресію у вигляді вагінального кандидозу (ВК). Його виявляють у жінок усіх вікових категорій: дівчаток-підлітків, жінок репродуктивного та постменопаузально-го віку, а також у вагітних. Індукують виникнення ВК лікування антибіотиками, кортикостероїдами, цитостатиками; променева терапія; стрес, імунодефіцитні стани, ендокринні захворювання, вагітність тощо. Розвитку вагітності сприяє також тісна синтетична білизна, яка щільно прилягає до тіла, підвищена при цьому вологість детермінує зміни мікрофлори.

Мета роботи — дослідити ефективність різних способів терапії та підвищити ефективність комплексного лікування вагінального кандидозу.

Матеріали та методи. ВК діагностовано у 187 жінок віком 18–64 роки. Гостру його форму виявлено у 96 (51,34 %) пацієнток; хронічну (з рецидивами) — у 91 (48,66 %). При цьому кандиданосійство (< 10 КУО/мл) попередньо діагностовано у 18 (9,63 %) осіб. Гострий кандидоз характеризувався яскравою картиною запалення: гіперемією, набряком, болем, піхвовими виділеннями, диспареунією. Хронічний ВК тривав понад 2 міс, мав понад 4 клінічних епізоди загострення.

Результати та обговорення. Найчастіше (91,98 %) збудником ВК була *C. albicans*. Рецидиви, нерідко — розвиток ускладнень, порушення статевої та репродуктивної функцій, погіршення якості життя виводять проблему на рівень соціальної. Усім пацієнткам призначено системний антимікотик, локальну терапію, лікування статевого партнера за наявності клініки баланіту. Застосовували препарати класу азолів (флуконазол, ітраконазол, сертаконазол тощо), хімічна структура яких порушує процес перетворення *Candida* на міцелійну форму. Повне клінічне одужання і мікологічну санацію констатовано у 109 (58,29 %) пацієнток, про що свідчили зникнення суб'єктивних клінічних симптомів, запальних змін слизової оболонки та негативний результат мікроскопічного дослідження виділень із піхви після завершення курсу лікування. Поліпшення зафіксовано у 78 (41,71 %) хворих, підтверджено регресування суб'єктивних і об'єктивних клінічних симптомів у разі позитивного результату мікроскопічного дослідження.

Висновки. Виникнення та рецидиви вагінального кандидозу найчастіше детермінують місцеві та системні ендогенні чинники, що значно знижує якість життя та працездатність жінок. Розробка і впровадження в клінічну практику нових системних антимікотичних засобів дає змогу підвищити ефективність комплексного лікування кандидозів і профілактики ускладнень.

Аналіз проінформованості підлітків щодо інфекцій, які передаються статевим шляхом, у Львівській області

І.О. Чаплик-Чижо, С.В. Вольбин, У.В. Федорова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Актуальність. Протягом останніх років в Україні спостерігається тенденція до раннього початку статевого життя, що пов'язано з впливом та доступністю масової інформації й особливостями оточення, в якому перебуває індивід. Тому важливими напрямками роботи дерматовенерологічної служби є виявлення, лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та просвітницька профілактична робота з декретованими групами населення, особливо підлітками.

Мета роботи — аналіз поінформованості про інфекції, що передаються статевим шляхом, у підлітків Львівської області з метою поліпшення профілактики.

Матеріали та методи. Протягом року проведено анонімне анкетування 128 учнів шкіл віком від 14 до 16 років. Анкета містила 20 питань щодо обізнаності про інфекції, що передаються статевим шляхом, методи передачі їх та профілактики.

Результати та обговорення. З'ясувалося, що 68 (53 %) підлітків не знали нічого про існування ІПСШ, окрім сифілісу. 72 (56 %) анкетованих не могли назвати хоча б одного методу профілактики. Тільки 9 (7 %) знали

про екстрену профілактику ІПСШ, 38 (30 %) вважали, що презервативи може придбати тільки повнолітній. 17 (13 %) підлітків спілкувалися на цю тему з батьками, 73 (57 %) нічого не знали про ІПСШ, а 44 (34 %) дістали інформацію від однолітків. 12 (1 %) анкетованих вважають, що така інформація їм не потрібна, 78 (61 %) підлітків хотіли б дістати інформацію від медичного працівника.

