

Журнал заснований у 1996 р.

Головний редактор

Я. Ф. Кутасевич

Редакційна колегія:

Г. М. Біляєв,
Л. А. Болотна,
Г. М. Бондаренко (заст. головного редактора),
В. М. Волкославська,
М. С. Гончаренко,
Т. Г. Євтушенко,
Г. І. Мавров
І. О. Олійник,
Ю. В. Сметанін
Е. М. Солошенко,
В. С. Стадник (випускаючий редактор).

Науковий редактор:

Г. К. Кондакова

Рекомендовано

Вченою радою ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»
Протокол № 2 від 05.02.2015 р.

Атестовано

Затверджено постановою президії
ВАК України від 01.07.10 № 1-05/5

Засновник

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»

Електронна версія журналу «Дерматологія та венерологія» розміщена на сайті www.journal/idvamnu.com.ua; сайті Національної бібліотеки України ім. В.І.Вернадського www.nbuv.gov.ua; сайті Наукової Електронної Бібліотеки www.elibrary.ru та Google Scholar

Журнал «Дерматологія та венерологія» включено до Російського індексу наукового цитування (РНИЦ).

Періодичність виходу

4 рази на рік

Видавець

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»
61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9.
Тел.: (057) 706-32-00
факс: (057) 706-32-03.
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 3912 від 27.12.1999 р.

© «Дерматологія та венерологія»,
№ 1 (67), 2015 р.

Підписано до друку 20.03.2015 р.
Формат 60 x 84 1/8. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 10,7. Наклад 300 пр.
Виготовлено з готових позитивів у ТОВ «Оберіг», 61140, Харків-140, пр. Гагаріна, 62, кв. 97.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

Адреса редакції:

61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9.
E-mail: idvamnu@ukr.net
сайт: idvamnu.com.ua
Зробити позначку: стаття для журналу
Факс: (057) 706-32-03,
тел.: (057) 706-32-00.

Цілковите або часткове розмножування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу видавця

**Відповідальність за зміст рекламних матеріалів
несе рекламодавець**

© ТОВ «Оберіг», 2015.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

<i>О.Б. Герасун, Г.О. Литвин, Н.В. Іванюшко-Назарко, С.В. Вольбин, Р.Ю. Грицко</i> Основні дерматологічні ознаки захворювань печінки	5
---	---

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>А.А. Берегова</i> Стан симпато-адреналової системи у хворих на псоріаз з різним ступенем тяжкості клінічного перебігу	20
<i>Г.М. Бондаренко, Т.В. Осінська, С.В. Унучко, Т.В. Губенко, С.К. Джораєва, Н.В. Кочетова, Т.В. Федорович, Ю.В. Щербакова</i> Перинатальні ризики: трихомоноз новонароджених.....	27
<i>Г.К. Кондакова, Г.М. Бондаренко, Т.В. Федорович, В.М. Цимбал</i> Вивчення антиоксидантної ланки глутатіонової системи в плазмі крові і еритроцитах хворих на уrogenітальний мікоплазмоз	34
<i>С.В. Коркунда, Г.А. Олійник, Т.Г. Григор'єва, А.С. Шапкін</i> Гомеомезотерапія патологічних рубців.....	41

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

<i>К.О. Бардова</i> Деякі аспекти лікування рубців	55
<i>А.О. Макачук</i> Новий терапевтичний підхід до корекції інволютивних дефектів шкіри обличчя, ускладненої маласезійною інфекцією	63

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Е.М. Солошенко, Г.М. Беляєв, Г.К. Кондакова, В.Г. Колесніков, Н.В. Хміль, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмак</i> Дослідження параметрів гідратації та поверхневого натягу плазми крові хворих на обмежену склеродермію.....	69
--	----

КОСМЕТОЛОГІЯ

<i>Є.Г. Татузян, А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко</i> Рішення делікатних проблем без хірургічного втручання	75
---	----

ВИПАДОК З ПРАКТИКИ

<i>М.Е. Запольський, О.І. Ниточко, К.А. Борисова, С.В. Нерубащенко</i> Випадок пустульозного псоріазу. Особливості клінічної класифікації та терапевтичного контролю захворювання.....	80
<i>І.М. Бронова</i> Особливості перебігу акне, індукованого прийомом анаболічних стероїдів.....	89

ДЛЯ АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ.....	93
------------------------	----

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

- А.Б. Герасун, Г.О. Литвин, Н.В. Иванюшко-Назарко, С.В. Вольбин, Р.Ю. Грицко*
Основные дерматологические проявления заболеваний печени..... 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- А.А. Береговая*
Состояние симпато-адреналовой системы у больных псориазом с разной степенью тяжести клинического течения 20

- Г.М. Бондаренко, Т.В. Осинская, С.В. Унучко, Т.В. Губенко, С.К. Джораева, Н.В. Кочетова, Т.В. Федорович, Ю.В. Щербакова*
Перинатальные риски: трихомоноз новорожденных 27

- А.К. Кондакова, Г.М. Бондаренко, Т.В. Федорович, В.Н. Цымбал*
Изучение антиоксидантного звена глутатионовой системы в плазме крови и эритроцитах больных урогенитальным микоплазмозом..... 34

- С.В. Коркунда, Г.А. Олейник, Т.Г. Григорьева, А.С. Шапкин*
Гомеомезотерапия патологических рубцов 41

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- Е.А. Бардова*
Некоторые аспекты лечения рубцов..... 55

- А.А. Макачук*
Новый терапевтический подход к коррекции инволютивных дефектов кожи лица, осложненной малассезиозной инфекцией..... 63

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Э.Н. Солошенко, Г.М. Беляев, А.К. Кондакова, В.Г. Колесников, Н.В. Хмель, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмук*
Исследование параметров гидратации и поверхностного натяжения плазмы крови больных ограниченной склеродермией..... 69

КОСМЕТОЛОГИЯ

- Е.Г. Татузян, А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко*
Решение деликатных проблем без хирургического вмешательства..... 75

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

- М.Э. Запольский, О.И. Ниточко, К.А. Борисова, С.В. Нерубащенко*
Случай пустулезного псориаза. Особенности клинической классификации и терапевтического контроля заболевания..... 80

- И.М. Бронова*
Особенности течения акне, индуцированного приемом анаболических стероидов 89

ДЛЯ АВТОРОВ

- ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 93

CONTENTS

RESEARCH VIEW

- A.B. Herasun, G.O. Litvin, N.V. Ivanyushko-Nazarka, S.V. Volbyn, R.Y. Hrytsko*
Common dermatological manifestations of liver disease 5

ORIGINAL RESEARCHES

- A.A. Beregova*
State of sympathoadrenal system of psoriasis patients with different of the degree of severity of clinical event..... 20
- G.M. Bondarenko, T.V. Osinska, S.V. Unuchko, T.V. Gubenko, S.K. Dzhoraeva,
N.V. Kochetova, T.V. Fedorovich, I.V. Scherbakova*
Perinatal risk: trichomoniasis newborns 27
- A.K. Kondakova, H.M. Bondarenko, T.V. Fedorovych, V.N. Tsymbal*
Study of the glutathione system antioxidant component in plasma and erythrocytes of patients with urogenital mycoplasmosis 34
- S.V. Korkunda, G.A. Oleinik, T.G. Grigorieva, A.S. Shapkin*
Homeomesotherapy of pathological scars 41

CLINICAL OBSERVATIONS

- E.A. Bardova*
Some aspects of scarring treatment 55
- A.A. Makarchuk*
A new therapeutic approach to the correction of involutive defects of the facial skin that are complicated by the malassezia infection 63

EXPERIMENTAL RESEARCHES

- E.N. Soloshenko, G.M. Belyaev, A.K. Kondakova, V.G. Kolesnikov, N.V. Khmel, Z.M. Shevchenko, T.P. Yarmak*
Investigation of hydration parameters and surface tension of serum at localized scleroderma 69

COSMETOLOGY

- E.G. Tatuzyan, A.N. Belovol, S.G. Tkachenko*
Decision of delicate problems without surgical intervention 75

PRACTICE CASE

- M.E. Zapolzkiy, O.I. Nitochko, K.A. Borisova, S.V. Nerubaschenko*
Case of pustular psoriasis. Clinical features and therapeutic classification of diseases control 80
- I.M. Bronova*
The peculiarities of acne process induced by the way of anabolic steroids 89

DEMANDS TO AUTHORS

- STANDARDS FOR AUTHORS 93

ОСНОВНІ ДЕРМАТОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

**О.Б. Герасун, Г.О. Литвин, Н.В. Іванюшко-Назарко,
С.В. Вольбин, Р.Ю. Грицко**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. У статті розглянуто клініко-патологічну характеристику основних змін шкіри, що зустрічаються у хворих на хронічні захворювання печінки.

Ключові слова: хронічні хвороби печінки, ураження шкіри, жовтяниця, васкуліти, кріоглобулінемія.

Увазі читача пропонується чи не перша у вітчизняній літературі спроба систематизувати зміни шкірних покривів та їх дериватів за патогенетичним механізмом розвитку при хронічних захворюваннях печінки. Складнощі, з якими ми зіткнулися, пов'язані зокрема з тим, що один патогенетичний механізм може викликати кілька клінічних проявів (як, наприклад, холестаза), а одна ознака може мати кілька механізмів розвитку (наприклад, зміна кольору шкіри). Ще однією проблемою є те, що не дивлячись на багатовікову історію дослідження гепатитів (про заразну форму жовтяниці писав ще Гіппократ у V ст. до н.е.), патогенез деяких клінічних змін залишається невідомим до кінця. Через це нам не вдалося викласти матеріал абсолютно послідовно, тим не менш, для розуміння процесів, що відбуваються в організмі, таке намагання може виявитись корисним і актуальним.

Множинні функції, які виконує печінка, забезпечуючи гомеостаз, при їх порушенні проявляються безліччю клінічних симптомів. Сама печінка, маючи величезну компенсаторну здатність, може страждати досить пізно, і тоді на перший план виступають позапечінкові прояви, що значно

ускладнює діагностику [5, 25, 31]. Частими змінами, що супроводжують ураження гепато-біліарної системи, є зміни шкіри та її дериватів. Ці «зовнішні» прояви різняться, залежно від ураження тої чи іншої функції печінки.

Так, порушення відтоку жовчі – холестаза – призводить до клінічних проявів, в основі розвитку яких лежить відкладання компонентів жовчі у шкірі та слизових оболонках. У першу чергу це стосується зміни кольору шкіри.

Жовтяниця – відкладання білірубіну в шкірі та слизових оболонках внаслідок порушення його виведення або надмірного утворення. При більшості захворювань печінки в основі розвитку жовтяниці лежать, в першу чергу, порушення метаболізму у гепатоцитах зі зниженням проникності їхньої мембрани, що призводить до утруднення екскреції білірубіну (прямого, зв'язаного) та його регургітації. Білірубін має виражену спорідненість з тканинами, які багаті на еластичні волокна.

Візуально у дорослих жовтяниця проявляється при концентрації білірубіну в сироватці крові більше ніж 30 мкмоль/л. Найшвидше жовтяниця з'являється на склерах,

нижній поверхні язика, твердому піднебінні, пізніше – на обличчі, долонях, підошвах і поширюється по всьому тілу.

В окремих хворих можна відмітити субіктеричність чи легку іктеричність склер. Проте в особливо тяжких випадках хронічного вірусного гепатиту та у заключних стадіях цирозу печінки жовтяниця стає постійним симптомом, що певною мірою характеризує ступінь печінково-клітинної недостатності.

Жовтяниця також є пізньою ознакою первинного біліарного цирозу (ПБЦ). За рахунок запальної автоімунної відповіді відбувається деструкція найдрібніших внутрішньо-печінкових жовчних ходів, що призводить до блокади виділення жовчі і надходження її компонентів у кров. Приблизно у той же час можливе виникнення атрофії скроневих м'язів та м'язів проксимальних відділів кінцівок, набряки, асцит [43].

На початкових стадіях ПБЦ у 55–60 % хворих спостерігається *темно-коричнева пігментація* [20]. Вона обумовлена відкладенням меланіну і з'являється спочатку в ділянці лопаток, потім в ділянках розгинальних поверхонь. У разі прогресування захворювання пігментована шкіра ущільнюється, можлива поява щільного набряку, а також вогнищ депігментації, які нагадують вітиліго [8].

Ще одна ознака синдрому холестазу – *сухість шкіри* – обумовлена дефіцитом жиророзчинного вітаміну А внаслідок порушення його всмоктування.

Вертаючись до питання зміни кольору шкіри, слід сказати, що воно взагалі типове для цирозу печінки і не пов'язане з холестазом. Характерним вважається *брудно-сірий (землистий) колір* та *яскраво-червоне забарвлення слизової порожнини рота і губ* [2]. Вочевидь, це є наслідком поєднання анемії з посиленням синтезу меланіну. При цьому можуть з'являтися ділянки як гіпер- так і депігментації. Синтез меланіну регулюється багатьма факторами, його стимулюють, в першу чергу, меланостимулюючий гормон гіпофіза, АКТГ, статеві гормони, медіатори симпатичної нервової системи; гальмують – мелатонін і медіатори парасимпатичної нервової системи [26]. У даному випадку можна

думати про провідну роль статевих гормонів, про роль яких мова піде нижче.

Ще один прояв, імовірно пов'язаний з анемією, – *зміна форми та кольору нігтів* – потовщення їх у вигляді «годинникових скелець», часто поєднується із деформацією дистальних фаланг пальців рук за типом «барабанних паличок»; вперше був описаний Гіпократом і носить його ім'я («пальці Гіпократа»). В основі розвитку симптому лежить порушення мікроциркуляції та трофіки, що супроводжується місцевою гіпоксією тканини [28]. За даними літератури, цироз печінки з портальною гіпертензією викликає ділятацію судин малого кола кровообігу, що веде до гіпоксемії (так званий легенево-печінковий синдром); у таких випадках «пальці Гіпократа», як правило, поєднується з телеангіектазіями, «полями судинних зірочок», пігментацією нігтів (у розгорнутій стадії ПБЦ) [38, 39].

Традиційно як ознаку холестазу прийнято розглядати *свербіж шкіри і його прояви – розчухи, або екскоріації*. Він є характерним для біліарного цирозу печінки, а також для гострих та хронічних вірусних гепатитів (холестатичний варіант). Постійне розчухування нерідко призводить до виникнення екскоріацій, інфікування, порушення пігментації шкіри та її потовщення (ліхеніфікації).

При гепатитах у більшості випадків наявність свербежу збігається з жовтяницею, за винятком випадку так званого дисоційованого холестазу, коли через мембрани гепатоцитів вибірково проникають певні складові жовчі. При біліарному цирозі у 20–70% випадків поява свербежу випереджає жовтяницю на місяці або навіть роки [42].

Вважається, що в основі патогенезу свербежу лежить затримка жовчних кислот, відкладання їх у шкірі зазвичай пояснюють збільшенням концентрації жовчних кислот та інших сполук, які у нормі надходять до жовчі. Припускається, що свербіж шкіри при холестазі викликають сполуки, які в нормі екскретуються в жовч і, можливо, синтезуються в печінці (на користь цього свідчить зникнення свербежу в термінальній стадії печінкової недостатності). На це, зокрема,

вказує ефективність холестираміну в лікуванні хворих, зменшення або зникнення свербіжів після оперативного або консервативного усунення обструкції жовчних шляхів, а також поява свербіжів після експериментального внутрішньо шкірного введення жовчі. Проте, навіть за допомогою точних біохімічних методів не вдається виявити кореляцію між вираженістю свербіжів і концентрацією ендогенних жовчних кислот у сироватці і шкірі. Більше того, в термінальній стадії печінкової недостатності шкірний свербіж може зникати, в той час як концентрація жовчних кислот у сироватці залишається підвищеною [5, 31].

Разом з тим, відсутність кореляції між концентрацією жовчних кислот та інтенсивністю свербіжів, неефективність у частини хворих сорбентів, що зв'язують жовчні кислоти, вказують на те, що існують й інші механізми. Дані експериментів на тваринах та результати випробувань різних лікарських засобів, зокрема налоксону, дають змогу припустити роль опіїдних рецепторів у патогенезі свербіжів. Саме тому для зменшення свербіжів при холестазі останнім часом стали

використовувати налоксон як конкурентний антагоніст опіїдів [5, 31, 7].

Ксантоми – ще одна дерматологічна ознака, яка може виникати при холестазі. Ксантоми – це жовто-коричневі, помаранчеві або рожеві плями (плоскі ксантоми), папули (еруптивні ксантоми), бляшки (ксантелазми), вузли (горбкуваті ксантоми) або інфільтрати (сухожильні ксантоми) [9]. Запальні зміни відсутні; найчастіша локалізація: кисті рук, лікті, повіки (в останньому випадку утворення називають ксантелазмами). Ксантоми утворюються через відкладення ліпідів у шкірі та інших тканинах (рис.1). Гістологічно це – скупчення так званих ксантомних клітин, що являють собою одно- або багатоядерні фагоцити з пінистою цитоплазмою, що містить жирові включення. Ксантоми з'являються при порушеннях ліпідного обміну (первинних і вторинних гиперліпопротеїдеміях), гістіоцитозах (хворобах, обумовлених проліферацією гістіоцитів) і іноді – без видимої причини, ймовірно, внаслідок місцевих порушень функції макрофагів [9]. При ураженні печінки розвиваються вторинні гиперліпопротеїдемії.



Рисунок 1. Ксантоми у хворої на первинний біліарний цироз (власне спостереження)

Завершуючи обговорення патогенетичних механізмів зміни кольору шкірних покривів при ураженні печінки, слід приділити особливу увагу *синдрому перевантаження залізом*. У першу чергу мова йде про *гемохроматоз*, патогенез якого запускається

мутацією HFE-гена (C282Y або H63D), далі порушується насичення трансферину, збільшується рівень сироваткового феритину, що призводить до депонування заліза у життєвоважливих органах, насамперед у печінці, з формуванням фіброзу [40]. Відкладання

заліза у шкірі стимулює продукцію меланіну, а це надає шкірі характерний колір – від *блідо-сірого*, або *червонувато-коричневого* аж до темного з бронзовим або бурим відтінком. Шкіра витончена, блискуча. Також зміни кольору шкіри при гемохроматозі пов'язують з відкладенням в базальному шарі епідермісу ліпофусцину і гемосидерину [43]. Відтінки шкіри залежать від співвідношення меланіну і гемосидерину. Зміни забарвлення найбільше виражені на відкритих ділянках тіла (обличчі, руках), у природньо пігментованих місцях: у пахвинних впадинах, в ділянці статевих органів.

Численні дослідження у різних країнах світу доводять, що поєднання мутації HFE-гена з інфікуванням вірусом гепатиту С пришвидшують прогресування та погіршують прогноз гемахроматозу [17, 37, 46].

Ще одне захворювання, в основі розвитку якого лежить перевантаження залізом – *пізня шкідлива порфірія* (ПШП). ПШП, як і гемахроматоз, асоційована з мутацією HFE-гена [34], ці захворювання часто зустрічаються разом [35], і так само у її прогресуванні важливу роль відіграє наявність інфікування гепатитом С [45]. За даними літератури, антитіла до вірусу гепатиту С виявляють у 62-91% хворих на цю патологію [11]. Результати досліджень, проведених на кафедрі інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, показали, що частота ПШП у регіоні спостереження серед хворих на ХГС складає 20% з числа позапечінкових проявів та 3% – із загальної кількості усіх інфікованих HCV [27]. В основі патогенезу ПШП лежить дефіцит фермента уропорфіриногендекарбоксілази – при тяжких формах хвороби та гепатокарбоксил-перфіриноген-декарбоксілази та уропорфіриноген-косинтетази – при легших. Це призводить до надходження уропорфіринів, копропорфіринів та інших попередників гену у плазму, накопичення їх у кістках, нирках та, особливо, в печінці; виділення порфіринів з калом та сечею, що забарвлює її у червоний колір.

Ураження шкіри при ПШП є провідними клінічними ознаками та разом зі змінами

нігтів можуть бути згруповані наступним чином [8]:

- пігментація шкіри – перший прояв захворювання. Виникає на відкритих ділянках тіла. Спочатку нагадує собою еритему, легкий опік, а в подальшому набуває синюшного, землисто-сірого відтінку;

- легка ранимість шкіри – незначне тертя, тиск, гоління, витирання рушником спричиняє виникнення ерозій на відкритих ділянках тіла;

- поява на шкірі міхурів – від розміру просяного зерна до горошини і більше. Вміст міхурів серозний, серозно-геморагічний. Найчастіша локалізація: тильна поверхня кистей рук, обличчя, вушні раковини, задня поверхня шиї. Ерозії і виразки, що утворюються після вскриття міхурів, повільно заживають, вкриваючись кірочками і залишаючи після себе ділянки атрофії шкіри;

- гіпертрихоз – виникає на обличчі, скронево-виличній ділянці, переніссі, вушних раковинах;

- передчасне старіння шкіри обличчя – глибокі зморшки, «кисет» навколо рота;

- ураження нігтів – вони стають тьмяними, деформуються, набувають вигляду годинникових скелець.

Велика група «шкірних маркерів» захворювань печінки патогенетично пов'язана з порушенням (послабленням) інактивації у печінці біологічно активних речовин. Відомо, що печінка інактивує естроген, хоча рівень естрадіолу при цирозі часто є нормальним. Припускається, що важливіше значення має співвідношення естрогену і андрогенів. Естроген сприяє збільшенню і дилатації спіральних артеріол ендометрія; можливо, аналогічний механізм лежить в основі виникнення, зокрема, *шкірних зірочок*. Часто аналогічні прояви спостерігаються також при вагітності. Розвиток телеангіектазій зумовлений дією естрогену у чоловіків, хоча при призначенні цих препаратів хворим на рак передміхурової залози, судинні зірочки утворюються нечасто. У чоловіків з цирозом печінки рівень вільного тестостерону в сироватці крові знижується, а рівень естрадіолу залишається нормальним. Най-

вищі значення співвідношення естрадіолу/вільного тестостерону виявлені у чоловіків із судинними зірочками, котрі страждають на цироз печінки [4].

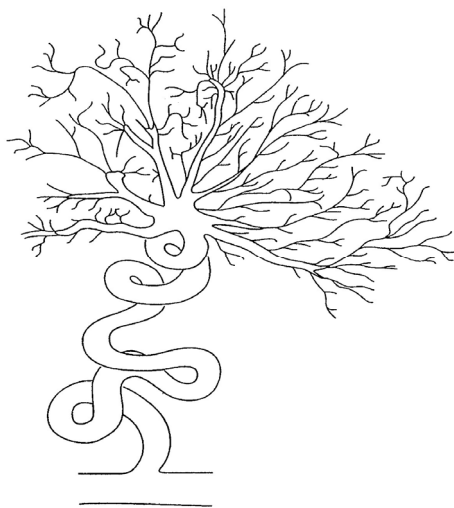
Клінічно це проявляється низкою симптомів: зміною оволосіння, пальмарною еритемою, зірчастими та лінійними телеангіектазіями.

Зміни оволосіння – характерні для чоловіків з хронічною патологією печінки. Проявляються скудністю або втратою оволосіння на тулубі, в пахвових ділянках, на лобку. Ці зміни поєднуються з гінекомастією, атрофією яєчок і є наслідком «гіперестрогенного стану» організму. Відбувається порушення метаболізму гормонів: зменшення рівня тестостерону з підвищеним співвідношенням естрогенів до вільного тестостерону [26, 31, 44, 47].

Пальмарна еритема (син. «печінкові долоні») – найбільш характерна для хворих з помірним і вираженим ступенем активності хронічного гепатиту та цирозу печінки різної етіології. Це симетрична дрібно-плямиста (іноді точкова) еритема в ділянці тенара і гіпотенара, подушечок пальців на фоні підвищеної теплоти шкіри кистей рук. Іноді може виникати на стопах. Причиною виникнення цих змін є порушення мікроциркуляції внаслідок гормональних розладів (найчастіше – надлишок естрогенів). Еритема долонь

може спостерігатися також при вагітності, захворюваннях легень, СЧВ, тиреотоксикозі, а також у здорових людей [4, 43].

Зірчасті ангиоми (син. судинні зірочки, «павучки», телеангіектазії) – звивиста центральна артеріола з пульсацією всередині з більш дрібними судинами, що розходяться радіально і нагадують ніжки павука (рис. 2. А). Їх розмір коливається від 1 до 10 мм в діаметрі. Кількість і розмір прямо пропорційно пов'язані з тяжкістю ураження печінки. Типові місця локалізації – обличчя, шия, верхня частина грудної клітини, плечі і передпліччя (рис. 2. В.). Тобто розташовуються у судинному басейні верхньої порожнистої вени і лише в окремих випадках виявляються нижче лінії, що з'єднує соски молочних залоз, і ніколи не поширюються нижче пупка. Іноді їх виявляють на слизовій оболонці порожнини носа, рота і глотки [4]. Вони найбільше виражені в період загострення цирозу, а в період ремісії – можливий їх зворотній розвиток. Як вказувалося вище, причиною появи телеангіектазій є гормональні розлади, найчастіше надлишок естрогенів внаслідок порушення їх метаболізму печінкою. Дані прояви, хоча і є типовими для цирозу печінки, проте в рідких випадках можуть виникати і у здорових людей, здебільшого у дітей, вагітних жінок та при прийомі гормональних контрацептивів [1].



А



В

Рисунок 2. А. Схематичне зображення артеріальної зірочки [41],
В. Зображення маленької артеріальної зірочки (власне спостереження)

Капілярити – це розширення капілярів, найчастіше з'являються на щоках і в міжлопатковій ділянці та інколи на всій грудній клітці. За будовою являють собою лінійні телеангіектазії. Хаотичне розташування капілярів (синього та червоного кольору) нагадує шовкові нитки на американських доларових банкнотах, у зв'язку з чим цей симптом називають *симптомом «грошової купюри»* [4]. Характерні для цирозу печінки. Механізм виникнення аналогічний такому при зірчастих телеангіектазіях [13].

Портальна гіпертезія, яка супроводжує цироз печінки, має багато клінічних проявів, які вкладаються у «синдром портальної гіпертензії». Підвищення тиску в портальній вені обумовлене хронічним захворюванням печінки, призводить до розвитку колатерального кровообігу. Прикладом є варикозне розширення вен стравоходу. На шкірі воно проявляється *розширенням вен передньої черевної стінки* (caput medusae) [8].

Імунокомплексні ураження при хворобах печінки – невід'ємна ланка патогенезу. Як відомо, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) в першу чергу уражають судини, а за умови ураження судин шкіри виникають специфічні зміни.

Хвороба Джанотті-Крості – характерна для хронічного гепатиту В і частіше виникає у дітей, клінічно проявляється симетричною макулопапульозною еритематозною висипкою на ногах, сідницях, передпліччях. Висип утримується до 15–20 днів, іноді може супроводжуватися лімфаденопатією. У патогенезі даного патологічного процесу відіграють роль циркулюючі імунні комплекси, що містять HBsAg і антитіла до нього [36].

Вузликаний поліартеріїт (періартеріїт) – некротизуюче запалення середніх та дрібних артерій без гломерулонефриту або васкуліту артеріол, капілярів та венул [19]. За даними літератури, у 15–50% хворих із вузликаним поліартеріїтом (ВП) у сироватці крові виявляють HBsAg.

У дослідженнях Е.Д. Насонова та співавт., проведених на 41 хворому з ВП, окрім таких клінічних проявів, як схуднення (> 6 кг), гарячка, полінейропатія, різноманітні ураження шлунково-кишкового тракту та артеріальна гіпертензія, майже у третини хворих (31,7%) спостерігались ураження шкіри: набряк гомілок – 21,9 %, сітчасте ліведо – 14,6 %, вузлики – 4,9 % [19].

Клінічний перебіг вузликового періартеріїту, зумовленого НВ-вірусною інфекцією, подібний до перебігу ВП іншого походження, проте у хворих із ХГВ частіше уражуються нирки (можливі інфаркти), спостерігається злаякісна гіпертензія [22].

Шкірний васкуліт – прояв системного васкуліту – гетерогенної групи захворювань, основною морфологічною ознакою яких є запалення судинної стінки.

Системні васкуліти при захворюваннях печінки є вторинними, тобто, зумовлені наслідками вірусного ураження та пов'язаних із ним аутоімунних процесів. Індуковані вірусом васкуліти найчастіше уражають дрібні судини: артеріоли, венули, капіляри, рідше – судини середнього діаметра. Можливе й ураження великих судин [19, 23, 24].

Спектр клінічних проявів васкуліту залежить від ступеня та локалізації уражених судин, а також від важкості та особливостей супутніх запальних процесів. Шкірний синдром при системних васкулітах характеризується геморагічним висипом, виразкуванням, некрозами шкіри. Характерною ознакою захворювання є *геморагічна пурпура* – петехіальний або дрібно-плямистий висип, який підвищується над рівнем шкіри, його можна пропальпувати (рис. 3). Розміщується симетрично, найчастіше в ділянці гомілок, рідше – живота і сідниць. Свербіж не характерний. Після регресування висипу з'являється пігментація шкіри, яка може довготривало утримуватися. У багатьох хворих можна спостерігати сітчасте ліведо – мармуровий рисунок на місці колишніх висипань.



Рисунок 3. Геморагічний васкуліт у хворой на хронічний гепатит С (власне спостереження)

В основі патогенезу судинних уражень, типових для хронічних вірусних гепатитів, переважно йдеться про *кріоглобулінемічні васкуліти* або ушкоджуючу дію ЦІК, припускається також зв'язок із посиленим синтезом різних прозапальних цитокінів [29, 30, 33].

Найчастішими етіологічними чинниками системних васкулітів, що супроводжують хронічні ураження печінки є НВV і НСV. При чому патогенез ураження судин при різних гепатитах різний. Розглянемо їх по чергово.

При ХГС васкуліти зазвичай *кріоглобулінемічні*, до того ж зустрічаються вони значно частіше і перебігають важче, з масивними некротичними ураженнями шкіри та/або мезангіокапілярним гломерулонефритом. Відкладання кріоглобулінів на стінках судин, переважно дрібних, та активація системи комплементу призводить до розвитку васкулітів, тобто, синдром кріоглобулінемії є імунозалежним (автоімунним) процесом [12, 19, 23, 33].

Відповідно до сучасних даних, у абсолютної більшості хворих із синдромом кріоглобулінемії виявляють anti-HCV і RNA HCV, а у 80–90% хворих на ХГС у сироватці крові є кріоглобуліни [18].

Класичним клінічним проявом кріоглобулінемії вважають *тріаду Мельтцера* (шкірна пурпура, артрит або артралгія, загальна слабкість) [32], проте частіше для синдрому кріоглобулінемії характерний поліморфізм симптоматики.

При ХГВ більшість васкулітів зумовлена ушкоджуючою дією ЦІК, що складаються з антигенів вірусу та антитіл до них. Поряд із цим, певну частину васкулітів можна віднести до *кріоглобулінемічних*. Кріоглобулінемічні васкуліти виникають у 6-7% хворих із НВ-вірусною інфекцією. За нашими даними, вони переважно зумовлені НВeAg-негативним гепатитом [6].

Клінічно кріоглобулінемічний синдром (рис.4) у обстежених хворих на ГВ найчастіше проявлявся різноманітними ураженнями шкіри, переважно нижніх кінцівок, акроціанозом, підвищеною чутливістю до холоду (за даними термографії спостерігалось зниження температури кінцівок на 4–5°C – «синдром термоампутації»), які поєднуються з поліартралгіями, скутістю рухів, помірними проявами сенсорної полінейропатії (оніміння нижніх кінцівок, парестезія), ураженням нирок.



Рисунок 4. Кріоглобулінемія, акроціаноз у хворой на НВeAg-негативний хронічний гепатит В (власне спостереження)

Одною з найскладніших функцій для печінки є білоксинтезуюча. Порушення синтезу таких білків, як фібриноген, фактори зсідання крові призводять до клінічної маніфестації у вигляді так званого *геморагічного діатезу*. Практично всі захворювання печінки, які протікають зі значним порушенням її функціональної здатності, можуть призвести до розвитку *коагулопатії і геморагічного діатезу* [3]. При цьому кровоточивість має петехіально-плямистий характер і проявляється крововиливами в

шкіру і слизові. Величина цих крововиливів коливається від точкових петехій до значних екхімозів. Синці найчастіше можна спостерігати на кінцівках і тулубі. Петехіальний висип локалізується на шкірі лица, шиї, тулуба, рідше – на кінцівках.

Для даної патології також характерними є кровотечі з носа та ясен. Механізми розвитку геморагічного діатезу при хронічних хворобах печінки різноманітні і включають в себе наступне [2]:

- порушення синтезу факторів зсідання крові: фібриногену, протромбіну, факторів 5, 7, 9, 11, 12, 13, прекаллікреїну, а також антикоагулянтів антитромбіну 3, протеїнів С і S і антиплазміну;

- фібринолітичний процес і фібриноліз;

- порушення виділення печінкою активних факторів зсідання (ІХа, Ха, XIa), активаторів плазміногену;

- прискорений розпад факторів зсідання: ДВЗ-синдром, локальне внутрішньосудинне зсідання (печінково-клітинний некроз);

- тромбоцитопенія внаслідок гіперспленізму, портальної гіпертензії, дефіциту фолієвої кислоти, ДВЗ-синдрому;

- тромбоцитарна дисфункція;

- накопичення факторів зсідання в асцитичній рідині;

- дефіцит вітаміну К – наслідок холестаτικού синдрому. При цьому припиняється надходження в дванадцятипалу кишку жовчних кислот і порушується всмоктування цього жиророзчинного вітаміну.

Імовірно, окремої уваги заслуговують кілька захворювань, патогенез яких остаточно не з'ясований, але які порівняно часто зустрічаються при ураженнях печінки.

Так, дослідження, опубліковані ще у 1963 р. щодо зв'язку між ураженням *червоним плоским лишаєм* слизових оболонок рота та захворюваннями шлунково-кишкового тракту [16], досі не втратили своєї актуальності [14]. Можна говорити і про зворотню закономірність: у 7-11% хворих на плоский лишай реєструються різнома-

нітні гепатопатії (біліарний цироз печінки, автоімунні і вірусні гепатити), що оцінюється як один з можливих факторів розвитку даної патології шкіри [21].

Клінічно плоский лишай характеризується висипаннями хронічно-запальних лентикулярних папул. Вони мають восковидно-жовтий колір з синюватим відтінком, поверхня блискуча, різко відмежована від непошкодженої шкіри, з центральним пупкоподібним втисненням. Папули можуть зливатися і утворювати бляшки. Елементи плоского лишаю локалізуються переважно на згинальних поверхнях променево-зап'ясткових суглобів, внутрішній поверхні стегон, ліктьових згинах, підколінних ямках і в ділянці гомілковостопних суглобів [15]. На слизовій оболонці порожнини рота папули набувають характеру білуватих бляшок і найчастіше локалізуються на слизовій щік в ділянці змикання верхніх і нижніх зубів і на твердому піднебінні. Характерною скаргою хворих є свербіж, внаслідок якого в ділянках висипу появляються екскоріації і кірочки. На місці папул, які розсмокталися, залишається пігментація.

Пруриго (свербець) – група хронічних захворювань шкіри нейроалергічного генезу, що характеризується папульозними, папуло-везикулярними, вузлуватими висипаннями, які супроводжуються сильним свербіжем. Певну роль у розвитку пруриго відводять автоінтоксикації, автоалергії, алергії. Виникненню сприяють захворювання шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок. За даними деяких авторів [11], цю патологію досить часто можна спостерігати у хворих на хронічний гепатит С. Розрізняють дитяче пруриго, або строфулюс, пруриго дорослих і вузлувате [10]. В основі патогістологічних змін лежить неспецифічне хронічне запалення шкіри.

Короткий опис основних змін шкіри та її дериватів при хронічних захворюваннях печінки подано у табл. 1.

