

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 № 12 від 24.11.2015 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»,
№ 4 (70), 2015 р.

Підписано до друку 11.12.2015 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

- Г.М. Бондаренко, О.А. Безрученко, І.М. Нікітенко, В.В. Кутова, Ю.В. Щербакова, Т.В. Губенко*
Сучасні уявлення про серологічну резистентність при сифілісі (огляд літератури)..... 5
- С.В. Возіанова*
Екземи рук 17
- Т.П. Якімова, Д.Ю. Якимов, О.В. Шевченко*
Патоморфоз сучасного базальноклітинного раку шкіри..... 22

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- М.Р. Анфілова*
Зміни сироваткових концентрацій лейкоцитарних адгезинів sICAM та sVCAM при запальних процесах уrogenітального бар'єрного епітелію, викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом, та вплив на них терапії доксицикліном моногідратом 38
- І.Є. Кізіна*
Психологічна складова якості життя у хворих з оніхомікозом як критерій ефективності лікування..... 50
- І.А. Олійник, Е.М. Солошенко, О.А. Гаврилюк, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмак*
Особливості порушень у системі цитокінів у хворих на псоріаз 58
- А.О. Резнікова*
Оцінка імунологічних змін та алергологічних реакцій у хворих на atopічний дерматит різних вікових груп 67
- Е.М. Солошенко, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.М. Стулій*
Аналіз структури та особливостей мікробіоти шкіри у хворих на розповсюджені дерматози 73

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

- Т.В. Москальова*
Клінічна ефективність лікування інфантильних гемангіом неодимовим лазером 82
- М.Г. Щоголева*
Клінічні прояви червоного плескатоного лишая при непереносимості металевих включень у порожнині рота 89

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

- Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, О.П. Білозоров, І.О. П'ятикоп, В.П. Матюшенко*
До питання про атипів форми мікозів гладкої шкіри 96

НЕКРОЛОГ

- Пам'яті Л.І. Дуденко 102
- Пам'яті професора Б.Т. Глухенького 103

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

- Г.М. Бондаренко, А.А. Безрученко, И.Н. Никитенко, В.В. Кутювая, Ю.В. Щербакова, Т.В. Губенко*
Современные представления о серологической резистентности при сифилисе (обзор литературы) 5
- С.В. Возианова*
Экзема кистей рук 17
- Т.П. Якимова, Д.Ю. Якимов, О.В. Шевченко*
Патоморфоз современного базальноклеточного рака кожи 22

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- М.Р. Анфилова*
Изменения сывороточных концентраций лейкоцитарных адгезинов sICAM и sVCAM при воспалительных процессах урогенитального барьерного эпителия, вызванных инфекциями, передающимися половым путём и влияние на них терапии доксициклином моногидратом 38
- И.Е. Кизина*
Психологическая составляющая качества жизни у больных с онихомикозом как критерий эффективности лечения 50
- И.А. Олейник, Э.Н. Солошенко, А.А. Гаврилюк, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмак*
Особенности нарушений в системе цитокинов у больных псориазом 58
- А.А. Резникова*
Оценка иммунологических изменений и аллергологических реакций у больных атопическим дерматитом разных возрастных групп 67
- Э.Н. Солошенко, С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, О.Н. Стулий*
Анализ структуры и особенностей микрофлоры кожи у больных распространенными дерматозами 73

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- Т.В. Москалёва*
Клиническая эффективность лечения инфантильных гемангиом неодимовым лазером 82
- М.Г. Щеголева*
Клинические проявления красного плоского лишая при непереносимости металлических включений в полости рта 89

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, А.П. Белозоров, И.А. Пятикоп, В.П. Матюшенко*
К вопросу об атипичных формах микозов гладкой кожи 96

НЕКРОЛОГ

- Памяти Л.И. Дуденко 102
- Памяти профессора Б.Т. Глухенького 103

CONTENTS

RESEARCH VIEW

- G.M. Bondarenko, A.A. Bezruchenko, I.N. Nikitenko, V.V. Kutovya, I.V. Shcherbakova, T.V. Gubenko*
Modern concepts of serological resistance of syphilis (review)..... 5
- S.V. Vozianova*
Hand Eczema 17
- T.P. Yakimova, D.Y. Yakimov, O.V. Shevchenko*
Pathomorphosis of modern basal cell skin cancer 22

ORIGINAL RESEARCHES

- M.R. Anfilova*
Changes in serum concentrations of leukocyte adhesins sICAM and sVCAM in inflammatory processes of urogenital epithelial barrier caused by infections transmitted sexually and the effects of doxycycline monohydrate..... 38
- I.E. Kizina*
Psychological component of quality of life in patients with onychomycosis as the criteria of treatment effectiveness..... 50
- I.O. Oliinyk, E.M. Soloshenko, O.A. Gavrylyuk, Z.M. Shevchenko, T.P. Iarmak*
Features of violations in the system of cytokines in patients with psoriasis 58
- A.A. Reznikova*
Evaluation of immunological changes and allergic reactions in patients with atopic dermatitis in the different age's groups 67
- E.N. Soloshenko, S.K. Dzhorayeva, V.V. Goncharenko, O.N. Stuliy*
The analysis of content and peculiarities of skin microflora in patients with diffuse dermatoses..... 73

CLINICAL OBSERVATIONS

- T.V. Moskaleva*
Clinical efficacy of the treatment of infantile hemangiomas with help of neodymium laser 82
- M.G. Shchegolova*
The lichen planus clinical manifestations of the metallic inclusions intolerance in the oral cavity 89

CLINICAL CASES

- Y.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, O.P. Bilozorov, I.O. Piatykop, V.P. Matiushenko*
On the question of atypical forms of mycosis smooth skin 96

NECROLOGUE

- In commemoration of L.I. Dudenko 102
- In commemoration of professor B.T. Glukhenkiy 103

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СИФИЛИСЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Г.М. Бондаренко, А.А. Безрученко, И.Н. Никитенко,
В.В. Кутовая, Ю.В. Щербакова, Т.В. Губенко*

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. *В статье проведен ретроспективный анализ представлений о причинах формирования серологической устойчивости при сифилисе. Приведены данные об иммунологических и молекулярно-биологических механизмах развития серорезистентности. Освещены современные методы диагностики сифилиса и серологической резистентности. Представлены различные методики лечения серологической резистентности.*

Ключевые слова: *серологическая резистентность, сифилис, лечение серорезистентности*

Сифилис – одно из наиболее распространенных венерических заболеваний во многих странах мира. По данным ВОЗ в мире ежегодно заболевает 12 – 15 миллионов человек [3]. Регламентированные методы специфической терапии не всегда обеспечивают негативацию серологических реакций, определяя развитие феномена серорезистентности (СР). Несмотря на достигнутые успехи современной венерологии в вопросах терапии сифилитической инфекции, остается группа больных 2-20 %, у которых после лечения комплекс серологических реакций (КСР) не негативируется [13]. Серьезную обеспокоенность вызывают сообщения о случаях резистентности клинических проявлений сифилиса к традиционным антибактериальным препаратам: пенициллину и макролидам [35, 39]. Эти обстоятельства выдвигают чрезвычайно важную проблему, касающуюся развития серорезистентности

после лечения сифилиса, интерпретация которой весьма противоречива как в практической, так и в теоретической сифилидологии.

Согласно приказам МЗ Украины № 204 от 29.12.1992, № 286 от 07.06.2004, № 312 от 08.05.2009, № 977 от 2013 г.г. серорезистентность устанавливается в тех случаях, когда после окончания полноценного специфического лечения по поводу ранних форм сифилиса лабораторные методы (КСР) остаются стойко положительными спустя 1,5 года без заметной тенденции к негативации титров [6, 26, 27].

Впервые понятие серологической резистентности ввел в венерологию Milian G., который в 1912 г. обратил внимание на возможность отсутствия негативации реакции Вассермана с кардиолипидным антигеном у некоторых больных достаточно леченных по поводу сифилиса.