Висновки. Наведені вище результати вказують на низьку проінформованість підлітків про інфекції, що передаються статевим шляхом. Брак інформації в майбутньому зумовить значний зріст захворюваності на ІПСШ, що вплине на збільшення кількості випадків непліддя серед подружніх пар та абортів. Тому завданням дерматовенерологічної службою є забезпечення належного рівня надходження інформації про ІПСШ до згаданої категорії населення. Ми вважаємо, що для профілактики ІПСШ потрібно проводити лекції у школах для батьків та підлітків, писати пости у соціальних мережах, статті в газетах та журналах, проводити флешмоби й поширювати санбюлетені.

Досвід комплексного лікування хворих на уrogenітальні інфекції із залученням наномедичних технологій

С.В. Іванов, Т.С. Коновалова

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

Актуальність. На тлі достатньо високого рівня захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом, доволі поширеними є уrogenітальний хламідіоз і мікоплазмоз, а також генітальний герпес та папіломавірусна генітальна інфекція. У разі цих інфекцій одночасно з клінічними виявами в організмі хворих відбувається імунна перебудова: розвиток вторинної імунної недостатності, пригнічення реакцій клітинного імунітету, зниження неспецифічного захисту, що виявляється зменшенням β - та γ -інтерфероногенерувальної здатності лейкоцитів.

За літературними даними, застосування в комплексному лікуванні разом із антибактеріальними і противірусними препаратами парентеральних інтерферонів або їхніх індукторів дає змогу значно підвищити ефективність лікування і зменшити його тривалість. Разом із цим ін'єкційні препарати рекомбінантного інтерферону α -2b мають низьку побічних ефектів (грипоподібний синдром, депресія, алопеція, лейкопенія, диспепсичні вияви, загострення автоімунних процесів). Основним бар'єром для перорального застосування інтерферонів є активне травне середовище, яке повністю руйнує його білкову молекулу. Одним із напрямів розв'язання цієї проблеми є залучення наномедичних технологій і створення ліпосомальної форми препарату.

Мета роботи – вивчити і оцінити ефективність клінічного застосування ліпосомального інтерферону α -2b для перорального застосування «Ліпоферон» в лікуванні уrogenітальних інфекцій.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 97 хворих: 45 (46,4 %) чоловіків і 52 (53,6 %) жінки. Середній вік пацієнтів становив ($26 \pm 2,7$) року. Під час комплексного клініко-лабораторного обстеження *Chlamidia trachomatis* виявлено у 43,6 % пацієнтів, *Mycoplasma spp.* – у 41,4 %, ВПГ-2 – у 19,9 %, папілому вірусу – у 26,3 % хворих. При цьому асоціацію всіх чотирьох згаданих збудників діагностовано у 9 хворих (9,3 %), трьох видів збудників – у 16 (16,5 %), двох – у 43 (44,3 %), а моноінфекцію – у 29 (29,9 %).

Результати та обговорення. У комплексі лікування пацієнтів першої групи (48 хворих) паралельно зі специфічною терапією застосовано звичайні ін'єкційні рекомбінантні інтерферони. Пацієнтам другої групи (49 хворих) паралельно зі специфічною терапією рекомендували препарат «Ліпоферон» протягом 10 діб по 1 млн МО/добу. Результати імунограми всіх хворих після лікування препаратами інтерферону (ін'єкційні рекомбінантні інтерферони, ліпосомального інтерферону α -2b «Ліпоферон») вказували на позитивні зміни: підвищення рівня $CD4^+$ та імунорегуляторного індексу, статистично вірогідне зростання вмісту $CD19^+$ ($< 0,05$), значиме зростання абсолютних та відносних рівнів $CD16^+$ ($< 0,05$), зниження ЦІК, що свідчить про активізацію клітинної ланки імунітету та значне зниження автоімунної агресії.

Висновки. Комплексна терапія хворих з уrogenітальними інфекціями із введенням «Ліпоферону» дає змогу підвищити ефективність специфічного лікування, зокрема сприяє елімінації збудників та регресу клінічної симптоматики уражень, спричинених хламідіями, мікоплазмами, вірусами простого герпесу і папілом.

Хламідійна інфекція в патології вагітних

О.П. Шевченко, П.В. Бардов

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

Актуальність. Уrogenітальний хламідіоз є найпоширенішим серед захворювань, які передаються статевим шляхом. При цьому реальна частота та поширеність згаданого захворювання залишаються невідомими. За

даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку реєструють понад 100 млн нових випадків *Chlamydia trachomatis*. Як свідчать результати вітчизняних і зарубіжних досліджень епідеміології хламідіозу, особливо висока захворюваність у групі людей активного працездатного і репродуктивного віку. Причинами динамічного поширення цієї інфекції є суб'єктивно безсимптомний або малосимптомний клінічний перебіг, складнощі діагностики, проблемність лікування, брак заходів профілактики.