Зміни шкіри при хронічних хворобах печінки

Ознака	Походження
Колір - жовтяничний; від ледь помітного на склерах до інтенсивної жовтяниці	Відкладання білірубину в шкірі та слизових оболонках внаслідок гіпербілірубінемії
Колір - брудно-сірий (землистий), гіперпигментація, депігментація	Типовий для цирозу печінки
Колір: блідо-сірий, може бути з бронзовим, темним, бурим відтінком; Стан шкіри: шкіра витончена, блискуча (частіше при гемохроматозі)	Виникає внаслідок посиленого синтезу меланіну і відкладання пігменту та гемосидерину у базальному шарі (відтінки залежать від співвідношення меланіну і гемосидерину)
Пальмарна еритема ("печінкові долоні") – симетричне яскраво-червоне забарвлення долоней у ділянці тенора, гіпотенара, на подушках пальців (може зустрічатись у здорових людей, вагітних жінок, а також при ревматизмі, тиреотоксикозі та ін. станах)	Пояснюють гормональними розладами, найчастіше надлишком естрогенів
Зірчасті ангіоми (син. судинні зірочки, «павучки», телеангіектазії): розширення дрібних артеріальних судин з пульсацією в центрі (1-5 мм). Найчастіша локалізація – шия, спина, плечовий пояс – типові для цирозу, хоча виникають і у вагітних жінок; поодинокі бувають у здорових людей	Порушення метаболізму гормонів найчастіше пояснюють надлишком естрогенів. Кількість і розмір прямо пропорційно пов'язані з тяжкістю ураження печінки
Капілярити (розширення капілярів)	Порушення обмінних процесів в печінці і циркуляція надлишкової кількості біологічно – активних речовин (кінінів, простагландинів та ін.) внаслідок їх недостатньої інактивації в печінці
Крововиливи (синці); ознаки геморагічного діатезу	Порушення синтезу факторів зсідання крові; тромбоцитопенія. Може бути також пов'язане з нестачею жиророзчинних вітамінів (холестаза)
Множинні розширення дрібних судин, розташовані хаотично	Порушення метаболізму гормонів, найчастіше пояснюють надлишком естрогенів
Розширення вен на передній стінці живота ("голова медузи") – типова для цирозу печінки прояв портальної гіпертензії	Венозні анастомози між системами воротної та нижньої порожнистої вен
Ксантоми – внутрішньошкірні бляшки жовтого кольору. Найчастіша локалізація : кисті рук, локті, повіки (ксантелазми), можуть виникати і в інших ділянках шкіри	Відкладання холестерину (порушення жирового обміну, холестаза): виникає при тривалому і значному підвищенню рівня холестерину

Сліди розчівів, розчоси	Свербіж шкіри через підвищення концентрації жовчних солей та кислот у крові (холестаза)
Пруриго (свербець) – хронічний дерматоз, висипання супроводжуються сильним свербіжем	Найімовірніший нейроалергійний генез, часто пов'язують з порушенням функції ШКТ, ендокринними захворюваннями
Васкуліт – прояв змішаної кріоглобулінемії	Основним етіологічним чинником розвитку змішаної кріоглобулінемії є HCV - інфекція
Пізня шкірна порфірія (пігментіція шкіри; легка ранимість шкіри; поява на шкірі міхурів; гіпертрихоз; передчасне старіння шкіри обличчя; ураження нігтів)	Зумовлена дефіцитом фермента уропорфіриногендекарбоксилази, що призводить до накопичення уропорфіринів, надходження їх у плазму і виділення з сечею.
Пальмарна еритема (син. «печінкові долоні») - симетрична дрібно-плямиста (іноді точкова) еритема в ділянці тенара і гіпотенара, подушечок пальців на фоні підвищеної теплоти шкіри кистей рук; іноді може виникати на стопах	Порушення мікроциркуляції внаслідок гормональних розладів (найчастіше – надлишок естрогенів)
Макулопапульозна еритематозна висипка на ногах, ягодицях, передпліччях (хвороба Джанотті - папульозний акродерматит)	В патогенезі основну роль відіграють циркулюючі імунні комплекси, що містять HBsAg і антитіла до нього
Білі нігті – найчастіше на великому та вказівному пальцях, звичайно ложе стає непрозорим. У деяких хворих пальці мають вигляд барабаних паличок	Порушення мікроциркуляції та трофіки, тканинна гіпоксія дистальних відділів кінцівок
Сухість шкіри	Обумовлена дефіцитом жиророзчинного вітаміну А, порушення всмоктування цього вітаміну виникає при синдромі холестази
Скудність оволосіння у пахвових ділянках та на лобку у чоловіків; гінекомастія	Порушення метаболізму гормонів: зменшення рівня тестостерону з підвищеним співвідношенням естрогенів до вільного тестостерону та ін.

Отже, зміни і ураження шкіри часто свідчать про печінкову патологію і є показом для відповідного біохімічного дослідження функцій печінки та методів специфічної діагностики у пацієнтів з певними дерматологічними проявами. Огляд шкіри у хворих з ураженням гепато-

біліарної системи відіграє важливу роль в діагностиці захворювань печінки, а розуміння механізму їх виникнення дозволяє провести ефективну корекцію. Серед інфекційних хвороб печінки на стан шкіри негативно впливають хронічні гепатити, у першу чергу гепатит С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богачев В.Ю. Гормон-индуцированная флебопатия. Новая проблема современной флебологии / В.Ю. Богачев // *Ангиол. и сосуд. хир.* – 2002. – №3. – С. 50-54.
2. Вирусные гепатиты в схемах, таблицах и рисунках / Б.А. Герасун, Р.Ю. Грицко, О.Б. Герасун та ін. – Львов: Кварт, 2012. – 122 с.
3. Вирусные гепатиты. Указания по диагностике, лечению и профилактике в Вооружённых Силах РФ. – Москва, 1998.
4. Галнікіна С.О. Дерматологічні маркери хронічних захворювань гепатобіліарної зони / С.О.Галнікіна // *Гепатологія.* – 2009. – №6. – С. 29-36.
5. Герасун Б.А. Вірусний гепатит В. НВ-вірусна інфекція / Б.А.Герасун. – Львів: ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2009. – 260 с.
6. Герасун О.Б. Клінко-епідеміологічні та імунопатогенетичні особливості НВеAg-негативного HBVDNA-позитивного хронічного гепатиту В: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.10 / Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб іи. Л.В. Громашевського. – К., 2007. – 34 с.
7. Голованова Е.В. Лечение первичного билиарного цирроза с позиций доказательной медицины / Е.В. Голованова // *Гепатология.* – 2006. – №3. – С. 43-49.
8. Грицко Р.Ю. Зміни шкіри у хворих на хронічні хвороби печінки / Р.Ю.Грицко, І.О.Киселик, У.І.Атаманюк // *Практична медицина.* – 2010. – №1 (том XVI). – С. 77-83.
9. Дерматология: атлас-справочник / Т.Фицпатрик, Р.Джонсон, К.Вулф и др./ Перевод с английского под. ред. Е.Р. Тимофеева. – Москва: Практика, 1999. – 1088 с.
10. Елькин В. Д. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Справочник по диагностике и лечению дерматозов / В. Д.Елькин, Л. С. Митрюковский. – Пермь, 2000. – 699 с.
11. Ивашкин В. Болезни печени и желчевыводящих путей / В. Ивашкин. - М.: Медицина, 1992. – С. 140-158.
12. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора-младшего,

REFERENCES

1. Bogachev V.Ju. Gormon-inducirovannaja flebopatija. Novaja problema sovremennoj flebologii // *Angiol. i sosud. hir.* – 2002. – №3. – S. 50-54. (in Russian).
2. Gerasun B.A., Gricko R.Ju., Gerasun O.B. i dr. Virusnye gepatity v shemah, tablicah i risunkah. – L'vov: Kvart, 2012. – 122 s. (in Russian).
3. Virusnye gepatity. Ukazaniya po diagnostike, lecheniju i profilaktike v Vooruzhjonnyh Silah RF. – Moskva, 1998. (in Russian).
4. Halnykina S.O. Dermatolohichni markery khronichnykh zakhvoriuvan hepatobiliarnoi zony // *Hepatolohiia.* – 2009. – №6. – S. 29-36. (in Ukrainian).
5. Herasun B.A. Virusnyi hepatyt V. HB-virusna infektsiia. – Lviv: LNMU im. Danyla Halytskoho, 2009. – 260 s. (in Ukrainian).
6. Herasun O.B. Klinko-epidemiolohichni ta imunopatohenetychni osoblyvosti HBeAg-negativnoho HBVDNA-pozytyvnoho khronichnoho hepatytu B: Avtoref. dys. ... kand. med. nauk: 14.00.10. – K., 2007. – 34 s. (in Russian).
7. Golovanova E.V. Lechenie pervichnogo biliarnogo cirroza s pozicij dokazatel'noj medicyny // *Gepatologija.* – 2006. – №3. – S. 43-49. (in Russian).
8. Hrytsko R.Iu., Kyselyk I.O., Atamaniuk U.I. Zminy shkiry u khvorykh na khronichni khvorooby pechinky // *Praktychna medytsyna.* – 2010. – №1 (tom XVI). – S. 77–83. (in Ukrainian).
9. Ficpatrik T., Dzhonson R., Vulf K. i dr. Dermatologija: atlas-spravochnik. – Moskva: Praktika, 1999. – 1088 s. (in Russian).
10. El'kin V.D., Mitrukovskij L.S. Izbrannaja dermatologija. Redkie dermatozy i dermatologicheskie sindromy. Spravochnik po diagnostike i lecheniju dermatozov. – Perm', 2000. – 699 s. (in Russian).
11. Ivashkin V. Bolezni pecheni i zhelchevyvodjashhih putej. – M.: Medicina, 1992. – S. 140-158. (in Russian).
12. Lolor-ml. G., Fisher T., Al'tmanp D. Klinicheskaja immunologija i allergologija. – M.: Praktika, 2000. – 806 s. (in Russian).
13. Livandovskij Ju.A., Pavlova O.Ju, Tel-eangijektazii // *Klinicheskaja dermatologija i venerologija.* – 2010. – №5. – S. 6-15. (in Russian).

- Т. Фишера, Д. Альтманпа. Пер. сангл. – М.: Практика, 2000. – 806 с.
13. Ливандовский Ю.А. Телеангиэктазии / Ю.А.Ливандовский, О.Ю. Павлова // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – №5. – С. 6-15.
14. Ломоносов К.М. Красный плоский лишай / К.М.Ломоносов // Лечащий врач. – 2003. – № 9. – С. 35–39.
15. Маски инфекционных болезней / Ю. В. Лобзин, Ю. П. Финогеев, Ю. А. Винакмен и др. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ». – 2002. – 200 с.
16. Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / А.Л. Машкиллейсон. – М.: Медицина, 1963. – 188 с.
17. Мороз Л.В. Мутації гена гемохроматозу та особливості обміну заліза у хворих на хронічний гепатит С / Л.В.Мороз, В.М.Дудник, О.Ф.Турський // Гепатологія. – 2010. – №7. – С. 53-56.
18. Мороз Л.В. Поширеність кріоглобулінемії та інших позапечінкових проявів хронічної HCV-інфекції у хворих на хронічний гепатит та цироз печінки / Л.В. Мороз // Шпит. хірургія. – 2000. – № 4. – С. 71-74.
19. Насонов Е.Д. Васкулиты и васкулопатии / Насонов Е.Д., А.А. Баранов, Н.П. Шилкина, Е.Д. – Ярославль: Верхняя Волга, 1999. – 616 с.
20. Окорок. А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А. Окорок. – Том №5. – М.: Медицинская литература, 2003. – С. 171-238.
21. Ошивалова О. Ознаки вторинної дисфункції міліарної системи у хворих на плесканий лишай / О. Ошивалова, С. Шармазан // Дерматологія та венерологія. – 2009. – №2 (44) – С. 26-28.
22. Ревматологічні аспекти гепатитів В та С / Б.А.Герасун, О.М.Зінчук, О.Б.Герасун, Р. Ю. Грицко // Гепатологія. – 2012. – № 3. – С. 13-23.
23. Семенкова Е.Н. Вирус-ассоциированные васкулиты / Е.Н. Семенкова, П.И. Новиков, И.О.Смитиенко // Гепатологический форум. – 2010. – №3. – С. 14-21.
24. Lomonosov K.M. Krasnyj ploskij lishaj // Lechashhij vrach. – 2003. – № 9. – S.35-39. (in Russian).
25. Lobzin Ju. V., Finogeev Ju. P., Vinakmen Ju. A. i dr. Maski infekcionnyh boleznej.– SPb.: ООО «Izdatel'stvo FOLIANT», 2002. – 200 s. (in Russian).
16. Mashkillejson A.L. Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta i губ. – М.: Medicina, 1963. – 188 s. (in Russian).
17. Moroz L.V., Dudnyk V.M., Turskyi O.F. Mutatsii hena hemokhromatozu ta osoblyvosti obminu zaliza u khvorykh na khronichni hepatyt S // Hepatolohiia. – 2010. – №7. – S. 53-56. (in Ukrainian).
18. Moroz L.V. Poshyrenist kriohlobulinemii ta inshykh pozapechinkovykh proiaviv khronichnoi HCV-infektsii u khvorykh na khronichni hepatyt ta tsyroz pechinky // Shpyt. Khirurgiia. – 2000. – № 4. – S. 71-74. (in Ukrainian).
19. Nasonov E.D., Baranov A.A., Shilkina N.P. Vaskulity i vaskulopatii. – Jaroslavl': Verhnjaja Volga, 1999. – 616 s. (in Russian).
20. Okorokov. A.N. Diagnostika boleznej vnutrennih organov. – М.: Medicinskaja literatura, 2003. – S. 171-238. (in Russian).
21. Oshyvalova O., Sharmazan S. Oznaky vtorynnoi dysfunksii miliarnoi systemy u khvorykh na pleskatyi lyshai // Dermatolohiia ta venerolohiia. – 2009. – №2 (44) – S. 26-28. (in Ukrainian).
22. Herasun B.A., Zinchuk O.M., Herasun O.B., Hrytsko R. Iu. Revmatolohichni aspekty hepatytiv V ta S // Hepatolohiia. – 2012. – № 3. – S. 13-23. (in Ukrainian).
23. Semenкова E.N., Novikov P.I., Smi-tienko I.O. Virus-associovannye vaskulity // Gepatologicheskij forum. – 2010. – №3. – S. 14-21. (in Russian).
24. Semenкова E.N. Sistemnye nekrotizirujushhie vaskulity. - М.: Russkij vrach, 2001. – 96 s. (in Russian).
25. Sergeev Ju., Svechnikova E., Dudnik V. Vnepechenochnye projavlenija hronicheskikh virusnyh gepatitov // Vestnik dermatologi i venerologii. – 2007. – №4. – S .37-41. (in Russian).

24. Семенкова Е.Н. Системные некротизирующие васкулиты / Е.Н. Семенкова. - М.: Русский врач, 2001. - 96 с.
25. Сергеев Ю. Внепеченочные проявления хронических вирусных гепатитов / Ю. Сергеев, Е. Свечникова, В. Дудник // Вестник дерматологи и венерологии. - 2007. - №4. - С. 37-41.
26. Струков А. И. Патологическая анатомия / А. И.Струков, В. В.Серов. - М., 1995. - 688 с.
27. Телегін Д.Є. Спадковий гемохроматоз та пізня шкірна порфірія у хворих на хронічний гепатит С: погляд на патогенез у дзеркалі клінічних прикладів / Д.Є.Телегін // Гепатологія. - 2010. - №7. - С. 29-36.
28. Фомин В.В. Пальцы Гиппократы: клиническое значение, дифференциальный диагноз / В.В. Фомин // Клини. мед. - 2007. - № 5. - С. 64-68.
29. Чоп`як В.В. Клінічний алгоритм надання медичної допомоги хворим на поліклоновий (змішаний) кріоглобулінемічний синдром - D 89.1 / В.В. Чоп`як, І.Я. Господарський, Б.А. Герасун. - МОЗ України, Київ, 2006.
30. Шевченко Л.Ю. НВ-вірусна інфекція та її позапечінкові форми (патогенез, клініка, діагностика): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.: 14.00.10 / Київський науково-дослідний інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського. - К., 1994. - 41 с.
31. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш.Шерлок, Дж. Дули: Перевод с англ. - М.: Гектар Медицина, 1999. - 859 с.
32. Crioglobulinemia: a clinical and laboratory study / M.Meltzer, E.C.Franklin, K.Elias et al. // Am. J. Med. - 1966. - V.40. - P. 837-856.
33. Ferri C. Mixed crioglobulinemia / C.Ferri // OrphanetJ. Dis. - 2008. - V. 3. - P. 25-36.
34. Frank J. The genetic bases of the porphyrias / J.Frank, A.M. Christiano // Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol. - 1998. - №11. - P. 297-309.
35. Genetic hemochromatosis in Italian patients with porphyria cutanea tarda: possible explanation for iron overload / S.Fargion, A.L.Fracanzani, R.Romano et al. // J. Hepatol. - 1996. - № 24. - P. 564-569.
26. Strukov A. I., Serov V. V. Patologicheskaja anatomija. - M., 1995. - 688 s. (in Russian).
27. Telehin D.Ie. Spadkovyi hemokhromatoz ta piznia shkirna porfiriia u khvorykh na khronichnyi hepatyt S: pohliad na patohenez u dzerkali klinichnykh prykladiv // Hepatologhiia. - 2010. - №7. - S. 29-36. (in Russian).
28. Fomin V.V. Pal'cy Gippokrata: klinicheskoe znachenie, differencial'nyj diaгноз // Klin. med. - 2007. - № 5. - S. 64-68. (in Russian).
29. Chop`iak V.V., Hospodarskyi I.Ia., Herasun B.A. Klinichniy alhorytm nadannia medychnoi dopomohy khvorym na poliklonovyi (zmishanyi) kriohlobulinemichniy syndrom - D 89.1. - MOZ Ukrainy, Kyiv, 2006. (in Ukrainian).
30. Shevchenko L.Iu. NV-virusna infektsiia ta yii pozapechinkovi formy (patohenez, klinika, diahnostryka): Avtoref. dys. ...d-ra med. nauk.: 14.00.10. - K., 1994. - 41 s. (in Ukrainian).
31. Sherlock Sh., Duli Dzh. Zabolevanija pecheni i zhelchnyh putej. - M.: Gektar Medicina, 1999. - 859 s. (in Russian).
32. Meltzer M., Franklin E.C., Elias K. et al. Crioglobulinemia: a clinical and laboratory study // Am. J. Med. - 1966. - V.40. - P. 837-856.
33. Ferri C. Mixed crioglobulinemia // OrphanetJ. Dis. - 2008. - V. 3. - P. 25-36.
34. Frank J., Christiano A.M. The genetic bases of the porphyrias // Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol. - 1998. - №11. - P. 297-309.
35. Fargion S., Fracanzani A.L., Romano R. et al. Genetic hemochromatosis in Italian patients with porphyria cutanea tarda: possible explanation for iron overload // J. Hepatol. - 1996. - № 24. - P. 564-569.
36. Turhan V., Ardic N., Besirbellioglu B., Dogru T. Gianotti-Crosti syndrome associated with HBV infection in an adult // Ir. J. Med. Sci. - 2005. - V. 174, №3. - P. 92-94.
37. Nagy Z., Koszo F., Par A. et al. Hemochromatosis (HFE) gene mutations and hepatitis C virus infection as risk factors for porphyria cutanea tarda in Hungarian patients // Liver Int. - 2004. - № 24 (1). - P. 16-20.

36. Gianotti-Crosti syndrome associated with HBV infection in an adult / V.Turhan, N.Ardic, B.Besirbellioglu, T.Dogru // *Ir. J. Med. Sci.* – 2005. – V. 174, №3. – P. 92-94.
37. Hemochromatosis (HFE) gene mutations and hepatitis C virus infection as risk factors for porphyria cutanea tarda in Hungarian patients / Z. Nagy, F.Koszo, A.Par et al. // *Liver Int.* – 2004. – № 24 (1). – P. 16-20.
38. Hepatopulmonary syndrome / G.P.Glatki, C.Maurer, Satake et al. // *Med. Klin.* – 1999. – V.94. – P. 505-512.
39. Hoepfer M.M. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome/ M.M. Hoepfer, M.J.Krowka, C.P.Starassborg // *Lancet.* – 2004. – V.363. – P. 1461-1468.
40. Iron-overload-related disease in HFE hereditary hemochromatosis / K.J.Allen, L.C.Gurrin, C.C. Costantine et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – V. 358, №3. – P. 221-230.
41. Martini G.A. Uber gefassveranderungen der haut bei leberkranken / G.A.Martini // *Z. Klin. Med.* – 1955. – V.150. – P. 470.
42. Natural history of pruritus in primary biliary cirrhosis / J.A.Talwalkar, E.Souto, R.A.Jorgensen, K.D.Lindor // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2003. – V.1. – P. 297-302.
43. Pares A. Natural history of primary biliary cirrhosis / A.Pares, J.Rodes // *Clin. Liver Dis.* – 2003. – V.7. – P. 779-794.
44. Parsons M.E. Dermatologic disorders associated with viral hepatitis infections / M.E.Parsons, G.G.Russo, L.E.Millikan // *International journal of dermatology.* – 1996. – V. 35. – P. 77-81.
45. Porphyria cutanea tarda: multiplicity of risk factors including HFE mutations, hepatitis C, and inherited uroporphyrinogen decarboxylase deficiency / N.G. Egger, D.E.Goeger, D.A. Payne et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 2002. – № 47. – P. 419-426.
46. Powell L.E. New developments in hereditary hemochromatosis / L.E.Powell // *Ces. a Slov. Gastroent. and Hepatology.* – 2008. – V. 62, № 2. – P. 67-70.
47. Schwaber M.J. Dermatologic manifestations of hepatitis C infection / M.J. Schwaber, A. Zlotogorski // *International journal of dermatology.* – 1997. – V.36. – P.251-254.
38. Glatki G.P., Maurer C., Satake et al. Hepatopulmonary syndrome // *Med. Klin.* – 1999. – V.94. – P. 505-512.
39. Hoepfer M.M., Krowka M.J., Starassborg C.P. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome// *Lancet.* – 2004. – V.363. – P. 1461-1468.
40. Allen K.J., Gurrin L.C., Costantine C.C. et al. Iron-overload-related disease in HFE hereditary hemochromatosis // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – V. 358, №3. – P. 221-230.
41. Martini G.A. Uber gefassveranderungen der haut bei leberkranken // *Z. Klin. Med.* – 1955. – V.150. – P. 470.
42. Talwalkar J.A., Souto E., Jorgensen R.A., Lindor K.D. Natural history of pruritus in primary biliary cirrhosis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2003. – V.1. – P. 297-302.
43. Pares A., Rodes J. Natural history of primary biliary cirrhosis // *Clin. Liver Dis.* – 2003. – V.7. – P. 779-794.
44. Parsons M.E., Russo G.G., Millikan L.E. Dermatologic disorders associated with viral hepatitis infections // *International journal of dermatology.* – 1996. – V. 35. – P. 77-81.
45. Egger N.G., Goeger D.E., Payne D.A. et al. Porphyria cutanea tarda: multiplicity of risk factors including HFE mutations, hepatitis C, and inherited uroporphyrinogen decarboxylase deficiency // *Dig. Dis. Sci.* – 2002. – № 47. – P. 419-426.
46. Powell L.E. New developments in hereditary hemochromatosis // *Ces. a Slov. Gastroent. and Hepatology.* – 2008. – V. 62, № 2. – P. 67-70.
47. Schwaber M.J., Zlotogorski A. Dermatologic manifestations of hepatitis C infection // *International journal of dermatology.* – 1997. – V.36. – P. 251-254.

**ОСНОВНЫЕ
ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОЯВЛЕНИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ**

**Герасун А.Б.,
Литвин Г.О.,
Иванюшко-Назарко Н.В.,
Вольбин С.В.,
Грицко Р.Ю.**

*Львовский национальный медицинский
университет имени Данила Галицкого*

Резюме. В статье рассмотрена кли-
нико-патогенетическая характе-
ристика основных изменений кожи,
встречаемых у больных с хрониче-
скими заболеваниями печени.

Ключевые слова: хронические болезни
печени, поражения кожи, желтуха, васку-
лит, криоглобулинемия.

Про авторів:

Герасун Олександр Борисович – кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекцій-
них хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького,
Grj3@3g.ua, тел. 098 595 9186.

Литвин Галина Орестівна – кандидат медичних наук, в.о. доцента кафедри дитячих інфек-
ційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького,
Vlad4043@Gmail.com, тел. 067 742 0493.

Иванюшко-Назарко Наталія Василівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри
сімейної медицини та дерматології, венерології Львівського національного медичного уні-
верситету імені Данила Галицького nnazarko@ukr.net, тел. 067 786 3056.

Вольбин Світлана Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної
медицини та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького, martusi4c@mail.ru, тел. 067 6723813.

Грицко Роман Юліанович – кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хво-
роб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Grj3@3g.ua,
тел. 067 7010556.

**COMMON
DERMATOLOGICAL
MANIFESTATIONS
OF LIVER DISEASE**

**Herasun A.B.,
Litvin G.O.,
Ivanyushko-Nazarka N.V.,
Volbyn S.V.,
Hrytsko R.Y.**

*Danylo Halytskyi Lviv
National Medical University*

Abstract. *Clinical-pathogenic char-
acteristic of common skin alterations,
observed in patients with chronic liver
disease, has been presented in the article.*

Key words: *chronic liver disease, skin damage,
jaundice, vasculitis, cryoglobulinemia.*

СТАН СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ТЯЖКОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ

А.А. Берегова

Харківський національний медичний університет

Резюме. У статті представлена оцінка стану симпато-адреналової системи на різних стадіях клінічного перебігу псоріазу, за вмістом у добовій сечі рівня катехоламінів та їх метаболітів - ванільмигдальної та гомованілінової кислот.

Ключові слова: псоріаз, симпато-адреналова система, катехоламіни.

ВСТУП

Псоріаз в сучасному розумінні - це хронічний дерматоз мультифакторіальної природи з домінуючим значенням в своєму розвитку генетичних та обмінних факторів, який характеризується прискоренням проліферації епідермоцитів і порушенням їх диференціювання, імунними реакціями у дермі, дисбалансом між про- та протизапальними цитокінами.[1,11]

Висока захворюваність на псоріаз - за даними International Federation of Psoriasis Associations поширеність псоріазу в світі коливається в межах 1,2-5%, а середній показник - 3% від загальної популяції, складні патогенетичні механізми його перебігу, зростання кількості торпідних до лікування форм, а також порушення психосоціальної адаптації хворих, спонукає до пошуку нових, патогенетичнообґрунтованих методів лікування [5,12]. Останні, як правило базуються на корекції провідних патогенетичних ланок.[7].

Досліджень, присвячених порушенням адаптивних процесів, зокрема за участю катехоламінів (КА), зустрічаються у літера-

турі досить обмежено [2]. КА займають одне з провідних місць як медіатори ерготропної системи, вони забезпечують при взаємодії з адренергічними структурами узагальнений симпатичний (ерготропний) ефект, який має важливе значення у подоланні організмом кризових ситуацій [6]. Дослідження при дерматозах лише окремих КА без вивчення їх метаболітів [2,8] дає, як правило, тільки уявлення щодо їх вмісту у біологічних рідинах та не дозволяє обґрунтовано зробити висновок щодо стану симпато-адреналової системи (САС) [3]. Одним із адекватних методів оцінки тонусу та реактивності САС є дослідження екскреції з добовою сечею не тільки самих КА, але й кінцевих продуктів їх інактивації – ванільмигдальної (ВМК) та гомованілінової (ГВК) кислот.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити на різних стадіях клінічного перебігу псоріазу стан симпато-адреналової системи шляхом визначення у добовій сечі рівня катехоламінів та їх метаболітів – ванільмигдальної та гомованілінової кислот.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було обстежено 97 хворих на псоріаз різного ступеня тяжкості у віковому діапазоні 30-50 років, вік яких був обраний з метою достовірності та однорідності результатів дослідження. Всі хворі на псоріаз були розподілені на 3 групи згідно ступеня тяжкості клінічного перебігу за класифікацією тяжкості псоріазу Psoriasis Area Severity Index - PASI. I групу склали 35 хворих з легким ступенем перебігу псоріазу, II групу – 32 хворих з середнім ступенем перебігу псоріазу та III групу - 30 хворих на псоріаз з тяжким перебігом. Контрольна група складалася з 30 відносно здорових людей.

Збір та зберігання сечі для визначення дофаміну (ДА), норадреналіну (НА), адреналіну (А) проводили в умовах, що забезпечують мінімальне їх руйнування - у присутності консервантів 6 н HCl та 10 н H₂SO₄. Рівень добової екскреції катехоламінів оцінювали методом колонкової хроматографії на окису алюмінію. КА елюювали 0,25 н розчином оцтової кислоти. Виділені катехоламіни піддавали окисленню ферриціанідом калію при різних значеннях рН, після чого визначали їх концентрації за допомогою спектрофлуориметричного методу. Інтенсивність флуоресценції вимірювали на спектрофлуориметрі MPF-4A фірми «Хітачі» (Японія). Пробі з рН 4,2 та рН 6,2, що містять А, НА реєстрували при 436/550 нм. У цих умовах при рН 4,2 флуоресцує адреналін, при рН 6,2 – А та НА. Пробі з рН 6,2, що містять А, НА, й пробі солянокислого елюату, окисленого при рН 6,2, реєстрували при 360/550 нм.

Визначення в добовій сечі вмісту ВМК і ГВК проводили методом тонкошарової хроматографії на силікагелі з попередньою екстракцією етилацетатом [4]. Локалізацію ВМК і ГВК встановлювали за стандартами при освітленні хроматограм короткохвильовим ультрафіолетовим світлом (254 нм). Ділянки силікагелю, що відповідали досліджуваним кислотам, знімали з хроматогра-

фічних пластин, переносили до пробірок, елюювали розчином карбонату натрію з наступним додаванням реактиву Фоліна. Кількісний вміст ВМК і ГВК здійснювали колориметрично при 615 нм.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне статистичне опрацювання кількісних експериментальних даних починали з перевірки припущення про відповідність розподілу отриманих вибірок закону нормального розподілу, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. У разі відсутності нормального розподілу кількісні ознаки описували непараметричними характеристиками – медіаною вибірки (Me) та інтерквартильним розмахом [значеннями 25-го та 75-го перцентилів]. Для порівняння незалежних вибірок застосовували ранговий критерій Манна-Вітні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати свідчили, що у пацієнтів I та II груп рівень ДА статистично значуще ($p \leq 0,001$), порівняно з контролем, підвищувався в середньому на 58 та 35 % відповідно (табл. 1). При тяжкому ступені псоріазу практично не відмічалось змін з боку екскреції із сечею ДА, порівняно з контролем ($p = 0,212$), але по відношенню до I і II груп вміст цього КА був статистично значуще зниженим відповідно на 31 % ($p < 0,001$) і 20 % ($p = 0,027$). Порівняння рівня ДА у групі пацієнтів з легким ступенем тяжкості псоріатичного процесу з рівнем у групі з середнім ступенем тяжкості статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,055$). Що стосується екскреції НА, то залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу псоріазу визначалася різноспрямована динаміка змін. У I групі спостерігалася виразна тенденція

до підвищення його рівня в сечі на 165 % ($p < 0,001$) по відношенню до контролю. Для II групи характерна така сама динаміка змін, але менш виразна: збільшення екскреції на 88 % ($p < 0,001$) порівняно з контролем на тлі зниження на 29 % ($p < 0,001$) порівняно з I групою. У випадку псоріазу з тяж-

ким ступенем клінічного перебігу, навпаки, виявлялося статистично значуще ($p = 0,008$), порівняно з контролем, зниження екскреції із сечею НА на 37 %. Достовірно значуще ($p < 0,001$) зниженим рівень цього показника залишався й при порівнянні з I і II групами (на 76 і 66 % відповідно).

Таблиця 1

Вміст катехоламінів у добовій сечі хворих на псоріаз залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу (нмоль/добу, Me [25%; 75%] або ($M \pm s$))

Показник	Група хворих			Контроль (n=30)
	I (n=35)	II (n=32)	III (n=30)	
Дофамін	2845±769,2 * $p < 0,001$	2443±825,8 * $p = 0,001$ ** $p = 0,055$	1958 [1415; 2717] * $p = 0,212$ ** $p < 0,001$ # $p = 0,027$	1803 [1064; 2330]
Норадреналін	713,7±189,7 * $p < 0,001$	504,35[297,95; 610,3] * $p < 0,001$ ** $p < 0,001$	169 [146,4; 45,4] * $p = 0,008$ ** $p < 0,001$ # $p < 0,001$	268,9 [195,3; 330,4]
Адреналін	88,4 [49,5; 128,2] * $p < 0,001$	50,9 [33,45; 66,05] * $p < 0,001$ ** $p < 0,001$	11,25 [10,6; 17,1] * $p < 0,001$ ** $p < 0,001$ # $p < 0,001$	22,15 [17,5; 37,1]

Примітка: * - порівняно з контролем; ** - порівняно з I групою хворих; # - порівняно з II групою хворих

У I групі хворих спостерігалось статистично значуще ($p = 0,004$), по відношенню до контролю, підвищення на 24 % рівня екскреції ВМК; для II групи пацієнтів воно було більш виразним й становило в середньому 44 % ($p < 0,001$) (табл. 2). Порівняння вмісту цього показника при легкому ступені тяжкості псоріазу з вмістом при середньому ступені перебігу псоріазу статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,145$). У III групі хворих, навпаки, визначалась тенденція до незначного (лише на 22 %), порівняно з контролем, зниження вмісту в сечі ВМК, яке у загальній статистичній картині було недо-

стовірним ($p = 0,149$). Слід відзначити, що рівень цього показника залишався статистично значуще зменшеним на 37 та 46 % порівняно з I та II групами відповідно. Підвищення екскреції ВМК при псоріазі з легким та середнім ступенем тяжкості вказує на посилення обмінних процесів, збільшення використання КА. З іншого боку, метаболіт А та НА, ВМК, депонується у закінченнях симпатичних нервових волокон, є показником стресорного впливу патологічного процесу. Зниження екскреції ВМК при псоріазі з тяжким ступенем клінічного перебігу свідчить, у свою чергу, про зниження обміну А і НА.

Таблиця 2

Вміст ванілмигдальної та гомованілінової кислот у добовій сечі хворих на псоріаз залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу (мг/добу, Ме [25%; 75%] або (M±s))

Показник	Група хворих			Контроль (n=30)
	I (n=35)	II (n=32)	III (n=30)	
Ванілмигдальна кислота	5,9 [3,8; 8] *p=0,004	6,85[4,75; 8,3] *p<0,001 **p=0,145	3,7 [2,7; 5,1] *p=0,149 **p<0,001 #p<0,001	4,75[2,7; 5,6]
Гомованілінова кислота	4,8 [3; 6,6] *p=0,09	5,55[4,15;7,95] *p=0,714 **p=0,072	7 [3,9; 8,8] *p=0,122 **p=0,006 #p=0,3	5,95 [4; 7,7]

Примітка: * - порівняно з контролем; ** - порівняно з I групою хворих; # - порівняно з II групою хворих

Що стосується кінцевого продукту метаболізму ДА – ГВК, то для всіх груп його вміст у сечі знаходився у межах фізіологічної норми; статистично значущих відмінностей по відношенню до контролю не виявлено. Але у загальній статистичній картині спостерігалася тенденція до достовірного (p=0,006) збільшення на 46 % екскреції ГВК із сечею у хворих III групи порівняно з екскрецією у хворих I групи.

Цікавим було простежити динаміку змін з боку співвідношень, що відображають відносну інтенсивність утворення ВМК та ГВК в обстежених хворих на псоріаз. Розрахунок співвідношення вмісту ВМК до сумарного вмісту А і НА у I групі свідчив про його статистично значуще (p<0,001), порівняно з контро-

лем, зниження на 50 %, яке залишалось таким й по відношенню до II та III груп (38 та 60 % відповідно) (табл. 3). Такі результати можуть опосередковано свідчити про відносно зниження катаболізму А та НА (зокрема, окислювального дезамінування та метилування) у хворих з легким ступенем перебігу псоріатичного процесу. У II експериментальній групі пацієнтів для співвідношення ВМК/(А+НА) зберігалась тенденція до зниження (в середньому на 19 %), порівняно з контролем, але воно було недостовірним (p=0,352). Так як дезамінування є одним із шляхів швидкої інактивації КА, то його зниження забезпечує підвищення активності САС. У III групі хворих не виявлено змін з боку співвідношення ГВК/(А+НА) (p=0,193).