Большое практическое значение, имеет классификация серологической резистентности, предложенная Миличем М.В., который различал истинную серорезистентность, относительную и псевдосерорезистентность. Истинная серорезистентность совпадает с проградцентным течением сифилитической инфекции, возникает после достаточного лечения больных с ранними формами сифилиса со сроком заражения не более 6 месяцев. Относительная серорезистентность поддерживается наличием в организме мало- и авирулентных цист. Об относительной серорезистентности можно говорить в тех случаях, когда больные с ранними формами сифилиса получили адекватную терапию при сроке заражения более 6 месяцев. Псевдорезистентность – это сохраняющиеся положительные серореакции, обусловленные нарушениями в иммунной системе, приводящие к постоянной активации иммунокомпетентных клеток. При псевдосерорезистентности трепонемы отсутствуют в организме человека, но антитела продолжают продуцироваться, определяемые при постановке различных серологических реакций («серологический рубец») [18].

Большое количество работ отечественных и зарубежных авторов посвящено изучению причин возникновения серологической резистентности. Многие учёные считают фактором возникновения сероустойчивости наличие скрытых очагов бледных трепонем, осумковавшихся глубоко в тканях, где они недоступны воздействию лекарственных препаратов. Это положение достаточно убедительно продемонстрировано в работах Collart P. et al., которым удалось создать экспериментальный сифилис у кроликов, зараженных материалом, взятым из лимфоузлов больных серорезистентным сифилисом, сформировавшимся после поздно начатого (от 6 месяцев до 2 лет) лечения вторичного рецидивного сифилиса [36]. Возможность длительной персистенции бледных трепонем в организме

человека показана в работах Маврова Г.И., в которых впервые описан феномен разрушения *T. pallidum* базальной мембраны и десмосом эпидермиса, благодаря которому происходит направленная миграция бактерий в поверхностные слои эпидермиса, что позволяет возбудителю сифилиса уходить от макрофагов и цитотоксичных лимфоцитов в недоступные для этих клеток места [16]. О персистенции возбудителя в организме свидетельствует выработка специфического Ig M [37]. Соколовским Е.В. и соавторами доказано, что уровни содержания специфического Ig M в сыворотке крови при серорезистентном сифилисе соответствуют таковым при манифестных формах сифилиса. Кроме того, повышение выработки специфического Ig G, а также повышенный нейтрофильный фагоцитоз у больных с серорезистентным сифилисом связывают с присутствием инфекционного агента в организме [31].

Возможно, что развитие серорезистентности связано с генетическим дефектом макрофагов, так как существует корреляция между распределением гистосовместимости в разных группах больных сифилисом, в частности, у больных серорезистентным сифилисом отмечено повышение частоты носительства антигенов HLA-B8, DR-3, В-18 [8, 35].

Таким образом, формирование серорезистентности после лечения сифилиса связывается с сохранением в организме больного бледных трепонем. Персистенция возбудителя в организме объясняется этими авторами нарушениями регуляции функционирования макрофагального звена иммунитета, развивающимися под действием инфекционного агента и/или связаны с генетической предрасположенностью.

Важная роль в формировании серорезистентности отводится иммунологическим нарушениям при сифилисе, состоянию реактивности макроорганизма. Ряд авторов считают, что у больных серорезистентным сифилисом снижается количество

Т-лимфоцитов на 50 %, а В-лимфоцитов на 20 % ниже нормы и под действием пенициллинотерапии данные показатели нормализуются [7, 38]. В то же время, другие авторы отмечают незначительное отличие содержания Т-лимфоцитов от среднестатистического уровня у больных серорезистентным сифилисом, а количество В-лимфоцитов достоверно повышено, что коррелировало с повышенным содержанием Ig G и Ig M в крови больных [9]. Установлены достоверные иммунные отклонения у больных с серорезистентным сифилисом: снижение Т-супрессоров, снижение количества В-лимфоцитов, увеличение содержания Ig A и Ig G, снижение пролиферативной активности лимфоцитов периферической крови и отсутствие восстановления пролиферативного ответа экзогенным интерлейкином-2 лимфоцитов, обработанных циклоспорином А [5].

Заслуживает внимания работа Данилова С.И., в которой показано, что одной из причин относительной серорезистентности являются сетевые идиотипические взаимоотношения в иммунной системе с выработкой антиидиотипических аутоантител, направленных на антитела к бледной трепонеме. Они способны вызывать специфический иммунный ответ и сохраняются после исчезновения инфекционного агента. Так же, автор предложил определять степень активности процесса с помощью тестов РИФ-абс Ig M и ИФА Ig M, IgG, что позволяет провести дифференциальную диагностику истинной серологической резистентности от других её вариантов [4].

Серорезистентность может иметь место и при отсутствии признаков иммунодефицита, однако её частота наиболее высока именно у больных с иммуносупрессией. Наиболее наглядно это проявляется у ВИЧ-инфицированных больных сифилисом, у которых иммунодефицит вследствие ВИЧ-инфекции приводит к изменению клинических проявлений сифилиса и отрицательно влияет на эффективность лечения [39, 44].

В работе Семенухи К.В. (1996 г.) показано, что в формировании серологической резистентности важную роль играют заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, вредные привычки (алкоголизм, наркомания). Автор установил, также, следующие иммунологические нарушения – выраженное количественное и качественное угнетение Т и В - звеньев иммунитета, неспецифических факторов защиты (фагоцитарной активности лейкоцитов, титра комплемента), нарушение биоэнергетического обмена в иммунокомпетентных клетках, заключающиеся в снижении содержания адениловых нуклеотидов, энергозаряда, креатинин фосфата [30].

В настоящее время, бесспорно, установлено, что различная видовая и индивидуальная чувствительность к инфекциям в значительной степени обусловлена наследственными механизмами. Кроме того, известно, что высота иммунного ответа также генетически детерминирована. Установлено, что гены, контролирующие силу иммунного ответа, находятся в тесной связи с главным комплексом гистосовместимости.

Как видно из вышеизложенного, несмотря на многолетние усилия как отечественных, так и зарубежных ученых, в настоящее время нет единого мнения о состоянии иммунологических реакций при серорезистентном сифилисе, а представленные результаты исследований весьма противоречивы.

Одной из важнейших причин развития серорезистентности является неполноценное или поздно начатое лечение [7]. За последние годы нашли широкое применение для лечения ранних форм сифилиса препараты пенициллина пролонгированного действия – экстенциллин, ретарпен (действующее вещество бензатин-бензилпенициллин G). Как свидетельствует накопленный за это время опыт применения данных препаратов, частота серорезистентности после лечения больных ранними формами сифилиса экстенциллином варьирует

от 1,7 до 10 %, ретарпенон – от 2 до 5 %. Оба эти препарата оказались достаточно эффективными при лечении первичного и вторичного свежего сифилиса. Серорезистентность после их применения отмечалась исключительно редко (1,5 %) или отсутствовала [19, 21, 29]. Однако лечение вторичного рецидивного сифилиса экстенциллином заканчивалось формированием серорезистентности в 49,2 % случаев [12], а скрытого раннего сифилиса – в (42,3 – 57,4) % случаев. Негативация серологических реакций у пациентов, лечившихся экстенциллином по поводу вторичного рецидивного и раннего скрытого сифилиса, произошла лишь в 70 % и 77 % через 1,5 и 2,5 года соответственно [21].

В публикациях нередко приводятся описания случаев развития нейросифилиса, особенно у больных, лечившихся экстенциллином и ретарпенон по поводу раннего скрытого и вторичного рецидивного сифилиса, чаще при лечении поздних рецидивов [21, 22, 29]. Это связано, прежде всего, со слабым проникновением антибиотика в спинномозговую жидкость [12, 36]. Для профилактики нейросифилиса некоторые авторы рекомендуют использование в лечении раннего скрытого и вторичного рецидивного сифилиса неспецифических средств (пирогенал, пробенецид), которые улучшают проникновение пенициллина в спинномозговую жидкость [13]. Таким образом, результаты лечения экстенциллином и ретарпенон больных вторичным рецидивным и скрытым ранним сифилисом оказались значительно хуже, чем больных первичным и вторичным свежим сифилисом, при этом существенной разницы в эффективности экстенциллина и ретарпена не отмечалось [20].

В работах Маврова Г.И. отражено мнение о важной роли смешанного инфицирования в формировании серологической устойчивости. Сифилис и уретрогенные инфекции, передающиеся половым путём (ИППП) – хламидиоз, микоплазмоз, трихо-

мониаз, герпес и др., имеют общие социальные и поведенческие факторы риска и, в связи с этим, часто присутствуют в одной и той же популяции. Уретрогенные ИППП выявляются у 60-70 % больных ранними формами сифилиса [14]. В результате смешанного инфицирования происходит изменение механизмов инфекционного процесса, что, помимо прочего, проявляется и резистентностью к лечению. Особая роль отводится *C. trachomatis* – уникальным бактериям с внутриклеточным циклом развития, поражающим не только клетки эпителия мочеполовых органов, но и иммунной системы, в частности лимфоциты и макрофаги. Поэтому, можно предполагать, что ассоциация сифилиса с другими ИППП и, прежде всего, с урогенитальным хламидиозом может быть важным фактором формирования серорезистентности и что причины последней обусловлены имеющимися у этих больных иммунологическими нарушениями [14].