Урогенітальний хламідіоз ускладнює перебіг вагітності, що призводить до передчасних пологів та патології новонароджених. Крім того, урогенітальний хламідіоз у матері в 40–70 % випадків передається дитині як під час проходження плода через інфіковані шляхи, так і ще до народження дитини, в період внутрішньоутробного розвитку.

Мета роботи — проаналізувати поширення хламідійної інфекції у вагітних Київської області з патологічним перебігом вагітності.

Матеріали та методи. У лабораторії клінічної генетики Київського обласного центру охорони здоров'я матері і дитини обстежено 1199 жінок з патологічним перебігом вагітності. Вік вагітних — від 18 до 39 років. Дослідження на наявність хламідійної інфекції проводили із застосуванням імуноферментного аналізу (ІФА) з послідовним визначенням сироваткових антитіл класу IgA та IgG за допомогою тест-системи DIA-Chlamydia виробництва ПАТ «НПК» ДІАПРОФ-МЕД.

Результати та обговорення. Визначали специфічні антитіла класів IgA та IgG, що поступово синтезуються та нагромаджуються в сироватці крові. Специфічні до *Chlamydia trachomatis* антитіла класу IgA містяться як у сироватковій, так і в секреторній формах. Це показник як гострої інфекції, так і маніфестації в разі хронічної форми захворювання. Високі концентрації антитіла класу IgG можуть свідчити про хронічну інфекцію.

Із 238 жінок із загрозою переривання вагітності позитивні IgG були у 49 (20,6 %), позитивні IgG і IgA — у 20 (8,4 %). Позитивні IgG були у 29 (20,9 %) жінок з обтяженим перебігом вагітності, позитивні IgG і IgA — у 13 (9,4 %), тільки IgA мала одна (0,7 %) вагітна. З обтяженим гінекологічним анамнезом обстежено 108 жінок, у 18 (16,7 %) з них виявлено позитивні IgG, у 3 (2,8 %) — IgG і IgA, з обтяженим акушерським анамнезом було 225 жінок, позитивні IgG мали 42 (18,7 %), 12 (5,3 %) — IgG і IgA, тільки IgA мала одна (0,4 %) вагітна. З обтяженим соматичним анамнезом обстежено 256 вагітних, з них у 26 (10,5 %) виявлено позитивні IgG, у 8 (3,1 %) — IgG і IgA, у однієї (0,4 %) — IgA. З діагнозом маловоддя було 69 вагітних, позитивні IgG мали 10 (20,2 %) жінок, IgG і IgA — 7 (10,1 %), IgA — одна (1,4 %). Із 62 жінок з діагнозом багатоводдя виявлено позитивні IgG у 9 (14,5 %), IgG і IgA — у 2 (3,2 %) вагітних. Діагноз ФПН мали 11 вагітних, з них IgG були позитивні у 3 (27,3 %), IgG і IgA — у 2 (18,1 %), також 2 (18,1 %) жінки мали IgA позитивні.

Висновки. Серологічні методи діагностики хламідійної інфекції за допомогою ІФА дають змогу в низці випадків визначити стадію та характер перебігу хвороби, що важливо в разі гострої інфекції, маніфестних форм та хронічного перебігу захворювання у вагітних, особливо з патологічним перебігом вагітності, й провести адекватну терапію.

Сечокислий діатез

С.М. Раздайбедін

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

Актуальність. Останнім часом почастишали випадки звернення по медичну допомогу пацієнтів із сечокислим діатезом, зі скаргами на печіння під час сечовипускання, з тривожно-недовірливим станом, фобіями венеричних захворювань. Сечокислий діатез — це патологічний стан, що характеризується накопиченням в організмі хворого великої кількості сечової кислоти, яка має особливість кристалізуватися. Невеликі сольові кристали вимиваються кожен раз під час процесу випускання сечі. Осад солей такої кислоти нагадує за зовнішнім виглядом невеликі червонуваті піщинки. Побачити їх можна якщо пацієнт випустить сечу в будь-яку ємкість. Наслідки сечокислого діатезу — утворення уратних каменів. Як ускладнення уратного діатезу фахівці називають хронічну форму сечокам'яної хвороби і ниркову недостатність. Тяжка гіперурикозурия може призвести і до гострої нефропатії: урати осідають у ниркових каналцях з їх подальшою обструкцією і розвитком тяжкої азотемії. Такий патологічний стан частіше розвивається у чоловіків після сорока років. Причинами розвитку сечокислого діатезу можуть бути: порушення харчування (вживання в їжу великої кількості м'яса і/або спиртних напоїв), а також тривала відмова від їжі; стресові ситуації; гепатит; цукровий діабет; панкреатит; патологія функціонування нирок; надмірні фізичні навантаження, але також і малорухливий спосіб життя.