Таблиця 3

Співвідношення між вмістом ванілмигдальної, гомованілінової кислоти та катехоламінами в сечі хворих на псоріаз залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу (ум.од., Ме [25%; 75%] або (M±s))

Показник	Група хворих			Контроль (n=30)
	I(n=35)	II(n=32)	III(n=30)	
ВМК/(А+НА)	0,008±0,003 *p<0,001	0,013 [0,01; 0,018] *p=0,352 **p<0,001	0,02±0,01 *p=0,193 **p<0,001 #p=0,027	0,016 [0,009; 0,023]
ГВК/ДА	0,0016 [0,001; 0,002] *p<0,001	0,002 [0,0015; 0,0038] *p=0,046 **p<0,01	0,003 [0,002; 0,005] *p=0,836 **p<0,001 #p=0,049	0,003 [0,002; 0,006]

Примітка: * - порівняно з контролем; ** - порівняно з I групою хворих; # - порівняно з II групою хворих

Для співвідношення вмісту ГВК до вмісту ДА у пацієнтів з псоріазом легкого ступеня перебігу (І група) також визначалося статистично значуще ($p < 0,001$), порівняно з контролем, зниження на 47 %. Це свідчить про відносне зниження катаболізму ДА (зокрема, дезамінування моноаміноксидазою) у цій категорії хворих. У ІІ групі пацієнтів співвідношення ГВК/ДА також зменшувалося ($p = 0,046$) на 34 % по відношенню до контролю, залишаючись при цьому збільшеним ($p < 0,01$) на 25 % по відношенню до І групи. У хворих з тяжким ступенем перебігу псоріазу (ІІІ група) змін з боку цього показника порівняно з контролем не виявлено, але слід відзначити статистично значуще ($p \leq 0,049$) підвищення порівняно з І та ІІ групами відповідно на 88 та 50 %.

Отримані результати свідчать, що при легкому та у деякій мірі й середньому ступені тяжкості захворювання, на відміну від тяжкого, відбувається підвищення загальної секреторної активності САС (з превалюванням гормональної ланки), що підтверджується збільшеними абсолютними рівнями екскреції із сечею КА та їх метаболітів. Але у даному випадку простежується відносне підвищення утворення КА на тлі відносного зниження їх катаболізму з утворенням ВМК і ГВК. Доведено, що за умов надлишку КА може відбуватися активація альтернативних шляхів їх метаболізму, зокрема, хінонового шляху окислення з утворенням цитотоксичних метаболітів, які можуть відігравати суттєву роль у розвитку патологічного про-

цесу, спровокованого стресогенними факторами [9]. Таким чином, у хворих на псоріаз з легким та середнім ступенем тяжкості виявляються ознаки термінової адаптації з мобілізацією депо КА та довготривалої адаптації з підвищенням загальної секреторної активності САС. Відносне зниження резервів САС при переході від середнього до тяжкого ступеня псоріатичного процесу, більша виразність гормонально-медіаторної дисоціації у бік нервової ланки, деяке роз'єднання метаболічних процесів свідчить про можливість виникнення дезадаптації.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на псоріаз з легким та середнім ступенем тяжкості клінічного перебігу спостерігається підвищення функціональної активності та резервних можливостей САС; порушення балансу між синтезом та інактивацією КА у бік відносного зниження катаболізму з утворенням ВМК та ГВК.

2. У хворих на псоріаз з тяжким ступенем клінічного перебігу відбувається зниження функціональної активності та резервних можливостей САС, що є наслідком виснаження запасів КА.

3. Отримані результати ставлять питання про своєчасну корекцію стану САС у пацієнтів з псоріазом з метою сповільнення його прогресування. Корекція рівнів досліджуваних показників стану САС є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом терапії псоріазу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляев Г.М. Псоріаз. Псоріатическая артропатия (этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика) / Г.М. Беляев, П.П. Рыжко. – СПб. : Ореол, 1996. – 291 с.
2. Біловол А.М. Стан моноамінергічних нейромедіаторних систем у хворих на ізольовану та поєднану з гіпертонією псоріатичну хворобу / А.М. Біловол // Укр. науково-медичний молодіжний журнал. – 2010. – № 4. – С. 36-38.

REFERENCES

1. Belyaev G.M., Ryzhko. P.P Psoriasis. Psoriatic arthropathy (etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, prevention). – SPb. Oreol, 1996. – 291 p. (in Russian).
2. Bilovol A.M. Condition of monoaminergic neuromediator systems have patients on isolated and union hypertension psoriatic disease Jubjub bird // Ukr. Naukovomedichny molodizhny magazine. – 2010. – № 4. – S. 36-38. (in Ukrainian).

3. Глаговский П.Б. Основные метаболиты адреналина, норадреналина, дофамина и серотонина в лабораторной диагностике наркоманий / П.Б. Глаговский, И.С. Мамедов, Р.Т. Тогузов // Клинико-лабораторный консилуим. – 2010. – № 1 (32). – С. 27-34.

4. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник : В 2-х томах. - 2-е изд. / В. С. Камышников. – Минск : Интерпрес сервис, 2003. - Т. 2. – 463 с.

5. Коляденко В.Г. Шкірні та венеричні хвороби / В.Г. Коляденко, В.І. Степаненко, П.В. Федорич, С.І. Скляр. – Вінниця : «Нова Книга», 2006. – 424 с.

6. Кулинский В. И. Катехоламины: биохимия, фармакология, физиология, клиника / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // Вопросы медицинской химии. – 2002. – Т. 48, Вып. 1. – С. 45-67.

7. Кунгуров Н.В. Сравнительная характеристика иммунологических показателей у больных псориазом при наличии клинических признаков иммунодефицитного состояния / Н.В. Кунгуров, С.Л. Матусевич // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 2. – С.33–36.

8. Новоселецкая А.И. Биогенные амины в сыворотке крови больных экземой / А. И. Новоселецкая // Медицинская панорама. – 2009. – № 1. – С. 30-32

9. Пирожков С.В. Токсические метаболиты хинонового пути окисления катехоламинов / С.В. Пирожков, Д.В. Юсупов, Л.Ф. Панченко // Токсикологический вестник.– 1995.– № 4.– С. 12–15.

10. Резніченко Н.Ю. Стан симпатoadреналової та ваго-інсулярної систем у чоловіків зрілого віку, хворих на псориаз / Н.Ю. Резніченко // Biomedical and biosocial anthropology. – 2013. – № 20. – С. 135-138.

11. Fearon U. Pathogenesis of psoriatic arthritis / U. Fearon, D.J. Veale // Clin Exp Dermatol. – 2001. – № 26. – P. 333-337.

12. Rott S. Recent developments in the use of biologics in psoriasis and autoimmune disorders. The role of autoantibodies / S. Rott, U. Mrowietz // B.M.J. – 2005. – Vol. 330. – P.716-720.

3. Glagovsky P.B, Mamedov I.S, Toguzov R.T. The major metabolites of epinephrine, norepinephrine, dopamine and serotonin in the laboratory diagnosis of drug addiction // Clinical and laboratory consultation. – 2010. – № 1 (32). – S. 27-34. (in Russian).

4. Kamyshnikov V.S. Clinical and biochemical laboratory diagnostic. / Reference: In 2 parts. - 2nd ed. – Minsk: Interpres service, 2003. – Т. 2. – 463 p. (in Russian).

5. Kolyadenko V.G, . Stepanenko V.I., Fedorichev P.V., Sklar S.I. Skin and venereal diseases – Vinnitsa: «Nova knyga», 2006. – 424 p. (in Ukrainian).

6. Kulinskiy V.I., Kolesnichenko L.S. Catecholamines: biochemistry, pharmacology, physiology, clinic // Problems of Medical Chemistry. – 2002. – V. 48, Vol. 1. – P. 45-67. (in Russian).

7. Kungurov N.V., Matusevich S.L. Comparative characteristics of immunological parameters in patients with psoriasis in the presence of clinical signs of immunodeficiency // Journal of Dermatology Venereology. – 2002. – № 2. – S.33-36. (in Russian).

8. Novoseletskaaya A.I. Biogenic amines in the serum of patients with eczema // Medical panorama. – 2009. – № 1. – P 30-32. (in Russian).

9. Pirojkov S.V., Yusupov D.V., Panchenko L.F. Toxic metabolites quinone oxidation pathways of catecholamines // Tocsicology-cheskiy vestnik. – 1995. – № 4. – P 12-15. (in Russian).

10. Reznichenko N.Y. Condition of sympatoadrenal and vago-insular systems in mature men patients ill on psoriasis // Biomedical and biosocial anthropology. – 2013. – № 20. – S. 135-138. (in Ukrainian).

11. Fearon U., Veale D.J. Pathogenesis of psoriatic arthritis // Clin Exp Dermatol. – 2001. – № 26. – P. 333–337.

12. Rott S., Mrowietz U. Recent developments in the use of biologics in psoriasis and autoimmune disorders. The role of autoantibodies // B.M.J. – 2005. – Vol. 330. – P.716-720.

**СОСТОЯНИЕ СИМПАТО-
АДРЕНАЛОВОЙ
СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ
ПСОРИАЗОМ С РАЗНОЙ
СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ
КЛИНИЧЕСКОГО
ТЕЧЕНИЯ**

Береговая А.А.

*Харьковский национальный
медицинский университет*

Резюме. В статье представлена оценка состояния симпато-адреналовой системы на разных стадиях клинического течения псориаза, по содержанию в суточной моче уровня катехоламинов и их метаболитов - ванилминдальной и гомованилиновой кислот.

Ключевые слова: псориаз, симпато-адреналовая система, катехоламины.

Об авторах:

Береговая Алла Анатольевна – ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии Харьковского национального медицинского университета.

**STATE OF
SYMPATHOADRENAL
SYSTEM OF PSORIASIS
PATIENTS WITH
DIFFERENT OF THE
DEGREE OF SEVERITY
OF CLINICAL EVENT**

Beregova A.A.

Kharkiv National Medical University

Abstract. In the article given evaluation of the sympathoadrenal system on different stage of the degree of severity of clinical event, content in daily urine levels of catecholamines and their metabolites - vanilla-almond and homovanillic acid.

Key words: psoriasis, sympathoadrenal system, catecholamines

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ РИСКИ: ТРИХОМОНОЗ НОВОРОЖДЕННЫХ

Г.М. Бондаренко, Т.В. Осинская, С.В. Унучко, Т.В. Губенко,
С.К. Джораева, Н.В. Кочетова, Т.В. Федорович, Ю.В. Щербакова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Статья посвящена решению актуальной научной задачи- оптимизации дерматовенерологической помощи новорожденным с урогенитальным трихомонозом, путем повышения эффективности диагностики, прогнозирования, развития заболевания, лечения и организации профилактических мероприятий. Были подтверждены клинико-эпидемиологические особенности трихомоноза новорожденных.

Подтверждена возможность восходящего пути инфицирования *Trichomonas vaginalis* с возможным антенатальным заражением плода. Предложен комплекс организационно-методических и лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению распространения трихомонадной инфекции среди новорожденных детей с учетом периода инфицирования.

Ключевые слова: *Trichomonas vaginalis*, диагностика, клиника, лечение, новорожденные девочки.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время трихомоноз является самым распространенным венерическим заболеванием в структуре ИППП с удельным весом около 40 %. В Украине среди детей ежегодно официально регистрируется около 400 случаев трихомоноза в возрастной группе от 0 до 14 лет и около 4 тысяч – от 15 до 17 лет. В Российской Федерации трихомоноз у детей, преимущественно у девочек, регистрируется в 0,12 % от уровня общей заболеваемости. При этом, девочки, матери которых больны урогенитальным трихомонозом, составляют около 23 %. Распространенность трихомоноза в группе детей до 12 лет с половыми контактами в анамнезе колеблется в пределах от 0 до 19 %. По мнению некоторых исследователей, заражение детей контактно-бытовым путем составляет 26% [3,5].

Клинико-эпидемиологические результаты немногочисленных исследований по оценке вероятности перинатального инфицирования *Trichomonas vaginalis*, проводимых еще в середине XX ст., достаточно вариабельны (0 – 55 %) и не позволяют объективно оценить степень распространения и формы проявления УТ у новорожденных. На ряду с доказанным интранатальным инфицированием *Trichomonas vaginalis* (5 – 7 %), данные о внутриутробном заражении плода немногочисленны и противоречивы [1, 2, 6-9].

Отсутствие реальной перспективы реального снижения частоты инфицирования беременных, возможность перинатального заражения *Trichomonas vaginalis* детей является актуальной медико-социальной проблемой, требующей усовершенствование существующих лечебно-диагностических и организационно-профилактических меро-

приятий и представляет высокую научную и практическую значимость.

Цель работы – повысить эффективность дерматовенерологической помощи новорожденным с урогенитальным трихомонозом, путем оптимизации диагностики, прогнозирования развития и течения заболевания, а также лечения и организации профилактических мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование за период с 2005 по 2014 гг. проведено: 170 новорожденных и 170 рожениц. 37 новорожденных девочек в возрасте до 7 суток жизни; 37 матерей данных детей. Группу контроля составили 20 практически здоровых новорожденных девочек и 20 практически здоровых родильниц с физиологическим течением беременности, родов и послеродового периода.

Материалом для лабораторного изучения служили мазки отделяемого из влагалища.

Диагностику трихомонадной инфекции проводили бактериоскопическим (исследование нативных и окрашенных препаратов по Романовскому–Гимзе) и культуральным (применялась стандартная питательная среда для выделения и культивирования трихомонад - СКДС) методами.

Измерение водородного показателя (рН) влагалищного содержимого у новорожденных девочек, характеризующего его кислотность, выполнялось с помощью индикаторных бумажных полосок для рН-метрии с эталонной десятичной шкалой деления от 3,8 до 6,1 (Merck, Германия).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки данных «Microsoft Excel» – 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиологическое исследование по распространенности трихомонадной инфекции среди новорожденных детей включало

обследование 170 новорожденных девочек в возрасте до 7 суток жизни. На основании данных бактериологического исследования *T.vaginalis* верифицировали у 37 детей (21,7 %), при этом родоразрешение у 30 девочек - физиологическое, у 7 - путем кесарева сечения.

У всех детей после рождения оценивали антропометрические данные, наличие стигм дисэмбриогенеза, соматический и психоневрологический статус, течение раннего адаптационного периода.

Полученные данные свидетельствуют, что по сроку гестации среди обследованных детей преобладали доношенные новорожденные (38-41 нед.) – (97 %), недоношенные (первой степени) встречались в 3 % случаев.

Состояние новорожденных девочек (наличие и степень асфиксии) при рождении оценивалась по десятибальной шкале Апгар. При этом легкая степень асфиксии (5-7 баллов) была установлена у одной новорожденной девочки. Основная же масса инфицированных новорожденных при оценке по шкале Апгар родилась в удовлетворительном состоянии.

У всех детей после рождения оценивали антропометрические данные: средний вес новорожденных девочек составил (3521±408,2) г; средний рост – (50,8±2,2) см, при этом диапазон колебания наблюдался от 48 см до 53 см.

На основании параметров развития новорожденных при рождении у 2 инфицированных девочек (5,4 %) была диагностирована задержка внутриутробного роста и развития (ЗВУР).

При изучении заболеваемости в течение раннего неонатального периода у 4 инфицированных новорожденных (10,8 %) смежными специалистами была выявлена различная сопутствующая экстрагенитальная патология.

У большинства новорожденных девочек, инфицированных *T.vaginalis*, отмечалось гладкое течение раннего адаптационного периода, при этом отторжение пуповинного остатка наблюдалось не позд-

нее 10 дня, и первичная убыль массы тела была не более 10 %.

Один ребенок в среднетяжелом состоянии (диабетическая фетопатия) для дальнейшего лечения переведен в отделение патологии новорожденных детской больницы.

С целью выделения групп инфекционного риска среди новорожденных, были изучены клинико-лабораторные и эпидемиологические особенности течения трихомонадной инфекции исследуемой группы детей. Верификация трихомонадной инфекции у всех 37 новорожденных девочек (100 %) основывалась на идентификации *T.vaginalis* культуральным методом. Других маркеров ИППП не диагностировалось.

Для оценки особенностей клинического течения трихомонадной инфекции у новорожденных девочек в ранний неонатальный период нами было проведено объективное генитальное и экстрагенитальное обследование. Данные представлены в таблице 1.

Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Анализ данных генитального и экстрагенитального исследования новорожденных девочек, инфицированных *T.vaginalis*

Признаки	Исследуемая группа (n=34)		Контрольная группа (n=20)	
	Абс.	%	Абс.	%
Отечность вульвы	37	100	20	100
Закрытие входа во влагалище вязкой слизью	37	100	20	100
Обильные вагинальные слизистые выделения	22	59,4±8,4	13	65,0±10,7
Кислая реакция вагинального содержимого (рН 4,0-4,5)	37	100	20	100
Единичные лейкоциты (вагинальный мазок)	14	37,8±8,4	8	40±11,0
Единичные эритроциты (вагинальный мазок)	3	8,1±4,1	1	5,0±4,9
Эпителиальные клетки (вагинальный мазок)	37	100	20	100
Нагрубание молочных желез	2	5,4±3,7	2	10±6,7

Данные признаки с одинаковой частотой встречались, как у девочек, инфицированных *T.vaginalis*, так и у практически здоровых новорожденных из группы контроля, что интерпретировалось нами, как проявления десквамативного вульвовагинита - транзитного состояния новорожденных (половой криз).

Лечение.

Лечение новорожденных девочек, согласно Приказа МЗ Украины №286, заключается в местном лечении путем промывания влагалища через тонкий катетер настоем ромашки, шалфея, раствором фурацилина.

Однако, по нашему мнению положительный результат санирования детей может быть получен только при назначении этиологического лечения (производными имидазола). Согласно Методическим материалам по лечению трихомонадной инфекции (Украина, 2009 г.; Россия, 2005 г.; Европейские стандарты диагностики и лечения ИППП, 2004 г.), рекомендуемым для лечения детей до 12 лет (весом до 45 кг) препаратом является орнидазол в суточной дозе 25 мг/кг массы тела в один прием на ночь перорально в течение 5 – 10 дней. Этиологическая эффективность лечения детей орнидазолом

составляет 95 – 97%. Тинидазол – 50 – 60 мг/кг массы тела, 1 раз в сутки перорально в течение 3 – 5 дней. Метронидазол назначается в суточной дозе 15 мг/кг, разделенной на 2 приема, в течение 7 – 10 дней, но этот препарат из разряда рекомендуемых лекарственных средств для лечения трихомоноза переведен в разряд альтернативных из-за снижения чувствительности к нему возбудителей заболевания и нередкого развития у детей побочных эффектов (тошноты, головной боли, влагалищного кандидоза при длительном применении). Для детей старше 12 лет (больше 45 кг) используют схемы лечения для взрослых. При осложненном трихомонозе назначаются схемы лечения как при неосложненном, однако курс лечения должен проводиться не менее 14 дней. Местное лечение девочек (теплые сидячие ванночки и промывание влагалища настоем ромашки, шалфея, раствором марганца) носит лишь вспомогательный характер. Для местного лечения нами успешно используется вагинальный гель с метронидазолом. Излеченными считаются только те больные, у которых клиническое выздоровление сочетается с этиологическим.

Алгоритм основных рекомендаций по лечебно-профилактическим мероприятиям перинатальной трихомонадной инфекции:

- обследование и санация *Trichomonas vaginalis* у мужчин и женщин, вступающих в брак, планирующих рождение детей, а также беременных и бытовых контактов в «семейных очагах»;
- определение групп инфекционного риска среди беременных и новорожденных;
- обследование детей, матери которых на момент родов или в анамнезе имеют урогенитальный трихомоноз, с обязательным использованием бактериологического метода исследования;
- обследование новорожденных, матери которых на момент родов или в анамнезе имеют другие ИППП, с обязательным использованием бактериологического метода обнаружения *T.vaginalis*;

- обследование детей, матери которых на момент родов или в анамнезе имеют кольпит неясной этиологии, с обязательным использованием бактериологического метода обнаружения *T.vaginalis*;

- обследование новорожденных, у которых родители или другие субъекты, находящиеся в близком контакте с ними, включая детей от предыдущих беременностей, страдают на урогенитальный трихомоноз, с обязательным использованием бактериологического метода исследования;

- обследование на наличие *T.vaginalis* детей с симптомами вульвовагинит и дизурическими явлениями, дерматитом промежности с обязательным использованием культурального метода;

- обследование новорожденных на наличие трихомонадной инфекции при подозрении сексуального насилия над ними;

- этиологическое лечение инфицированных новорожденных;

- санация родителей или других субъектов, находящихся в близком контакте с ними, включая детей от предыдущих беременностей, страдающих на урогенитальный трихомоноз;

- обязательный контроль излеченности с обязательным использованием культурального метода с последующим диспансерным наблюдением;

- соблюдение санитарно-гигиенических норм, стерилизационного режима лечебного учреждения, а также просветительной работы среди родителей, работников детских учреждений и медицинского персонала.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность трихомонадной инфекции среди новорожденных девочек от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом составила 21,7 %. Специфических клинических проявлений трихомонадной инфекции у новорожденных девочек в ранний неонатальный период не отмечалось. В связи с этим, единствен-

ным способом верификации трихомонадной инфекции у всех (100 %) новорожденных девочек в ранний неонатальный период остается бактериологический метод исследования, так как в наших исследованиях были получены отрицательные бактериоскопические результаты.

2. Обнаружение *T.vaginalis* в амниотической жидкости, околоплодных оболочках, половых путях матерей и новорожденных, в частности, при родоразрешении с помощью операции кесарева сечения, имеет клинико-эпидемиологическое значение в плане доказательства возможности внутриутробного заражения плода, а не только интранатального, при котором инфицирование ребенка реализуется при прохождении через родовые пути матери.

3. Вопросы своевременного рационального лечения трихомоноза у новорожден-

ных детей и, в частности, целесообразности назначения этиотропной протистоцидной терапии, решаются индивидуально с предварительной объективизацией степени риска реализации инфекции в каждом конкретном случае на основании результатов клинико-лабораторного контроля излеченности, с обязательным использованием культурального метода диагностики.

4. Для борьбы с трихомонозом новорожденных необходима преемственная четкая и эффективная организация комплекса медико-социальных мероприятий по профилактике, охватывающая все профильные службы здравоохранения – венерологическую, акушерско-гинекологическую педиатрическую, а также диктует необходимость практической реализации результатов научных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко Г.М. Клинический случай перинатального трихомоноза / Г.М. Бондаренко, Т.В. Осинская, С.В. Тесленко // Дерматология, косметология, сексопатология. – 2013. – № 1-4. – С. 172-174

2. Котлова Ю. В. Случаи диагностики и лечения трихомоноза у недоношенных новорожденных детей / Ю. В. Котлова, Т. И. Курочкина, В. Г. Сергиенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2009. – № 13 (1/2). – С. 350-352.

3. Малова И.О. Урогенитальные инфекции у девочек младшего возраста (до 12 лет): эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, профилактика: Автореф. дисс. докт. мед.наук. – М., 2000. – 44 с.

4. Осінська Т.В. До питання перинатального інфікування *T. Vaginalis* / Т.В. Осінська, Т.В. Губенко, С.В. Унучко, В.О. Савоськіна // Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України: Матеріали 2 Міжнародної наук.-практ. конференції; 16-19 квітня 2013 р. – Київ, 2013. – С. 80.

REFERENCES

1. Bondarenko G.M., Osinskaya T.M., Teslenko S.V. Klinicheskiy sluchay perinatalnogo trihomonoza // Dermatologiya, kosmetologiya, seksopatologiya. – 2013. – № 1-4. – S. 172-174. (in Russian).

2. Kotlova Yu. V., Kurochkina T. I., Sergienko V. G. Sluchai diagnostiki i lecheniya trihomoniaza u nedonoshennyih novorozhdennyih detey // Visnik Vinnitskogo natsionalnogo medichnogo universitetu. – 2009. – № 13 (1/2). – S. 350-352. (in Russian).

3. Malova I.O. Urogenitalnyie infektsii u devochek mladshego vozrasta (do 12 let): epidemiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, profilaktika: Avtoref. diss. dokt. med.nauk. – M., 2000. – 44 s. (in Russian).

4. Osinska T.V., Gubenko T.V., Unuchko S.V. Savoskina V.O. Do pitannya perinatalnogo Infikuvannya *T. vaginalis* // Vprovadzhen-nya suchasni dosyagnen medichnoyi nauki v praktiku ohoroni zdorov'ya Ukrayini: materlali 2 Mizhnarodniy konf. 16-19 kvitnya 2013 r. – Kiyiv, 2013. – S. 80. (in Ukrainian).

5. Хаммершлаг М.Р. Заболевания передаваемые половым путём у детей / М.Р. Хаммершлаг // ИППП. – 1999. – Т.3. – С. 4-11.

6. Bowden F.J. Trichomonas vaginalis epidemiology and analyzing a model of treatment intervention / F.J. Bowden, G.P. Garnett // Sex Transm. Infekt. –2000. – Aug; 76(4). – P. 248-256.

7. Cotch M.F. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal Infections and Prematurity Study Group / M.F. Cotch, J.G. Pastorek //Sex. Transm. Dis. – 1997. – Vol. 24. – P. 353-360.

8. McLaren L.S. Isolation of Trichomonas vaginalis from the respiratory tract of infants with respiratory diseases / L.S. McLaren, L.E. Davis, G.R. Healy, C.G. James // Pediat. – 1983. – Vol. 71, № 6. – P. 888-890.

9. Sparks R.A. Antenatal screening for candidiasis, trichomoniasis, and gonorrhoea / R.A. Sparks, G.L. Williams, J.M.H. Boyce, T.C. Fitzgerald, G. Shelley // Br J Vener Dis. – 1975. – Vol. 61. – P. 110-5.

5. Hammershlag M.R. Zabolovaniya perezodavaemyie polovym putYom u detey // IPPP. – 1999. – T.3. – S. 4-11. (in Russian).

6. Bowden F.J., Garnett G.P. Trichomonas vaginalis epidemiology and analyzing a model of treatment intervention // Sex Transm. Infekt. –2000. – Aug; 76(4). – P. 248-256.

7. Cotch M.F., Pastorek J.G. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal Infections and Prematurity Study Group // Sex. Transm. Dis. – 1997. – Vol. 24. – P. 353-360.

8. McLaren L.S., Davis L.E., Healy G.R., James C.G. Isolation of Trichomonas vaginalis from the respiratory tract of infants with respiratory diseases // Pediat. – 1983. – Vol. 71, № 6. – P. 888-890.

9. Sparks RA, Williams G.L., Boyce JMH, Fitzgerald T.C., Shelley G. Antenatal screening for candidiasis, trichomoniasis, and gonorrhoea // Br. J. Vener. Dis. – 1975. – Vol. 61. – P. 110-5.

ПЕРИНАТАЛЬНІ РИЗИКИ: ТРИХОМОНОЗ НОВОНАРОДЖЕНИХ

**Бондаренко Г.М.,
Осінська Т.В.,
Унучко С.В.,
Губенко Т.В.,
Джорасва С.К.,
Кочетова Н.В.,
Федорович Т.В.,
Щербакова Ю.В.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. Стаття присвячена вирішенню актуального завдання – оптимізації дерматовенерологічної допомоги новонародженим з уrogenітальним трихомонозом, шляхом оптимізації ефективності діагностики, прогнозуванню розвитку захворювання, лікування та організації профілактичних заходів.

PERINATAL RISK: TRICHOMONIASIS NEWBORNS

**Bondarenko G.M.,
Osinska T.V.,
Unuchko S.V.,
Gubenko T.V.,
Dzhoraeva S.K.,
Kochetova N.V.,
Fedorovich T.V.,
Scherbakova I.V.**

*SE «Institute of Dermatology and
Venerology of NAMS of Ukraine»*

Abstract. The article is devoted to the decision of the actual scientific task – optimization of the dermatovenerology aid to newborns with urogenital trichomoniasis by increasing efficiency of diagnosis, prediction of disease development and course; treatment and organization of prophylactic measures as well.

Було підтверджено клініко-епідеміологічні особливості трихомонозу новонароджених та негативний вплив на гестаційний період. Доведена можливість інфікування *T. vaginalis* навколоплідних вод та амніотичних оболонок з формуванням хоріоамніоніту та інфікуванням плода.

На підставі встановлених критеріїв ризику перинатального інфікування розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо попередження трихомонозу новонароджених.

Clinic and epidemiological feature of trichomoniasis of newborn girls considering of burd eninfluencein to gestation period were determined.

Possibility of ascending infected of water sandamnionby Trichomonas vaginalis with formation of chorion – amnion and fetus infected were proved.

Complex of treatment-and-prophylactic measures of prevention of Trichomonias infection of newborns, based on determined criterions was elaborated.

Ключові слова: *Trichomonas vaginalis*, новонароджені, діагностика, лікування, профілактика.

Key words: *Trichomonas vaginalis*, newborns, diagnosis, therapy, prophylaxis.

Об авторах:

Бондаренко Глеб Михайлович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН».

Осинская Татьяна Владимировна – кандидат мед. наук, младший научн. сотрудник отдела инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН».

Унучко Сергей Васильевич – кандидат мед. наук, научный сотрудник отдела инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН».

Губенко Татьяна Владимировна - кандидат мед. наук, младший научн. сотрудник отдела инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН».

Джораева Светлана Карьягдыевна – кандидат мед. наук, заведующий лаборатории микробиологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН».

Кочетова Наталья Владимировна – врач-бактериолог клинико-диагностической лаборатории ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН».

Федорович Татьяна Валерьевна – аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН».

Щербакова Юлия Валерьевна – кандидат мед. наук, старший научный сотрудник отдела изучения влияния эпидемии ВИЧ на проблему инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН».

ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗВЕНА ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ МИКОПЛАЗМОЗОМ

*А.К. Кондакова, Г.М. Бондаренко,
Т.В. Федорович, В.Н. Цымбал*

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Проведена оценка состояния антиоксидантной системы глутатиона в крови больных урогенитальной микоплазменной инфекцией. В качестве основных показателей антиоксидантного глутатионового звена определяли: уровень восстановленного глутатиона в эритроцитах, содержание общих SH-групп в плазме крови, активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в плазме крови и эритроцитах 25 больных неосложненным урогенитальным микоплазмозом и 20 практически здоровых доноров. Показано, что у больных урогенитальным микоплазмозом уровень восстановленного глутатиона и общих SH-групп в плазме крови варьирует на уровне контрольных значений. При этом отмечается значительное снижение активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы как в эритроцитах, так и в плазме крови, что свидетельствует о дисбалансе глутатионовой системы.

Ключевые слова: урогенитальный микоплазмоз, антиоксидантная система, глутатион.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем (ИППП), являются одной из важных проблем современного здравоохранения. Наиболее частыми возбудителями воспалительных заболеваний урогенитального тракта, согласно данным ВОЗ, являются *S. trachomatis* и *T. vaginalis* [2, 5]. Однако в последнее время все большее внимание уделяется представителям семейства *Mycoplasmataceae*, ранее считавшимся комменсалами урогенитального тракта [3, 4,

5]. Многочисленными исследованиями доказана их способность вызывать негонекокковый уретрит у мужчин, воспалительные заболевания органов малого таза у женщин, провоцировать гестационные и перинатальные риски [1, 6]. Абсолютным патогеном признана *M. genitalium*, роль *M. hominis* и *U. urealyticum* в инициации воспалительного процесса в урогенитальном тракте обсуждается до сих пор [13, 14].

Патологическое действие микоплазм на организм человека обусловлено их уникальными биологическими свойствами: малыми

размерами, наличием генома, а также отсутствием клеточной стенки, что обеспечивает внедрение микоплазм в мембраны клеток организма хозяина, что делает их более защищенными от воздействия гуморальных и клеточных факторов иммунитета [2, 5].

В последние годы все больше исследователей приходят к выводу, что наряду с классическими общепринятыми механизмами развития воспаления при урогенитальных инфекциях роль свободнорадикальных кислородных и липидных процессов в патогенезе этих заболеваний несомненна [12, 15]. Так, воспаление в слизистой оболочке урогенитального тракта, индуцированное инфекционными агентами, активизирует генерацию активных форм кислорода сегментоядерными лейкоцитами и эозинофилами. Нарушение баланса в оксидантно-антиоксидантной системе приводит к возникновению окислительного стресса, ключевым событием которого является гиперпродукция активных форм кислорода [8, 15]. Важную роль в защите клеток от процессов перекисного окисления играет глутатион-пероксидазная система, которая включает в себя ферменты глутатионпероксидазу, глутатионредуктазу и неферментное звено – глутатион восстановленный.

На сегодняшний день доказана роль свободнорадикальных процессов в патогенезе хламидиоза, герпетической инфекции [7]. При урогенитальных микоплазмозах подобных исследований в доступной литературе нами не было обнаружено.

Цель исследования – оценить состояние антиоксидантной системы глутатиона в крови больных урогенитальной микоплазменной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования служила плазма крови и эритроциты больных урогенитальным микоплазмозом (25 человек) в возрасте 18-55 лет, а также практически здоровых доноров (20 человек). Основная

группа была представлена пациентами с неосложненными хроническими формами урогенитального микоплазмоза (длительность заболевания составила в среднем $6,2 \pm 0,6$ мес).

Диагностику микоплазменной инфекции проводили методом ПЦР (ДНК *M.genitalium*).

В качестве основных показателей антиоксидантного глутатионного звена определяли: уровень восстановленного глутатиона (ВГ) в эритроцитах, содержание общих SH-групп в плазме крови, активность глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) в плазме крови и эритроцитах. Содержание ВГ в эритроцитах определяли по реакции взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5-дитиобис-2-нитробензойной кислотой с образованием 2-нитро-5-меркаптобензойной кислоты, способной поглощать свет с длиной волны 412 нм. Активность ГР определяли путем измерения изменения экстинкции НАДФН \times H⁺ в течение 5 мин при длине волны 340 нм. Активность ГП определяли по скорости глутатионпероксидазной реакции, которую оценивали по количеству непрореагировавшего восстановленного глутатиона с 5,5-дитиобис-2-нитробензойной кислотой. Количество образующегося при этом окрашенного продукта измеряли спектрофотометрически при 412 нм. Содержание общих SH-групп плазмы крови определяли с помощью реактива Элмана [9].

Полученные результаты обрабатывали статистически. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента-Фишера.

Результаты и их обсуждение. Изучение активности глутатионзависимых ферментов ГП и ГР в плазме крови и эритроцитах показало, что у больных урогенитальным микоплазмозом наблюдается значительное снижение активности данных ферментов в крови. Так, активность ГП в плазме крови больных была снижена в 1,46, в эритроцитах – в 1,36 раза; а активность ГР – в 1,38 и 1,41 раза, соответственно, по сравнению с группой здоровых доноров. Можно предположить, что изменения активности глу-

тационзависимых ферментов связано с ствием активных форм кислорода на ферментативные белки.

Таблица 1

Некоторые показатели состояния системы глутатиона в плазме крови и эритроцитах здоровых доноров и больных урогенитальным микоплазмозом ($M \pm m$)

Изучаемые показатели	Практически здоровые доноры, n=20	Пациенты, урогенитальный микоплазмоз, n=25
SH-группы, плазма крови, ммоль/л	88,62±4,73	81,26±5,86
Глутатион восстановленный, эритроциты, моль/л	1,71±0,11	1,57±0,10
Активность глутатионпероксидазы, плазма крови, мкмоль/л · мин	3,79 ±0,31	2,59±0,19 p < 0,01
Активность глутатионпероксидазы, эритроциты, мкмоль/л · мин	6,88±0,29	5,04±0,20 p < 0,001
Активность глутатионредуктазы, плазма крови, Е/л	29,45±1,18	21,39±2,30 p < 0,01
Активность глутатионредуктазы, эритроциты, Е/л	35,80±4,77	23,52±2,52 p < 0,05

Известно, что защиту от токсического действия активных форм кислорода обеспечивает антиоксидантная система, наиболее чувствительным неферментативным компонентом которой являются тиоловые группы [10, 11]. SH-содержащие соединения подвергаются окислению в первую очередь, что предохраняет от окисления другие функциональные группы и молекулы. Проведенное нами определение уровня общих SH-групп в плазме крови больных микоплазмозом показало, что данный показатель не отличается от контрольных значений. Полученные данные могут свидетельствовать о достаточных компенсаторных возможностях антиоксидантной системы по связыванию токсических продуктов активных форм кислорода.