Изучение морфологии бледной трепонемы с помощью электронного микроскопа позволило установить неизвестные ранее звенья патогенеза заболевания, возможность трансформации ее в L-формы, цисты, гранулы, трудно поддающиеся действию пенициллина, нахождение спиралевидных форм трепонем в полимембранных фагосомах, в инкапсулированных очагах клеток организма, недоступных для антибиотика [1].

Доказано, что при состоянии серологической резистентности, бледные трепонемы проникают в маловаскуляризованные ткани, малодоступные для иммунокомпетентных клеток и антибиотиков. ДНК бледной трепонемы обнаружена в лимфоузлах, сухожилиях, костях у лиц с положительными серологическими реакциями крови. Присутствие бледной трепонемы в тканях поддерживает гуморальный иммунный ответ, что и проявляется положительными серологическими реакциями крови на сифилис [2].

В литературе описана реакция обострения, развивающаяся в начале специфической терапии больных сифилисом, с формированием в дальнейшем серологической устойчивости. Показано, что ни реакция обострения, ни степень её выраженности не имеют прогностической значимости в отношении формирования серорезистентности. Вместе с тем отмечается значимость таких факторов, как перенесенные и сопутствующие соматические заболевания, хроническая алкогольная интоксикация, длительность сифилитической инфекции. В то же время, в литературе существует мнение, что наличие различных соматических заболеваний у больных сифилисом на современном этапе не является существенным фактором, влияющим на развитие серорезистентности, а формирование данного состояния обусловлено сроками от момента заражения до начала специфического лечения, а также недостаточностью лечения, назначаемого без учёта давности инфекционного процесса [28].

Для лабораторной диагностики сифилиса вообще, и серологической устойчивости после лечения сифилиса в частности, согласно приказа № 997 МЗ Украины от 22.11.2013 «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу» применяется комплекс серологических реакций, включающий в себя специфические (трепонемные) и неспецифические (скрининговые) тесты [25]. Среди неспецифических тестов в нашей стране рекомендовано применять реакцию микропреципитации с кардиолипиновым антигеном РМП (в качественном и количественном вариантах) или реакцию быстрых плазменных реагинов РПР (RPR), который совершенно аналогичен как по принципу постановки, так и по чувствительности и специфичности и комплекс трепонемных тестов: иммунохроматографический метод (ИХГ), реакция прямой гемагглютинации (РПГА) – как скрининговые тесты (вместо РСКт), а также реакция иммунофлюоресценции

РИФ-200, РИФ-абс, РИФ-ц, РИФ-абс - Ig M, реакция иммобилизации бледных трепонем РИТ(РИБТ), иммуноферментный анализ ИФА- Ig Σ , ИФА- Ig M, ИФА- Ig G, метод иммуноблоттинга ИБТ (Western Blot) на определение антител к Ig M и Ig G к разным биологическим антигенам возбудителя, что увеличивает достоверность полученных результатов [23, 24, 25].

Скрининговые тесты имеют свои плюсы и минусы. К плюсам нетрепонемных тестов можно отнести их невысокую стоимость, сравнительно короткое время для получения ответа при постановке отдельных тестов, пригодность для проведения скрининга большого количества образцов. Кроме того, некоторые современные нетрепонемные тесты выпускаются уже стандартизированными. К минусам - относят их сравнительно низкую чувствительность при первичном (70—90 %) и позднем (30—50 %) сифилисе, наличие феномена прозоны и в отдельных случаях появление ложноотрицательных или ложноположительных результатов при наличии избыточного количества антител в неразведенной исследуемой сыворотке (блокировка реакции антиген-антитело), в то время как при разведении исходной сыворотки получают резко положительные результаты).

В связи с этим, согласно приказа МЗ Украины № 977, скрининговое обследование в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) рекомендуется проводить с использованием комбинации нетрепонемных тестов: РМП или РПР (RPR) и трепонемных ИХГ или РПГА или ИФА (суммарные). Такой подход дает возможность осуществлять чувствительную и специфичную диагностику всех стадий заболевания, за исключением возможно, только самого начала заболевания [11, 33].

В каждом конкретном случае, будь то положительный результат отборочного теста при отсутствии клинических симптомов, подозрение на сифилис, основанное на клинической симптоматике, контакт с боль-

ным сифилисом или контроль проводимого лечения оптимальным является комплекс различных серологических методов, включающих наряду с РМП или РПР (RPR) и одним из трепонемных тестов. ИХГ, РПГА, ИФА, ИБТ [27].

Кроме вышеуказанных тестов, в клинической практике всё чаще используются молекулярно-биологические методы – обнаружения ДНК, РНК бледных трепонем методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), для диагностики заразных форм сифилиса, врождённого сифилиса, нейросифилиса [46, 47].

Ведущее место в лечении сифилиса до настоящего времени занимают антибиотики пенициллинового ряда [15, 17]. Эти антибиотики хорошо проникают в лимфу и лимфатические узлы, являющиеся резервуаром инфекции. Концентрация пенициллина в лимфатической системе соответствует таковой в крови и более длительно сохраняется в лимфе. Благодаря своей низкой токсичности, активному трепонемоцидному действию и хорошей переносимости, пенициллины являются препаратами выбора при лечении сифилиса [29].

Принципиальный подход к лечению сифилиса основывается на том, что пенициллин в концентрации 0,03 ЕД/мл и выше достаточно эффективен в период активного деления бледной трепонемы. Эту концентрацию необходимо поддерживать в организме в течение 15 – 20 суток. Данные сроки необходимы для перекрытия 5 – 10 циклов развития возбудителя при ранних формах сифилитической инфекции и 20 – 22 циклов при ранних скрытых формах, с учётом 28 – 33-часового периода размножения бледной трепонемы [10]. Однако для получения надёжного терапевтического эффекта концентрацию пенициллина следует повышать в 5 – 10 раз и удлинять курс терапии [34].

Для лечения больных серорезистентным сифилисом предложены различные

методики комплексного применения специфических и неспецифических средств. Кроме применения фармакологических и физических средств, обладающих иммуномодулирующим действием и повышающих неспецифическую резистентность организма, для лечения сифилиса и серологической устойчивости после лечения сифилиса, применяют антибиотики не пенициллинового ряда, в частности цефалоспорины 3 поколения – цефтриаксон [43], азалиды – азитромицин [32, 41]. В странах Европы серологической резистентностью считается такое состояние, когда серологические реакции на сифилис остаются положительными спустя 1 год после адекватного специфического лечения ранних форм сифилиса. В таких случаях рекомендовано провести дополнительное лечение водорастворимым пенициллином по 1 млн. ЕД 6 раз в сутки внутримышечно – 20 суток, или прокаин-пенициллином G по 1,2 млн. ЕД 1 раз в сутки внутримышечно – 20 суток, или тремя внутримышечными инъекциями бензатин-бензилпенициллина по 2,4 млн. ЕД с интервалом в 7 дней, или цефтриаксоном по 1 г. 1 раз в сутки внутримышечно на протяжении 10 суток [39].