Мета роботи — всебічне обстеження пацієнтів з метою встановлення справжньої причини виникнення симптоматики, її зв'язок з кислотністю сечі і її медикаментозна корекція, а також коригування за допомогою дієти.

Матеріали та методи. Були обстежені і перебували під наглядом 18 хворих у віці від 38 до 45 років із сечокислим діатезом. Під час звернення по медичну допомогу всі пацієнти скаржилися на біль і печіння під час сечовипускання, прискорене сечовипускання, підвищену тривожність щодо свого стану. У минулому, з давністю від 4 до 11 років, усі 18 хворих перехворіли негонорейними уретритами (7 з них — хламідійні, 6 — мікоплазменні і 5 — уреоплазменні), звідси і виникають тривожність і фобії.

Обстеження хворих включало такі дослідження: 1) виключення захворювань, які передаються статевим шляхом (мазки, зіскрібки зі слизової уретри, сік передміхурової залози, RW, РІФ); біохімічний аналіз крові з визначенням рівня сечової кислоти; аналіз сечі на водневий показник (рН); загальний аналіз сечі; добовий аналіз сечі (для визначення діурезу, рН, сечової кислоти, кальцію, натрію, цитрату, фосфору, ксантину і креатиніну); 2) інструментальна діагностика сечокистлого діатезу — УЗД нирок, сечового міхура і сечовивідних шляхів, при якому в них може бути виявлений уратний пісок; 3) крім того, діагностика полягала в детальному опитуванні хворого, зборі інформації про те, які симптоми він відчуває, передбачувані причини виникнення такої хвороби.

Результати та обговорення. У всіх 18 хворих при обстеженні повністю виключені інфекції, які передаються статевим шляхом. Рівень сечової кислоти в крові перевищував норму (0,24–0,5 ммоль/л) в 1,3–1,5 разу. В загальному аналізі сечі — солі урати, гематурія різної інтенсивності, рН сечі від 5,2 до 5,5.

Ознаки сечокистлого діатезу досить різнобічні. Варто відзначити, що ця патологія значною мірою впливає на роботу внутрішніх органів і психічний стан хворих. Основними симптомами захворювання є: біль і печіння під час сечовипускання, часті позиви на сечовипускання; дратівливість, тривожність, депресія; сильний головний біль; підвищений кров'яний тиск; порушення сну; запори; занепад сил; втрата апетиту; відчуття запаху ацетону під час дихання хворої людини.

Симптоми сечокистлого діатезу можуть виявлятися не постійно, а носити періодичний характер.

У всіх 18 хворих було встановлено діагноз сечокистлий діатез. Відповідно до класифікації МКБ-10, сольовий діатез нирок має номер E79, що свідчить про порушення обміну пуринів і піримідинів.

Призначено лікування:

«Блемарен» — шипучі таблетки, що розчиняються у воді. Вони містять лимонну кислоту, цитрат і гідрокарбонат. Їх дія полягає в тому, що вони підвищують лужність сечі, внаслідок чого сечовій кислоті стає легше в ній розчинитися і в такому вигляді вийти з сечею. Цей препарат ефективний, якщо в сечі були виявлені урати і оксалати. Не можна пити його при фосфатних каменях.

«Алопуринол». Цей препарат діє на фермент у циклі перетворення сечової кислоти, внаслідок чого її стає менше, а також розщеплюються наявні уратні відкладення в тканинах і нирках.

«Аспаркам». Цей калієво-магнієвий препарат сприяє виведенню солей сечової і щавлевої кислоти, тобто уратів і оксалатів. Протипоказанням є фосфатні камені.