Уровень ВГ в эритроцитах больных снижается, но не достигает достоверных зна-

чений (табл.1). Доказано, что в условиях патологии уровень глутатиона в значительной степени определяется изменением активности ферментных систем, регулирующих соотношение его окисленной и восстановленной форм. ГП является ключевым ферментом, осуществляющим утилизацию активных форм кислорода и продуктов перекисидации [10]. Она участвует одновременно в двух линиях ферментативной защиты клеток от окислительного стресса: с одной стороны, в утилизации перекиси водорода, и с другой, в обезвреживании продуктов ПОЛ гидроперекисей жирных кислот и перекисей других веществ. ГР играет определяющую роль в защите мембранных структур клетки, особенно от экзогенного повреждения. Показано, что глутатионопосредованная детоксикация играет клю-

чевую роль в обеспечении резистентности клеток к цитоповреждающему действию продуктов ПОЛ, свободных радикалов, алкилированию белков, а также в предотвращении поломок в ДНК. В то же время, ВГ рассматривается в качестве основного компонента редокс-буфера клетки, поддерживающего характерную для нее восстановленную среду. Вероятно, наблюдаемое нами нормальное содержание ВГ в эритроцитах больных микоплазмозом может быть связано с индукцией его синтеза на фоне повышения активности ПОЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанов Д. Н. Микоплазмы при негонokokковом уретрите / Д. Н. Балабанов, И. В. Раковская // Клини. лаборатор. диагностика. – 2007. – №8. С.49-51.
2. Башмакова М. А. Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции / М. А. Башмакова, А. М. Савичева // Трудный пациент. – 2006. – № 2. – С. 90-95.
3. Генитальные микоплазмы – проблемы диагностики и лечения / А. М. Савичева, Е. В. Шипицына, М. А. Башмакова // Клини. дерматол. венерол. – 2008. – №6. – С.80-90.
4. Дискутабельные вопросы клинического значения генитальных микоплазм / В. И. Кисина, В. Н. Прилепская, Е. В. Соколовский, А. М. Савичева и др. // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 1. – С. 71-77.
5. Инфекции, вызываемые *Mycoplasma genitalium*: клинические проявления, особенности диагностики и терапии / А. С. Бенькович, Е. В. Шипицына, А. М. Савичева, Е. В. Соколовский // Клини. дерматол. венерол. – 2008. – №3 – С.65-71.
6. Кисина В. И. Значение генитальных микоплазм в развитии клинических синдромов у женщин / В. И. Кисина, Е. В. Ширшова // Врач. – 2006. – №6. – С.6-10.
7. Кондакова А. К. Образование окислительно модифицированных белков в сыво-

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что у больных урогенитальным микоплазмозом уровень восстановленного глутатиона и общих SH-групп в плазме крови варьирует на уровне контрольных значений. При этом отмечается значительное снижение активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы как в эритроцитах, так и в плазме крови, что свидетельствует о дисбалансе глутатионовой системы.

REFERENCES

1. Balabanov D. N., Rakovskaya I. V. Mikoplazmyi pri negonokokkovom uretrite // Klin. laborator. diagnostika. – 2007. – №8. – S.49-51. (in Russian).
2. Bashmakova M. A., Savicheva A. M. Genitalnyie mikoplazmyi i mikoplazmennyye infektsii // Trudnyiy patsient. – 2006. – №2. – S. 90-95. (in Russian).
3. Savicheva A. M., Shipitsyina E. V., Bashmakova M. A. Genitalnyie mikoplazmyi – problemyi diagnostiki i lecheniya // Klin. dermatol. venerol. – 2008. – №6. – S.80-90. (in Russian).
4. Kisina V. I., Prilepskaya V. N., Sokolovskiy E. V., Savicheva A. M. i dr. Diskutabelnyie voprosyi klinicheskogo znacheniya genitalnyih mikoplazm // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. – 2007. – №1. – S. 71-77. (in Russian).
5. Benkovich A. S., Shipitsyina E. V., Savicheva A. M., Sokolovskiy E. V. Infektsii, vyizyivayemyie Mycoplasma genitalium: klinicheskie proyavleniya, osobennosti diagnostiki i terapii // Klin. dermatol. venerol. – 2008. – №3 – S.65-71. (in Russian).
6. Kisina V. I., Shirshova E. V. Znachenie genitalnyih mikoplazm v razvitiie klinicheskikh sindromov u zhenschin // Vrach. – 2006. – №6. – S.6-10. (in Russian).
7. Kondakova A. K. Obrazovanie okislitelno modifitsirovannyih belkov v syivorotke

ротке крови и степень их фрагментации при урогенитальном хламидиозе и в условиях инициации окислительных реакций *in vitro* / А. К. Кондакова // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №3, ч.2 (59). – С.137-139.

8. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях // Пособие для врачей. – М., 2001. – 78 с.

9. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике : в 2 т. / [В. В. Алексеев и др.] : под ред. А. И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – Т. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 792 с.: ил.

10. Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. – М.: Слово, 2006. – 556 с.

11. О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условиях патологии / Н. П. Чеснокова, В. В. Моррисон, Е. Ф. Понукалина, Г. А. Афанасьева, М. Н. Бизенкова, В. Ю. Барсуков, О. Л. Морозова, Н. В. ПолUTOва, Т. И. Жевак // Фундаментальные исследования. – 2009. – №5. – С. 122-130.

12. Чеснокова Н. П. Активация свободнорадикального окисления - эфферентное звено типовых патологических процессов / Н. П. Чеснокова, М. Ю. Ледванова. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2006. – 177 с.

13. Haggerty C. L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease / C. L. Haggerty // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 21, №1. – P.65-69.

14. Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases / Jensen J. S. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2004. – Vol.18, №1. – P.1-11.

15. Owen J. B. Measurement of oxidized/reduced glutathione ratio / J. B.Owen, D. A. Butterfield // *Methods. Mol. Biol.* – 2010. – Vol.648. – P.269-277.

krovi i stepen ih fragmentatsii pri urogenitalnom hlamidioze i v usloviyah initsiatsii okislitelnykh reaktsiy *in vitro* // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №3, ч.2 (59). – С.137-139. (in Russian).

8. Lankin V. Z., Tihaze A. K., Belenkov Yu. N. Svobodnoradikalnyie protsessyi v norme i pri patologicheskikh sostoyaniyakh // *Posobie dlya vrachey.* – M., 2001. – 78 s. (in Russian).

9. Meditsinskie laboratornyie tehnologii: rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike : v 2 t. / [V. V. Alekseev i dr.] : pod red. A. I. Karpischenko. – 3-e izd., pererab. i dop. – T. 2. – M.: GEOTAR-Media, 2013. – 792 s.: il. (in Russian).

10. Menschikova E. B., Lankin V. Z., Zenkov N. K. i dr. Okislitelnyiy stress. Prooksidanty i antioksidanty. – M.: Slovo, 2006. – 556 s. (in Russian).

11. Chesnokova N. P., Morrison V. V., Ponuskalina E. F., Afanaseva G. A., Bizenkova M. N., Barsukov V. Yu., Morozova O. L., Polutova N. V., Zhevak T. I. O roli aktivatsii svobodnoradikalnogo okisleniya v strukturnoy i funktsionalnoy dezorganizatsii biosistem v usloviyakh patologii // *Fundamentalnyie issledovaniya.* – 2009. – №5. – S. 122-130. (in Russian).

12. Chesnokova N. P. Ledvanova M. Yu. Aktivatsiya svobodnoradikalnogo okisleniya - efferentnoe zveno tipovykh patologicheskikh protsessov. – Saratov: Izd-vo Saratov. med. un-ta, 2006. – 177 s. (in Russian).

13. Haggerty C. L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 21, №1. – P.65-69.

14. Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2004. – Vol.18, №1. – P.1-11.

15. Owen J. B., Butterfield D. A. Measurement of oxidized/reduced glutathione ratio // *Methods. Mol. Biol.* – 2010. – Vol.648. – P.269-277.

**ВИВЧЕННЯ
АНТИОКСИДАНТНОЇ
ЛАНКИ ГЛУТАТІОНОВОЇ
СИСТЕМИ В ПЛАЗМІ
КРОВІ І ЕРИТРОЦИТАХ
ХВОРИХ НА
УРОГЕНІТАЛЬНИЙ
МІКОПЛАЗМОЗ**

**Кондакова Г.К.,
Бондаренко Г.М.,
Федорович Т.В.,
Цимбал В.М.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. Проведено оцінку стану антиоксидантної системи глутатіону в крові хворих на уrogenітальну микоплазмозу інфекцію. В якості основних показників антиоксидантної глутатіонової ланки визначали: рівень відновленого глутатіону в еритроцитах, вміст загальних SH-груп в плазмі крові, активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази у плазмі крові та еритроцитах 25 хворих неускладненим уrogenітальним микоплазмозом і 20 практично здорових донорів. Показано, що у хворих уrogenітальним микоплазмозом рівень відновленого глутатіону і загальних SH-груп в плазмі крові варіює на рівні контрольних значень. При цьому відзначається значне зниження активності глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази як в еритроцитах, так і в плазмі крові, що свідчить про дисбаланс глутатіонової системи.

Ключові слова: уrogenітальний микоплазмоз, антиоксидантна система, глутатіон.

**STUDY OF THE
GLUTATHIONE
SYSTEM ANTIOXIDANT
COMPONENT IN PLASMA
AND ERYTHROCYTES
OF PATIENTS WITH
UROGENITAL
MYCOPLASMOSIS**

**Kondakova A.K.,
Bondarenko H.M.,
Fedorovych T.V.,
Tsymbal V.N.**

*SE «Institute of Dermatology and
Venereology of NAMS of Ukraine»*

Abstract. Evaluation of glutathione antioxidant system status in blood of patients with urogenital mycoplasma infection was carried out. As main indicators of the antioxidant glutathione component the following parameters were measured: reduced glutathione levels in erythrocytes, plasma levels of total SH-groups, plasma and erythrocyte activity of glutathione peroxidase and glutathione reductase in 25 patients with noncomplicated urogenital mycoplasmosis and 20 healthy donors. It was shown that reduced glutathione and total SH-groups plasma levels of patients with urogenital mycoplasmosis vary within a control range. However there was a significant decrease in glutathione peroxidase and glutathione reductase activity both in erythrocytes and plasma, indicating the glutathione system imbalance.

Key words: urogenital mycoplasmosis, antioxidant system, glutathione.

Об авторах:

Бондаренко Глеб Михайлович – профессор, доктор мед. наук, заведующий отделом инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Кондакова Анна Константиновна – кандидат биол. наук, заместитель директора по научной работе ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», заведующая лабораторией биохимии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», idvnamnu@ukr.net.

Федорович Татьяна Валерьевна – аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Цымбал Виктория Николаевна – младший научный сотрудник лаборатории биохимии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

ГОМЕОМЕЗОТЕРАПИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ

С.В. Коркунда¹, Г.А. Олейник¹, Т.Г. Григорьева¹, А.С. Шапкин²

Харьковская медицинская академия последипломного образования¹;

Харьковский национальный медицинский университет²

Резюме. В работе представлены клинические, морфологические и лабораторные результаты лечения патологических рубцов различной этиологии и срока давности с помощью мезотерапии низкодозными препаратами *Made* и *Collagen-Guna* в сравнении с традиционными методами лечения. Результаты исследования свидетельствуют о значительных преимуществах метода гомеомезотерапии, а именно: сокращение сроков лечения рубцов на 93-146 сут.; достижение клинических и морфологических положительных изменений рубцовой ткани; лабораторное подтверждение этиопатогенетического влияния низкодозных препаратов *Made* и *Collagen-Guna* на соединительную ткань рубцов. Все это позволяет сократить сроки реабилитации пациентов с рубцовой патологией, снизить себестоимость лечения и улучшить их качество жизни.

Ключевые слова: рубцы, гомеомезотерапия, низкодозные препараты, *Made*, *Collagen-Guna*, коллаген, оксипролин, гликозаминогликаны, витамин С, триптофан, core-белок.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение рубцов представляет собой сложную проблему, так как сам процесс рубцеобразования и возможности лечения различных рубцов достаточно вариабельны [2, 5, 9, 15, 21, 23]. Традиционные методы воздействия на рубцовую ткань в большинстве своем приводят к ее деструкции либо ускорению процессов обратного развития, а, собственно, лечение – т.е. достижение позитивных клинических и морфологических результатов за счет трансформации патологической соединительной ткани в нормотрофическую нигде не представлено [10-14]. Изучение возможностей применения биологически безопасных низкодозных препаратов при лечении рубцов различной этиологии и сроков давности сквозь призму прямого воздействия на соединительную ткань [1, 10-14, 18, 22] представлены в данной работе.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение показаний и эффективности при использовании методики мезотерапевтического воздействия на рубцы различного происхождения и срока давности препаратами *Made* и *Collagen-Guna* в сравнении с традиционными методами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом клинических наблюдений были пациенты с патологическими рубцами – келоидными, гипертрофическими и атрофическими (КР, ГР, АР), проходившие лечение в Харьковском Ожоговом Центре с ноября 2009 по июль 2011 г. Первая группа (основная) – пациенты с патологическими рубцами различного срока давности и различной площади получали только мезотерапевтическое лечение антигомотоксическими

препаратами Made и Collagen-Guna, вторая группа – контрольная, аналогичные пациенты получали стандартную схему лечения. Эффективность лечения оценивалась по клиническим характеристикам рубцовой ткани, субъективной оценке пациентов, лабораторному исследованию крови и гистологическому исследованию рубцовой ткани до начала лечения и по его окончании. Для проведения морфологического исследования весь материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина, подвергался стандартной проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96% спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, после чего был залит парафином. Из приготовленных таким образом блоков делались серийные срезы толщиной 5 – 7 x 10⁻⁶м. Фрагменты рубцовой ткани во всех случаях подвергались рутинным методам окраски: гематоксилином и эозином, резорцин-фуксином по Вейгерту с докрашиванием пикрофуксином по методу ван Гизон. Комплекс гистологических исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1). Лабораторные исследования фракций оксипролина проведены по методике П. Н. Шараева [19], использовали реактивы квалификации х. ч. и ч. д. а., для приготовления калибровочного раствора оксипролина использовали реактивы Pierce (Голландия), уровень РЭА определяли в сыворотке крови методом ИФА с использованием реактивов «Hoffmann-La Roche» (Швейцария). Суммарное содержание гликозаминогликанов произведено по С.А. Кляцкину и Р.И. Лифшиц [8]. Определение витамина С в сыворотке крови осуществляли общепринятой методикой, основанной на титровании аскорбиновой кислоты в щелочной среде 2,6-дихлорфенолиндофенолом, титр которого устанавливали по аскорбиновой кислоте методом С.М.Прокошева [17]. Исследование L-триптофана сыворотки крови проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC). Метод основан на получении флуоресцирующих производных

первичных и вторичных аминокислот с реагентами ОРА и ФМОС с последующим их разделением на хроматографической колонке с сорбентом Zorbax Eclipse XDB-CP в режиме градиентного элюирования и регистрацией с использованием флуоресцентного детектора жидкостного хроматографа Agilent 1100 фирмы Agilent Technologies (США). В качестве буфера А использован фосфорнокислый буфер (рН=7,80) (40 ммоль Na₂HPO₄), в качестве раствора В - смесь ацетонитрил : метанол : вода (45:45:10 об.%). Core-белок сыворотки крови определяли твердофазным иммуноферментным анализом (ELISA) с использованием тест системы производства Вектор Бест (Россия) [3].

Данные были проанализированы с помощью программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.), Microsoft® Excel 2003 и Sigma Stat 3.5 (Systat Software, Inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В *первой группе* (30 пациентов в возрасте от 10 до 62 лет) проводился только курс внутривульварных инъекций низкодозными препаратами Made и Collagen-Guna еженедельно в дозе 0,5 - 4 мл. Ни у кого из пациентов не применялась компрессионная терапия из-за локализации рубцов, не проводилась консервативная терапия десмогенных контрактур суставов и средние сроки лечения составили 115 суток. Препарат Made обладает следующими эффектами: дренирование внеклеточного матрикса (ВКМ), нормализация работы его клеток и ферментов, обеспечение метаболических потребностей клеток ВКМ, антиоксидантное и каталитическое действие на метаболизм коллагена, обеспечение защиты структурной целостности молекул гиалуроновой кислоты [11, 22]. Препарат Collagen-Guna представляет собой гомеопатизированный коллаген животного происхождения и за счет анаболической стимуляции фибробластов обеспечивает неосинтез аутологичного коллагена [11, 22]. Через 2 недели после начала лече-

ния отмечено размягчение и уплощение ГР и КР, уменьшение вегетативной реакции, через 4 недели посветление рубцовой ткани, у пациентов с АР – исчезновение дряблости рубцово-измененных тканей и изменение окраски из депигментированной до телесной. Субъективно все пациенты отмечали выраженное уменьшение зуда и болезненности через 2 недели от начала лечения. По окончании лечения рубцовая ткань мягкая, эластичная, без патологической вегетативной реакции, легко берется в складку, у пациентов с ГР и КР окраска от телесной до интенсивно розовой (при старых КР), с АР - телесной окраски. Наиболее выраженная трансформация рубцовой ткани наступала у пациентов со свежими рубцами (начало лечения не позднее 1-2 месяцев от начала формирования рубцовой ткани) в срок 80 суток, со старыми (первичное обращение через 8-12 месяцев от начала роста рубцовой ткани) - через 125 суток. Осложнений и побочных эффектов за время лечения не выявлено, болезненность процедур умеренная. Клинически рубцовая ткань небольшой площади становится мало заметной, схожей с окружающей кожей. Обширные рубцовые поля по окраске слабо отличаются от неповрежденной кожи, но функционально идентичны ей, что проявляется в первую очередь восстановлением объема движений в суставах с десмогенными контрактурами.

В контрольной группе (15 пациентов 14 - 45 лет) проводилась стандартная противорубцовая терапия – компрессионная терапия (давящие эластические повязки), мазь Контрактубекс, курсы физиотерапии, курс Лонгидазы в/м № 20, ЛФК, внутрирубцовое введение стероидных гормонов, санаторно-курортное лечение [2, 5, 9, 15, 16, 20, 21, 23]. Все пациенты были с рубцами в активной стадии. Средние сроки лечения составляют 218 суток. Клинически по окончании лечения рубцовая ткань мягкая, со слабо выраженной вегетативной реакцией, берется в складку не на всех участках, окраска варьирует от гиперпигментированной до интен-

сивно розовой. Изменения у пациентов с АР – усиление дряблости рубцовой ткани с сохранением стойкой депигментации.

Морфологическое исследование проводилось биоптатов только сформировавшихся рубцов – в основной группе до и после лечения, и в контрольной только после лечения и в сравнении с рубцами после лечения в основной группе. Гистологическая картина в основной группе сформировавшейся рубцовой ткани *до лечения* (окраска гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону): сосочковый слой дермы истончен, выражен не резко; в сетчатом слое отмечается наличие грубоволокнистой соединительной ткани с явлениями гиалиноза; обращает на себя внимание практически полное отсутствие сосудистого компонента - единичные крупные толстостенные сосуды со склерозом и гиалинозом их стенки. Сетчатый слой имеет зональное строение с наличием пучков грубоволокнистых склерозированных волокон с хаотическим переплетением и полным отсутствием клеточных элементов (фибробластов и фиброцитов), данные пучки окружены достаточно плотной и клеточной соединительной тканью с относительно большим количеством фибробластов и небольшим количеством тонкостенных сосудов. *После лечения*: сетчатый слой дермы представлен нежно волокнистой, хорошо васкуляризированной соединительной тканью, с небольшим количеством грубоволокнистого коллагена. В основе хорошо различимых, переплетающихся коллагеновых волокон отмечается большое количество фибробластов и фиброцитов. Несколько большее их количество отмечается вокруг мелких, тонкостенных сосудов. В целом морфология соединительной ткани рубцов после лечения в основной группе приближается к строению кожи.

Морфологическое исследование в контрольной группе проводилось только по окончании лечения, отмечены: гиперкератоз многослойного плоского эпителия, сглаженность дермо-эпидермальной линии, в сетчатом слое разрастание грубых склерозированных волокон, скудная лейкоцитарная

инфильтрация, единичные сосуды и фибробласты. Гистологическая картина биоптатов контрольной группы имеет выраженные отличия от таковых в основной группе.

Целью лабораторного обследования крови пациентов до лечения и по окончании лечения было изучение метаболизма соединительной ткани в процессе проведения противорубцовой терапии и определение возможных диагностических показателей активности процесса патологического рубцеобразования. Проведено исследование свободного и связанного оксипролина, общего коллагена, гликозаминогликанов (ГАГ), витамина С, ФАД/ФАДН, L-триптофана, соге-белка в сыворотке крови у пациентов обеих групп, находившихся на лечении по поводу патологических рубцов. Сравнение проводили с данными лабораторной нормы условно здоровых людей. Одним из основных показателей метаболизма коллагена является содержание в крови оксипролина. Оксипролин (производное пролина) — одна из основных аминокислот коллагена, это позволяет считать его маркером, отражающим катаболизм этого белка [3, 7]. Около 20% оксипролинсодержащих пептидов, высвобождаемых из коллагеновых молекул, экскретируется с мочой. Только 1 % оксипролина мочи находится в свободном виде, остальные 99 % являются компонентами пептидов. При нарушении синтеза коллагена уменьшается количество поперечных связей в фибриллах коллагена, что приводит к возрастанию содержания легко растворимого коллагена. Поэтому у пациентов с нарушенным метаболизмом соединительной ткани увеличивается экскреция оксипролина с мочой, в крови увеличивается содержание его свободной и уменьшается содержание связанной фракции [3, 7].

ГАГ играют важную роль в транспорте и обмене воды, солей, питательных веществ и метаболитов в тканях [3, 6, 18]. В результате изучения структурно-метаболического состояния соединительной ткани обнаружена высокая активность ГАГ, количество которых было в большой мере повышено

в плазме крови больных 2-й и 1-й группы соответственно ((57,5±2,4) и (49,2±1,3) мкмоль/л) после проведенной нами терапии, что в 1,5 и 1,2 раза превышало, соответственно, значения группы сравнения (условно здоровых пациентов). У пациентов обеих групп уровни ГАГ до лечения повышались, хотя и не были достоверно и статистически различными между собой, но достоверно отличались по сравнению с условно здоровой группой наблюдения.

Коллагенолитическая активность (КЛА) имела сходную динамику и не зависела от выбора метода терапии. Наиболее высокие значения КЛА обнаруживались у пациентов со стандартным методом терапии ((46,8±2,3) мкмоль оксипролина л/ч). Уровни КЛА плазмы крови в этой группе превышали данные условно-здоровых пациентов в 7-8 раз, а в основной группе в 4-5 раз. Таким образом, этот показатель можно расценивать как имеющий важное диагностическое и прогностическое значение при определении предрасположенности к патологическому рубцеобразованию и, соответственно, для выбора метода терапии.

Средний показатель свободного оксипролина в обеих группах до лечения составил (2,17±0,65) ммоль/л, при этом у 12 человек (41,5 %), его концентрация была повышена, у 8 человек (35,6 %) — снижена, а у остальных уровень оксипролина составил (1,55±0,27) ммоль/л, что не выходило за пределы показателей условно здоровых пациентов. Так же в 1-й и 2-й группе наблюдалось достоверное повышение связанного оксипролина в сыворотке крови по сравнению с показателями контрольных лиц (на 27,3 % и 46,6 %) соответственно ($p < 0,001$). Если учесть то, что уровень свободного оксипролина в сыворотке крови отражает интенсивность распада коллагена, а уровень белковосвязанного оксипролина отражает активность пролиферативных процессов в соединительной строме органов [3, 7], то становится ясным значения вышеуказанных маркеров в патогенезе формирования патологических рубцов (табл. 1).

**Динамика биохимических показателей у больных
патологическими рубцами в зависимости от метода терапии**

Группа и метод лечения	Показатели, М±m							
	Оксипролин свободный, ммоль/л		Оксипролин связанный, ммоль/л		ГАГ, мкмоль/л		КЛА, мкмоль оксипролина/л·ч	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1-я группа основная (n=27)	1,32±0,8	1,57±0,3*,**	7,35±1,4	7,7±1,3*,**	57,5±2,4	52,7±4,3*	31,7±3,5	39,6±4,2*,**
2-я группа контрольная (n=13)	2,21±0,5	2,1±0,2*	9,5±1,0	9,2±1,3*	41,5±1,9	49,2±1,3*,**	46,8±2,3	47,4±2,5*
Условно здоровые (n=18)	1,49±0,12		6,28±0,19		38,2±1,2		Мужчины-7,3±0,56 Женщины-7,6±0,43	

*Примечание: * различия достоверны P<0,05, ** - различия достоверны между группами*

Анализ результатов исследования этих параметров позволяет сделать следующие выводы: образование патологических рубцов сопровождается глубокими нарушениями обмена соединительной ткани и подтверждается существенным повышением коллагенолитической активности сыворотки крови и содержания в ней гликозаминогликанов. Оценка исследования оксипролина показала наиболее выраженные изменения связанного оксипролина после лечения, тогда как показатели свободного оксипролина оказались разнонаправленными. Практически у половины пациентов двух групп отмечалось увеличение данного показателя, что свидетельствует о повышенном уровне ремоделирования соединительной ткани. У других пациентов на фоне основной терапии уровни свободного оксипролина были низкими, что, наоборот, отражает снижение интен-

сивности обмена коллагена, возможно как следствие проводимой нами терапии. Показатель ГАГ может быть прогностическим критерием для выбора лечебных мероприятий. Высокая корреляционная связь между динамикой коллагенолитической активности и уровнем связанного оксипролина плазмы крови, позволяют использовать их в качестве мониторинговых критериев эффективности проводимой терапии.

Катаболизм соединительной ткани осуществляется в межклеточном веществе под действием специфических ферментов - коллагеназы, эластазы, протеаз, гликозидаз. Продуцируют эти ферменты те же клетки соединительной ткани, принимающие участие в синтезе этих полимеров [3, 4, 7, 9].

Пептидные цепи коллагена образуются на полирибосомах, связанных с мембранами эндоплазматического ретикула (ЭПР).

Одновременно с трансляцией ДНК происходит гидроксилирование пролиновых и лизиновых остатков в пептидных цепях. Аскорбиновая кислота выполняет роль восстановителя, что способствует поддержанию гидроксилированного железа в двухвалентном состоянии [3, 4].

Гидроксилирование пролина необходимо для образования стабильной трехспиральной структуры коллагена. Гидроксилирование лизина необходимо для образования ковалентных связей между молекулами коллагена при образовании коллагеновых структур.

Остатки гидроксилизина являются местами гликозилирования. При недостаточности витамина С синтез коллагена нарушается на стадии гидроксилирования. Образуются менее прочные и менее стабильные коллагеновые волокна [3, 4, 7].

В результате нашего исследования мы установили, что пациенты, которые находились в основной группе лечения, имели достоверно значимое повышение уровня витамина С на фоне лечения, чем 2-я группа, и в обеих группах без дополнительного приема препарата (рис.1).

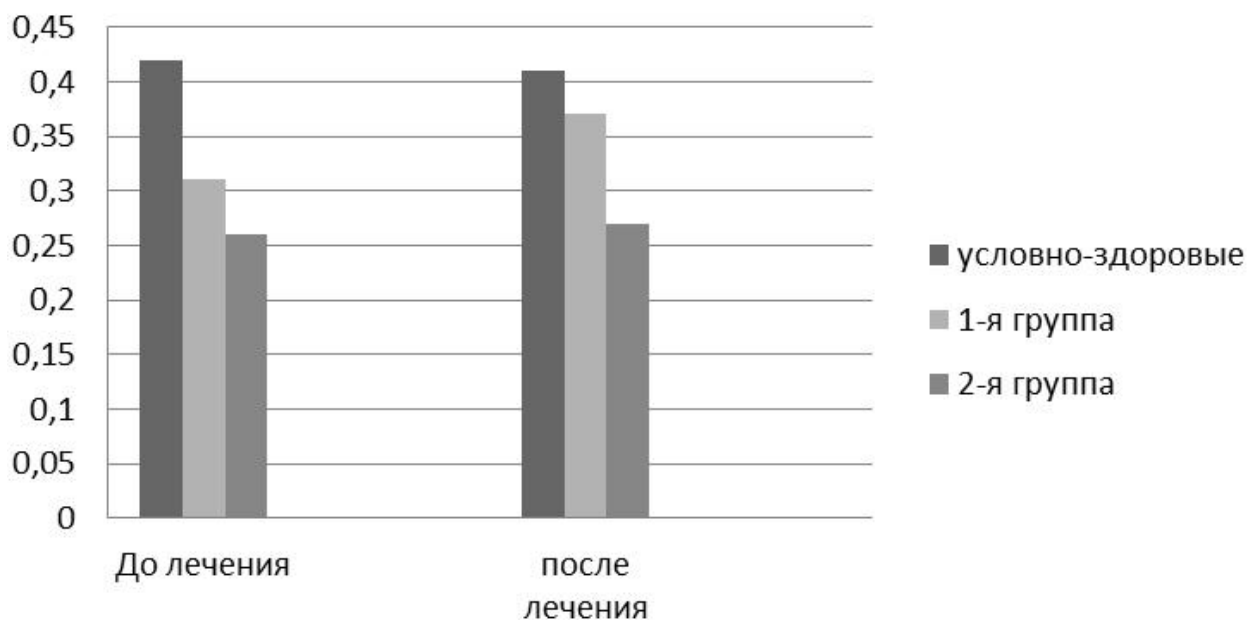


Рисунок. 1. Уровни содержания витамина С у пациентов с патологическими рубцами в зависимости от метода терапии (ммоль/л)

Белки-протеогликианы называют коровыми белками (core — сердцевина, стержень). Белковая часть протеогликанов, как и других секреторных белков, синтезируется на полирибосоме ЭПР. Пептидная цепь пронизывает мембрану и растет в полость ЭПР. Здесь начинается синтез гликозаминогликанов и части протеогликанов [3, 4, 19]. В результате нашего исследования core-белка до начала лечения мы установили, что имеет место качественная положительная реакция в двух изучаемых группах (пол/пол), тогда как в группе условно здоровых пациентов эта реакция была отрицательной (отр./отр).

На фоне проводимой нами терапии в 1-й группе пациентов с основным лечением мы увидели изменение реакции на (отр./пол), во 2-й группе пациентов реакция на core-белок осталась прежней (пол/пол). Полученные нами данные могут свидетельствовать о влиянии проводимой нами терапии на первые реакции образования углеводного компонента протеогликанов, которые происходят в ЭПР. Большинство последующих стадий синтеза гликозаминогликанов и их модификации имеют место в аппарате Гольджи, где намного труднее оказать влияние на биохимические процессы. В синтезе ГАГ

участвуют соответствующие нуклеотидные производные моносахаридов и высоко специфические гликозилтрансферазы. Для изучения их влияния мы определяли уровни ФАД/ФАДН и содержание меди в сыворотке пациентов до начала терапии и после нее. В результате проведенного нами исследования установлено нарушение оксидативной стадии метаболизма соединительной ткани на уровне ФАД/ФАДН, как обязательных участников окислительно-восстановительных реакций и регуляторов тканевого дыхания в пентозофосфатном шунте, который запускается в момент формирования патологических рубцов.

У пациентов обеих групп до лечения наблюдалось увеличение окисленных форм флавинозависимой формы коферментов. При более глубоком исследовании биоэнергетических процессов в клетке, нами проанализировано соотношение ФАД и ФАДН, как регуляторов функции дыхательной цепи митохондрий. Во всех группах наблюдалось уменьшение показателей ФАДН ((0,0294±0,002) мкмоль/л) при контрольных значениях ((0,054±0,001) мкмоль/л). Концентрация ФАД ((0,234±0,13) ммоль/л) в обеих группах была достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе условно здоровых пациентов (табл.2, рис. 2, 3).

Таблица 2

Концентрация ФАД и ФАДН в сыворотке крови пациентов с патологическими рубцами до лечения (мкмоль/л)

Показатели	Норма	1-я группа	2-я группа
ФАД ⁺	0,243±0,13	0,365±0,08*	0,43±0,2*
ФАДН ₂	0,054±0,005	0,0294±0,001*	0,0267±0,004*
ФАД ⁺ /ФАДН ₂	0,09±0,02	0,12±0,035	0,15±0,028

Примечание: * - разница достоверна в сравнении с нормой

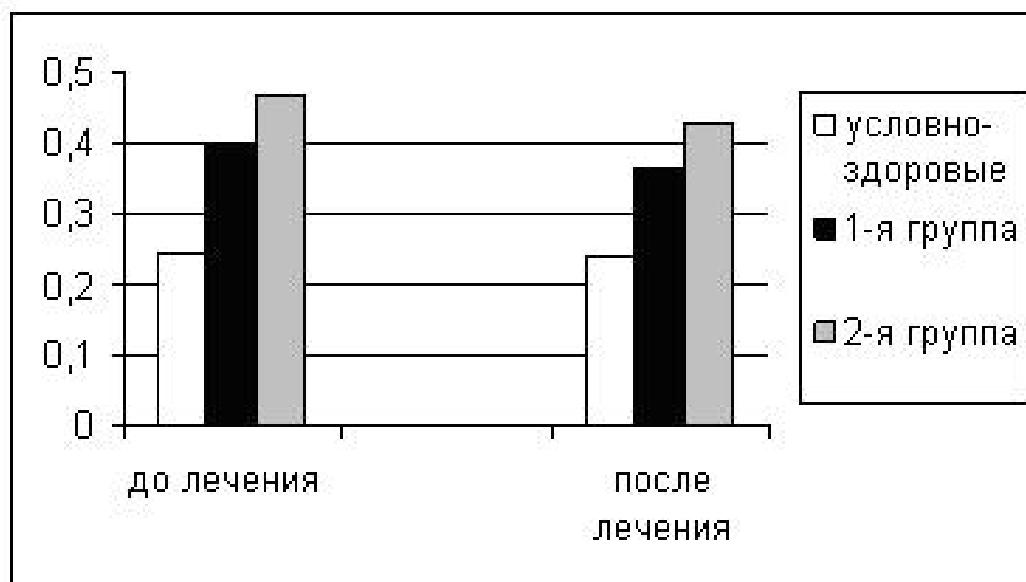


Рисунок 2. Уровни ФАД у пациентов с патологическими рубцами до и после лечения (мкмоль/л)

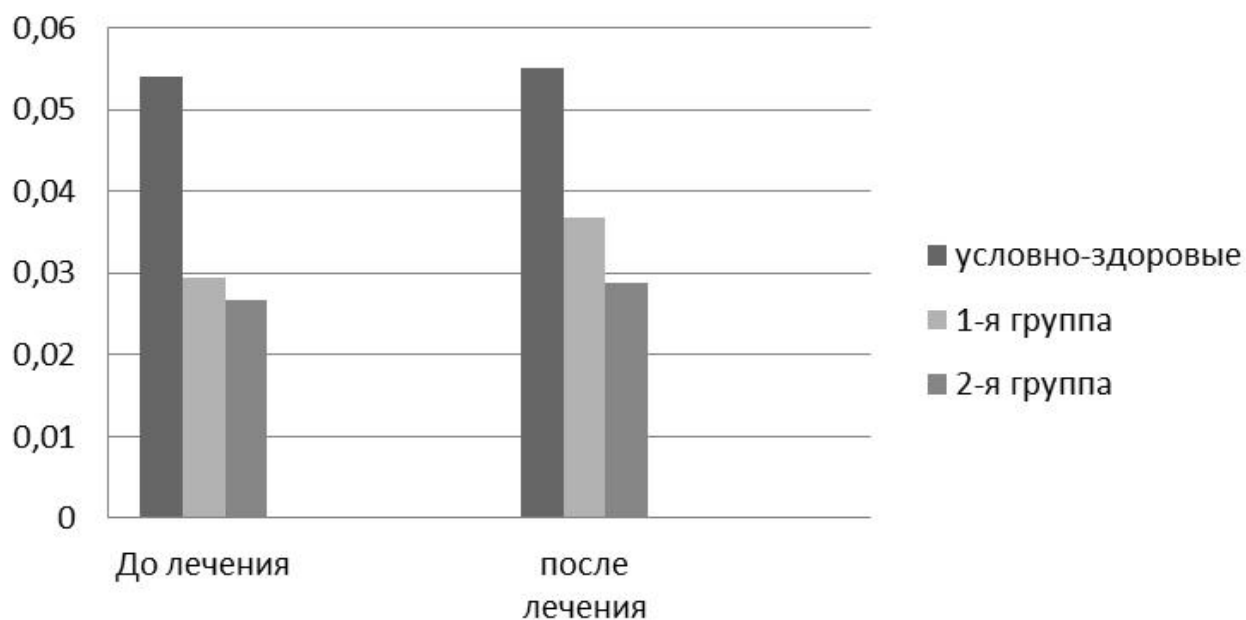


Рисунок. 3. Уровни ФАДН₂ у пациентов с патологическими рубцами до и после лечения (мкмоль/л)

Увеличение соотношения ФАД/ФАДН снижает активность ФАД – зависимых ферментов в цитозоле и митохондриях. При изучении данных показателей до и после проведенной нами терапии было установлено, что в первой группе с основным лечением показатели ФАД и ФАДН имели тенденцию к улучшению, тогда как во второй группе показатели оставались на прежнем уровне.