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования серорезистентного сифилиса, остаются невыясненными причины и механизмы развития данного состояния. До сих пор нет чёткого ответа на вопрос: почему у одних больных развивается серорезистентность, а у других нет. Поэтому, актуальным является изучение эпидемиологических особенностей, сопутствующей патологии, особенностей серологических реакций у больных с серологической устойчивостью после лечения сифилиса. Важно с практической точки зрения определить критерии, позволяющие прогнозировать развитие серорезистентности и, по возможности, предотвратить ее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баткаева Н. В. Серорезистентность при сифилисе (обзор литературы) / Н.В. Баткаева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 6. – С. 45-52.
2. Безрученко А.А. Лечение больных серорезистентным сифилисом повышенными дозами препаратов группы пенициллина, доксициклина в сочетании с квантовой гемотерапией и гепатопротекторными средствами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.20 / А.А. Безрученко. – Х., 2002. – 18 с.
3. ВОЗ. Перспективы внедрения принципов общественного здравоохранения в профилактику и лечение инфекций, передаваемых половым путем, в странах Восточной Европы и Центральной Азии. – 2002. – 27 с.
4. Данилов С.И. Критерии диагностики, иммунокоррекция и реабилитация больных с серорезистентностью после лечения сифилиса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.11 / С.И. Данилов. – СПб., 1996. – 38 с.
5. Иванов О.Л. Оценка иммунного статуса больных ранним сифилисом и его прогностическое значение для негативации серологических реакций. / О.Л. Иванов, К.М. Ломоносов, М.А. Стенина // Росс. журн. кожных и венерических болезней. – 1998. – № 6. – С. 47-51.
6. Інструкція по лікуванню та профілактиці сифілісу і гонореї. Затверджена Міністерством охорони здоров'я України. – К., 1995. – 48с.
7. К проблеме серологической резистентности при сифилисе / А.Д. Юцковский, Н.В. Тихомиров, Я.А. Стефанович и др. // ИППП. – 2000. – № 1. – С. 23-27.
8. Ким Э.Г. Особенности иммуногенетики и иммуногенеза при сифилисе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.11 / Э.Г. Ким. – М., 1992. – 35 с.
9. Клинико-иммунологическая характеристика больных серорезистентным сифилисом / И.Я. Маркин, Е.М. Лезвинская, И.Ф. Патаридзе, Б.М. Сочугов // Вестн. дерматол. и венерол. – 1989. – № 5. – С. 52-55.

REFERENCES

1. Batkaeva N. V. Serorezistentnost pri sifilise (obzor literaturyi) // Rossiyskiy zhurnal kozhnyih i venericheskikh bolezney. – 2008. – № 6. – S. 45-52. (Russian)
2. Bezruchenko A.A. Lechenie bolnyih serorezistentnyim sifilisom povyshennyimi dozami preparatov gruppy penitsillina, doksit-siklina v sochetanii s kvantovoy gemoterapiey i gepatoprotekturnymi sredstvami: Avtoref. dis... kand. med. nauk: 14.01.20. – H., 2002. – 18 s. (Russian)
3. VOZ. Perspektivy vnedreniya print-sipov obschestvennogo zdavoohraneniya v profilaktiku i lechenie infektsiy, peredavaemyih polovym putem, v stranah Vostochnoy Evropyi i Tsentralnoy Azii. – 2002, – 27 s. (Russian)
4. Danilov S.I. Kriterii diagnostiki, immunokorreksiya i reabilitatsiya bolnyih s serorezistentnostyu posle lecheniya sifilisa: Avtoref. dis. ...d-ra med. nauk: 14.00.11. – Sankt-Peterburg., 1996. – 38 s. (Russian)
5. Ivanov O.L., Lomonosov K.M., Stenina M.A. Otsenka immunnogo statusa bolnyih rannim sifilisom i ego prognosticheskoe znachenie dlya negativatsii serologicheskikh reakt-siy.// Ross. Zhurn. Kozhnyih i venericheskikh bolezney. – 1998. – № 6. – S. 47-51. (Russian)
6. Instruksiya po likuvannyu ta profilaktitsi sifilisu i gonoreyi. Zatverdzhena Ministerstvom ohoroni zdorov'ya Ukrayini. – K., 1995. – 48s. (Ukrainian)
7. Yutskovskiy A.D., Tihomirov N.V., Stefanovich Ya.A. i dr. K probleme serologicheskoy rezistentnosti pri sifilise // IPPP. – 2000. – № 1. – S. 23-27. (Russian)
8. Kim E.G. Osobennosti immunogenetiki i immunogeneza pri sifilise: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.00.11. – M., 1992. – 35 s. (Russian)
9. Markin I.Ya., Lezvinskaya E.M., Pataridze I.F., Sochugov B.M. Kliniko-immunologicheskaya harakteristika bolnyih serorezistentnyim sifilisom // Vestn. dermatol. i venerol. – 1989. – № 5. – S. 52-55. (Russian)
10. Kubanova A.A., Fomina I.P., Kuleshov S.E. Kotsentratsiya penitsillina v syivorotke

10. Кубанова А.А. Концентрация пенициллина в сыворотке крови после однократного введения экстенциллина (бензатин-бензилпенициллина G) / А.А. Кубанова, И.П. Фомина, С.Е. Кулешов // Актуальные проблемы дерматологии и венерологии. – Екатеринбург. – 1994. – С. 45-46.
11. Кутовая В.В. Современное состояние проблемы серодиагностики сифилиса / В.В. Кутовая, О.Н. Белоконов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2014. – №8(77). – с.7-9.
12. Лосева О.К. Анализ методов диагностики и лечения нейросифилиса в Москве в 1995–1996 гг. / О.К. Лосева, Э.Ш. Тактамышева, Л.В. Куприянова // Вестн. дерматол. венерол.– 1997.– № 3.– С. 42-45.
13. Лосева О.К. Пробенецид как препарат, способствующий проникновению пенициллина в ликвор при лечении нейросифилиса / О.К. Лосева, Э.Ш. Тактамышева, А.М. Аминов // Вестн. дерматол. венерол. – 2000. – № 3. – С.73-75.
14. Мавров Г.И. Некоторые клинические и эпидемиологические показатели у больных сифилисом в сочетании с другими венерическими инфекциями / Г.И. Мавров, Г.М. Бондаренко // Дерматология и венерология. – 1997.– № 1. – С.41-43.
15. Мавров Г.И. Современные особенности сифилиса: эпидемиология, диагностика и лечение / Г.И. Мавров // Збірник організаційно-методичних, лікувально-профілактичних і офіційних матеріалів по боротьбі зі захворюваннями, що передаються статевим шляхом. – Київ–Харків: Факт, 1999. – С.127-434.
16. Мавров Г.И. Деякі аспекти патогенезу сифілісу. Нові підходи в лікуванні / Г.И. Мавров // Журн. дерматол. и венерол. – 2000. – № 1(9). – С. 65-68.
17. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов.- 5-е изд. перераб. и дополн./ И.И. Мавров. – Х.: Факт, 2005. – 760 с.
18. Милич М.В. Эволюция сифилиса / М.В. Милич. – М.: Медицина, 1987. – 157 с.
19. Молочков В.А. К проблеме терапии больных ранними формами сифилиса / В.А. krovi posle odnokratnogo vvedeniya ekstentsillina (benzatin-benzilpenitsillina G) // Aktualnyye problemy dermatologii i venerologii. – Ekaterinburg, 1994. – S. 45–46. (Russian)
11. Kutovaya V.V., Belokon O.N. Sovremennoe sostoyanie problemy serodiagnostiki sifilisa // Klinichna Imunologiya. Alergologiya. Infektologiya. – 2014. – №8(77). – s.7-9. (Russian)
12. Loseva O.K., Taktamyisheva E.Sh., Kupriyanova L.V. Analiz metodov diagnostiki i lecheniya neyrosifilisa v Moskve v 1995–1996 gg. // Vestn. dermatol. venerol.– 1997.– № 3.– S. 42-45. (Russian)
13. Loseva O.K., Taktamyisheva E.Sh., Aminov A.M. Probenetsid kak preparat, sposobstvuyuschiy proniknoveniyu penitsillina v likvor pri lechenii neyrosifilisa // Vestn. dermatol. venerol. – 2000. – №3. – S.73-75. (Russian)
14. Mavrov G.I., Bondarenko G.M. Nekotorye klinicheskie i epidemiologicheskie pokazateli u bolnyih sifilisom v sochetanii s drugimi venericheskimi infektsiyami // Dermatologiya i venerologiya. – Harkov, 1997.– № 1. – S.41-43. (Russian)
15. Mavrov G.I. Sovremennyye osobennosti sifilisa: epidemiologiya, diagnostika i lechenie // Zbirnik organizatsiyno-metodichnih, likuvalno-prffliaktichnih i ofitsiynih materialiv po borotbi zi zahvoryuvannyami, scho peredayutsya statevim shlyahom. – Kiyiv–Harkiv: Fakt, 1999. – S.127-434. (Russian)
16. Mavrov G.I. Deyaki aspekty patogenezu sifilisu. Novi pidhodi v likuvanni // Zhurn. dermatol. i venerol. – 2000. – № 1(9). – S. 65-68. (Ukrainian)
17. Mavrov I.I. Polovyye bolezni. Rukovodstvo dlya vrachey, internov i studentov.- 5-e izd. pererab. i dopoln. - H.: Fakt, 2005. - 760 s. (Russian)
18. Milich M.V. Evolyutsiya sifilisa. – Moskva: Meditsina, 1987. – 157 s. (Russian)
19. Molochkov V.A., Romanenko G.F., Budilova N.V. K probleme terapii bolnyih rannimi formami sifilisa / // Ross. zhurn. kozh. i ven. bol. – 1999. – № 6. – S. 43-47. (Russian)
20. Chebotaryov V.V., Pavlik P.V., Belyaeva, N.V., Zemtsov M.A. Osnovnyye napravleniya v lechenii bolnyih sifilisom v XX stoletii