Також призначена дієтотерапія з виключенням з дієти продуктів, багатих на пурини. До продуктів, що багаті на пурини і підлягають обмеженню, належать бобові (горох, боби, сочевиця, квасоля), риба (шпроти, сардини, кілька, тріска, судак, щука), субпродукти (нирки, печінка, мізки, легені), гриби (білі, печериці), м'ясні і рибні бульйони, деякі овочі (щавель, шпинат, редис, спаржа, цвітна капуста), м'ясо (свинина, яловичина, баранина, гуска, курка), ковбасні вироби, дріжджі, вівсяна крупа, рис, соуси (м'ясні, рибні, грибні).

Забороняються алкогольні напої, соління, копченості, консерви, гострі закуски, прянощі і спеції.

Рекомендується переважно молочно-рослинна дієта. Дозволяються: молоко і молочні продукти, овочі (крім заборонених), фрукти (груші, абрикоси, персики, виноград, вишні, айва, чорна смородина, яблука), борошно-круп'яні вироби, варення, мед, цукор, вершкове і рослинне масло, слабкий чай. Допускається вживання 2–3 рази на тиждень м'яса і риби у відвареному вигляді.

Надалі всі хворі були направлені на консультацію та спостереження до нефролога.

Висновки. Перші ознаки сольового уратного діатезу можуть з'явитися через різке підвищення кислотності сечі, коли перекислена сеча подразнює слизові і викликає печіння під час спорожнення сечового міхура. Навіть якщо ще немає піску в нирках або сечовому міхурі, ускладнення трапляються у багатьох пацієнтів: у жінок — у вигляді циститу з його типовою для запалення слизової сечового міхура симптоматикою (часті позиви і різі при сечовипусканні), у чоловіків — у вигляді хворобливого сечовипускання, як при уретриті. Такі хворі часто звертаються в шкірно-венерологічні установи і потребують всебічного ретельного обстеження, уважного і скрупульозного збору анамнезу з метою встановлення правильного діагнозу і лікування. Надалі такі хворі мають спостерігатися у нефролога.

Обґрунтування патогенетичної терапії простатиту та простатовезикуліту, ускладнених порушеннями копулятивної та репродуктивної функцій

П.В. Бардов, О.П. Шевченко

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

Актуальність. Питання своєчасної діагностики уражень передміхурової залози у останні десятиліття набувають особливої гостроти, що зумовлено зростанням захворюваності на хронічний простатит серед чоловіків молодого і середнього віку, що призводить до зниження їх копулятивної та репродуктивної функцій. За дани-

ми деяких авторів, хронічний простатит із супутнім ураженням інших додаткових статевих залоз, зокрема сім'яних міхурців (везикуліт), придатків яєчок (епідідіміт), яєчок (орхіт), у 40–50 % хворих чоловіків є причиною безплідного шлюбу.

Запальні захворювання статевих органів чоловіків і їх наслідки мають провідне значення в генезі безпліддя порівняно з іншими факторами. Питома вага безплідних шлюбів у світі сягає 15–20 %. У половині випадків безпліддя — це результат патології органів репродуктивної системи в одного із подружжя. При цьому і у жінок і у чоловіків безпліддя зустрічається однаково часто.

Запальні захворювання статевих органів, які найчастіше призводять до безплідності у чоловіків (задній уретрит, простатит, везикуліт, куперіт, орхіт, епідідіміт), зумовлені проникненням інфекційних агентів на тлі гемодинамічних порушень в органах малого таза.

Мета роботи. Вдосконалення патогенетичної терапії обстежених нами хворих хронічним простатитом і простатовезикулітом.

Матеріали та методи. Патогенетична терапія обстежених нами хворих хронічним простатитом і простатовезикулітом включала заходи, спрямовані на усунення проявів конгестії в малому тазі, поліпшення відтоку застійного секрету з передміхурової залози та сім'яних міхурців, стимуляцію крово- і лімфооберту, а також нормалізацію функції простати, сперматогенезу та усунення патогенетичних механізмів автоагресії. До важливих факторів патогенезу хронічного простатиту, який, на нашу думку, потребує обов'язкової терапевтичної корекції, належать порушення мікроциркуляції в передміхуровій залозі (тромбоз венозної системи).

З метою оцінки ефективності удосконаленої нами комплексної патогенетичної терапії хронічного простатиту і простатовезикуліту, ускладнених порушеннями копулятивної та репродуктивної функцій, а також проведення її порівняння з загальноприйнятими методами лікування, всі обстежені хворі (132 пацієнти) були розподілені на дві рівноцінні клінічні групи. Критеріями для проведення відповідного рівноцінного розподілу у клінічні групи слугували вік пацієнтів, подовженість перебігу захворювання, клінічна форма ураження, а також скарги хворих на порушення копулятивної функції та результати дослідження у них показників спермограми. Ми застосовували препарат «Далмаксін» (діюча речовина тіотриазолін), який призначали хворим *per rectum* у формі ректальних свічок один раз на день (на ніч) протягом 20–30 днів.