Все это может свидетельствовать о восстановлении дигидроксиацетонфосфата, промежуточного метаболита гликолиза и глюконеогенеза, что приводит к снижению скорости глюконеогенеза и запуску пентозофосфатного пути, и, как следствие, более активному формированию патологических рубцов во второй группе пациентов. Увеличение концентрации ФАДН в сравнении с ФАД замедляет реакцию окисления в пентозофосфатном шунте, вследствие этого увеличивая соотношение лактат/пируват, в результате чего еще больше снижается скорость глюконеогенеза, а в крови увеличивается концентрация лактата [3, 4, 7]. Окислительное декарбоксилирование пирувата сопровождается образованием ФАДН, а кинурениновый путь и его конечные продукты напрямую зависят от концентрации ФАД, который уча-

ствует в дыхательной цепи митохондрий и обеспечивает клетку АТФ. Известно, что соотношение ФАД/ФАДН в клетке – относительно стабильный показатель и снижение ФАДН снижает скорость декарбоксилирования пирувата. Таким образом, показатель изменения соотношения ФАД/ФАДН является важным фактором, который отображает энергетические потребности клетки, регулируя скорость окисления в митохондриях и отвечая за механизм регуляции пентозофосфатного пути [3, 4].

Триптофан является источником образования никотинамидных коферментных форм (НАД⁺ и НАДФ) витамина В₃, а также метаболизм триптофана связан с образованием биогенного моноамина серотонина, гормона-мелатонина, индуктора клеточной дифференцировки и пролиферации – 5-оксииндолацетата, 5-ОИУК (оксииндолуксусная кислота), которые способны оказывать значительное влияние на обменные процессы различных органов и тканей организма. Анализ научных данных показывает, что изучение обмена триптофана и патогенетическая роль продуктов его метаболизма в механизмах развития патологических рубцов совершенно не нашли должного отражения в

доступной научной литературе. Этот вопрос представляет большой научный интерес для обоснования патогенетических механизмов формирования патологических рубцов, оптимизации диагностики степени тяжести процесса рубцеобразования и разработки адекватного лечения.

Известно, что L-триптофан является стабилизатором фермента ТДО (триптофан-2,3-диоксигеназа). Способствуя образованию устойчивого конформационного состояния, ТДО обладает абсолютной субстратной специфичностью по отношению к L-триптофану и катализирует необратимую ключевую реакцию катаболизма аминокислоты по кинурениновому пути ее обмена с образованием N-формилкинуренина, а в последствии одного из ключевых конечных метаболитов – НАД⁺. Этот фермент ускоряет встраивание молекулярного кислорода непосредственно в молекулу L-триптофана и катализируемая им реакция является скоростьюлимитирующим фактором превращения субстрата [3].

Исследования обнаружили повышение активности ТДО и содержание L-триптофана в сыворотке крови в обеих группах до лечения. В этих метаболических условиях открывается путь повышенного синтеза коферментных форм НАД⁺ и НАДФ⁺, необходимых для усиления восстановительных синтезов дифференцировки и пролиферации тканей. Регуляция ТДО осуществляется по типу обратной связи конечными продуктами кинуренинового пути обмена L-триптофана НАД⁺ и НАДФ⁺, тогда как активация фермента сопряжена с повышением содержания субстрата окисления – L-триптофана. Положительными активаторами фермента ТДО являются ионы Cu^{2+} , гематин, ферригем и σ -аминолевуленовая кислота (σ -АЛК). Гемин при этом является коферментом ТДО. Существенное повышение активности ТДО позволяет судить о снижении белоксинтетической функции соединительной ткани у пациентов с патологическими рубцами, и в частности нарушение синтеза гемоглобина, в результате чего гем окисляется кислородом в гемин, являющийся коферментным

активатором данного фермента, а с другой стороны – окисленная форма гема (гемин) тормозит активность митохондриального энзима σ -аминолевуленатсинтазы, катализирующей первую реакцию синтеза гема из сукцинил-КоА и глицина, σ -аминолевуленовой кислоты.

Основными поставщиками восстановленных субстратов являются центральные метаболические пути — окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты и цикл лимонной кислоты. Оба они реализуются в матриксе митохондрий, в ходе этих процессов происходят реакции декарбоксилирования (большая часть всей углекислоты, образующейся в клетках, образуется именно здесь) [3]. Кроме того, как уже говорилось, в ходе этих процессов происходят реакции дегидрирования субстратов, образуются восстановленные коферментные формы НАДН·Н⁺ и ФАДН₂, водород которых поступает в дыхательную цепь внутренней мембраны митохондрий, где происходит его окисление кислородом до воды и синтез АТФ. Увеличение соотношения НАД⁺/НАДН, ФАД/ФАДН₂ указывает на энергодефицит и является сигналом ускорения процессов окисления в цикле Кребса. Основное действие регуляторов направлено на активность трех ключевых ферментов: цитратсинтазы, изоцитратдегидрогеназы и α -кетоглутаратдегидрогеназы.

Исследования обмена L-триптофана у больных обеих групп до лечения не обнаружило статистически достоверных изменений со стороны динамики содержания в сыворотке крови L-триптофана и активности фермента ТДО ($P < 0,05$), хотя отмечалась устойчивая динамика повышения L-триптофана и ТДО. Однако на фоне проведенной терапии показатели L-триптофана и активности фермента ТДО достоверно отличались у пациентов 1-й группы: они составляли ($55,12 \pm 2,3$) мкмоль/л и ($38,5 \pm 2,1$) нмоль кинуренина/мгбелка·1 час для L-триптофана и активности фермента ТДО соответственно, а у 2-й группы ($59,192 \pm 2,5$) мкмоль/л и ($40,1 \pm 2,1$) нмоль кинуренина/мгбелка·1 час.

Анализ динамики метаболических показателей обмена аминокислоты L-триптофана свидетельствует о том, что критерияльно значимым диагностическим показателем развития возможного патологического рубца является содержание в сыворотке крови L-триптофана. Эти данные убедительно подтверждают боль-

шую роль нейроэндокринной регуляции в патогенезе формирования патологических рубцов. Вместе с тем, оценка содержания метаболитов обмена L-триптофана позволяет составить прогностическое заключение о степени активности или вероятности патологического рубцеобразования (табл. 3, рис. 4).

Таблица 3

Показатели обмена L-триптофана у больных обеих групп с патологическими рубцами до начала лечения (M ± m)

Показатели	Пациенты (мужчины и женщины), n=32	Условно здоровые	
		Мужчины, n=23	Женщины, n=20
L-триптофан (мкмоль/л)	69,18±3,6*	51,8±2,3	50,5±3,0
ТДО (нмоль кинуренина/мг белка · 1 час)	41,6±4,1*	37,5±2,3	35,8±3,4

Примечание: * различия достоверные $P < 0,05$

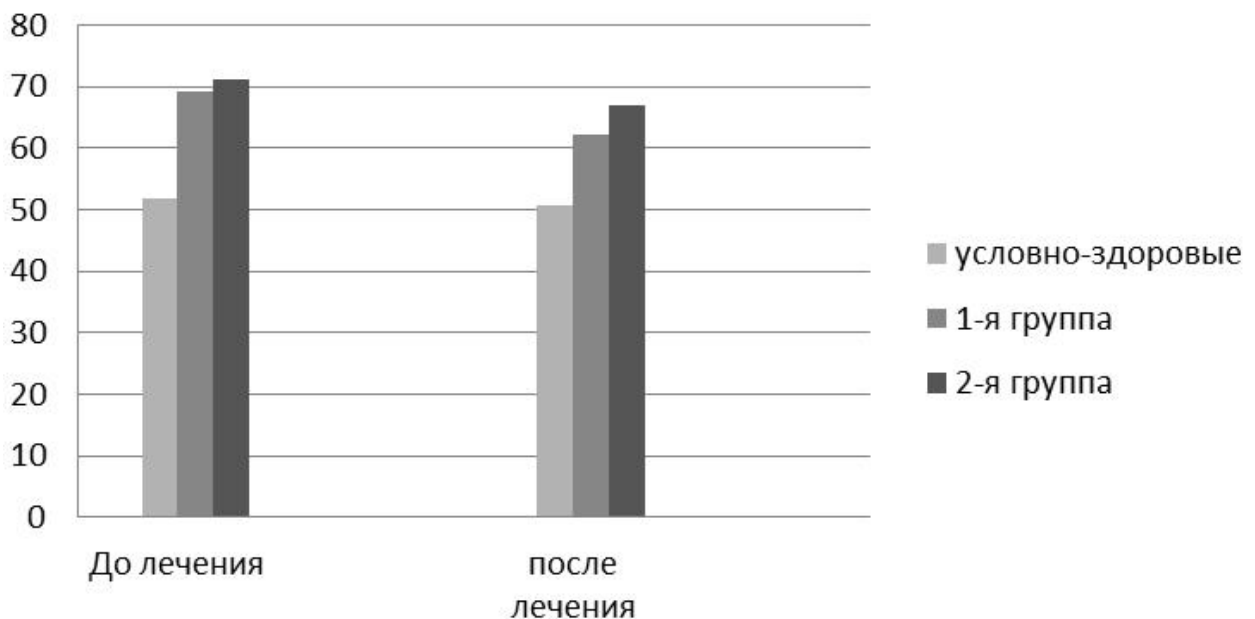


Рисунок 4. Уровни L-триптофана у пациентов с патологическими рубцами до и после лечения по группам лечения (мкмоль/л).

Таким образом, изучение метаболизма аминокислоты L-триптофана позволяет объективно подтвердить стадию развития патологического рубца и осуществлять мониторинг в процессе лечения. Мониторинговыми показателями являются: опре-

деление в сыворотке крови содержания L-триптофана и активности фермента ТДО, которые отражают одно из важных звеньев в структурно-метаболических нарушениях при развитии патологического рубцеобразования.

Проведенное лабораторное изучение показателей обмена соединительной ткани позволяет оптимизировать патогенетическую терапию патологических рубцов, а именно: включить в комплекс лечебные мероприятия, направленные на нормализацию нейроэндокринной регуляции обмена L-триптофана, детоксикацию организма, коррекцию метаболического ацидоза, повышение уровня антиоксидантной защиты и ингибирование оксидативного стресса, повышение иммунологической резистентности в комплексе с местным воздействием. Контроль за эффективностью лечебных мероприятий может быть осуществлен путем изучения динамики метаболитов обмена аминокислоты L-триптофана, что имеет большое прогностическое значение исхода процесса рубцеобразования.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования доказывают высокую клиническую эффективность представленной мезотерапевтической технологии лечения патологических

рубцов с помощью низкодозных препаратов Made и Collagen-Guna по сравнению с традиционными методиками лечения:

- 1) Сокращение сроков лечения в основной группе на 93-146 суток.
- 2) Непосредственное воздействие на процесс формирования рубцовой ткани и направление его в нормотрофическое русло.
- 3) Достижение максимально возможного результата лечения в основной группе при раннем начале терапии.
- 4) Получение клинически более полноценного результата при работе с биологически безопасными препаратами.
- 5) Определение лабораторных диагностических показателей, позволяющих контролировать лечение и составлять прогноз.
- 6) Уменьшение себестоимости реабилитации реконвалесцентов.
- 7) Определение новых направлений в терапии пациентов с патологическими рубцами.
- 8) Сокращение показаний для дальнейшей консервативной и хирургической реабилитации реконвалесцентов.
- 9) Повышение качества жизни пациентов, оптимизация социальной реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антигомотоксическая дренажная и дезинтоксикационная терапия: метод. рекомендации – Киев, 2006. – 56 с.
2. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция / А. Е. Белоусов. - СПб.: Командор SPB. - 2005. -126 с.
3. Биохимия: Учеб. для вузов, Под ред. Е.С. Северина. 2003. 779 с.
4. Васильев Б.В. Генетические основы митохондриальных болезней / Б. В. Васильев. - СПб., 2006. – 146 с.
5. Гришкевич В.М. Лечение рубцовых деформаций лица: выбор метода пластики и его использование / В. М. Гришкевич, В. Ю. Мороз. - СПб., 1995.- 256 с.
6. Деркач Н.Н. О возможности коррекции некоторых биохимических процессов в коже

REFERENCES

1. Antihomotoksicheskaia drenagnaja i dezintoksikatcionnaja terapija: metod. Rekomendacii – Kiev, 2006 – 56 s. (in Russian).
2. Belousov A.E. Rubtsi i ih korrektsija / SPb.: – 2005. – 126 s. (in Russian).
3. Biohimija: Ucheb. dlja vuzov, Pod red. E.S.Severina. 2002. – 779 s. (in Russian).
4. Vasiliev B.V. Geneticheskiye osnovi mihondrialnih boleznei. – SPb., 2006. – 146 s. (in Russian).
5. Grishkevich V.M., Moroz V.J. Lehenie rubchovih deformatcij litca: vibor metoda plastiki i ego ispolzovanie. – SPb., 1995. – 256 s. (in Russian).
6. Derkach N.N., Korghov M.V., Korghov V.I. O vozmozhnosti korrektsii nekotoryh biohimicheskikh processov v koje pri starenii // Ukr.

при старенні / Н. Н. Деркач, М. В. Коржов, В. И. Коржов. // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – №3. – С. 45-49.

7. Каминская Г.О. Взаимосвязь метаболизма коллагена с фиброзообразованием у больных с диссеминированными процессами в легких / Г.О. Каминская, Н.Л. Пуряева, И.Э. Степанян // Врачеб. дело. – 1990. – N1. – С. 44-46.

8. Кляцкин С.А. Определение гликозаминогликанов орциновым методом в крови больных / С.А. Кляцкин, Р.И. Лифшиц // Лаб. дело. — 1989. — № 10. — С. 51-53.

9. Козинець Г. П. Післяопікові рубцеві ураження. Патогенез та методи консервативного лікування / Г. П. Козинець, О. А. Жернов, А. О. Жернов // Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. – 2014. – № 3/4. – С. 13–22.

10. Патогенетические аспекты медикаментозного обеспечения в пластической хирургии / С. В. Коркунда, Т. Г. Григорьева // Харьков. хирург. школа – 2010. - № 1 (39). – С. 37-41.

11. Коркунда С.В. Попередження патологічного рубцевування / С. В. Коркунда, Т. Г. Григорьева // Les Nouvelles Esthetiques Україна. – 2010. - № 3 (61). – С. 28-34.

12. Коркунда С.В. Редермалізація в реконструктивно-пластичній хірургії / С. В. Коркунда, Т. Г. Григорьева // І з'їзд товариства спеціалістів естетичної медицини України: зб. наук. праць. – Одеса, 2010. - С. 34.

13. Коркунда С.В. Мезотерапія в реконструктивно-пластической хірургії / С. В. Коркунда // Мезотерапія. – 2010. - № 2. – С. 18-21.

14. Коркунда С. В. Профилактика патологического рубцевания в реконструктивно-пластической хирургии / С. В. Коркунда, Т. Г. Григорьева // Аллергология и иммунология. – 2012. – Т. 13. № 1. – С. 70.

15. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция СПб.: ОАО «Искусство России». – 2007. – 224 С.

16. Олійник Г.А. Опіки і відмороження / Г.А.Олійник, Т.Г.Григор'єва, Б.С.Федак

Jurnal dermtologii, venerologii, kosmetologii. – 2009. – № 3. – С. 45-49. (in Russian).

7. Kaminskaja G.O., Purijeva N.L., Stepanjan I.E. Vzaimosvjaz metabolizma kollagena s fibrozoobrazovanіem u bolnih s dessiminirovannimi processami v legkih // Vracebnoe delo. – 1990. – № 1. – С. 44-46. (in Russian).

8. Kliackin S.A., Lifshic R.I. Opredelenie glikozaminoglikanov orcinovim metodom v krovi bolnih // Labor. delo. – 1989. – N 10. – С. 51-53. (in Russian).

9. Kozinec G.P., Ghernov O.A., Ghernov A.O. Pisljaopikovi uraghennja. Patogenez ta metodi konservativnogo likuvannja // Plasticna, rekonstruktivna I esteticna hirurgija. – 2014. – N 3/4. – С. 13-22. (in Russian).

10. Korkunda S.V., Grigorieva T.G. Patogeneticheskie aspekti medicamentoznogo obespečenija v plasticeskoi hirurgii // Harkov. hirurg. shkola – 2010. – № 1 (39). – С. 37-41. (in Russian).

11. Korkunda S.V., Grigorieva T.G. Poperedghennja patologicnogo rubceutvorenija // Les Nouvelles Esthetiques Ukraina. – 2010. – № 3 (61). – С. 28-34. (in Russian).

12. Korkunda S.V., Grigorieva T.G. Redermalizacija v rekonstruktivno-plasticnij hirurgiji // I zjizd tovarisstva specialistiv esteticnij medicine Ukraini: zb. nauk. prac. – Odessa, 2010. – С. 34. (in Russian).

13. Korkunda S.V. Mezoterapija v rekonstruktivno-plasticeskoj hirurgiji // Mezoterapija. – 2010. – № 2. – С. 18-21. (in Russian).

14. Korkunda S.V., Grigorieva T.G. Profilaktika patologiceskogo rubceobrazovanija v rekonstruktivno-plasticeskoj hirurgiji // Allergologija I immunologija. – 2012. – V. 13. № 1. – С. 70. (in Russian).

15. Ozerskaja O.S. Rubci koji I ih dermatokosmetologiceskaja korrekcija. – SPb.: ОАО «Искусство России», 2007. – 224 С. (in Russian).

16. Olijnik G.A., Grigorieva T.G. ta in. Opiki I vidmoroghennja: Atlas. – Harkiv: IPP «Kontrast», 2009. – 143 s. (in Ukrainian).

17. Prokoshev S.M. Biohimija kartofelja. – Izdatelstvo Akademiji nauk SSSR. – 1947. – 225 s. (in Russian).

[та ін.]: Атлас. – Харків: ИПП «Контраст», 2009. – 143 с. (in Russian).

17. Прокошев С.М. Биохимия картофеля / С. М. Прокошев. – Издательство Академии наук СССР. – 1947. – 225 С.

18. Черноморец П.М. Общие патологические аспекты дегенеративно-дистрофических процессов. Микроциркуляция и трофика на уровне тканей и органов / П. М. Черноморец, Н. Е. Нурищенко // Антигомотоксическая коррекция нарушений периферического кровообращения и микроциркуляции в терапии дегенеративно-дистрофических процессов: Тезисы. – Киев, 2008. – С. 6-22.

19. Шараев П. Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови / П. Н. Шараев // Лаб. дело. — 1990. — № 5. — С. 283–285.

20. Bian X. Effects of oxymatrine on expression of pro-collagen and fibronectin of fibroblasts derived from human hyperplastic scars / X. Bian, J.Q.Wu, X.J.Nie // Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. – 2012. - Vol. 32, № 10. – P. 1390–1393.

21. Gauglitz G.G. Excessive scar formation. Prophylactic measures and current treatment methods / G.G.Gauglitz // Chirurgische Praxis. – 2011. – Vol. 74, № 2. – P. 323 – 333.

22. Korkunda S., Grigorieva T. Prophylaxis of pathological scarring in reconstructive plastic surgery // Proc. of the V World Asthma and Cord Forum – New-York (USA). – April 21 – 24. – 2012. – P. 175 – 180.

23. Mutalik S. Treatment of keloid and hypertrophic scars / S.Mutalik // Indian J. Dermatol. Leprol. – 2005. – Vol. 71, № 1. – P. 3–8.

18. Cernomorec P.M., Nurishenko N.E. Obshije patofiziologiceskije aspekti degenerativno-distroficeskih processov. Mikroциркуляция I trofika na urovne tkanej ii orgaanov // Antigomotokssiceskaja korrekcija narushenij perifericeskogo krvoobrashenija I mikroциркулатции v terapiji degenerativno-dirtoficeskih processov: Tezisi. – Kiev, 2008. – S. 6-22. (in Russian).

19. Sharaev P.N. Metod opredelenija svobodnogo I svjazannogo oksiprolina v sivorotke krovi // Lab.delo. – 1990. — № 5. — S. 283-285. (in Russian).

20. Bian X., Wu J.Q., Nie X.J. Effects of oxymatrine on expression of pro-collagen and fibronectin of fibroblasts derived from human hyperplastic scars / X. Bian, // Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. – 2012. – Vol. 32, № 10. – P. 1390-1393.

21. Gauglitz G.G. Excessive scar formation. Prophylactic measures and current treatment methods // Chirurgische Praxis. – 2011. – Vol. 74, № 2. – P. 323-333.

22. Korkunda S., Grigorieva T. Prophylaxis of pathological scarring in reconstructive plastic surgery // Proc. of the V World Asthma and Cord Forum – New-York (USA). – April 21 – 24. – 2012. – P. 175-180.

23. Mutalik S. Treatment of keloid and hypertrophic scars // Indian J. Dermatol. Leprol. – 2005. – Vol. 71, № 1. – P. 3-8.

ГОМЕОМЕЗОТЕРАПІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ

**Коркунда С.В.¹,
Олійник Г.А.¹,
Григор'єва Т.Г.¹,
Шапкін А.С.²**

¹Харківська медична академія
післядипломної освіти

²Харківський національний
медичний університет

Резюме. В роботі представлено клінічні, морфологічні та лабораторні результати лікування патологічних рубців різної етіології та терміну давнини за допомогою мезотерапії низкодозними препаратами *Made* та *Collagen-Guna* в порівнянні з традиційними методами лікування рубців. Результати дослідження свідчать про значні переваги методу гомеомезотерапії, а саме: скорочення терміну лікування на 93-146 днів; отримання клінічних та морфологічних позитивних змін в тканині рубців; лабораторне підтвердження етіопатогенетичного впливу низкодозних препаратів *Made* та *Collagen-Guna* на сполучну тканину рубців. Усе це дозволяє скоротити термін реабілітації пацієнтів з рубцевою патологією, зменшити собівартість їх лікування та покращити їх якість життя.

Ключеві слова: рубці, гомеомезотерапія, низкодозні препарати, *Made*, *Collagen-Guna*, колаген, оксипролін, глікозаміноглікани, вітамін С, триптофан, core-білок.

Об авторах:

Коркунда Светлана Владимировна – кандидат мед. наук, доцент кафедры комбустиологии, реконструктивной и пластической хирургии ХМАПО, 0573437500, svkorkunda@gmail.com.

Олейник Григорий Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой комбустиологии, реконструктивной и пластической хирургии ХМАПО, к.т. (057)3437500.

Григорьева Тамара Григорьевна – доктор мед. наук, профессор кафедры комбустиологии, реконструктивной и пластической хирургии ХМАПО, к.т. (057)3437500.

Шапкин Антон Сергеевич – кандидат мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии, Харьковский национальный медицинский университет, к.т. (057)707-73-33.

HOMEOMESOTHERAPY OF PATHOLOGICAL SCARS

**Korkunda S.V.¹,
Oleinik G.A.¹,
Grigorieva T.G.¹,
Shapkin A.S.²**

¹Kharkiv Medical Academy
of Postgraduate Education

²Kharkiv National Medical University

Abstract. The research presents the clinical, morphological and laboratory results of treatment of pathological scars of various etiologies and the statute of limitations by using low-dose preparations *Made* and *Collagen-Guna* by mesotherapy compared to conventional tissue treatments. The study showed a significant advantage of the method homeomesotherapy, namely shortening the treatment of scars on 93-146 days; achievement of clinical and morphological positive changes scar tissue; laboratory confirmation of etiopathogenetic effect of low-dose drugs *Made* and *Collagen-Guna* on the scar connective tissue. All this allows to reduce the terms of the rehabilitation of patients with pathology of scar, reduce the cost of treatment and improve their quality of life.

Key words: scars homeomesotherapy, low dosage drugs, *Made*, *Collagen-Guna*, collagen, hydroxyproline, glycosaminoglycans, vitamin C, tryptophan, core-proteins.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ РУБЦІВ

К.О. Бардова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Резюме. Показано, що для точної діагностики стану рубця та диференційованого підходу до призначення зовнішнього лікування, а також оцінки ефективності лікування, можна застосовувати неінвазійні методи діагностики функцій шкіри, що дозволить удосконалити терапевтичні підходи до призначення консервативного лікування.

Ключові слова: рубці, гіпертрофічні рубці, келоїд.

ВСТУП

Рубці являють собою природну реакцію організму у відповідь на пошкодження. Травми, поранення, оперативні втручання та деякі хронічні та інфекційні захворювання, наприклад вітряна віспа, вугри, піодермії, туберкульоз шкіри призводять до розвитку патологічних рубців шкіри. Проблема профілактики і лікування рубців ніколи не втратить своєї актуальності. Незважаючи на багатоміліардні зусилля лікарів і розвиток фармацевтичної промисловості, проблема ще далека від свого вирішення.[2,3]

Загальна кількість пацієнтів з такою патологією навіть неможливо оцінити. Згідно з даними аналітичного відділу ВООЗ, у всьому світі щорічно більше ніж 100 млн людей піддається оперативним втручанням різного рівня складності, з яких, за даними різних авторів-від 4 до 10% схильні до утворення келоїдних і гіпертрофічних рубців, що супроводжується не тільки естетичними і психо-соціальними розладами для пацієнтів, але також може призводити до функціональних порушень органів.[2,4,6].

Для розробки нових препаратів і методів лікування необхідні методи, що дозволяють об'єктивно оцінювати процеси, що відбува-

ються в рубцях. В даний час лікар, що займається лікуванням рубців, (як і раніше) при оцінці морфофункціонального стану рубцевих тканин найчастіше спирається лише на власний клінічний досвід і Ванкуверську шкалу. Доступних приладів для дослідження рубців як не було, так і немає.

Необхідно визнати, що досі недостатньо добре вивчений патогенез зростання рубцевої тканини, не обґрунтовані алгоритми лікування різних видів рубців. У процесі розробки методів діагностики та лікування дослідники стикаються з певними складнощами. Це, насамперед, відсутність «стандартів» у розвитку рубцевої тканини, висока мінливість проявів рубця в залежності від багатьох факторів (особливостей травми і проведеного лікування; генетичної схильності до підвищеного утворення рубцевої тканини; від локалізації рубця; расової приналежності; фототипу шкіри; стану імунної системи; наявності або відсутності захворювань ендокринної системи та ін.). Наприклад, відомо, що площа і глибина пошкодження безпосередньо визначають характер рубця, що застосовується не тільки до травм, але й ряду запальних захворювань шкіри та підшкірної клітковини. Що стосується улюблених місць локалізації рубців-найбільш

схильні формування келоїдних і гіпертрофічних такі ділянки як верхня частина спини, передня поверхня груднини, плечі, підборіддя, пероральна область, мочки вух. У теж час, наприклад на шкірі вік, долонях, підшвах, слизових оболонках, залишаються майже непомітні рубці. [5,6,7,9].

Також деякі автори описують келоїдну конституцію-яка виявляється не тільки в аномальному перебіг ранового процесу, а й в гіпертрофованій фіброзній реакції на будь-яке запалення, при чому може носити як і аутосомно -рецесивний, так і аутосомно-домінантний характер успадкування. У дорослих утворюються менш помітні рубці, ніж у дітей та підлітків, причому у дітей вони завжди мають більш насичений колір і остаються на тривалий термін. Колір шкіри також має значення-люди з темною шкірою більш схильні до утворення келоїдних і гіпертрофічних рубців. Помітність післяопераційних рубців залежить від техніки проведення операції і майстерності хірурга, але достовірно відомо, що чим більше розріз відхиляється від ліній найменшого натягу шкіри, тим виражено тенденція до утворення рубців.[1,2,5]

Загальноприйнятої класифікації рубців не існує, але є поділ за їх специфічними характеристиками: наприклад по зміні контуру - піднесені, згладжені, втягнуті, за походженням і гістологічною будовою-нормо, атрофічні, гіпертрофічні, келоїдні.

За формою рубці можуть бути абсолютно різними, але можна відзначити найбільш розповсюджені - рубці у вигляді ямок, лінійні, фігурні, кратероподібні, зірчасті, та ін. За тривалістю -довгі, короткі, обмежені, поширені. Також при характеристиці рубців вказують його протяжність, ширину, кількість, колір, локалізацію, зміну функцій уражених областей.

Механізми утворення рубців

Рановий процес - процес загоєння рани, який починається відразу ж після пошкодження тканин і включає три основні фази: запальну, фазу утворення грануляційної

тканини, фазу епітелізації та організації рубця. Запальна (або ексудативна) фаза починається з моменту поранення і триває близько 3-4 днів.

Першочерговою реакцією організму на травму є зупинка кровотечі. Протягом перших годин після поранення з пошкоджених тканин вивільняються біологічно активні речовини, які викликають звуження судин і активізацію факторів згортання крові. Свіжий згусток крові зупиняє кровотечу і створює умови для подальшого загоєння рани. Після зупинки кровотечі розвивається запальна реакція. Виразність цієї реакції залежить від індивідуальної реактивності організму, ступеня мікробного обсіменіння рани, а також від виду, площі та локалізації самої рани.

У цю стадію відбувається каскад складних клітинних реакцій, спрямований на реалізацію механізму запалення. При цьому тромбоцити виділяють цитокіни (фактори міжклітинних взаємодій), які привертають в рану лейкоцити і фібробласти, а також стимулюють поділ клітин і синтез колагену. Лейкоцити, що зібралися в рані, фагоцитують чужорідні антитіла і бактерії. Через 24 год в рані з'являються макрофаги. Вони не тільки здійснюють фагоцитоз, але і виділяють хемотаксичні речовини і фактори росту. Чинники росту стимулюють розвиток епітелію шкіри і ендотелію судин, синтез колагену.

При сприятливому варіанті перебігу ранового процесу друга фаза -проліферація (фаза утворення грануляційної тканини) починається з 3-го дня і триває в середньому до 3 тижнів. У цю фазу рановий дефект виконується новою тканиною, що грає важливу роль в загоєнні рани. Розвивається так звана грануляційна тканина, у побудові якій вирішальну роль відіграють фібробласти. Вони відповідальні як за вироблення колагену, так і основної речовини позаклітинного простору. Надалі відбувається дозрівання грануляційної тканини, яка складається з сполучної тканини, нових зростаючих капілярів і клітин запалення. Для росту судин

і дозрівання колагену необхідна наявність в рані цитокінів, достатній вміст кисню, цинку, заліза, вітаміну С. Коли грануляційна матриця готова, клітини епітелію осідають на неї і закривають рану.[5,8]. Дозрівання і організація рубця починається приблизно з 3-го тижня і триває близько 2 років. Рана остаточно заповнюється сполучною тканиною і епітелієм. В кінці цієї фази за рахунок скорочення гладких клітин відбувається зближення країв рани. Триває зростання колагену: первинний ніжний колаген замінюється більш грубим і міцним. В результаті формується рубець, міцність якого складає 70-80% від міцності шкіри.

Рановий процес залежить від розмірів, локалізації рани і ступеня її інфікованості. Неінфіковані, чисті рани зазвичай зашивають, і вони, в більшості випадків, гоються первинним натягом. Інфіковані рани залишають відкритими, лікують з обов'язковим застосуванням місцевих засобів з урахуванням фази перебігу ранового процесу. При цьому вони самостійно заповнюються грануляційною тканиною і гоються вторинним натягом. Існує і первинно відстрочений спосіб загоєння ран. Цей спосіб найбільш характерний для великих інфікованих ран. При цьому рану залишають відкритою на кілька днів до повного її очищення, а потім вшивають.

Досить ускладнює процес дослідження рубця поліморфізм структури рубця: іноді навіть у ділянках рубця, розташованих на відстані 1-2 міліметра один від одного виявляються виражені відмінності в гістологічній структурі. Не можна не враховувати той факт, що клітинний і біохімічний склад рубця постійно змінюється в часі.

В даний час первинну діагностику (так само як і оцінку процесів, які відбулися в процесі лікування) проводять, головним чином, за нечисленним клінічними ознаками. Як правило, враховують наявність суб'єктивного відчуття (свербіж, відчуття стягнення та ін.), колір рубця, його розміри, форму і щільність. За цими ж

ознаками, які виражені в якісних («присутній» - «відсутній») або ж мають напівкількісний характер показниках («-», «+», «++», «+++» тощо), оцінюють ефект від лікування. Недоліком є те, що така оцінка завжди має суб'єктивний характер.

Є й інша можлива причина помилок: між двома точками (початком і завершенням лікування) має місце великий інтервал і детально початковий стан рубця іноді встигає забути не тільки лікар, а й пацієнт. Як уже зазначалося раніше, параметр зміна обсягу рубця є одним з найбільш важливих ознак стану рубця і його відповіді на лікування.[8,9]

Також необхідно враховувати всю товщу рубця, а не тільки його видимої частину. Нерідкі випадки, коли рубці шкіри в гіподермі виражені досить значно, але сам рубець сильно не підноситься над поверхнею. Зрозуміло, що товщина шкіри на різних ділянках тіла розрізняється в широких межах і, відповідно, різниться товщина «внутрішньошкірної» (не піднімається над поверхнею шкіри) складовою рубця. Отже, товщина рубцевого масиву - це тільки один з параметрів. Інший параметр, що відображає зміну стану - це щільність тканини. Дійсно, є рубці більш і менш щільні. Видається, що «щільність» ВМ залежить від кількісного та якісного складу колагену і форми його «укладання»; від складу інших компонентів, головним чином, глікозаміногліканів.[8,9]

Принципово можна виділити 2 типу розподілу колагену: т.з. «вихороподібне» і «вузлову». Щільність колагену на одиницю об'єму в разі «вузлового» укладання, як правило, більше. Це необхідно також враховувати. Вузли можуть бути різного розміру і розташовуватися на різній глибині. Все це вносить ще більший внесок у різноманітність структури рубців.

Необхідно також відзначити, що гіпердіагностика стосовно рубців - це звичайна справа. У багатьох випадках лікарі схильні називати «келоїдними» всі варіанти молодих «надлишкових» рубців з інтенсивним характером росту. Особливості цієї патології

такі, що необхідний досвід набувається протягом досить тривалого часу. Також існують фактори, що впливають на точність оцінки результатів лікування: повільна реакція сполучної тканини на проведену терапію; здатність рубцевої тканини до спонтанної регресії, що нерідко призводить до «хибно-позитивним» висновків про ефективність того чи іншого препарату; відсутність методів об'єктивного контролю, що характеризує ріст і стан рубцевої тканини, а також його первісну сутність.