- Молочков., Г.Ф. Романенко, Н.В. Будилова // Росс. журн. кож. и вен. бол. – 1999. – № 6. – С. 43-47.
20. Основные направления в лечении больных сифилисом в XX столетии / В.В. Чеботарёв, П.В. Павлик, Н.В. Беляева, М.А. Земцов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – № 3. – С. 47-51.
21. Отдаленные результаты лечения экстенциллином больных ранними формами сифилиса / О.К. Лосева, О.В. Доля, А.Г. Чиханатова, Г.А. Дмитриев // Вестн. дерматол. венерол. – 1998. – №3. – С.70-73.
22. Пищиков В.А. Показатели лечебно-профилактической сети и заболеваемости венерическими болезнями в Украине за 1993–1998 годы / В.А. Пищиков, А.Ю. Кнерцер, И.И. Мавров // Збірник організаційно-методичних, лікувально-прфілактичних і офіційних матеріалів по боротьбі зі захворюваннями, що передаються статевим шляхом. – Київ–Харків: Факт, 1999. – С. 75-111.
23. Приказ МЗ Украины № 204 от 29.12.1992 «Об организации лабораторной диагностики сифилиса в Украине».
24. Приказ МЗ Украины № 312 от 08.05.2009 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи больным с дерматовенерологическими заболеваниями».
25. Приказ МЗ Украины № 997 от 22.11.2013 «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу»
26. Радионов В.Г. Оценка эффективности лечения больных сифилисом дюрантными препаратами пенициллина / В.Г. Радионов, А.В. Шатилов, Д.В.Радионов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – №2(49). – С. 23-28.
27. Радионов Д.В. Серезистентность после лечения сифилиса и некоторые причины ее возникновения / Д.В. Радионов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2014. – № 1 (52). – С. 7-12.
28. Разнатовский И.М. Причины и факторы, способствующие развитию серологической резистентности после современного // Rossiyskiy zhurnal kozhnyih i venericheskikh bolezney. – 1999. – № 3. – S. 47-51. (Russian)
21. Loseva O.K., Dolya O.V., Chihanatova A.G., Dmitriev G.A. Otdalennyye rezultaty lecheniya ekstentsillinom bolnyih rannimi formami sifilisa // Vestn. dermatol. venerol. – 1998. – №3. – S.70-73. (Russian)
22. Pischikov V.A., Knertser A.Yu., Mavrov I.I. Pokazateli lehebno- profilakticheskoy seti i zabolevaemosti venericheskimi boleznyami v Ukraine za 1993–1998 godyi // Zbirnik organizatsiyno-metodichnih, likuvalno-prfilaktichnih i ofitsiynih materialiv po borotbi zi zahvoryuvannyami, scho peredayutsya statevim shlyahom. – Kiyiv–Harkiv: Fakt, 1999. – S. 75-111. (Russian)
23. Prikaz MZ Ukrainyi № 204 ot 29.12.1992 «Ob organizatsii laboratornoy diagnostiki sifilisa v Ukraine». (Russian)
24. Prikaz MZ Ukrainyi № 312 ot 08.05.2009 «Ob utverzhdenii klinicheskikh protokolov okazaniya meditsinskoj pomoschi bolnyim s dermatovenerologicheskimi zabolevaniyami». (Russian)
25. Prikaz MZ Ukrainyi № 997 ot 22.11.2013 «Suchasni pidhodi do laboratornoy diagnostiki sifilisu». (Russian)
26. Radionov V.G., Shatilov A.V., Radionov D.V. Otsenka effektivnosti lecheniya bolnyih sifilisolom dyurantnyimi preparatami penitsilina // Ukrainskiy zhurnal dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi. – 2013. – №2(49). – S.23-28. (Russian)
27. Radionov D.V. Serorezistentnost posle lecheniya sifilisa i nekotoryie prichinyi ee vzniknoveniya // Ukrainskiy zhurnal dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi – 2014. – №1(52). – s.7-12. (Russian)
28. Raznatovskiy I.M., Sokolovskiy E.V., Krasnoselskih T.V. Prichinyi i faktoryi, sposobstvuyushchie razvitiyu serologicheskoy rezistentnosti posle sovremennogo lecheniya sifilisa // Zhurn. dermatovener. kosmet. – 1996. – № 1. – S. 60-66. (Russian)
29. Mashkilleyson A.L., Gomberg M.A., Astashkina N.A., Kolesnikova N.L. Retarpen v lechenii rannego sifilisa // Zhurn. dermatovener. i kosmet. – 1996. – № 1. – S. 72-75. (Russian)

лечения сифилиса / И.М. Разнатовский, Е.В. Соколовский, Т.В. Красносельских // Журн. дерматовенер. космет. – 1996. – № 1. – С. 60-66.

29. Ретарпен в лечении раннего сифилиса / А.Л. Машкиллейсон, М.А. Гомберг, Н.А. Асташкина, Н.Л. Колесникова // Журн. дерматовенер. и космет. – 1996. – № 1. – С. 72-75.

30. Семенуха К.В. Комплексная дифференцированная корригирующая терапия больных серорезистентным сифилисом с учетом клинических данных, состояния Т- и В- звеньев иммунитета, функции нейтрофилов: автореф дис. ... канд. мед. наук: 14.01.19 / К.В. Семенуха. – Харьков, 1996. – 19 с.

31. Соколовский Е.В. Оценка состояния иммунитета больных сифилисом на различных этапах развития инфекции / Е.В. Соколовский, И.С. Фрейдлин, Г.Н. Соколов // Вестн. дерматол. и венерол. – 1996. – № 1. – С. 39-45.

32. Сравнительные данные амбулаторного лечения больных сифилисом различными дюранными препаратами пенициллина и азитромицина (сумамед) / Л.А. Петренко, Н.С. Устенко, О.В. Девочкина, Г.В. Аковбян // Вестн. дерматол. и венерол. – 1996. – № 5. – С. 28-32.

33. Сучасні можливості серологічної діагностики сифілісу (порівняльний аналіз) / О.І. Літус, В.В. Кутова, О.М. Білоконь, Г.М. Бондаренко, Г.І. Мавров, Ю.В. Щербаківа // Дерматологія та венерологія. – 2013. – №4 (62). – С. 34-42.

34. Фармакокинетика пенициллина в эксперименте при изучении солей бензилпенициллина и бициллинов, вводимых изолированно и в сочетании с химотрипсином и лазиксом / В.Н. Беднова, Т.И. Новолоцкая, Т.И. Миконова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1991. – № 6. – С. 26-31.

35. Цераиди Н.Ф. Антигены HLA у больных ранним, поздним и серорезистентным сифилисом / Н.Ф. Цераиди, А.Т. Мажников, Л.В. Пospelov // Вестн. дерматол. и венерол. – 1992. – № 8. – С. 14-18.