Результати та обговорення. Проведення аналізу терапевтичної ефективності запропонованого нами патогенетичного і реабілітаційного методу лікування та традиційного методу терапії хронічного простатиту і простатовезикуліту, ускладнених порушеннями копулятивної та репродуктивної функцій, дало змогу виявити суттєві відмінності в отриманих результатах.

При оцінці ефективності лікування у 58 (86,6 %, група А) із 67 пацієнтів основної клінічної групи було досягнуто повне клінічне й етіологічне виліковування з нормалізацією запліднюючих властивостей еякуляту, у 7 (10,4 %, група В) — етіологічне виліковування з відносною нормалізацією клініко-лабораторних показників і у 2 (3,0 %, група С) — етіологічне виліковування з частковим збереженням клінічної симптоматики при незначній нормалізації лабораторних показників.

Серед 65 чоловіків групи порівняння у 23 (35,4 %, група А) було досягнуто повне клінічне й етіологічне виліковування, у 33 (50,8 %, група В) — етіологічне виліковування з відносною нормалізацією клініко-лабораторних показників, у 6 (9,2 %, група С) — етіологічне виліковування з частковим збереженням клінічної симптоматики при незначній нормалізації лабораторних показників і у 3 (4,6 %, група Д) не було досягнуто етіологічного виліковування при одночасній відсутності терапевтичного поліпшення та збереженні суттєвих порушень показників запліднюючих властивостей еякуляту (азоспермія).

Висновки. Патогенетична терапія хронічного простатиту і простатовезикуліту, ускладнених статевими порушеннями, також передбачає індивідуалізований підхід. Зокрема, рекомендується комплекс терапевтичних заходів, направлених на усунення проявів конгестії в малому тазі, поліпшення відтоку застійного секрету з передміхурової залози та сім'яних міхурців, стимуляцію крово- і лімфооберту, а також нормалізацію функції простати, сперматогенезу. Для цього вважаємо за доцільне застосування препарату «Далмаксін» (діюча речовина тіотриазолін).

Включення до комплексної патогенетичної терапії хворих на хронічний простатит та простатовезикуліт препаратів групи тіотриазоліну дасть змогу підвищити ефективність лікування, скоротити терміни лікування хворих, поліпшити медико-соціальні показники життя хворих та подовжити терміни ремісії.

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Статті публікуються українською, російською або англійською мовою.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді, мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);

- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;

- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 20, для оглядів — 50, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);

- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) трьома мовами: українською, російською та англійською (переклад має бути якісним і точним);

- поштову та електронну адресу, номер телефону одного з авторів для опублікування в журналі;

- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографії двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути не меншими ніж 3 × 4 см;

- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (поданий на наступній сторінці);

- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції.**

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери.

СТАТТЯ має містити нові наукові дані (для оглядів) та нові наукові результати (для оригінальних досліджень).

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки».

У вступі необхідно чітко сформулювати мету роботи, яка відповідає на питання: що досліджується, в яких осіб (хворих), яким методом. У розділі «Матеріали та методи», крім основних дослідницьких методів, обов'язково слід зазначити методи статистичної обробки. Наводячи результати дослідження, не слід дублювати дані таблиць і рисунків, варто обмежитися найважливішими відомостями. В обговоренні нові й важливі аспекти своєї роботи необхідно порівняти з даними інших дослідників, не повторюючи інформацію зі вступу чи результатів. Висновки статті мають розкривати проблему (давати відповідь), порушену в меті роботи.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту саму структуру, що й стаття, і містити ті самі рубрики. Обсяг резюме — одна друкована сторінка.

Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну МАЛЮНКИ подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або в електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книжки, місце видання (місто, видавництво), рік, кількість сторінок; для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю. **УВАГА!** У зв'язку з необхідністю створення англійського сайту як однієї з вимог входження до міжнародних наукометричних баз вносяться **зміни до оформлення списків літератури**. Бібліографічні посилання кирилицею дублюють англійською мовою (назву беруть з англійського резюме) і позначають мову написання статті в дужках (in Ukr) або (in Rus). Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний) в Інтернеті за посиланням <http://translit.kh.ua/?passport>, географічні назви згідно зі стандартом 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