Саме залежно від обсягу рубця (іншими словами - від питомої обсягу) ми і класифікуємо рубці на «надлишкові» (гіпертрофічні та келоїдні), «достатні» («нормотрофічні») і «недостатні» (гіпо- та атрофічні). Нерідко один і той же рубець в різні терміни свого встигає побувати спочатку нормотрофічним, потім - «надмірним», а вже потім - «недостатнім».[1,2,3,4,5]

Ідеальним результатом поранень, травм і операцій є т.зв. «нормотрофічний» рубець - тонкий, блідий, не підвищується над поверхнею шкіри, не зростає, і влаштовує в косметичному відношенні пацієнта. Досягнення такого результату не завжди можливо навіть при виконанні операції пластичним хірургом.

До одного і того ж позитивного результату (нормотрофічний рубець) можливе прийти різними шляхами. По-перше, можливий варіант, коли з самого початку рановий процес мав сприятливий перебіг і, в результаті, формування відбувалося оптимальним чином (рівно стільки, скільки потрібно). В інших випадках - спочатку незначно виражений гіпертрофічний рубець незабаром швидко перестає рости, а надлишкова його частина - розсмоктується, реструктурується і набуває властивостей, близькі до інтактною шкірі. Присутність в шкірі достатньої кількості клітин (насамперед, фібробластів), судин та інших структур забезпечує шкірі такі якості.

Загальним феноменом, об'єднуючим «надлишкові» (келоїдні, гіпертрофічні) рубці

шкіри є наявність позаклітинного матриксу, що має великий обсяг, який виступає над поверхнею шкіри. Гіпертрофічні рубці (ГР) – це пухлиноподібне утворення, яке виступає над поверхнею шкіри з широким спектром варіацій в розмірі, кольорі і консистенції, що залежить від місця ураження, терміну після травми, особливостей лікування, індивідуальних особливостей організму.

Келоїди характеризуються іншою клінічною картиною, стійкістю до терапії і схильністю до рецидивів.

Келоїдні рубці (КР) мають інші характеристики росту. Вони більш інтенсивно ростуть і іноді навіть поширюються за межі вихідного ушкодження. КР також, як і гіпертрофічні можуть мати зворотній розвиток. Однак це відбувається не завжди і, як правило, в набагато більш пізні терміни. Однак найчастіше, вони зберігають здатність до зростання, і навіть через значні часові проміжки після операції (травми, завершення захворювання), може відбутися активація їх зростання. Це обумовлено тим, що всередині таких рубців протягом тривалого часу зберігаються активні осередки, які складаються з клітин різного типу. Однією з причин регресії рубця є зменшення кількості в рубцях міофібробластів, які опинилися в даній зоні в ході репарації пошкодженої тканини. Саме ця популяція клітин відіграє основну роль у репаративних процесах. Вона ж відповідальна за відкладення в зоні ушкодження надлишкового позаклітинного матриксу.[1,2,3,5]

За даними інших авторів, іншою причиною регресії рубців є включення в процес деструкції надлишкового матриксу (насамперед - колагену) групи ферментів - тканинних металопротеїназ або матриксинів. Тканинні металопротеїнази виділяються різними видами клітин (лейкоцитами, фібробластами кератиноцитами та іншими). Завдяки виділенню цих клітин здійснюється Turnover («оборот») позаклітинного матриксу.

Відомо кілька сімейств матриксинів, які володіють колагенолітичними і желати-

нолітичною активністю. Як правило, дія матриксинів стає помітною у відносно пізні терміни (через рік і більше) після утворення рубця. Зменшення кількості міофібробластів і діяльність матриксних протеаз є причиною переходу рубця з категорії «гіпертрофічний» в «гіпо» і «атрофічний».

Іншою причиною розвитку атрофічних рубців є те, що в них відсутні нормальні мешканці дерми (т.зв. «резидентурні» фіброласти), витіснені численними «рановими» («короткоживучими») фіброластами.

Дослідження останніх років, проведені з використання ядерних і цитоплазматичних маркерів проліферації і диференціювання (PCNA; Ki67; Histone mRNAs; сімейство цитокератинів; SPR; трансглутамінази; інволюкріна; корніфіна, філагрін, лорікріна та ін.) показало наявність виражених порушень диференціювання епідермісу в патологічних рубцях шкіри. Тромбоцитарний фактор росту (PDGF) також відіграє значну роль в утворенні келоїдів і гіпертрофічних рубців.

За даними деяких авторів, повідомлялося про підвищене утворення епідермального PDGF при гіпертрофічних рубцях навіть через 12 місяців, а також при келоїдах. Крім того, було показано, що фіброласти келоїдів є більш чутливими щодо PDGF, ніж фіброласти в нормальній шкірі. Активні форми кисню (ROS) є етіологічними факторами місцевого та системного пошкодження і значно підвищують активність PDGF.[1,5,6,9].

Було показано, що ROS веде до збільшення продукції PDGF в ендотеліальних клітинах людини, а також, будучи посередником у стимулюванні митогенної функції вищеозначених речовин, даний стимулюючий ефект потенціюється TGF- β 54. Також повідомлялося про підвищення рівня васкулярного ендотеліального фактора росту в келоїдах, в порівнянні з нормальною шкірою. При цьому також було показано, що ROS, а особливо H₂O₂ індукують синтез VEGF в декількох типах клітин.

Останнім часом все більшого значення в якості можливого ключового фактору в

розвитку гіпертрофічних і келоїдних рубців набуває моноцитарний хемотаксичний білок-1 (MCP-1). MCP-1 є одним з хемокінів, експресуємих в ендотеліальних клітинах, ксантомних клітинах і клітинах гладком'язових судин. Він володіє вираженою хемотаксичною активністю щодо імунних клітин, особливо моноцитів.

Було показано, що рівень MCP-1 значно підвищується при ішемічному реперфузійному ураженні протягом від 6 до 12 годин реперфузії. З іншого боку, недавні дослідження показали, що підвищене виділення MCP-1 клітинами CD14 + келоїду посилює проліферацію фіброластів, що могло запустити процес розвиток келоїду.

Всі дані, зібрані воедино, свідчать про користь і необхідність застосування антиоксидантів для лікування та попередження утворення келоїдних і гіпертрофічних рубців.

Методів, застосованих для корекції рубців існує багато: але всі вони повинні бути індивідуалізованими з урахуванням виду рубця, його локалізації, розмірів. Найчастіше застосовують комбінацію декількох методів, але лікування вважається ефективним, якщо при досягненні оптимальної клінічної картини, рецидиви не виникають протягом двох років.

Оперативні- вибір оперативної тактики залежить від зрілості і виду рубців, локалізації, площі ураження, віку, статі та інших факторів. На теперішній час існує безліч видів оперативного лікування гіпертрофічних і келоїдних рубців. Найчастіше застосовується різновиди шкірної пластики місцевими тканинами: вільна, комбінована, пластика власною шкірою на ніжці, вільна трансплантація та ін.

Внутрішньошкірні ін'єкції кортикостероїдів застосовуються при відносно м'яких і пласких гіпертрофічних та келоїдних рубців. Часто комбінують з іншими методами лікування, наприклад після хірургічного видалення або в комбінації з зовнішньої терапією або кріотерапією, які застосовуються для розм'якшення свіжих рубців.

Силіконові пластини і пластирі запобігають надмірному утворенню рубців за рахунок рівномірного тиску, що зменшує обсяг позаклітинного матриксу і сприяють паралельного розташуванню колагенових волокон. Крім цього, пластини створюють на поверхні рубця парниковий ефект, що дозволяє підтримувати поверхню рубця в постійному зволоженому стані.

Консервативні методи ефективні в період дозрівання рубців і при появі тенденції до формування надлишкової тканини, особливо на відкритих ділянках тіла. Ці методи допомагають запобігти патологічному рубцюванню, поліпшують властивості рубцевої тканини. Включають комплекс медикаментозних, фізичних, бальнеотерапевтичних і фізіотерапевтичних впливів. Диференційований підхід необхідний на кожній стадії дозрівання рубця. На початковій стадії ефективні нейтральні зовнішні засоби, магнітотерапія, ультра і фонофорез, на етапах формування надлишкової тканини-фізіотерапія в комбінації з ферментами, на етапі ущільнення-електрофорез йодистих препаратів, ферментів. Відомо, що застосування консервативної

терапії дозволяє знизити ризик хірургічного втручання на 35-40%.

Мета дослідження – вивчити функціональні та морфологічні показники шкіри на поверхні рубців для підвищення точності діагностики стану рубця.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На кафедрі дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика ми вивчали властивості шкіри на поверхні рубців для більш диференційованого зовнішнього лікування.

Нами проводилась апаратна діагностика функціональних та морфологічних показників шкіри рубців на апаратній системі SOFT PLUS, яка включала корнеометрію, себуметрію, рН-метрію, мексаметрію.

Ми проводили порівняння деяких параметрів поверхні інтактної шкіри та шкіри поверхні рубця у одного і того ж пацієнта. Під нашим спостереженням знаходилося 10 пацієнтів з різними видами рубців, переважно нормо- та атрофічними, які виникли від 2 до 5 років тому. Порівняльні дані відображені в таблиці 1.

Таблиця 1

Деякі параметри поверхні інтактної шкіри та шкіри поверхні рубця

Ознака	Рівень зволоженості	РН шкіри	Рівень еластичності	Рівень шкірного сала	Рівень пігментації
Нормальна шкіра	68-79	4-7	48-58	79-94	5,4-7,6
Шкіра поверхні рубця	32-45	3,2-5,4	32-46	65-79	4,4-6,8

На основі отриманих даних можна зробити висновки, що на поверхні шкіри рубця має в 2,3 рази нижчий рівень зволоженості, рн шкіри має більш низький рівень в 1,2 рази, рівень еластичності знижений в 1,5 рази, знижений рівень шкірного сала в 1,3 рази, а також майже не змінений рівень пігментації.

ВИСНОВКИ

Таким чином можна стверджувати, що для точної діагностики стану рубця, більш диференційованого підходу до призначення зовнішнього лікування, а також оцінки ефективності лікування, можна застосовувати неінвазійні методи діагностики функцій шкіри, що дозволить удосконалити терапевтичні підходи до призначення консервативного лікування.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас по дерматологии / Мартин Рёкен, Мартин Шаллер, Эльке Заттлер, Вальтер Бургдорф; пер. с нем. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 408с.: ил.
2. Ахмятов С.Н. Практическая дерматокосметология. / С.Н. Ахмятов, Ю.С. Бутов – М.: Медицина, 2003. – 395с.
3. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3т. / Клаус Вольф, Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др; пер с англ.; общ. Ред.. академ. А.А. Кубановой. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – Том 2. – 2012.
4. Кожа как объект косметологического воздействия / Под общ. ред. Эрнандес Е.И. – Издательский дом «Косметика & Медицина», 2013. – 208 с.
5. Кошевенко Ю.Н. Кожа человека. Том I: Структура, физиология и предназначение функциональных элементов кожного органа человека / Ю.Н. Кошевенко. – М.: Медицина, 2012. – 360 с.
6. Эрнандес Е.И. Новая косметология. Основы современной косметологии / Е.И. Эрнандес, А.А. Марголина – Издательский дом «Косметика & Медицина», 2014. – 600 с.
7. Expression of transforming growth factor beta-1, -2 and -3 proteins in keloids / T.Y. Lee, G.S. Chin, W.J. Kim, D. Chau, G.K. Gilles, M.T. Longaker // Ann Plast Surg– 1999. – 43(2). – P.179-85
8. Tang S. Changes in TGF-beta1 and type I, III procollagen gene expression in keloid and hypertrophic scar / S. Tang, S. Pang, Y. Cao // Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi – 2007. – 15(4). – P. 283-5.
9. Transforming growth factor-beta in thermally-injured patients with hypertrophic scars: effects of interferon alpha-b / E.E. Tredget, H.A. Shankowsky, R. Pannu, B. Nedelec, T. Iwashina, A. Ghahary, T.V. Taerum, P.G. Scott // Plast Reconstr Surg. – 2008. – 102(5). – P.1317-28.

REFERENCES

1. Reyoken M., Shaller M., Zatler E., Burgdorf Atlas po dermatologii : per. s nem. – M.: Med-press-inform, 2012. – 408 s. (in Russian).
2. Ahmyatov S.N., Butov Yu.S. Practicheskaya dermatokosmetologiya. – M.; Medicina, 2003. – 395 s. (in Russian).
3. Volf K., Goldsmit L.A., Katz S.I/ et al. Dermatologiya Fitzpatricka v klinicheskoy practice: 3 t., per. S angl./pod red. akad. Kubanovoy A.A. – M.: Izd-vo panfilova; Binom. Laboratoriya znaniy, 2012. – T 2. (in Russian).
4. Koza kak obyekt kosmetologicheskogo vozdeystviya / pod obsh. Red. Ernandes E.I. – Izdatelskiy dom “Kosmetika & Medicina”, 2013. – 208 s. (in Russian).
5. Koshevenko Yu.N. Koza cheloveka. Tom 1: Structura, fiziologiya I prednaznacheniya funkcionalnih elementov koznogo organa cheloveka. – M.: Medicina, 2012. – 360 s. (in Russian).
6. Ernandes E.I., Margolina A.A. Novaya kosmetologiya. Osnovy sovremennoy kosmetologii. – Izdatelskiy dom “Kosmetika & Medicina”, 2014. – 600 s. (in Russian).
7. Lee T.Y., Chin G.S., Kim W.J., Chau D., Gilles G.K., Longaker M.T. Expression of transforming growth factor beta-1, -2 and -3 proteins in keloids // Ann Plast Surg. –1999. –43(2): – P.179-85
8. Tang S, Pang S, Cao Y, Changes in TGF-beta1 and type I, III procollagen gene expression in keloid and hypertrophic scar // Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi – 2007. – 15(4). – P. 283-5
9. Tredget E.E., Shankowsky H.A., Pannu R., Nedelec B., Iwashina T., Ghahary A., Taerum T.V., Scott P.G. Transforming growth factor-beta in thermally-injured patients with hypertrophic scars: effects of interferon alpha-b // Plast Reconstr Surg. – 2008. – 102(5). – P.1317-28.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВ

Бардова Е.А.

*Национальная медицинская
академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика*

Резюме. Показано, что для точной диагностики состояния рубца и дифференцированного подхода к назначению наружного лечения, а также оценки эффективности лечения, можно применять неинвазивные методы диагностики функций кожи, что позволит усовершенствовать терапевтические подходы к назначению консервативного лечения.

Ключевые слова: рубцы, гипертрофические рубцы, келоид.

Об авторе:

Бардова Екатерина Алексеевна – кандидат мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев.
к. тел.0984670777, e-mail:bardova29@gmail.com

SOME ASPECTS OF SCARRING TREATMENT

Bardova E.A.

*National Medical Academy
of Postgraduate Education*

Abstract. For diagnosis of the condition of the scar and differentiated approach to the appointment of external treatment, and evaluating the efficiency of treatment can be used some methods of diagnosis functions of the skin that will improve therapeutic approaches to the appointment of external treatment.

Key words: scars, hypertrophic scars, keloid.

НОВИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ ІНВОЛЮТИВНИХ ДЕФЕКТІВ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ, УСКЛАДНЕНОЇ МАЛАСЕЗІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

А.О. Макачук

Запорізький державний медичний університет

Резюме. *Метою цієї роботи було розробити та дати оцінку методу терапевтичної корекції профілактики післяопераційних ускладнень естетичної хірургії обличчя маласезійною інфекцією за допомогою вивчення динаміки клінічного та функціонального стану шкіри. Клініко-лабораторно обстежено 90 хворих з інволютивними змінами шкіри обличчя, які були розділені на 3 клінічні групи. I група - без маласезіоза шкіри, II група - з маласезіозом шкіри без лікування, III група - з маласезіозом шкіри та проведеним лікуванням. Після проведення нашого дослідження, встановлено, що найкращі показники отримані у пацієнтів I та III клінічної групи, які значно перевищували результати II групи. Запропонований метод потребує широкого впровадження в практику лікарями естетичної медицини. Методика дозволяє збільшити ефективність лікування і забезпечити стабілізацію стану шкіри, що є дуже важливим перед проведенням пластичної операції та інших естетичних процедур на шкірі обличчя.*

Ключові слова: *маласезійна інфекція, пластична хірургія, структура шкіри, лікування.*

ВСТУП

Розширення можливостей естетичної медицини обумовило збільшення контингенту пацієнтів з різноманітною супутньою патологією. У цих пацієнтів реєструється високий ризик післяопераційних ускладнень, що суттєво обмежує діапазон показань [3, 7]. Тому попередження таких ускладнень є важливим питанням при плануванні операцій в естетичній хірургії обличчя [10, 11].

На сьогоднішній день перед плануванням корекції інволютивних змін шкіри враховується наявність вірусної патології та

проводиться специфічне профілактичне лікування [12, 13]. Грибкові ураження відносяться до групи найбільш розповсюджених інфекційних захворювань та також можуть ускладнювати процес реабілітації та негативно впливати на стан шкіри [4, 5]. Головне місце у структурі захворюваності мікозами займають ураження шкіри та її придатків, основним збудником яких вважають дріжджеподібні ліпофільні гриби роду *Malassezia*, що об'єднуються у поняття «маласезіоз шкіри» [1, 2, 6].

Дослідження зв'язку маласезійної інфекції та стану шкіри при проведенні пласт-

тичних операцій до сьогоднішнього дня не проводились. Одним з перспективних напрямків у розробці даного питання виявилось застосування комплексу зовнішніх та системних препаратів [8, 9]. Також у даному аспекті заслуговують на увагу результати експериментальних досліджень, які свідчать про суттєвий нормалізуючий вплив даної терапії на загоювання ран, відновлення архітектоники мікроциркуляторного русла [16, 17]. Отже стає актуальним питання доцільності використання методу для профілактики післяопераційних ускладнень при корекції інволютивних змін шкіри обличчя [14, 15].

Мета: Розробити та дати оцінку методу терапевтичної корекції профілактики післяопераційних ускладнень естетичної хірургії обличчя маласезійною інфекцією за допомогою вивчення динаміки клінічного та функціонального стану шкіри.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами були обстежені 90 пацієнтів з інволютивними змінами шкіри обличчя. Вік пацієнтів складав від 35 до 60 років.

Аналіз шкіри проводився за допомогою об'єктивних, суб'єктивних та гістологічних параметрів. Інструментально ми використовували VisioFace® 1000D.

Дисперсійний аналіз ортогональних комплексів проводили для кількісної характеристики сили впливу хронологічного фактора на апаратні показники на основі обчислення F-критерію Фішера з подальшою оцінкою сили впливу чинника за методом Снедекора. Розрахунки інтегральних параметрів стану шкіри кожної пацієнтки за блоками апаратних критеріїв ґрунтували на принципах політетичного кластерного аналізу, використовуючи формулу:

$$d = \sqrt{\left\{ \sum_{i=1}^{i=n} \left(\frac{x_M - x_N}{\sigma_i} \right)^2 a^2_i \right\}}$$

де n – число кількісних показників, що складають блок апаратних критеріїв; x_i – позначення i -го показника; a_i – коефіцієнт діагностичної вагомості (значущості) i -го

показника серед інших показників; σ_i – середнє квадратичне відхилення i -го показника.

Квантифіковані результати піддавали статистичній обробці, що включала аналіз статистичного розподілення величин за допомогою критерію J Ястремського, визначення достовірності відмінностей між I та наступними віковими групами з урахуванням критерію t Стьюдента (нормальне розподілення) або X-критерію Ван-дер-Вардена (відхилення від нормального розподілення).

Клінічно всі пацієнти мали зморшки, знижений м'язовий тонус, підвищену трансепідермальну втрату вологи. У 60 пацієнтів також клінічно спостерігався маласезіоз шкіри, який клінічно проявлявся гіпертрофією рогового шару епідермісу, відкритими комедонами, підвищеною сальною секрецією.

Ми об'єднали пацієнтів в залежності від ускладнюючого фактору. У пацієнтів I групи з інволютивними змінами шкіри була відсутня маласезійна інфекція. Пацієнтам II групи з інволютивними змінами шкіри і маласезіозом не було проведено специфічне антимікотичне лікування. Пацієнтам III групи з маласезіозом шкіри проводилось лікування протигрибковими препаратами.

Пацієнтам всіх груп за місяць до проведення пластичної операції проводилась підготовка шкіри. Вона включала в себе щоденний догляд, захист, корекцію. Для цього ми використовували очищаючий засіб (effects exfoliating cleanse).

Для ексфоціації шкіри, видалення рогових мас з її поверхні, ми використовували Exfoliating Polish що містить мікрочастинки оксиду магнію. У формуванні бар'єрної та захисної функції шкіри важливе значення надається структурній цілісності рогового шару епідермісу, а також імунним та біохімічним факторам захисту. Для цього ми використовували Daily Power Defence, який окрім ліпідів, які зміцнюють ліпідний бар'єр, ще входять антиоксиданти, імуномодулятори (бета-глюкан), імунопротектори.

На ніч пацієнти наносили на шкіру обличчя Radical night repair plus, що має у складі дуже високу концентрацію вітаміну

А (ретинолу) – 1%, що має виражену антивікову активність. Для захисту шкіри від агресивного впливу навколишньої середовища, а саме сонячної інсоляції, пацієнти наносили Oclipse sunscreen + primer SPF30.

Велика роль приділялась дієті пацієнтів (переважно білково-овочева). З метою імуностимуляції та антиоксидантної функції хворі отримували Аевіт та аскорбінову кислоту. У пацієнтів з підвищеним рівнем холестерину, призначався Урсофальк.

Пацієнти III групи зовнішньо наносили пасту Сульсена 1% на уражені ділянки шкіри на ніч, та системно приймали Споралг по одній капсулі два рази на добу 2-4 тижні в залежності від клініки захворювання.

Після закінчення лікування пацієнтам було проведено верхня та нижня блефаропластика, кругова підтяжка обличчя, серединний стимулюючий хімічний пілінг (ТСА та ретинол), рекомендувався підтримуючий протокол догляду за шкірою з урахуванням супутньої патології.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після проведення комплексного лікування стан шкіри суттєво покращився, а саме: текстура стала гладкою, зменшилися

зморшки, знизилась сальна секреція та зникло лущення шкіри. Але покращення клініки не забезпечує стабілізацію результату. Тому ми проаналізували показники стану шкіри через 1, 3 та 6 місяців після проведення пластичної операції. Рецидивів захворювання у вигляді відновлення клініки у пацієнтів III групи не було зафіксовано.

Найкращі показники були зафіксовані у I та III клінічної групі, які отримували додаткове антимікотичне лікування.

Після виконання естетичних операцій у пацієнтів з інволютивними змінами шкіри показники у різних категоріях також коливалися.

У пацієнтів I групи були відмічені найкращі показники протягом всього раннього та пізнього післяопераційного періоду не було достовірних відмінностей відносно 1, 3 та 6 місяців та вагомо не відрізнявся один від одного.

Зміна інтегрального параметра у 2 групі характеризувалася значним зменшенням величини показника, особливо через 3 місяці після операції в порівнянні з похідними значеннями.

У пацієнтів III групи показники були високими та не відрізнялися суттєво на протязі 6 місяців (рис. 1).

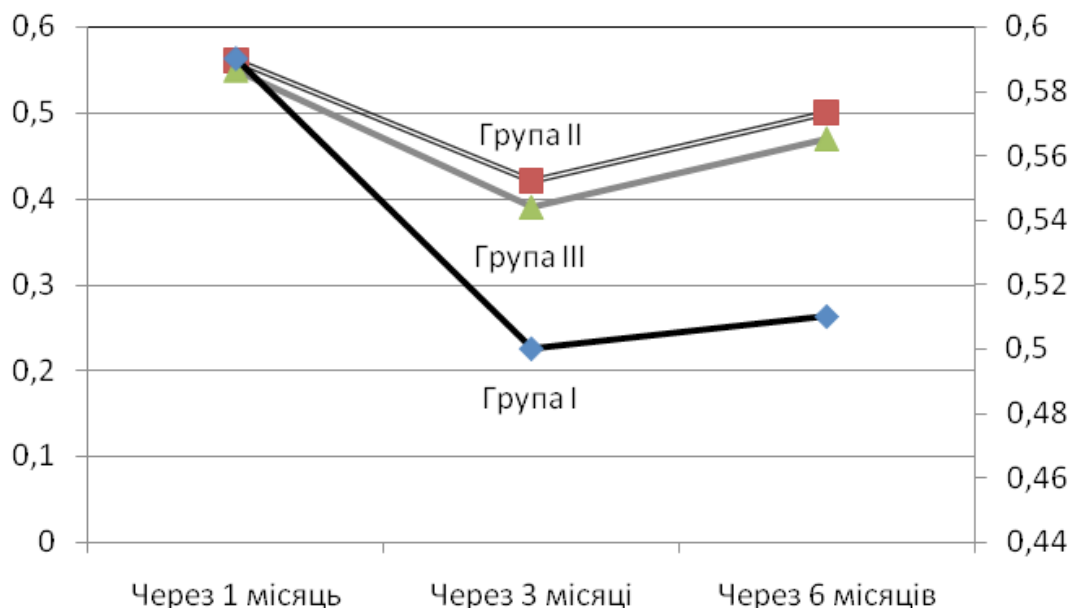


Рисунок 1. Динаміка змін інтегрального параметру апаратних критеріїв у пацієнтів I, II та III груп

Отже, після виконання естетичних операцій у пацієнтів з інволютивними змінами шкіри, динаміка показників відзначалась незначними коливаннями протягом всього післяопераційного періоду у I та III групи, відносно вихідних даних та вагомо не відрізнялося один від одного. Пацієнти II групи мали найгірші показники у зв'язку з тим, що у терапію не включалися антимікотичні препарати при наявності клініки маласезіозу.

Комплексний метод лікування інволютивних змін шкіри обличчя, з урахуванням супутньої грибової патології, є високо-ефективним і потребує широкого впровадження у практику лікарями естетичної медицини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адаскевич В. П. Дрожжеподобные грибы *Malassezia* и их роль в развитии воспалительных заболеваний кожи / В. П. Адаскевич, В. В. Валльес-Козловская // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. – 2007. – Т.8. – С. 11-15.
2. Аллергия и грибковые болезни. Руководство для врачей / В.В. Кулага, И.М. Романенко – Луганск: Элтон, 2005. – 520 с.
3. Бардова К. О. Перспективні методи та новітні технології в косметології / К. О. Бардова, П. В. Бардов, В. Г. Коляденко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 4 (15). – С. 56–60.
4. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений // Рос. мед. журн. – 2004 – Т.12, № 18. – С. 1082-1085.
5. Гиперчувствительность к грибам рода *Malassezia* у больных атопическим дерматитом / М. А. Мокроносова, А. М. Глушак, Е. В. Смольникова, И. Ю. Чернов / Рос. аллергол. журн. – 2008. – № 2. – С. 28-31.
6. Горбунцов В.В. Маласезиоз кожи / Клинические лекции по дерматовенероло-

ВИСНОВКИ

Розроблена методика лікування дозволила досягти виразного терапевтичного ефекту, забезпечити стабілізацію стану шкіри, у той же час показники шкіри у пацієнтів що отримували традиційну терапію (без лікування маласезіозу) були найнижчими та клінічний ефект поступався іншим групам.

У клінічній групі пацієнтів без лікування, після проведення корекції відбувається різке порушення апаратних параметрів шкіри починаючи з найближчого післяопераційного періоду

У клінічній групі пацієнтів з інволютивними змінами шкіри з антимікотичним лікуванням, післяопераційна динаміка стану шкіри не має суттєвих розбіжностей.

REFERENCES

1. Adaskevich V. P., Vall'es-Kozlovskaya V. V. Drozhzhopodobnye griby *Malassezia* i ikh rol' v razvitii vospalitel'nykh zabolovaniy kozhi // Sibirskiy zhurnal dermatologii i venerologii. – 2007. – vol. 8. – P. 11-15. (in Russian).
2. Kulaga V.V., Romanenko I.M. Allergiya i gribkovie bolezni. Rukovodstvo dlya vrache. – Lugansk: Elton Publ., 2005. – 520 p. (in Russian).
3. Bardova K. O., Bardov P. V., Kolyadenko V. G. Perspektivni metodi ta novitni tekhnologii v kosmetologii // Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. – 2004. – N 4 (15). – P. 56-60. (in Russian).
4. Belousova T.A., Goryachkina M.V. Sovremennye predstavleniya o strukture i funktsii kozhnogo bar'era i terapevticheskie vozmozhnosti korrektsii ego narusheniy // Ros. Med. Zhurn. – 2004. – vol .12, N 18. – P. 1082-1085. (in Russian).
5. Mokronosova M. A., Glushakova A. M., Smol'nikova E. V., Chernov I. Yu. Giperchuvstvitel'nost' k gribam roda *Malassezia* u bol'nykh atopicheskim dermatitom // Ros. Allergol. Zhurn. – 2008. – N 2. – P. 28-31. (in Russian).

гии и косметологи / Под ред. В.П. Федотова, А.И. Макаруча – Т.2. – Запорожье-Днепропетровск: «Просвіта», 2013. – С. 432.

7. Григорьева Т. Г. Совершенствование техники выполнения эндоскопических омолаживающих операций на лице у мужчин / Т. Г. Григорьева, В. В. Пасечник // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 2. – С. 73-76.

8. Дарье Ж. Основы дерматологии / Ж. Дарье. – М. Л.: Гос. мед. изд-во; 1930. – 1068 с.

9. Дерматовенерология: Учебник / Под ред. Е.В. Соколовского – М.: Издательский центр «Академия», 2005. – 528 с.

10. Мішалов В. Г. Пластична естетична, реконструктивна хірургія: місце в медичному світі та історія / В. Г. Мішалов, В. В. Храпач, Д. В. Унукович // Мистецтво лікування. – 2007. – Т. 2, № 38. – С. 38-40.

11. Пасечник В. В. Клинико-анатомические особенности возрастных изменений мягких тканей лица и шеи / В. В. Пасечник // Проблемы сучасної медичної науки та освіти. – 2009. – № 2. – С. 14-19.

12. Романенко Н. М. Лечение кожных и венерических болезней: В 2 т. / Романенко Н. М., Кулага В. В., Афонин С. Л. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2006.

13. Kosonen J. Immediate hypersensitivity to Malassezia furfur and Candida spp. Mannans in vivo and vitro / Kosonen J., Lintu P., Kortekangas O. // Allergy. – 2005. – № 2. – P. 238-242.

14. Mitsui T. New cosmetic science / Mitsui T. – Amsterdam, The Netherlands. Elsevier BV. – 1997.

15. Rivers J. The role of cosmeceuticals in antiaging therapy / Rivers J. // Skin Therapy Lett. – 2008. – № 13 (8).

16. Sator P.G. Comparison of dermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis / Sator P.G., Schmidt J.B., Honigsmann H. J. // Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 48, N 11. – P. 352 – 358.

17. Zein Obagi ZO® Skin Health Restoration / Treatment and Rejuvenation Manual / Zein Obagi / Skin Health Institute, Beverly Hills, CA – 40 p.

6. Gorbuntsov V.V. Malassezioz kozhi / Klinicheskie lektsii po dermato-venerologii i kosmetologii / Pod red. Fedotova V.P., Makar-chuka A.I. – Zaporozh'e-Dnepropetrovsk: «Prosvita» Publ., 2013. – Vol. 2. – 432 p. (in Russian).

7. Grigor'eva T. G., Pasechnik V. V. Sovershenstvovanie tekhniki vypolneniya endoskopicheskikh omolazhivayushchikh operatsiy na litse u muzhchin // Kharkivs'ka khirurgichna shkola. – 2006. – N 2. – P. 73-76. (in Russian).

8. Dar'e Zh. Osnovy dermatologii. – Gov. Med. Publ., 1930. – 1068 p. (in Russian).

9. Dermatovenerologiya: Uchebnik / Pod red. Sokolovskogo E.V. –Moscow: «Akademiy» Publ., 2005. – 528 p. (in Russian).

10. Mishalov V. G., Khrapach V. V., Unukovich D. V. Plastichna estetchna, rekonstruktivna khirurgiya: mistse v medichnomu sviti ta istoriya // Mistetstvo likuvannya. – 2007. – vol. 2, N. 38. – P. 38-40. (in Ukrainian).

11. Pasechnik V. V. Kliniko-anatomicheskie osobennosti vozrastnykh izmeneniy myagkikh tkaney litsa i shei litse // Problemi suchasnoї medichnoї nauki ta osviti. – 2009. – N 2. – P. 14-19. (in Russian).

12. Romanenko N. M., Kulaga V. V., Afonin S. L. Lechenie kozhnykh i venericheskikh bolezney: V 2 t. – Moscow: ООО «Med. inform. Agentstvo», 2006. (in Russian).

13. Kosonen J., Lintu P., Kortekangas O. Immediate hypersensitivity to Malassezia furfur and Candida spp. Mannans in vivo and vitro // Allergy. –2005. –60, N 2. – P. 238-242.

14. Mitsui T. New cosmetic science. Elsevier BV. – Amsterdam, The Netherlands, 1997.

15. Rivers J. The role of cosmeceuticals in antiaging therapy // Skin Therapy Lett. – 2008. – N. 13(8).

16. Sator P.G., Schmidt J.B., Honigsmann H. Comparison of dermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 48, N 11. – P. 352–358.

17. Zein Obagi. ZO® Skin Health Restoration. Treatment and Rejuvenation Manual – Skin Health Institute, Beverly Hills, CA. – 40 p.

**НОВЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ
ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ
ИНВОЛЮТИВНЫХ
ДЕФЕКТОВ КОЖИ
ЛИЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ
МАЛАССЕЗИОЗНОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ**

Макарчук А.А.

*Запорожский государственный
медицинский университет*

Резюме. Целью данной работы было разработать и дать оценку методу терапевтической коррекции профилактики послеоперационных осложнений эстетической хирургии лица с малассезиозной инфекцией посредством изучения динамики клинического и функционального состояния кожи. Клинико-лабораторно обследовано 90 больных с инволютивными изменениями кожи лица, которые были разделены на 3 клинические группы. I группа - без малассезиоза кожи, II группа - с малассезиозом кожи без лечения, III группа - с малассезиозом кожи и проводимым лечением. После проведения нашего исследования, установлено, что наилучшие показатели получены у пациентов I и III клинической группы, и они значительно превышали результаты 2 группы. Предложенный метод требует широкого внедрения в практику врачами эстетической медицины. Методика позволяет повысить эффективность лечения и обеспечить стабилизацию состояния кожи что очень важно перед проведением пластической операции и других эстетических процедур на коже лица.

Ключевые слова: малассезиозная инфекция, пластическая хирургия, структура кожи, лечение.

Об авторе:

Макарчук Алла Александровна – клинический ординатор кафедры дерматологии и венерологии Запорожского государственного медицинского университета
Email – makarchuk.art@gmail.com

**A NEW THERAPEUTIC
APPROACH TO THE
CORRECTION OF
INVOLUTIVE DEFECTS OF
THE FACIAL SKIN THAT
ARE COMPLICATED BY THE
MALASSEZIA INFECTION**

Makarchuk A.A.

Zaporozhye State Medical University

Abstract. The main objective of this work, was to develop and to evaluate the method of therapeutic correction of the prevention of postoperative complications in the facial aesthetic surgery complicated by the Malassezia infection by studying the the dynamics of clinical and functional condition of the skin. 90 patients with the facial skin involutive changes were examined by clinic-laboratory means. These patients were divided into 3 clinical groups. The first group was without Malassezia signs, the second group was with Malassezia signs but without treatment, and the third one was with Malassezia signs with the treatment. After our study, it was found that the best results were obtained in patients of the I and the III clinical groups, and these results were way better than the results of the II group. Proposed technique requires a broad introduction in the practice of aesthetic medicine and allows not only to speed up the rehabilitation process, but also to stabilize the result.