36. Collart P. Study of the affect of penicillin in late syphilis persistence of *Treponema pallidum* following treatment / P. Collart, L. Borel,

30. Semenuha K.V. Kompleksnaya differentsirovannaya korriruyuschaya terapiya bolnyih serorezistentnyim sifilisom s uchetom klinicheskikh dannyih, sostoyaniya T- i V- zvenev immuniteta, funktsii neytrofilov: avtoref dis. ... kand. med. nauk: 14.01.19. – Harkov, 1996. – 19 s. (Russian)

31. Sokolovskiy E.V., Freydlin I.S., Sokolov G.N. Otsenka sostoyaniya immuniteta bolnyih sifilisom na razlichnyih etapah razvitiya infektsii // Vestn. dermatol. i venerol. – 1996. – № 1. – S. 39-45. (Russian)

32. Petrenko L.A., Ustenko N.S., Devochina O.V., Akovbyan G.V. Sravnitelnyie daniye ambulatornogo lecheniya bolnyih sifilisom razlichnyimi dyurantnyimi preparatami penitsillina i azitromitsina (sumamed) // Vestn. dermatol. i venerol. – 1996. – № 5. – S. 28-32. (Russian)

33. Litus O.I., Kutova V.V., Bilokon O.M., Bondarenko G.M., Mavrov G.I., Scherbakova Yu.V. Suchasni mozhlivosti serologichnoyi diagnostiki sifilisu (porivnyalniy analiz) // Dermatologiya ta venerologiya. – 2013. – №4 (62). – s.34-42. (Ukrainian)

34. Bednova V.N., Bednova V.N., Novolotskaya T.I., Mikonova T.I. i dr. Farmakokinetika penitsillina v eksperimente pri izuchenii soley benzilpenitsillina i bitsillinov, vvodimyyh izolirovanno i v sochetanii s himotripsinom i laziksom // Vestnik dermatologii i venerologii. – 1991. – № 6. – S. 26-31. (Russian)

35. Tseraidi N.F., Mazhnikov A.T., Pospelov L.V. Antigenyi HLA u bolnyih rannim, pozdnim i serorezistentnyim sifilisom // Vestn. dermatol. i venerol. – 1992. – № 8. – S. 14-18. (Russian)

36. Collart P., Borel L., Durel P. Study of the affect of penicillin in late syphilis persistence of *Treponema pallidum* following treatment // I.-Ann. Inst. Pasteur.– 1962.– Vol. 102.– P. 596-615.

37. Muić V., Ljubičić M., Vodopija I., Mayer V. Evidence of seropersistent VDRL test reactivity in an elderly *Treponema pallidum* infected population // Acta Dermatoven. APA. – 2000.– Vol 9, № 1.– P.23-28.

38. Gensen J.R., From E. Alterations in T - lymphocytes and T - lymphocyte subpopula-

P. Durel // I.- Ann. Inst. Pasteur.– 1962.– Vol. 102.– P. 596-615.

37. Evidence of seropersistent VDRL test reactivity in an elderly *Treponema pallidum* infected population / V. Muić, M. Ljubičić, I. Vodopija, V. Mayer // *Acta Dermatoven. APA.* – 2000.– Vol 9, № 1.– P.23-28.

38. Gensen J.R. Alterations in T- lymphocytes and T- lymphocyte subpopulations in patients with syphilis / J.R. Gensen, E. From // *J. Vener. Dis.*– 1982.– № 58.– P. 18-22.

39. Goh B.T. European guideline for the management of syphilis / B.T.Goh, P.C. van Voorst Vader // *Int. J. of STD and AIDS.* – 2001. – № 12 (Suppl. 3). – P. 14-26.

40. Grimpel E. Use of polymerase chain reaction and rabbit infectivity testing to detect *Treponema pallidum* in amniotic fluid, fetal and neonatal sera, and cerebrospinal fluid / E. Grimpel, P.J. Sanchez, G.D. Wendel // *J. Clin. Microbiol.*– 1991.– № 29.– P. 1711-1718.

41. Gruber G.F. Treatment of early syphilis with azithromycin / G.F.Grubel, M. Kastelan, L. Cabrijan // *J. Chemother.* – 2000. – № 12. – P. 240-243.

42. Henquet C.J. Problems in the interpretation of serological results of syphilis / C.J. Henquet, R.R. de Vries // *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.*– 1994.– Vol. 138, № 34.– P.20-25.

43. Hook EW 3d Ceftriaxone therapy for incubating and early syphilis / E.W 3d Hook, R.E. Roddy, H.H.Handsfield // *J Infect Dis.*– 1988.– № 158.– P.881-884.

44. Schöfer H Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group / H. Schöfer, M. Imhof, E. Thoma-Greber // *Genitourin Med.* – 1996.– № 72.– P.176-181.

45. Syphilis break assessment / L. Finelli, W. Levine, J. Valentine, St. M.E. Louis // *Sex Transm Dis.*– 2001.– Vol. 28, №3.– P.131-135.

46. Wicher K. Detection of *Treponema pallidum* in early syphilis by DNA amplification / K. Wicher, G.T. Noordhoek, F. Abbruscato // *J. Clin. Microbiol.* – 1992.– № 30.– P.497-500.

47. Wicher K. Identification of persistent infection in experimental syphilis by PSR / K. Wicher, F. Abbruscato, V. Wicher // *Infect. Immun.*– 1998.– Vol.66, № 6.– P.2509-2513.

tions in patients with syphilis // *J. Vener. Dis.*– 1982.– № 58.– P. 18-22.

39. Goh B.T., van Voorst Vader P.C. European guideline for the management of syphilis // *Int. J. of STD and AIDS.*– 2001.– № 12 (Suppl. 3).– P.14-26.

40. Grimpel E., Sanchez P.J., Wendel G.D. Use of polymerase chain reaction and rabbit infectivity testing to detect *Treponema pallidum* in amniotic fluid, fetal and neonatal sera, and cerebrospinal fluid // *J. Clin. Microbiol.*– 1991.– № 29.– P. 1711-1718.

41. Gruber G.F., Kastelan M., Cabrijan L. Treatment of early syphilis with azithromycin // *J. Chemother.*– 2000.– № 12.– P. 240-243.

42. Henquet C.J., Vries R.R. de Problems in the interpretation of serological results of syphilis // *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.*– 1994.– Vol. 138, № 34.– P.20-25.

43. Hook E.W. 3d E., Roddy R.E., Handsfield H.H. Ceftriaxone therapy for incubating and early syphilis // *J Infect Dis.*– 1988.– № 158.– P.881-884.

44. Schöfer H, Imhof M., Thoma-Greber E. Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group // *Genitourin Med.* – 1996.– № 72.– P.176-181.

45. Finelli L., Levine W., Valentine J., St. Louis M.E. Syphilis break assessment // *Sex Transm Dis.*– 2001.– Vol. 28, №3.– P.131-135.

46. Wicher K., Noordhoek G.T., Abbruscato F. Detection of *Treponema pallidum* in early syphilis by DNA amplification // *J. Clin. Microbiol.*– 1992.– № 30.– P.497-500.

47. Wicher K., Abbruscato F., Wicher V. Identification of persistent infection in experimental syphilis by PSR // *Infect. Immun.*– 1998.– Vol.66, № 6.– P.2509-2513.

**СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ
ПРО СЕРОЛОГІЧНУ
РЕЗИСТЕНТНІСТЬ
ПРИ СИФІЛІСІ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**Бондаренко Г.М.,
Безрученко О.А.,
Нікітенко І.М.,
Кутова В.В.,
Щербакова Ю.В.,
Губенко Т.В.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. В статті проведено ретроспективний аналіз уявлень про чинники формування серологічної стійкості при сифілісі. Наведені дані про імунологічні та молекулярно-біологічні механізми розвитку серорезистентності. Освітлені сучасні методи діагностики сифілісу та серологічної резистентності, а також різноманітні методики лікування серорезистентності.

Ключові слова: серологічна резистентність, сифіліс, лікування серорезистентності

Об авторах:

Бондаренко Глеб Михайлович – доктор мед. наук, профессор, зав. отдела инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», к.тел. +38(057)7063200.

Безрученко Алексей Анатольевич – кандидат мед. наук, врач дерматовенеролог отделения венерологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Никитенко Инна Николаевна – кандидат мед. наук, старший научный сотрудник отдела инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Кутовая Валентина Васильевна – кандидат мед. наук, старший научный сотрудник, заведующая лабораторией серологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

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 Украины»

Губенко Татьяна Владимировна – кандидат мед. наук, заведующая отделения венерологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

**MODERN
CONCEPTS OF
SEROLOGICAL
RESISTANCE OF
SYPHILIS (REVIEW)**

**Bondarenko G.,
Bezruchenko A.,
Nikitenko I.,
Kutova V.,
Shcherbakova I.,
Gubenko T.**

*SE “Institute of Dermatology and
Venereology of NAMS of Ukraine”*

Abstract. The retrospective analysis of ideas of the reasons of formation of serological stability at syphilis is carried out in the article. Data on immunological and molecular-biological mechanisms of development of a seroresistance are provided. Modern methods of diagnosis of syphilis and serological resistance are described. Various techniques of treatment of serological resistance are presented.

Key words: serologiccal resistance, syphilis, treatment of a seroresistance

ЕКЗЕМИ РУК

С.В. Возіанова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Резюме. Екзема кистей рук - поширений дерматоз, мультифакторної природи зі складним патогенезом, який клінічно проявляється еритемою, інфільтрацією, набряком, розвитком везикул, ерозій, гіперкератозом, тріщинами. Клінічна картина відповідає формі захворювання. Класифікація екзем базується на етіології та морфологічних ознаках. В менеджменті хворих важливим є ідентифікація та усунення причинного агента, відновлення захисного бар'єру шкіри. В терапії екзем рук використовуються топічні стероїди, інгібітори кальциневрину, фототерапія, ретиноїди.

Ключові слова: екзема кистей рук, етіологія, патогенез, лікування

Екзема кистей рук (ЕКР) – поширений дерматоз, який залишається складною проблемою з точки зору етіології та патогенетичних механізмів розвитку захворювання, діагностики та лікування. Розповсюдженість патології в загальній популяції - 4-10 % [4, 10].

ЕКР складає 80 % професійних контактних дерматитів. Тригерними факторами є робота, що пов'язана з частим контактом з водою або подразнювальними речовинами, і навіть регулярне використання гумових рукавичок. Так, ЕКР частіше реєструється у медичних працівників, нянь, прибиральниць, робітників хімічних компаній, металообробних, електричних виробництв, робітників сервісу. Окрему групу складають працівники харчової промисловості, у яких розвиваються «протеїнові» контактні дерматити при безпосередньому контакті з харчовими продуктами. У таких пацієнтів через декілька хвилин з'являється відчуття печіння, свербіжу, а протягом двох годин з'являється уртикарний висип [13].

7-23 % пацієнтів з atopічним дерматитом мають ЕКР. В патогенезі таких форм значну роль відіграє генетично зумовлений дефіцит філагрину в клітинах епідермісу, що приводить до порушення процесу кератинізації. Дефіцит філагрину та міжклітинних ламінарних ліпідів

зумовлює збільшення трансепідермальної втрати рідини, сухість шкіри, порушення бар'єрної функції епідермісу. Збільшується проникність епідермісу для алергійних та інфекційних агентів. Розвиток екземи рук у дітей atopіків свідчить про погіршення прогнозу перебігу захворювання [8].

У переважної більшості пацієнтів можливо виявити декілька етіологічних чинників. Важливими патогенетичними факторами є підвищення рН шкіри, зміна протеазної та антипротеазної активності, порушення іонного профілю шкіри.

У 20 % випадків етіологічний фактор не можливо встановити [8].

Екзема кистей рук має негативний вплив на психоемоційний стан пацієнтів, їх соціальну адаптацію у суспільстві [1], часом навіть змушує хворого змінити професію. Спостереження датських вчених за когортою хворих ЕКР (274 людини) протягом 10 років, виявили 8,5 % пацієнтів, які змінили роботу внаслідок захворювання [3]. Хронічний рецидивуючий перебіг захворювання викликає часом невіру в ефективність лікування не тільки у пацієнта, але і у лікаря. Індекс якості життя хворих на ЕКР з важким перебігом навіть нижчий за такий у хворих на псоріаз та atopічний дерматит. У пацієнтів з важкими формами ЕКР, що складають 4-5 %, визначається високий рівень неспокою та депресії,

схильність до суїциду [6]. В лікуванні хворих необхідний міждисциплінарний підхід із залученням психологічної допомоги.

Важливим чинником у розвитку ЕКР є контактна сенсibilізація до різних контактних сенсibilізаторів. Так, частота контактної сенсibilізації варіює від 23 % випадків при легких формах та 62 % при важкому перебігу захворювання. Контактна сенсibilізація до різних алергенів не корелює з важкістю перебігу захворювання [7]. Позитивні патч-тести до одного і більше алергенів виявляються у 65 % хворих на ЕКР. Найбільш поширеними алергенами визначено калію дихромат (25 %), аромосуміш (16 %), нікелю сульфат (14 %), фенілендіамін (13 %). Не виявлено достовірної кореляції важкості перебігу захворювання з віком, статтю, станом атопії у пацієнтів [9].

Класифікація ЕКР базується на етіологічних факторах та за основними клінічними ознаками.

Класифікація ЕКР за етіологічними факторами [4]:

- Подразнювальний контактний дерматит
- Алергійний контактний дерматит
- Атопічна екзема
- Протеїновий контактний дерматит
- ЕКР невизначеної етіології

Класифікація ЕКР за основними клінічними ознаками [2]

Везикулярна рецидивуюча (дизгідротична)

- Хронічна суха екзема з тріщинами
- Нумулярна екзема
- Гіперкератотичнапальмарнаекзема
- Екзема пальців (пальпіт)

Везикулярна рецидивуюча (дизгідротична) ЕКР характеризується появою міхурців. Так при істиному помфоліксі міхурці з'являються раптово на долонній поверхні кистей рук та латеральних поверхнях пальців. Міхурці різної форми, розташовані глибоко. Такий висип нагадує сагові зерна. Часом розвиваються великі міхури, які зливаються. Бульозні елементи можуть самостійно розкриватися з утворенням ерозій або засихати без розкриття. Хворі скаржаться на свербіж різної інтенсивності. Розрішення

елементів відбувається через лущення. У частини хворих процес ускладнюється приєднанням вторинної інфекції. Гострий період триває 2-3 тижні. Можливі рецидиви захворювання. Загострення часто виникають навесні і восени. Частина пацієнтів має висип у вигляді дрібних міхурців тільки на латеральних поверхнях пальців.

Хронічна суха екзема з тріщинами характеризується відсутністю бульозних елементів, сухістю шкіри, наявністю тріщин, проте без вираженого гіперкератозу.



Хронічна суха екзема з тріщинами

Нумулярна екзема розвивається, як правило, на тильній поверхні кистей рук. Може бути проявом алергійного або іригнантного дерматиту. Часто виявляється у хворих на атопічний дерматит. Клінічно маніфестується монетовидними екзематозними бляшками.



Рис.1 Нумулярна екзема

Гіперкератотичнапальмарна екзема. Частіше розвивається у чоловіків середнього і похилого віку. Характеризується розвитком вогнищ гіперкератозу, сверблячими кератотичними бляшками, болючими тріщинами. Резистентна до класичної терапії. Рідко може виявлятися везикуляція.

Екзема пальців (пальпіт) клінічно проявляється сухістю шкіри пальців, особливо дистальних фаланг, лущенням, тріщинами. Інколи розвиваються міхурці. Етіологічним фактором в більшості випадків є контактна алергія.

При екземах кистей рук висип може розповсюджуватися на передпліччя, виявлятися на підшвах.

Діагностика ЕКР включає : анамнез (контакт з водою/іритантами, алергенами, частота контакту, тривалість, супутні захворювання), діагностика atopії (стигми atopії, дослідження рівня Ig E), діагностика алергії (алергологічний анамнез, патч-тести).

Диференціювати екзему рук потрібно від псоріазу, дерматофітій, корости, кільцеподібної гранульоми, червоного плескатоного лишаю, багатформної ексудативної еритеми, простого герпесу, дерматоміозиту.

В менеджменті хворих ЕКР наріжним каменем залишається ідентифікація та усунення причинного агента. Важливим є відновлення захисного бар'єру шкіри (застосування збагачених ліпідами (церамідами) пом'якшувальних засобів, зволожуючих кремів та мазей із сечовиною). Для захисту шкіри рук рекомендовано використання рукавичок (гумових, бавовняних).

Контроль над екземою – освіта пацієнтів шляхом організації індивідуальних консультацій, шкіл.

Лікування ЕКР проводять в залежності від клінічної форми, гостроти процесу, тяжкості перебігу захворювання.

При легкому перебігу захворювання використовуються топічні стероїди (III класу за європейською класифікацією), інгібітори кальциневрину.

При середньоважкому перебігу: потужні топічні стероїди (IV клас), фототерапія, ретиноїди при гіперкератотичних формах.

При важкому перебігу персистуючому або рецидивуючому: потужні топічні стероїди, фототерапія, ретиноїди, імуносупресивна терапія [5].

Топічні стероїди призначають курсом лікування 1-2 місяці щоденно, потім 2-3 рази на тиждень. Можлива комбінація з інгібіторами кальциневрину.