Key words: malassezia infection, plastic surgery, skin texture and treatment.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ГИДРАТАЦИИ И ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Э.Н. Солошенко¹, Г.М. Беляев¹, А.К. Кондакова¹,
В.Г. Колесников², Н.В. Хмель², З.М. Шевченко¹, Т.П. Ярмак¹

¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

²Институт радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова НАН Украины

Резюме. Исследование гидратации и поверхностного натяжения плазмы крови больных ограниченной склеродермией в КВЧ-диапазоне радиоволн ($f = 35,6 \div 37,7$ ГГц) проведено в области дисперсии диэлектрической проницаемости свободной воды. Рассчитан индекс реакции относительно наличия аутоантител к ДНК с помощью иммуноферментной тест-системы «Антитела к ДНК – ИФА». При анализе параметров реальной части комплексной диэлектрической проницаемости (ϵ') показал уменьшение гидратации в образцах плазмы крови с более выраженным индексом реакции ДНК_{нативная} (контроль – H_2O , $\epsilon' H_2O$ при $t = 24^\circ C - 23,2$). Корреляция полученных экспериментальных данных по двум методикам ($r = 0,73$) предполагает возможность адаптации метода КВЧ-диэлектрометрии для диагностики ограниченной склеродермии в клинических условиях.

Ключевые слова: плазма крови, КВЧ-диэлектрометрия, ограниченная склеродермия.

ВВЕДЕНИЕ

Адаптация биофизических подходов, как дополнительных к иммунологическим методам, в исследовании патогенетических механизмов аутоиммунных заболеваний становится все более актуальной. Это связано с эффективностью регистрации электромагнитного сигнала в широком диапазоне частот (α -, β -, γ -дисперсии), и основано на высокочувствительных откликах биосистем на клеточном и субклеточном уровнях вплоть до специфических мембранных структур и

отдельных реакций. Электрические свойства клеток достоверно характеризуют их биологическую полноценность, и находятся в непосредственной связи с целостностью физико-химической структуры клеточной оболочки, ответственной за её поляризационные свойства [3].

Патогенез ограниченной склеродермии (ОСД) достаточно сложен [5]; среди множества гипотез, в основном, предполагают сосудистые, обменные, иммунные нарушения, которые, в первом случае, являются следствием дефекта функций клеточных мем-

бран и накоплением ионов кальция и магния в разных клетках больных ОСД и усиленным синтезом фибробластов [1], в остальных – повышенный уровень коллагеновых белков является источником сильной антигенной стимуляции, при этом активно запускаются механизмы аутореактивности. В патогенезе ОСД, также как и при хронической красной волчанке [2], основная роль принадлежит антителам к ДНК, которые образуют с антигенами иммунные комплексы, что сопровождается изменением интегральной гидратации макромолекул.

Обнаружение антинуклеарных антител в крови пациентов с ОСД с помощью тестов непрямой иммунофлуоресценции и иммуноферментного анализа являются не только диагностическими маркерами, но и помогают определить степень активности болезни и ее прогноз. Определение антител с помощью терагерцовой спектроскопии, в аспекте изучения диэлектрических свойств иммуноглобулинов, актуально ввиду того, что вибрационные моды, характеризующие изменения сети внутримолекулярных водородных связей, ассоциированы с третичной структурой антител и лежат в дальнем инфракрасном или терагерцовом диапазоне частотного спектра [6].

КВЧ-диэлектрометрия является неинвазивной и достаточно чувствительным методом в исследовании связанной воды, которая является одним из основных элементов пространственной организации белковой молекулы, определяющей структуру макромолекулы и отвечающей за её формирование, конформационную подвижность и динамические характеристики [4, 7].

Цель работы - исследование параметров гидратации и поверхностного натяжения плазмы крови больных ограниченной склеродермией с возможной адаптацией метода КВЧ-диэлектрометрии в диагностике аутоиммунных заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужила плазма крови 16 больных ОСД. Уро-

вень гидратации плазмы крови определяли с помощью аппаратно-регистрирующего комплекса, позволяющего на частотах дисперсии диэлектрической проницаемости свободной воды ($f = 10 \div 50$ ГГц) анализировать характер конформационных изменений белковых структур через ориентационную поляризацию молекул воды. Относительное изменение количества свободной (расстояние ~ 5 Å и более от центра гидратации молекулы) и связанной (расстояние менее 5 Å) с белковыми структурами воды определялось по параметру ϵ' с точностью $\Delta = \pm 1$ %; точность измерений по абсолютным значениям составила $\pm 3,5$ %.

Измерение коэффициента поверхностного натяжения плазмы крови (σ) прямо пропорционального медианной частоте ($F_{\text{медианная}}$), проводилось с помощью кюветы, размещенной на пьезо-платформе, и помещенной в раскрыв 8-мм волновода при скрининге («sweep»-режим) звуковых частот ($f = 20 \div 60$ Гц), входящих в область собственных колебаний системы пьезо-платформа – кювета. Температурная коррекция приводилась к $t = 24$ С °.

Частотный анализ проводился с помощью специально разработанного программного обеспечения с помощью быстрого Фурье-преобразования (БФП), при этом объем звукового файла не превышал 0,5 Гб; длительность не более 120 сек. Точность измерений, с учетом погрешности дозатора, не более $\pm 0,05$ Гц.

Определение антител в плазме крови контрольных и опытных образцов осуществлялось с применением иммуноферментной тест-системы «Антитела к ДНК - ИФА». Для оценки выраженности положительной реакции рассчитывали индекс реакции (ИР): оптическую плотность каждого исследуемого образца соотносили к среднему значению оптической плотности отрицательного контроля (антитела к ДНК/отрицательный контроль) Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статических программ *Microsoft Excel 2003*.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлена зависимость значения ИР к наличию антител к ДНК_{нативная} плазмы крови от ε' (табл. 1); оказалось что, чем более выражена положительная реакция относительно наличия антител к ДНК_{нативная}, тем выше значение реальной части комплексной диэ-

лектрической проницаемости. Вероятно увеличение количества свободной воды в данной биологической системе сопровождается уменьшением гидратации макромолекул, при этом увеличивается количество свободных водородных связей ДНК за счет образования дополнительных положительно заряженных CH_3 и NH_2 групп.

Таблица 1

Значения индекса реакции, уровня диэлектрической проницаемости и медианной частоты при ограниченной склеродермии

№	Индекс реакции			$F_{\text{медианная}}$, Гц	ε'
	Антитела к ДНК _{нативная} / отр.контроль	Антитела к ДНК _{денатур} / отр.контроль	Антитела к ДНК _{формализ} / отр.контроль		
1	2,2	2,5	1,2	37,7	20,3
2	1,5	2,5	1,2	38,2	19,8
3	1,0	1,0	1,1	37,9	19,6
4	1,7	2,8	1,1	37,7	20,1
5	1,6	1,5	1,8	38,5	19,9
6	1,5	2,8	2,2	38,3	19,0
7	1,8	1,8	1,7	37,8	19,7
8	1,3	1,8	1,2	38,1	19,8
9	1,2	1,5	1,0	37,7	19,7
10	1,0	2,1	1,4	37,4	19,7
11	1,1	1,0	1,2	37,54	19,7
12	1,2	1,0	1,1	37,42	19,9
13	3,4	4,0	4,5	37,6	20,2
14	2,0	2,5	2,2	38,5	20,1
15	2,3	3,1	1,4	37,8	19,7
16	1,4	2,4	1,6	37,9	19,4

Измерения ε' в КВЧ-диапазоне ($f=37,7$ ГГц) позволило получить качественную оценку изменения интегральной гидратации биологической системы плазмы крови, что может служить, наряду с иммунологическими параметрами, информативным маркером.

На рис. 1 приведен частотный анализ 3-х исследуемых образцов плазмы крови больных ОСД с различным значением ИР для определения медианных частот 1-го мода колебаний.

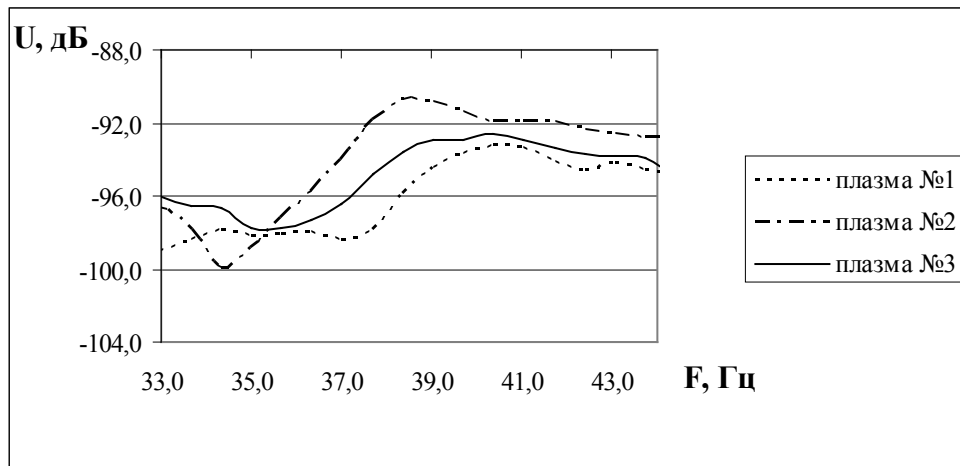


Рисунок 1. Пример частотного анализа 3-х образцов плазмы крови для определения поверхностного натяжения и медианных частот в области 1-го мода колебаний при «свеер»-режиме: кривая мелким пунктиром –плазма отрицательная (ИР = 1,0); кривая крупным пунктиром –плазма слаболожительная (ИР = 1,5); кривая сплошной линией –плазма положительная (ИР = 3,4)

Частотный анализ плазмы крови (рис. 1) определяет ход электромагнитного отклика (U , дБ), а также поверхностного натяжения исследуемых образцов. На частотах дисперсии диэлектрической проницаемости свободной воды, плазма крови с положительным ИР и слаболожительным ИР характеризуются более высокими значениями электромагнитного отклика и, следовательно, меньшими значениями поверхностного натяжения данной биологической системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болотная Л. А. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии / Л. А. Болотная, Ф. Б. Шахова., И. М. Сербина // Вестник дерматологии и венерологии.– 2004.– № 2.– С. 31-34.
2. Савенкова В.В. Характеристика иммунного статусу хворих на червоний вовчак залежно від стадії захворювання / В.В. Савенкова, Е.М. Солошенко, О.П. Білозоров // Дерматологія та венерологія.– 2013.– №3(61).– С. 77-83.
3. Седунов Б. И. Диэлектрическая проницаемость биологических веществ / Б. И. Седунов, Д. А. Франк-Каменецкий // Успехи

ВЫВОДЫ

Достаточный уровень корреляции полученных экспериментальных данных по двум методикам (КВЧ-диэлектрметрии и иммуноферментного анализа) позволяет рекомендовать использовать измерение показателей гидратации и поверхностного натяжения плазмы крови для повышения эффективности диагностики и оценки проводимой терапии ОСД.

REFERENCES

1. Bolotnaya L.A., Shakhova F.B., Serbina I.M. Novoe v patogeneze i terapii ogranichennoj skleroderмии // Vestnik dermatologii i venerologii.– 2004.– № 2.– S. 31-34. (in Russian).
2. Savenkova V.V., Soloshenko E.N., Bilozorov O.P. Kharakterystyka immunogo statusu khvoryh na chervonyj vovchak zalezno vid stadii zakhvoryuvannya // Dermatologiy ta venerologiya.– 2013.– №3(61).– S. 77-83. (in Russian).
3. Sedunov B.I., Frank-Kamenetskiy D.A. Dielektricheskaya pronizaemost biologicheskikh veshchestv // Uspekhi fizicheskikh nauk. – 1963. – T.79. – Vyp. 4. – S. 617-639. (in Russian).

фізических наук. – 1963.- Т.79. – Вып. 4, – С. 617-639.

4. Asami K. Characterization of heterogeneous systems by dielectric spectroscopy // Prog. Polym. Sci.– 2002.– Vol. 27.– P. 1617-1659.

5. Laxer R. Localized scleroderma / R. Laxer, F. Zulian // Curr. Opin. Rheumatol.– 2006.–Vol.18.– P. 606 - 613.

6. Sun Y. Investigating Antibody Interactions with a Polar Liquid Using Terahertz Pulsed Spectroscopy / Y. Sun, Y. Zhang, E. Pickwell-MacPherson // Biophysical Journal.– 2011.– Vol. 100.– P. 225-231.

7. Yardley J. E. On-line, real-time measurements of cellular biomass using dielectric spectroscopy / J.E. Yardley, D.B. Kell, C.L. Davey // Biotechnol. Genet. Eng. Rev.– 2000.– Vol. 17.– P. 3-35.

4. Asami K. Characterization of heterogeneous systems by dielectric spectroscopy // Prog. Polym. Sci.– 2002.– Vol. 27.– P. 1617-1659.

5. Laxer R., Zulian F. Localized scleroderma // Curr. Opin. Rheumatol.– 2006.–Vol.18.– P. 606 - 613.

6. Sun Y., Zhang Y., Pickwell-MacPherson E. Investigating Antibody Interactions with a Polar Liquid Using Terahertz Pulsed Spectroscopy // Biophysical Journal.– 2011.– Vol. 100.– P. 225-231.

7. Yardley J. E., Kell D.B., Davey C.L. On-line, real-time measurements of cellular biomass using dielectric spectroscopy // Biotechnol. Genet. Eng. Rev.– 2000.– Vol. 17.– P. 3-35.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ГІДРАТАЦІЇ ТА ПОВЕРХНЕВОГО НАТЯГУ ПЛАЗМИ КРОВІ ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ

**Солошенко Е.М.¹,
Беляєв Г.М.¹,
Кондакова Г.К.¹,
Колесніков В.Г.²,
Хміль Н.В.²,
Шевченко З.М.¹,
Ярмак Т.П.¹**

¹ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

²Інститут радіофізики та електроніки ім. О.Я. Усикова НАН України

Резюме. Дослідження гідратації та поверхневого натягу плазми крові хворих на обмежену склеродермію в НВЧ-діапазоні радіохвиль ($f = 35,6 \div 37,7$ ГГц) проведено в області дисперсії діелектричної проникності вільної води, а також зроблено розрахунки

INVESTIGATION OF HYDRATION PARAMETERS AND SURFACE TENSION OF SERUM AT LOCALIZED SCLERODERMA

**Soloshenko E.N.¹,
Belyaev G.M.¹,
Kondakova A.K.¹,
Kolesnikov V.G.²,
Khmel N.V.²,
Shevchenko Z.M.¹,
Yarmak T.P.¹**

¹SE «Institute of Dermatology and Venerology of NAMS of Ukraine»

²O.Ya. Usikov Institute for Radiophysics and Electronics of NAS of Ukraine

Abstract. The investigation of serum hydration and surface tension concerning localized scleroderma in EHF-range of radiowaves ($f = 35,6 \div 37,7$ GHz) in the field of free water permittivity was carried out. The index reaction concerning presence autoantibodies to DNA by

індексу реакції відносно присутності аутоантитіл до ДНК за допомогою імуноферментної тест-системи «Антитіла до ДНК – ІФА». Аналіз параметру реальної частини комплексної діелектричної проникності (ϵ') показав зменшення гідратації в зразках плазми крові з більш вираженим індексом реакції ДНК_{нативна} (контроль – H_2O , $\epsilon' H_2O$ при $t = 24^\circ C - 23,2$). Кореляція отриманих експериментальних даних за двома методиками ($r = 0,73$) припускає можливість адаптації методу НВЧ-діелектрометрії для діагностики обмеженої склеродермії в клінічних умовах.

means of immuno-enzymatic test systems «Antibodies to DNA - IEA» was also calculated. The analysis of parameters of real part of complex permittivity (ϵ') has shown the decrease of hydration level of serum samples with more marked index reaction DNA_{nature} (the control is H_2O , $\epsilon' H_2O$ at $t = 24^\circ C - 23,2$). The correlation of the received experimental data by two techniques ($r = 0,73$) assumes possibility of adaptation of EHF-dielectrometry for localized scleroderma diagnostics in clinical conditions.

Key words: serum, EHF-dielectrometry, localized scleroderma.

Ключові слова: плазма крові, НВЧ-діелектрометрія, обмежена склеродермія.

Об авторах:

Солошенко Эльвира Николаевна – доктор мед. наук, профессор, зав. лаб. аллергологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Беляев Георгий Митрофанович – доктор мед. наук, врач-консультант поликлиники ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Кондакова Анна Константиновна – кандидат биол. наук, зам. директора по научной работе ГУ «Институт дерматологи и венерологи НАМН Украины».

Колесников Владимир Григорьевич, – старший научный сотрудник, кандидат физ.-мат. наук, старший научный сотрудник отдела прикладной биофизики Института радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова. НАН Украины. kolesnik@ire.kharkov.ua.

Хмель Наталья Владимировна – кандидат биол. наук, научный сотрудник отдела прикладной биофизики Института радиофизики и электроники им А.Я. Усикова НАН Украины.

Шевченко Зоя Михайловна – младший научн. сотрудник лаборатории аллергологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Ярмак Татьяна Павловна – младший научн. сотрудник лаборатории аллергологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

РЕШЕНИЕ ДЕЛИКАТНЫХ ПРОБЛЕМ БЕЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Е.Г. Татузян, А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. *Рассмотрены косметологические методы коррекции при помощи препаратов на основе гиалуроновой кислоты возрастных изменений аногенитальной области у женщин. В результате лечения были достигнуты повышение тонуса и чувствительности интимной зоны, решены проблемы ассиметрии, сухости слизистой оболочки наружных половых органов. Большинство женщин отметили усиление либидо, повышение самооценки, обретение утраченной самоуверенности и возвращение вагинального оргазма.*

Ключевые слова: *гиалуроновая кислота, возрастные изменения, контурная пластика, интимная коррекция.*

ВВЕДЕНИЕ

Женщины давно привыкли бороться с возрастными изменениями: противостоять старению кожи лица, приводить в порядок шею, руки, зону декольте, бедра.

Современная женщина, лишенная предрассудков, относится внимательно к красоте и совершенству собственного тела абсолютно везде, не делая различий между открытыми участками и интимными зонами. К сожалению, природа не всегда одаривает нас совершенными формами. Зачастую, лишает былой привлекательности и неумолимое время. С возрастом, под влиянием беременности и родов, колебаний массы тела прогрессирует потеря подкожного жира и влаги в области гениталий, отмечается истончение и дряблость кожи больших и малых половых губ, происходит уменьшение размеров клитора и снижение его чувствительности, уменьшается складчатость и эластичность стенок влагалища.

Часто наблюдается опущение (пролапс) стенок влагалища и зияние половой щели (особенно у рожавших женщин) [7].

Под влиянием снижения уровня гормонов, слизистая влагалища теряет свою естественную смазку, что приводит к развитию атрофических воспалительных процессов [6].

Интимная зона человека подвержена старению ничуть не меньшему, чем лицо, руки, шея, декольте. Зона лобка, внутренняя поверхность бедер, половые губы страдают от воспалительных заболеваний, синтетического нижнего белья, общего обезвоживания организма и т.д. Кожа теряет упругость, а обезвоживание приводит к снижению чувствительности. Эстетические показатели снижаются, что приводит к недовольству собой и психологическому дискомфорту.

Запросы уверенной в себе женщины довольно высоки. Раньше представительницы прекрасного пола ограничивались коррекцией недостатков в области лица или

других видимых частей тела. На сегодняшний день женщина хочет, чтобы идеальными были все части ее тела. Если ей не нравится, как выглядят ее интимные места, то нет никаких препятствий к тому, чтобы внести определенные изменения.

Современная наука может помочь: достижения медицины позволяют выполнять коррекцию вида и состояния половых органов, доводя их до желаемого идеала, ведь для этого и существует интимная контурная пластика [2].

Например, последствия травмы в области промежности, возрастные изменения, слишком быстрое снижение веса, и, как результат – обвисшая в интимных местах кожа. Вносят свои коррективы и роды. Нередко, последующий вид интимной зоны причиняет женщинам много огорчений. Ведь, по-прежнему, хочется быть красивой и желанной [4].

Наблюдая эту дряблость, провисание, многие женщины испытывают настоящий шок. У них сильно снижается самооценка, возникают нервные расстройства. В некоторых случаях данные дефекты являются не приобретенными, а врожденными. Часто встречается асимметрия и другие косметические недостатки [5]. В последнее время методики, используемые как средство коррекции фигуры и лица, стали активно использоваться и в интимной контурной пластике. Обычно, у женщины, обратившейся к возможностям интимной контурной пластики, имеется несколько мотивов. Прежде всего, инъекции гиалуроновой кислоты позволяют обрести утраченную сексуальную привлекательность. По мнению психологов, именно недовольство собственным телом является главной причиной большинства комплексов, значительно ухудшающих сексуальную жизнь человека [1,7].

Операции по исправлению эстетических недостатков в интимной области становятся все более распространенными. Как и любое хирургическое вмешательство, пластика половых губ, влагалища и прочие манипуляции сопряжены с определенными рисками. К вероятным осложнениям относятся зане-

сение инфекции, аллергические реакции, образование рубцов, шрамов. Существует немало причин, по которым интимная контурная пластика препаратами гиалуроновой кислоты является оптимальным выходом.

В связи с этим, специалисты в области косметологии разработали более безопасный способ коррекции — безоперационная интимная пластика с использованием препаратов на основе гиалуроновой кислоты [3]. В состав филлеров входит гиалуроновая кислота высокой степени очистки, совместимая с тканями человека, поэтому риск аллергии сведен к минимуму. Она обладает прекрасными заживляющими, увлажняющими свойствами.

Гиалуроновая кислота – это вещество, входящее в состав многих тканей организма – например, кожи, суставов, глазных яблок. Молекула представляет собой полимер, который благодаря своей структуре способен удержать вокруг себя до 500 молекул воды. Именно поэтому, гиалуроновая кислота – основной компонент филлеров для разглаживания морщин и придания тканям желаемого объема.

В косметологической практике можно решить несколько проблем, с которыми сталкивается женщина:

-Восстановление объема больших и малых половых губ.

Эта процедура устраняет зияние половой щели, способствует восстановлению барьерной функции и уменьшению риска инфицирования внутренних половых органов. В целом, улучшает внешний эстетический вид аногенитальной области.

-Пластика клитора.

Проводится в тех случаях, когда клитор полностью прикрыт кожной складкой («мантией»), что затрудняет получение женщиной клиторального оргазма.

-Инъекция геля гиалуроновой кислоты между уретрой и слизистой влагалища.

Инъекция в проекции точки G позволяет уменьшить просвет влагалища, усилить чувствительность этой области при половых контактах и улучшить качество сексуальной

жизни женщины. Кроме того, эта процедура снижает гиперподвижность уретры, что является основной причиной стрессового недержания мочи, возникающего в связи с возрастными изменениями тканей!

Процедура интимной пластики проводится в амбулаторных условиях под местной анестезией. Длительность процедуры около 30 - 40 минут.

После инъекции не требуется длительного периода реабилитации и особого ухода. Минимальный дискомфорт и неприятные ощущения в зоне укола полностью исчезают через 2-3 дня, после чего можно возвращаться к полноценной жизни. После процедуры не рекомендуется вести активную половую жизнь в течение 7-10 дней [2].

Нежелательные явления, как правило, редки и носят временный характер. Это гиперемия (покраснение), гематома (синяк), локальный отек (уплотнение).

Действие препарата длится в среднем около восьми месяцев. Из-за индивидуальных особенностей организма может достигать и двенадцати, после чего можно повторить процедуру.

Имеется ряд случаев, при которых лучше отказаться от инъекции. Сюда относятся острые воспалительные процессы, обострение хронических заболеваний, воспаление в месте предполагаемой инъекции, нарушенная свертываемость крови, период беременности и лактации, онкологические заболевания, герпес, эпилепсия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 55 женщин в возрасте от 26 до 64 лет. Пациентки предъявляли жалобы на асимметрию наружных половых органов, зияние половой щели, снижение тонуса кожи, утрату чувствительности при половых контактах, психологический дискомфорт.

Всем была проведена коррекция аногенитальной области с целью решения индивидуальной проблемы.

Использовался препарат на основе гиалуроновой кислоты, разработанный специально для данной зоны.

Анестезия проводилась специальным кремом аппликационным методом в течении 30 минут.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

100% женщин остались довольны результатом процедуры.

Молодые пациентки были полностью удовлетворены своей внешностью. Также, важным результатом стало то, что после процедуры получили возможность испытывать вагинальный оргазм те, кто даже не имел об этом представления.

Пациентки старшей возрастной группы (преклимактерического возраста и в периоде менопаузы) отметили повышение тонуса и чувствительности интимной зоны, благодаря чему обрели психологический покой и почувствовали былую сексуальную привлекательность. Были решены проблемы асимметрии, сухости слизистой оболочки наружных половых органов. Большинство женщин отметили усиление либидо, повышение самооценки, обретение утраченной самоуверенности и возвращение вагинального оргазма.

ВЫВОДЫ

Контурная пластика интимной зоны – это уникальная инъекционная методика, которая омолаживает интимную зону, улучшает форму и размер половых губ, повышает чувствительность наружных половых органов, возвращает женщине психологический комфорт и позволяет обрести утраченную сексуальную привлекательность.

Благодаря тому, что методика малоинвазивна и может быть применена в амбулаторных условиях, можно широко рекомендовать интимную контурную коррекцию широкому кругу лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гундаров П.А. Демографическая катастрофа в России: причины, механизм, пути преодоления / П.А. Гундаров. – М. : Эдиториал УРСС, 2001. – С. 80-81.
2. Интимная контурная пластика у мужчин / Я.А. Юцковская, А.Д. Юцковский, Е.В. Лешунов, Р.В. Винчель // Эстетическая медицина. – 2012. – № 2. – С. 231-238.
3. Комбинированная хирургическая лабиопластика и интимная контурная пластика в коррекции изменений женской аногенитальной области / Я.А. Юцковская, А.Д. Юцковский, Е.В. Лешунов, Р.В. Винчель // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 3. – С. 57-63.
4. Мастерс У. Основы сексологии. Гл. 1. Общий взгляд на проблему сексуальности / У. Мастерс, В. Джонсон, Р. Колодни. – М. : Мир, 1998. – С. 6-35.
5. Мастерс У. Основы сексологии. Гл. 10. Сексуальность взрослого человека / У. Мастерс, В. Джонсон, Р. Колодни. – М. : Мир, 1998. – С. 423-429.
6. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. Т. 2. Учение о внутренностях и эндокринных железах / Р.Д. Синельников, Я.Р. Синельников, А.Я. Синельников. – М. : Новая волна, 2007. – С. 187-212.
7. Ярыгин В.Н. Руководство по геронтологии и гериатрии. Т. 4, Ч. 14. Гинекологические заболевания / В.Н. Ярыгин, А.С. Мелентьев. – М. : ГЭОТАР Медиа, 2010. – С. 463-465.

REFERENCES

1. Gundarov P.A. Demograficheskaya katastrofa v Rossii: prichiny, mehanizm, puti preodoleniya. – M. : Editorial URSS, 2001. – S. 80–81. (in Russian).
2. Yutskovskaya Ya.A., Yutskovskiy A.D., Leshunov E.V., Vinchel R.V. Intimnaya konturnaya plastika u muzhchin // Esteticheskaya meditsina. – 2012. – N 2. – S. 231–238. (in Russian).
3. Yutskovskaya Ya.A., Yutskovskiy A.D., Leshunov E.V., Vinchel R.V. Kombinirovannaya hirurgicheskaya labioplastika i intimnaya konturnaya plastika v korrektsii izmeneniy zhenskoy anogenitalnoy oblasti // Eksperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. – 2012. – N 3. – S. 57-63. (in Russian).
4. Masters U., Dzhonson V., R. Kolodni R.. Osnovyi seksologii. Gl. 1. Obschiy vzglyad na problemu seksualnosti– M. : Mir, 1998. – S. 6–35. (in Russian).
5. Masters U., Dzhonson V., Kolodni R. Osnovyi seksologii. Gl. 10. Seksualnost vzroslogo cheloveka– M. : Mir, 1998. – S. 423–429. (in Russian).
6. Sinelnikov R.D., Sinelnikov Ya.R., Sinelnikov A.Ya. Atlas anatomii cheloveka. T. 2. Uchenie o vnutrennostyakh i endokrinnykh zhelezah – M. : Novaya volna, 2007. – S. 187–212. (in Russian).
7. Yaryigin V.N., Melentev A.S. Rukovodstvo po gerontologii i geriatrii. T. 4, Ch. 14. Ginekologicheskie zabolevaniya – M. : GEOTAR Media, 2010. – S. 463-465. (in Russian).

**РІШЕННЯ ДЕЛІКАТНИХ
ПРОБЛЕМ БЕЗ
ХІРУРГІЧНОГО
ВТРУЧАННЯ**

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

*Харківський національний
медичний університет*

Резюме. Розглянуті косметологічні методи корекції за допомогою препаратів на основі гіалуронової кислоти вікових змін аногенітальної області у жінок. В результаті лікування були досягнуті підвищення тонусу і чутливості інтимної зони, вирішені проблеми асиметрії, сухості слизової оболонки зовнішніх статевих органів. Більшість жінок відзначили посилення лібідо, підвищення самооцінки, отримання втраченої самовпевненості і повернення вагінального оргазму.

Ключові слова: *гіалуронова кислота, вікові зміни, контурна пластика, інтимна корекція.*

Об авторах:

Татузян Евгения Геннадьевна – кандидат мед.наук, ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ, 0677500783, tatuzyan@rambler.ru.

Беловол Алла Николаевна – доктор мед.наук, профессор, заведующая кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ, 0677901966, 22alla66@mail.ru.

Ткаченко Светлана Геннадьевна – кандидат мед. наук. доцент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ, 0671223703, svetmail@mail.ru.

**DECISION OF
DELICATE PROBLEMS
WITHOUT SURGICAL
INTERVENTION**

**Tatuzyan E.G.,
Belovol A.N.,
Tkachenko S.G.**

Kharkov National Medical University

Abstract. *The cosmeticology methods of correction are considered through preparations on the basis of hyaluronic acid of age-dependent changes an anogenital'noy area for women. As a result of treatment were attained increase of tone and sensitiveness of intimate area, worked out the problems of assimetrii, to dryness of mucous membrane of outward privy parts. Most women were marked by strengthening of libido, increase of self-appraisal, finding of the lost self-confidence and returning of vaginal orgasm.*

Key words: *hyaluronic acid, age-related changes, contour, intimate correction.*

СЛУЧАЙ ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*М.Э. Запольский¹, О.И. Ниточко²,
К.А. Борисова², С.В. Нерубащенко²*

¹Одесский национальный медицинский университет

²Одесский областной кожно-венерологический диспансер

Резюме. *Рассмотрены вопросы клинической классификации редких форм пустулезного псориаза. Представлен клинический случай тяжелой формы генерализованного пустулезного псориаза и возможности его терапевтического контроля. Системное использование разных групп кортикостероидов в сочетании с метотрексатом позволяет улучшить терапевтический контроль устойчивой формы генерализованного пустулезного псориаза.*

Ключевые слова: *пустулезный псориаз, классификация, глюкокортикоиды, цитостатики.*

Псориазическую болезнь сегодня рассматривают, как аутоиммунное генетически детерминированное заболевание, проявляющееся нарушением процессов пролиферации кератиноцитов, воспалительно-дегенеративными изменениями в суставах, метаболическими нарушениями.

Псориаз остается одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения, вопросы этиопатогенеза, клинических проявлений, особенностей терапии и многое др. являются предметом изучения дерматологических центров всего мира. [2,5,6]

Классификация псориазической болезни, и в частности ее редких пустулез-

ных форм, определяет правильный выбор терапии и последующее прогнозирование процесса. Представленная в МКХ-10 классификация псориаза достаточно подробно раскрывает клиническое многообразие заболевания, однако не отображает стадийность, распространенность, сезонность псориазической болезни. А включение в классификацию псориаза такой нозологии, как герпетическое импетиго остается спорным, ведь до настоящего времени нет единого мнения о связи этой патологии (развивающейся преимущественно у беременных) с пустулезным псориазом (табл. 1). [4].

Классификация псориаза по МКХ 10

L40.0 Псориаз обыкновенный
Монетовидный псориаз
Бляшечный
L40.1 Генерализованный пустулезный псориаз
Импетиго герпетиформное
Болезнь Цумбуша
L40.2 Акродерматит стойкий [Аллопо]
L40.3 Пустулез ладонный и подошвенный
L40.4 Псориаз каплевидный
L40.5+ Псориаз артропатический (M07.0-M07.3*, M09.0*)
L40.8 Другой псориаз
Сгибательный инверсный псориаз
L40.9 Псориаз неуточненный

С практической точки зрения удобна расширенная клиническая классификация псориаза, отображающая тяжесть поражения, распространенность процесса, сезонность, а также функциональные и метаболические нарушения. Очень важно при постановке диагноза «псориаз» подробно описывать

сопутствующую патологию. Это помогает уже на ранних стадиях выявить причинно-следственную связь заболевания с метаболическими нарушениями: сахарным диабетом, гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, сердечно-сосудистыми катастрофами и др. (табл.2).

Расширенная клиническая классификация псориаза с учетом МКХ-10

L40.0 Псориаз обыкновенный <i>Фоточувствительность (зимний, летний) Наличие или отсутствие метаболических нарушений (указать какие).</i>
Монетовидный псориаз
Бляшечный
L40.1 Пустулезный псориаз <i>Наличие или отсутствие метаболических нарушений (указать какие).</i> ограниченны, распространенный, генерализованный (болезнь Цумбуша). импетиго герпетиформное
L40.11 Ювенильный пустулезный псориаз Ограниченный Кольцевидный Генерализованный

L40.2 Акродерматит стойкий [Аллопо]
L40.31 Пустулез ладонный и подошвенный. Болезнь Барбера
L40.3 Псориаз ладоней и подошв
L40.4 Псориаз каплевидный
L40.5 Псориаз артропатический (M07.0-M07.3, M09.0) <i>Без функциональных нарушений, с утратой функции суставов (указать функциональный класс)</i>
L40.8 Другой псориаз
L40.83 Сгибательный инверсный псориаз
L40.85 Псоиатическая эритродермия
L40.86 Псориаз ногтей
L40.9 Псориаз неуточненный

Пустулезный псориаз в дерматологической практике встречается значительно реже бляшечного, и составляет в среднем 2-4% случаев от общей заболеваемости псориазом. Бляшечные формы псориаза не представляют диагностических трудностей, особенно когда речь идет об отягощенном семейном анамнезе. Однако, редкие формы пустулезного псориаза (ограниченный, распространенный, генерализованный, акродерматит Аллопо, псориаз Барбера), по данным литературы, нередко принимают за экзему, буллезную токсидермию, герпес, пустулезный бактериид Эндрюса, пустулез субкорнеальный и другие заболевания с пустулезными проявлениями. [1,3]

Генерализованный пустулезный псориаз (ГПП) относится к наиболее тяжелым формам псоиатической болезни, угрожающим жизни пациента. В отличие от локализованных форм пустулезного псориаза (ладонно-подошвенный псориаз Барбера, пустулезный псориаз ограниченный) ГПП рассматривают как неотложное состояние в дерматологии, требующее интенсивной терапии уже с первых часов заболевания. Летальность в случае нерациональной терапии болезни Цумбуша достигает 2-4%. [4,7]

Развитию пустулезного псориаза способствуют: длительная системная глюкокортикостероидная терапия с последующей

быстрой ее отменой, цитостатические средства, пероральные контрацептивы, использование раздражающих наружных средства (дегтя, антралина, салициловой кислоты), топических стероидов. В некоторых случаях заболевание связывают с высокими эмоциональными нагрузками, стрессами. Пустулезный псориаз нередко развивается на фоне респираторных вирусных инфекций. Описана взаимосвязь генерализованных форм пустулезного псориаза с нарушениями гормонального фона, гипокальциемией, длительными инсоляциями, фототерапией. [4]

Причины трансформации бляшечного псориаза в пустулезный до настоящего времени не известны, существует несколько этиопатогенетических теорий. Основными из них являются: наследственная предрасположенность, метаболический дисбаланс, иммунологические сдвиги, связанные с нарушением дифференцировки и активности Т-лимфоцитов. [11]

Пустулезный псориаз проявляется поверхностными пустулами со стерильным нейтрофильным содержимым. Элементы сыпи могут формироваться на уже существующих псоиатических бляшках либо на участках кожи ранее не поврежденной. В очагах поражения гиперемия, отечность, экссудация постепенно сменяется поверхностными эрозиями. Излюбленная лока-

лизация высыпаний зона промежности, половые органы, кожные складки, сгибательные поверхности суставов. Иногда процесс переходит на слизистые оболочки, возможно поражение языка и мягкого неба. Примерно у половины пациентов в процесс вовлекаются ногти и волосистая часть головы. [4,8,9]

В период обострения пустулезного генерализованного псориаза повышается тем-

пература тела до 39° С. Состояние больного резко ухудшается, без адекватного лечения возможен летальный исход в связи с нарастанием сердечно-сосудистой и легочной недостаточности. Наиболее тяжело процесс протекает у пожилых людей, описаны случаи развития острого респираторного дистресс-синдрома.



Рисунок 1. Генерализованная форма пустулезного псориаза (1, 12 дни терапии)



Рисунок 2. Генерализованная форма пустулезного псориаза (20, 28 дни терапии)

У детей пустулезный псориаз имеет некоторые особенности. Чаще наблюдаются ювенильный кольцевидный и генерализованный типы пустулезного псориаза. Первый протекает подостро или хронически, проявляется кольцевидными бляшками с выраженной экссудацией. Пустулезные элементы формируются по краю колец, высыпания чаще локализуются на туловище, конечностях, отмечается периферический рост бляшек. Симптомы лихорадки, общей интоксикации, как правило, отсутствуют. Прогноз заболева-

ния более благоприятный, чем при генерализованном пустулезном псориазе. [7,9]

Генерализованные формы пустулезного псориаза у детей встречаются редко, однако протекают крайне тяжело. Появлению высыпаний всегда предшествует ухудшение общего состояния ребенка, температура тела повышается до 39-40С, дети становятся плаксивыми, вялыми, а иногда наоборот возбудимыми. Уже в первые сутки заболевания развивается эритродермия. Пустулезные элементы вначале появляются

на псориатических бляшках, а затем распространяются по всему кожному покрову. Разрушение покрывок везикул и пустул приводит к формированию обширных эрозий. Отслоение кожи на руках и ногах происходит по типу «носков и перчаток», в последующем деформируются ногтевые пластинки. [7,10]

К осложнениям пустулезного псориаза относят: пиодермию, алопецию, онихолизис, гипоальбуминемию, гипокальциемию, некроз почечных канальцев, печеночную недостаточность, мальабсорбцию и хроническую общую интоксикацию.

Следует отметить, что описанные выше формы пустулезного псориаза торпидны к известным методам лечения. Терапевтический алгоритм сводится к использованию кортикостероидных препаратов, антигистаминных, жаропонижающих средств, цитостатиков, ароматических ретиноидов, методов фототерапии и др.

Представляем клиническое наблюдение впервые возникшего случая пустулезного псориаза.

Пациент Р. 1971 года рождения, житель Одесской области, обратился в ОКВД г.Одессы в апреле 2014 г. с жалобами на высыпания на коже кистей, предплечий, спины, живота, бедер, болезненность в очагах поражения, общую слабость, повышение температуры тела до 38,5С.

Анамнез жизни. Хроническими заболеваниями кожи и внутренних органов ранее не страдал. Первые симптомы болезни появились в декабре 2013 года, когда на фоне полного благополучия в области дистальной фаланги большого пальца правой кисти сформировались пузырьки и гнойнички.

Со слов пациента, он самостоятельно использовал косметические увлажняющие кремы, примочки с отваром ромашки, однако, улучшения не наступило. В феврале 2014г обратился в частную клинику, где терапевтом была назначена стероидсодержащая комбинированная мазь. После кратковременного улучшения отметил резкое ухудшение состояния и появление новых высыпаний в

области дистальных фаланг указательного, среднего пальцев, а также ладонной поверхности обеих кистей.

В марте 2014 г пациент обратился к районному дерматологу, где был выставлен диагноз: микробно-микотическая экзема правой кисти. При обследовании больного в клиническом анализе крови: гемоглобин – 125 г/л, эритроциты – $3,8 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель – 0,89, лейкоциты – $10,1 \times 10^9/л$, СОЭ – 28 мм/ч. Глюкоза крови – 6,0 ммоль/л. Назначена терапия: антифунгидные, антибактериальные, антигистаминные средства, анилиновые красители, примочки с 2% раствором борной кислоты.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больного резко ухудшилось, появились множественные новые высыпания в виде сгруппированных пустул на гиперемизованном основании в области предплечий, спины, груди, живота, бедер, температура тела повысилась до 39С, нарастали симптомы интоксикации.

В апреле 2014 г пациент был направлен в стационар ОКВД.

При поступлении. Состояние больного средней тяжести (ближе к тяжелому). Сознание заторможенное. Дыхание при аускультации везикулярное, тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений 95 уд. в мин., АД 110/70 мм. рт. ст. Температура тела 38,5С. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень пальпируется у края правого подреберья, селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный. В позе Ромберга устойчив.

Status localis. Процесс носит распространенный характер с склонностью к генерализации (поражено более 70% кожного покрова). На коже лица, спины, живота, конечностей, включая ладонные и подошвенные поверхности, множественные пустулы, импетигоподобные корки. В области ягодиц, задней поверхности бедер сформировались эрозии, местами «гнойные озера». Ногтевые пластинки на кистях бледно желтого цвета, утолщены, деформированы по типу «наперстка» (рис.1).

При обследовании. В клиническом анализе крови: гемоглобин – 118 г/л, эритроциты – $3,2 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель – 0,88, содержание лейкоцитов – $14,5 \times 10^9$ /л, СОЭ – 43 мм/ч. Глюкоза крови – 7,4 ммоль/л. Билирубин общий – 20,5 мкмоль/л, АСТ 37 мкмоль/ч.л, АЛТ 35 мкмоль/ч.л, С-реактивный белок – положительный, фибрин плазмы 3,9 ед. оп. Кальций крови – 2,15 ммоль/л. Антител к ВИЧ инфекции – не выявлены.

При двукратном бактериологическом исследовании содержимого пустул (с разницей в 7-мь дней), в первом случае рост микроорганизмов не обнаружен, во втором – выявлена условно патогенная флора (*staphylococcus epidermidis*). При морфологическом исследовании пустул – высокое содержание нейтрофилов.

Гистологическое исследование свежих очагов поражения: паракератоз, микроабсцессы Мунро, единичные спонгиозоформные пустулы, поверхностные полиморфные инфильтраты в дерме, содержащие нейтрофилы, псориазиформный акантоз.

Дополнительно пациент обследован у эндокринолога в связи с повышением сахара крови, где впервые был выявлен сахарный диабет 2-го типа (назначена сахароснижающая терапия).

Окончательный диагноз: псориаз пустулезный, генерализованная форма. Сахарный диабет 2-го типа.

Лечение. Учитывая торпидность ГПП к проводимым ранее методам лечения, а также тяжесть состояния больного, было принято решение включить в терапевтический алгоритм преднизолон в дозе 60 мг сутки (парентерально). Параллельно пациент применял детоксикационную терапию (реосорбилакт, реамберин, гекодез), гепатопротекторы, препараты кальция, антигистаминные средства, а также, в связи с присоединением вторичной флоры, антибактериальную и антифунгидную терапии. Через две недели отмечено значительное улучшение, однако, минимальное снижение суточной дозы преднизолона привело к резкому обострению процесса. Было принято решение включить в схему лечения больного метотрексат в дозе

15 мг один раз в неделю, что не дало ожидаемого эффекта (продолжали появляться новые пустулы, сохранялась лихорадка).

Через полтора месяца терапия метотрексатом была приостановлена, в связи с низкой эффективностью. Не оказал положительного эффекта и неотигазон, назначаемый пациенту в дозе 20 мг сутки в течение 2 месяцев в сочетании с преднизолоном. Малую эффективность оказал и курс плазмафереза, проведенный пациенту в стационаре ОКВД.

Состояние больного, продолжало ухудшаться, нарастала кахексия, генерализованное пустулезное поражение кожи, лихорадка. Для облегчения состояния пациент самостоятельно начал использовать пролонгированные кортикостероидные препараты (дипроспан, флостерон) в дополнение к поддерживающим дозам преднизолона.

Было принято решение направить больного на консультацию в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков. При участии профессора Маврова Г.И. в октябре 2014г проведено консультирование пациента с последующей выработкой терапевтического алгоритма, включающего использование двух кортикостероидных препаратов (фторированного и не фторированного) в сочетании с метотрексатом в средневысоких дозах и детоксикационную терапию.

Согласно предложенной схеме, в стационаре ОКВД проведено лечение пациент: преднизолон 20 мг сутки (внутрь), дексаметазон 0,4% -1 мл. в течение 15 дней (внутримышечно с последующим снижением), метотрексат внутрь по 15 мг один раз в неделю, реамберин 200 мл ежедневно 7 дней внутривенно. Таким образом, наиболее тяжелый стартовый период цитостатической терапии был «сглажен» двумя кортикостероидными препаратами. Через месяц терапии процесс удалось перевести в стадию стойкой ремиссии, продолжающуюся около полугода (рис. 2).

В настоящее время пациент получает поддерживающие дозы преднизолона – 15 мг в сутки, метотрексат – 10 мг один раз в неделю и эссенциальные фосфолипиды.

Состояние больного удовлетворительное, он находится под наблюдением у районного дерматолога.

ВЫВОДЫ

1. Пустулезный генерализованный псориаз относится к наиболее тяжелым формам псориатической болезни, требующей своевременной терапии у профильных специалистов. Расширенная клиническая классификация пустулезного псориаза позволяет систематизировать редкие формы дерматоза, улучшить диагностику и прогнозирование процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Неотложная дерматология / В.П. Адашкевич. – М.: Медицина, 2003. – С.41-42.

2. Молчанов Е. В., Об отношении герпетического импетиго Гебры к пустулезному псориазу/ Е.В.Молчанов, М.Б.Михайлова // Вестник дерматологии и венерологии. – 1990. – № 1. – С. 63-66.

3. Самсонов В. А. Эффективность тигазона у больных различными дерматозами /В.А.Самсонов, И.А.Чистякова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 26. – С. 29-33.

4. Сизон О.О. Эпидемиология и взаимосвязь коморбидности псориаза и клинического течения болезни / О. О. Сизон // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. – №1(52). – С.14-23.

5. Степаненко В.И. Дерматология, венерология / В.И.Степаненко. – К.: КИМ. – 2012. – С. 167-184.

6. Степаненко Р.Л. Новые данные патологии морфогенеза псориаза./Л.Р. Степаненко, С.Г. Гичка // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. – №4(55). – С.9-11.

7. Чистякова И. А. Клинические формы пустулезного псориаза Цумбуша / И.А.Чистякова, Е.В. Прядкина // Матер. Всероссийской конференция дерматовене-

2. Необходимо учитывать возможность развития при ГПП ранних метаболических нарушений, и в частности сахарного диабета 2 типа.

3. Системное использование разных групп кортикостероидов в сочетании с метотрексатом позволяет улучшить терапевтический контроль устойчивой формы генерализованного пустулезного псориаза. Важным является своевременное консультирование пациентов с устойчивыми тяжелыми формами дерматозов в профильных учреждениях страны.

REFERENCES

1. Adaskevich V.P. Neotloznaya dermatologiya – M.: Medicina – 2003, S. 41-42. (in Russian).

2. Chistyakova I.A., Boltacheva V.V. Primenenie aromaticeskikh retonoidov pri pustuleznom dermatozach // Vserossiiskii sezd dermatovenerologov, – Moskva, 2005. – T.1. – S. 43. (in Russian).

3. Chistyakova I.A., Pryadkina E.V. Klinicheskie formi pustuleznogo psoriaza Zumbusha //Vserossiiskaya konferenciya dermatologii i venerologjv». Sovremennie aspekti diagnostiki,lecheniya I profilaktiki IPPP I dermatozov», 27-28 maya,2014. – Niznii Novgorod, 2014/. – S. 52. (in Russian).

4. Molchanov E.V., Michailova M.B. Ob otnoshenii gerpetiformnogo impetigo Gebri k pustuleznomu psoriazu/ E.V.Molchanov, // Vestnik dermatologii I venerologii. – 1990. – № 1. – S. 63-66. (in Russian).

5. Samsonov V.A., Chistyakova I.A. Efektivnost tigazona u bolnich razlichnimi dermatozami // Vestnik dermatologii i venerologii. –2002. – №26. – 29-33. (in Russian).

6. Sizon O.O. Epidemiologiya i vzaimosvyaz komorbidnosti psoriaza I klinicheskogo techeniya bolezni // Ukrainskii zurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2014. – № 1 (152). –S.14-23. (in Russian).

рологов. «Современные направления диагностики, лечения и профилактика ИППП и дерматозов», 27–28 мая 2004. – Нижний Новгород, 2004. – С. 52.

8. Чистякова И. А. Применение ароматических ретиноидов при пустулезных дерматозах // И.А.Чистякова, В.В.Болтачева // Матер. IX Всероссийского съезда дерматовенерологов, Москва, 2005. –2005. –Т. 1. –С. 43.

9. Шарапова Г. Я. О пустулезном псориазе / Г.Я. Шарапова, Н.Г. Короткий, М.А., Панченко // Вестник дерматологии и венерологии. – 1983. –№ 9, с. 35-38.

10. Ricotti C. Treatment of pustular psoriasis / C. Ricotti, F.A. Kerdel // J. Eur. Acad Dermatol Venerol. –2009. – Dec, 5. – P. 23-25.

11. Weisenseel P. Sequential use of inliximab and etanercept in generalized pustular psoriasis / P.Weisenseel, I,J.C.Prinz // Cutis. – 2006. – Sep., 78 (3): – P. 197-199

7. Stepanenko V.I. Dermatologiya, venerologiya. – К.:KIM, 2012. – S.167-184. (in Russian).

8. Stepanenko R.L., Gichka S.G. Novie Dannie pato- I morfogeneza psoriaza // Ukrainskii zurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. –2014. –№4 (55). – S. 9-11. (in Russian).

9. Sharapova G.Y., Korotkii N.G., Panchenko M.A. O pustuleznom psoriaze // Vestnik dermatologii I venerologii. – 1983. – № 9. – S. 35-38. (in Russian).

10. Ricotti C. Kerdel F.A. Treatment of pustular psoriasis // G. Eur. Acad Dermatol Venerol. –2009. –Dec.,5. –P.23-25

11. Weisenseel P., Prinz G.C. Sequential use of inliximab of and etanercept in generalrelazed pustular psoriasis // Cutis. – 2006. –Sep.,78(3). – P.197-199.

**ВИПАДОК
ПУСТУЛЬОЗНОГО
ПСОРИАЗУ.
ОСОБЛИВОСТІ
КЛІНІЧНОЇ
КЛАСИФІКАЦІЇ ТА
ТЕРАПЕВТИЧНОГО
КОНТРОЛЮ
ЗАХВОРЮВАННЯ**

**Запольський М.Е.¹,
Ниточко О.І.²,
Борисова К.А.²,
Нерубашенко С.В.²**

¹Одеський національний
медичний університет

²Одеський обласний шкірно-
венерологічний диспансер

Резюме. Розглянуте питання рідкісних форм пустульозного псориазу, зосереджена увага на важливості розширеної клінічної класифікації стійких форм генералізованого пустульозного псориазу. Представлений

**CASE OF PUSTULAR
PSORIASIS. CLINICAL
FEATURES AND
THERAPEUTIC
CLASSIFICATION OF
DISEASES CONTROL**

**Zapolzkiy M.E.¹,
Nitochko O.I.²,
Borisova K.A.²,
Nerubaschenko S.V.²**

¹Odessa National
Medical University

²Odessa Regional
Dermatovenerologic Dispensary

Abstract. Considered the issue of rare forms of pustular psoriasis, focuses on the importance of enhanced clinical classification resistant forms of generalized pustular psoriasis. The present clinical case is extremely heavy flow of generalized pustular psoriasis. Systematic use of different groups of corticosteroids in combination with methotrexate

клінічний випадок вкрай тяжкого перебігу пустульозного генералізованого псоріазу. Системне використання різних груп кортикостероїдів у поєднанні з метотрексатом дозволяє полішити терапевтичний контроль стійкої форми генералізованого пустульозного псоріазу

can improve therapeutic monitoring of sustainable forms of generalized pustular psoriasis.

Key words : *pustular psoriasis, classification, glucocorticosteroids, cytostatics*

Ключові слова: *пустульозний псоріаз, класифікація, глюкокортикоїди, цитостатики*

Об авторах

Запольский Максим Эдуардович – доктор мед. наук, ассистент кафедры дерматологии и венерологии Одесского национального медицинского университета, заведующий кожным отделением Одесского областного кожно-венерологического диспансера.

Ниточко Олег Иванович – кандидат мед. наук, главный врач Одесского областного детского кожно-венерологического диспансера.

Борисова Ксения Александровна – врач-дерматовенеролог кожного отделения Одесского областного кожно-венерологического диспансера.

Нерубашенко Светлана Викторовна – врач-дерматовенеролог кожного отделения Одесского областного кожно-венерологического диспансера.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АКНЕ, ИНДУЦИРОВАННОГО ПРИЕМОМ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ

И.М. Бронова

Харьковская медицинская академия последипломного образования,

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме: *в статье освещены особенности течения акне, индуцированного приемом анаболических стероидов. Приведен клинический случай данной формы акне.*

Ключевые слова: акне, анаболические стероиды, лечение

Акне бодибилдеров – особая форма акне, которая проявляется после приема анаболических стероидов, производных тестостерона для увеличения мускульной массы, силы или веса. Бодибилдинговое акне является особым вариантом андроген-индуцированного акне. Анаболические стероиды применяются в качестве гипертрофии мускулатуры как основы создания силы.

Бодибилдинг пользуется популярностью у мужчин и женщин, особенно в таких видах спорта как легкая атлетика, борьба и другие силовые виды спорта. Злоупотребление анаболическими стероидами происходит не только в целях достижения высочайших спортивных результатов - спортсмены-любители применяют эти препараты для увеличения мускульной массы [1]. Прием данных препаратов может спровоцировать болезни печени. Ситуация еще более осложняется тем, что злоупотребление анаболическими стероидами часто связано с полипрагматичным и немотивированным употреблением многочисленных лекарственных средств [2,4]

Сбыт анаболических стероидов происходит на «черном рынке», близком к криминальному рынку наркотиков. Терапевтические дозы их составляют - перо-

ально 5-25 мг/день, парентерально - 40-50 мг/неделю. Спортсмены используют более высокие дозировки и принимают их комбинированно: внутрь и парентерально. До заболевания кожа у пациентов не изменена. Прием анаболиков, по аналогии с гормон-продуцирующими опухолями, приводит у мужчин и женщин к еще большему увеличению секреции сальных желез. Доказано, что сальные железы у мужчин в период полового созревания не достигают своего максимального размера и при соответствующей андрогенной стимуляции могут увеличиваться. Производство секрета быстро увеличивается и приводит к значительной себорее лица, кожи головы, груди и спины [3].

Действие анаболических стероидов при их хроническом употреблении состоит не только в анаболическом эффекте, но прежде всего в продолжительной гормональной дисрегуляции [2]. У мужчин возникают феминизирующие эффекты: гинекомастия, олиго- и азоспермия. Эти изменения лишь частично обратимы. Многие пациенты не признаются в приеме анаболических стероидов. Предполагаемый диагноз доказывается наличием веществ в моче (допинг-тест). Следы многих препаратов годами остаются в организме. Одним из осложнений приема

этих препаратов является развитие акне, требующее обязательной отмены этих препаратов. После отмены анаболических стероидов проводят терапию соответственно степени тяжести акне [5].

Приводим клинический случай.

Больной С., 1992 г.р., проживающий в Харькове, находился на стационарном лечении в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с диагнозом: акне тяжелой степени тяжести, осложненная демодекозом.

Жалобы при поступлении: на высыпания, их болезненность, зуд, гноетечение.

Объективно: дерматоз имеет распространенный характер, представлен папулопустулами, инфильтратами, на спине, лице, волосистой части головы, на груди имеются сливной очаг из воспалительных элементов, которые покрыты геморрагическими корками, под которыми гнойное содержимое, так называемые «гнойные озера».

Анамнез болезни: болеет около 5 лет. Дебют высыпаний – 2009 г. Обращался в КВД по месту жительства. Последнее ухудшение началось 2 года назад, не лечился. Семейный анамнез отягощен по линии отца, который в возрасте 20 лет страдал предположительно акне средней степени тяжести, о чем свидетельствуют рубцовые изменения на коже лица и спины.

Пациент в течение двух лет принимал добавки и спортивное питание для наращивания мышечной массы, предположительно с гормональными, белковыми и витаминными составляющими.

Анамнез жизни: болезнь Боткина, венерические и психические заболевания, туберкулез отрицает. Аллергоанамнез не отягощен. Вредные привычки отрицает. Сопутствующая патология: хронический гастрит и дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу.

Обследован: в клиническом анализе крови обращает на себя внимание СОЭ – 45; бактериологический посев отделяемого из очагов: обнаружен стафилококк гемолитиче-

ский, чувствительный к доксициклину, фузидиевой кислоте, ципрофлоксацину; анализ крови на триглицериды и холестерин крови – без патологических изменений; биохимический анализ крови: глюкоза – 4,2 ммоль/л, общий белок – 71,2 г/л, билирубин общий – 13,7 мкмоль/л, билирубин конъюгир. – 0,39 мкмоль/л, АсАТ – 0,470 ммоль/ч*л, АлАТ – 0,900 ммоль/ч*л; Антитела к ВИЧ не выявлены. УЗИ органов брюшной полости – заключение: у пациента выявлены ультразвуковые признаки дискинезии желчных путей, признаки диффузных изменений паренхимы печени. Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов - отрицательный. В соскобе из очагов- обнаружен клещ демодекс.

Терапия пациента включала в себя исключение приема «спортивного питания» и добавок, поэтапно антибиотики нескольких групп, акарицидные препараты, витаминотерапию, неспецифические иммуномодуляторы, симбиотики, профилактически системные антимиотики.

На протяжении лечения уровень трансаминаз был скорректирован гепатотропными препаратами, был элиминирован клещ демодекс. Следующим этапом было назначение системных ретиноидов, которые пациент принимал в течение 6 месяцев.

В дальнейшем он вернулся к спортивной деятельности. Спустя три месяца после отмены ретиноидов и достижения клинической ремиссии тенденции к рецидивированию нет. Пациент больше не принимает спортивные добавки.

Особенность случая: в тяжелом торпидном течении дерматоза, который обусловлен возрастом и характерной для него андрогенизацией, но и усугублением течения заболевания приемом пищевых добавок и спортивного питания, содержащих анаболические стероиды. Особенностью также явилось то, что течение дерматоза у данного больного тяжело поддавалось коррекции даже при комплексной терапии, которая включала в себя и системные антибиотики и системные ретиноиды.



Рис. 1 – До начала лечения



Рис. 2 – Через три месяца после начала лечения

ЛИТЕРАТУРА

1. Кутасевич Я.Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2011. – №3 (42) – С. 66-72.
2. Del Rosso J.Q. Antibiotic use in acne vulgaris and rosacea: clinical considerations and resistance issues of significance to dermatologists / J.Q. Del Rosso, J.J. Leyden, D. Thiboutot, G. F. Webster // *Cutis*. – 2008. – Vol. 82 (2). – P. 5 -12.
3. Kutasevich Y.F. Hormonal disbalance at patients with acne / Kutasevich Y.F., Mitriayeva N., Mashtakova I., Ogurtsova A. // *J. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 1 – 12.
4. Nast A. European Evidence-based (S3) Guidelines for The Treatment of Acne / A. Nast, B. Dreno, V. Bettoli, K. Degitz, R. Erdmann, A. Y. Finlay et al. // *JEADV*. – 2012. –Vol. 26 (Suppl. 1). – P. 1-29.
5. Ramos-e-Silva M. Acne vulgaris: review and guidelines / M. Ramos-e-Silva, S.C.Carneiro // *Dermatol Nurs.* – 2009. – 21 (2). – P. 63 - 8.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АКНЕ, ІНДУКОВАНОГО ПРИЙОМОМ АНАБОЛІЧНИХ СТЕРОЇДІВ

Бронова І.М.

*Харківська медична академія
післядипломної освіти,*

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. В статті висвітлено особливості перебігу акне, індукованого прийомом анаболічних стероїдів. Наведено показовий клінічний випадок.

Ключові слова: акне, анаболічні стероїди, лікування

Об авторе:

Бронова Ирина Михайловна – ассистент кафедры дерматологии и ВИЧ-СПИДа, ХМАПО, врач ГУ «Института дерматологии и венерологии НАМН Украины». Контакты: amaranta82@mail.ru.

REFERENCES

1. Kutasevich Ya.F. Opyt lecheniya tiazhe-lykh form ugreivoy bolezni / Kutasevich Ya.F., Mashtakova I.A. // *Ukrainskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*: 2010 – 2014: Zbirnyk statey “Suchasni metody likuvannia akne ta rozacea”. – 2014. – S. 9 - 15. (in Russian).
2. Del Rosso J.Q. Antibiotic use in acne vulgaris and rosacea: clinical considerations and resistance issues of significance to dermatologists / J.Q. Del Rosso, J.J. Leyden, D. Thiboutot, G. F. Webster // *Cutis*. – 2008. – Vol. 82 (2). – P. 5 - 12.
3. Kutasevich Y.F. Hormonal disbalance at patients with acne / Kutasevich Y.F., Mitriayeva N., Mashtakova I., Ogurtsova A. // *J. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 1 – 12.
4. Nast A. European Evidence-based (S3) Guidelines for The Treatment of Acne / A. Nast, B.Dreno, V. Bettoli, K. Degitz, R. Erdmann, A. Y. Finlay et al. // *JEADV*. – 2012. –Vol. 26 (Suppl. 1). – P. 1-29.
5. Ramos-e-Silva M. Acne vulgaris: review and guidelines / M. Ramos-e-Silva, S.C.Carneiro // *Dermatol Nurs.* – 2009. – 21 (2). – P. 63 - 8.

THE PECULIARITIES OF ACNE PROCESS INDUCED BY THE WAY OF ANABOLIC STEROIDS

Bronova I.M.

*Kharkiv Medical Academy
of Postgraduate Education*

*SE «Institute of Dermatology and
Venerology of NAMS of Ukraine»*

Abstract. The article shows the peculiarities of acne process induced by the way of anabolic steroids. This clinical acne form case is presented here.

Key words: acne, anabolic steroids, treatment

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

(Составлены в соответствии с «Едиными требованиями» к рукописям, разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов, которые предъявляются к биомедицинским журналам)

Утверждены Ученым Советом

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

от 29.08.2013 г., протокол № 8

Редакция журнала «Дерматология та венерология» принимает к печати статьи, соответствующие профилю журнала и носят научный и научно-практический характер. В журнале есть такие рубрики: «Взгляд на проблему», «Оригинальные исследования», «Экспериментальные работы», «Клинические наблюдения», «Эпидемиологические исследования», «Дискуссии», «Обзоры литературы», «Случаи из практики».

При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, предъявляемыми к биомедицинским журналам» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126:36-47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы, соответствующие его профилю. Множественные и дублирующие публикации – это публикации статей, материалы которых во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых были опубликованы ранее или описаны в статьях, опубликованных в других печатных или электронных средствах информации. Предоставляя статью, автор должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В этом случае

в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации.

Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Автор передает, а Редакция принимает авторский оригинал. Рукопись может быть написана на украинском или русском языке, сопровождаться 6–8 ключевыми словами и резюме (не более 1000 знаков), которое излагается на трех языках (украинском, русском и английском). В резюме необходимо четко обозначить цель, объект и методы исследования, результаты и выводы. Подписанная автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции (см. ниже) заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении. Авторский оригинал предоставляется в двух экземплярах (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами) в конверте из плотной бумаги. Фотографии, слайды, негативы и рисунки, выполненные на прозрачной пленке, следует поместить в отдельный конверт из плотной бумаги. Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант статьи на не использованном ранее диске или дискете. Автор должен записать на

носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названий статьи.

Статья сопровождается направлением от учреждения, в котором работает автор статьи, с указанием ее названия, фамилий, имени и отчества всех авторов статьи.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Публикация статей осуществляется только в случае заключения авторами Лицензионного договора с издателем (ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», директором института, главным редактором журнала «Дерматологія та венерологія» профессором. Я.Ф. Кутасевич) о передаче авторских прав издателю. Бланк соответствующего договора обязательно должен быть напечатан с двух сторон бланка.

В Лицензионном договоре (форму можно скачать на сайте *idvamnu.com.ua*) следует указать паспортные данные только одного (любого) автора статьи. Другие авторы ставят свои подписи ниже и заверяют их в организации, в которой они работают. Если соавторы статьи, которые работают в разных местах, не имеют возможности поставить подписи непосредственно на бланке Лицензионного договора, они прилагают к нему свои доверенности тому автору, который предоставляет паспортные данные.

Соавторы статей из разных организаций предоставляют всю необходимую документацию первому автору статьи, который посылает в редакцию всю необходимую документацию, статью и ее электронную версию вместе и обязательно одновременно.

В дальнейшем автор(-ы) предоставляет право Редакции как лично, так и через представителей размещать в сети Интернет его рукопись без ограничений мест и количеств таких размещений. В рамках настоящего Договора редакция имеет право использовать рукопись статьи следующими способами:

извлечение метаданных статьи в целях включения их в наукометрические базы данных для организации доступа пользователей в сети Интернет к материалам на условиях настоящего Договора;

воспроизведение электронных копий статей в архивных целях и хранение таких архивных копий;

доведение материалов до всеобщего сведения таким образом, что любое лицо может получить доступ к материалам из любого места и в любое время по собственному выбору (доведение до всеобщего сведения) в порядке и на условиях настоящего Договора, а именно: воспроизведение и распространение материалов посредством предоставления пользователям возможности просмотра, скачивания и копирования их электронных копий в наукометрических базах данных, представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет (открытый доступ).

Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий договора, является:

1. Подписание автором (авторами) лицензионного соглашения с Редакцией.

2. Осуществление Автором передачи авторского материала и сопроводительных документов Редакции лично по каналам почтовой связи

3. Доработка Автором материала по предложению Редакции и/или рецензента и передача Редакции доработанного материала.

4. Визирование Автором материала / пробного оттиска/после завершения редакционно-издательской подготовки с учетом графика подготовки. Задержка Автором пробного оттиска дает Редакции право выпустить произведение в свет без авторской корректуры или отсрочить опубликование рукописи.

Редакция вправе в одностороннем порядке изменять условия Договора и корректировать его положения, публикуя уведомления о внесенных изменениях в Журнале (в Правилах для авторов Журнала), а также на сайте Издательства.

ФОРМАТ И СТРУКТУРА СТАТЕЙ

Заглавие должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи. Перед заглавием в правом верхнем углу указывается индекс УДК. Под заглавием помещаются инициалы и фамилии авторов, затем указывается полное название учреждения и города.

Резюме (до 1000 знаков) помещают перед текстом статьи. Подробное резюме подается на трех языках – русском, украинском, английском. Оно не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем. В резюме необходимо указать название статьи, фамилию, имя, отчество авторов и название учреждения, в котором работают авторы статьи.

Ключевые слова: от 3 до 10 слов или коротких фраз, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи. Они помещаются под резюме с подзаголовком «Ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся).

К резюме, изложенному на английском языке, прилагается список цитируемой литературы (**references**), в котором источники на кириллице либо транслитерируются, либо переводятся на английский язык

Далее – введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований – введение, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, литература, выводы. На отдельных страницах представляются таблицы и рисунки с подписями к ним.

Во введении кратко излагается состояние проблемы и цель работы.

Раздел «Материалы и методы» должен включать информацию о методах исследования, необходимую для их воспроизведения, обязательно указываются сведения о стати-

стической обработке экспериментального или клинического материала.

В разделе «Результаты и их обсуждение» должна лаконично излагаться суть работы.

Не допускаются сокращения слов, кроме принятых комитетом стандартов. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц – СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции. На поля следует выносить номера рисунков, таблиц, особые знаки.

Объем рукописей. Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на украинском и английском языках), поля – не менее 25 мм. Страницы нумеруются последовательно, начиная с титульной. Объем статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) – 7 стр.; отчетов о конференциях – 3 стр.; рецензий на книги – 3 стр. Используйте колонтитул – сокращенный заголовок и нумерацию страниц, – содержащий не более 40 знаков (считая буквы и проемы), для помещения сверху или внизу всех страниц статьи в журнале.

Иллюстрации и таблицы. Количество рисунков и таблиц не должно превышать 5. Публикация больших таблиц допускается только в крайних случаях. Фотоснимки должны быть отпечатаны на белой глянцевой бумаге. Иллюстративные и фотоматериалы присылаются в двух экземплярах, один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков необходимо указать карандашом фамилии авторов и название статьи. В подписях под рисунками должны быть объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений на русском языке. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на черно-белую

печатать или уровнями серого в точечных форматах tif (300-600 dpi), bmp, или в векторных форматах Word for Windows (wmf), Corel Draw (cdr). При оформлении графических материалов учитываются размеры печатного поля Журнала. Масштаб 1:1.

Литература. Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТом 7.1-2003. Список литературы составляется в алфавитно-хронологическом порядке (сначала кириллица, затем на латынь).

Сокращения для обозначения тома – Т, для номера – №, для страниц – С. В англоязычном варианте: том – Vol., номер – N, страницы – P.

Примеры литературных ссылок.

Для монографий: если количество авторов не превышает четырех, то в описании печатается фамилия, инициалы первого автора, затем название книги, косая черта и перечисляются все четыре автора. Область выходных данных отделяется символами – точка и тире. Например: Оден М. Кесарево сечение: безопасный выход или угроза будущему?: Пер. с англ. / М. Оден: Пер. с англ. И. Назарова; Ред. В. Маслова. – М.: Между нар. шк. традиц. акушерства, 2006. – 188 с. Если количество авторов превышает четырех, то приводится название книги, затем ставится косая черта и фамилии первых трех авторов. Далее выходные данные, отделяемые точкой и тире. Например: Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практическое руководство для врачей / Айламазян Э. К., Потин В. В., Тарасова М. А. и др; Ред. Э. К. Айламазян. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 448 с.

Для статей из журналов и сборников работ: если количество авторов не превышает четырех, то печатается первый автор, полное название статьи (или главы), косая черта, все четыре автора, две косые черты, стандартное сокращенное или полное название журнала, год, том, номер выпуска, первая и последняя страницы статьи в источнике. Например: Кирющенко А. П. Поли-кистозные яичники / Кирющенко А. П., Сов-чи М. Г. // Акушерство и гинекология. — 1994. — №1. — С. 11-14.

Если количество авторов более четырех, то печатается полное название статьи (или главы), косая черта, первые три автора и др., две косые черты, стандартное сокращенное или полное название журнала, год, том, номер выпуска, первая и последняя страницы. Например: Гигантская миома матки, осложненная илеофemorальным тромбозом и тромбозом легочной артерии / Тихомирова Н. И., Майорова О. В., Валетова В. В. [и др.] // Акуш. и гин. – 2006. – №3. – С. 53-55.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно проходят двойное слепое рецензирование. Если у рецензентов возникают вопросы, то статья с комментариями возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного ее варианта. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка). При предоставлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за решение своих финансовых и других конфликтных ситуаций, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКИЕ ОРИГИНАЛЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экз. Журнала с опубликованной рукописью. Иногородним Авторам авторский оригинал Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского оригинала Журнала.

Адрес редакции:
61057, г. Харьков, ул. Чернышевская, 7/9.
E-mail: idvnamnu@ukr.net
Сделать пометку: статья в журнал
Факс: (057) 706-32-03, тел.: (057) 706-32-00.