При призначенні фототерапії перевага віддається бальнео або крем ПУФА (0,0006 % крем 8-метоксипсорален). Процедури -3-4 рази на тиждень, курсом 4-6 тижнів

Ретиноїди-Плінія терапії середньоважких і важких форм, рефрактерних до дії потужних топічних стероїдів. В лікуванні гіперкератотичної формиперевагу віддають алітретіноїну (9-цисретіноєва кислота) [6]. Обов'язковий моніторинг пацієнтів з дослідженням рівня ліпідів, печінкових трансаміназ. Контрацепція у жінок дітородного віку!

Пацієнтам із важкою персистуючою або часто рецидивуючою формами екзем, які рефрактерні до класичної терапії призначають циклоспорин [12].

ЛІТЕРАТУРА

1. A Review of the Use of the Dermatology Life Quality Index as a Criterion in Clinical Guidelines and Health Technology Assessments in Psoriasis and Chronic Hand Eczema / Mohammad K.A. Basra, Mahbub M.U. Chowdhury, Emma V. Smith et al. // *Dermatol Clin.* – 2012. – N 30. – P. 237-244

REFERENCES

1. Basra Mohammad K.A., Chowdhury Mahbub M.U., Smith Emma V. et al. A Review of the Use of the Dermatology Life Quality Index as a Criterion in Clinical Guidelines and Health Technology Assessments in Psoriasis and Chronic Hand Eczema // *Dermatol Clin.* – 2012. – N 30. – P. 237-244

2. Classification of hand eczema: clinical and aetiological types: based on the Danish Contact Dermatitis Group / J.D. Johanssen, M. Hald, B.L. Andersen et al. // *Contact Dermatitis*. – 2011. – N 65. – P. 13-21.
3. Clinical characteristics and consequences of hand eczema – an 8-year follow-up study of a population-based twin cohort / A. Lerbaek, K.O. Kyvik, H. Ravn et al. // *Contact Dermatitis*. – 2008. – N 58. – P. 210-216
4. Coenraads P.-J. Hand Eczema / P.-J. Coenraads // *N Engl J Med*. – 2012. – N 367. – P. 1829-1837
5. Guideline on the management of hand eczema / T.L. Diepgen, P. Elsner, S. Schliemann et al. // *J Dtschges*. – 2009. – N 7:Suppl.3. – P. S1-S16
6. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial / T. Ruzicka, C.W. Lynde, G.B. Jemec et al. // *Br J Dermatol* – 2008. – V. 158. – P. 808-817
7. Hand eczema classification: A cross-sectional multicenter study of aetiology and morphology of hand eczema / T.L. Diepgen, K.E. Andersen, F.M. Brandao et al. // *Br J Dermatol*. – 2009. – V. 160. – P. 353-358
8. Hand eczema guidelines based on the Danish guidelines for the diagnosis and treatment of hand eczema / T. Menne, J.D. Johansen, M. Sommerlund, N. K. Veien // *Contact Dermatitis*. – 2011. N 65. – P. 3-12
9. Hand eczema correlation of morphologic patterns, atopy, contact sensitization and disease severity / S. Handa, I. Kaur, T. Gupta, R. Jindal // *Indian journal of dermatology, Venereology, and Leprology*. – 2012. – N 78 (2). – P. 153-158
10. Medical consultation in relation to severity of hand eczema in the general population / M. Hald, N.D. Berg, J. Elberling, J.J. Dohansen. // *Br J Dermatol*. – 2008. – V. 158. – P. 773-778
11. Quality of life and depression in a population of occupational hand eczema patients / R.S. Cvetkovski, R. Zachariae, H. Jenssen et al. // *Contact Dermatitis*. – 2006– V.54. – P. 106-111
2. Johanssen J.D., Hald M., Andersen B.L. et al. Classification of hand eczema: clinical and aetiological types: based on the Danish Contact Dermatitis Group // *Contact Dermatitis*. – 2011. – N 65. – P. 13-21.
3. Lerbaek A., Kyvik K.O., Ravn H. et al. Clinical characteristics and consequences of hand eczema – an 8-year follow-up study of a population-based twin cohort // *Contact Dermatitis*. – 2008. – N 58. – P. 210-216
4. Coenraads P.-J. Hand Eczema // *N Engl J Med*. – 2012. – N 367. – P. 1829-1837
5. Diepgen T.L., Elsner P., Schliemann S. et al. Guideline on the management of hand eczema // *J Dtschges*. – 2009. – N 7:Suppl.3. – P. S1-S16
6. Ruzicka T., Lynde C.W., Jemec G.B. et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial // *Br J Dermatol* – 2008. – V. 158. – P. 808-817
7. Diepgen T.L., Andersen K.E., Brandao F.M. et al. Hand eczema classification: A cross-sectional multicenter study of aetiology and morphology of hand eczema // *Br J Dermatol*. – 2009. – V. 160. – P. 353-358
8. Menne T., Johansen J.D., Sommerlund M., Veien N. K. Hand eczema guidelines based on the Danish guidelines for the diagnosis and treatment of hand eczema // *Contact Dermatitis*. – 2011. N 65. – P. 3-12
9. Handa S., Kaur I., Gupta T., Jindal R. Hand eczema correlation of morphologic patterns, atopy, contact sensitization and disease severity // *Indian journal of dermatology, Venereology, and Leprology*. – 2012. – N 78 (2). – P. 153-158
10. Hald M., Berg N.D., Elberling J., Dohansen J.J. Medical consultation in relation to severity of hand eczema in the general population // *Br J Dermatol*. – 2008. – V. 158. – P. 773-778
11. Cvetkovski R.S., Zachariae R., Jenssen H. et al. Quality of life and depression in a population of occupational hand eczema patients // *Contact Dermatitis*. – 2006– V.54. – P. 106-111

12. Schmitt J. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema – a systematic review and meta-analysis / J. Schmitt, N. Schmitt, M. Meurer // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2007. – V 21, N 32. – P. 23-27

13. Veien N.K. Hand eczema: causes, course, and prognosis II./ N.K. Veien, T. Hattel, G. Lauberg // Contact Dermatitis. – 2008. – N 58. – P. 335-339

12. Schmitt J., Schmitt N., Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema – a systematic review and meta-analysis // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2007. – V 21, N 32. – P. 23-27

13. Veien N.K., Hattel T., Lauberg G. Hand eczema: causes, course, and prognosis II./ N.K. Veien, // Contact Dermatitis. – 2008. – N 58. – P. 335-339

ЭКЗЕМА КИСТЕЙ РУК

Возианова С.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Резюме. Экзема кистей рук – распространенный дерматоз мультифакториальной природы, который клинически проявляется эритемой, инфильтрацией, отеком, развитием везикул, эрозий, гиперкератозом, трещинами. Клиническая картина соответствует форме заболевания. Классификация экзем базируется на этиологических и морфологических признаках. В менеджменте больных важным является идентификация и устранение причинного агента, восстановление защитного барьера кожи. В терапии ЭКР используются топические стероиды, ингибиторы кальциневрина, фототерапия, ретиноиды.

Ключевые слова: экзема кистей рук, этиология, патогенез, лечение

Про автора:

Возианова Світлана Віталіївна – доктор мед. наук, професор кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика, к. тел. 067-406-04-12

HAND ECZEMA

Vozianova S.

Shupic National Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract. Hand eczema is a common chronic dermatitis that has a multifactorial nature with the complex pathogenesis. It is clinically manifested by erythema, infiltration, development of vesicles, erosions, hyperkeratosis, fissures. The clinical picture is consistent with the disease form. The classification of eczema is based on etiology and morphological features. In the patient management, the identification and elimination of the causative agent as well as restoring of the protective barrier of the skin play an essential role. Topical steroids, calcineurin inhibitors, phototherapy, retinoids are used to treat hand eczema.

Key words: hand eczema, etiology, pathogenesis, treatment.

ПАТОМОРФОЗ СОВРЕМЕННОГО БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Т.П. Якимова¹, Д.Ю. Якимов², О.В. Шевченко³

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

³Медицинское научно-практическое объединение «Медбуд»

Резюме. Представлена клинико-морфологическая характеристика современного базальноклеточного рака кожи, степени дифференцировки, частота современной диагностики и рецидивов, патоморфоз, особенности лечения и прогноза.

Ключевые слова: базальноклеточный рак, этиология, диагностика, патоморфоз, рецидивы, лечение.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Основной причиной смертности населения в развитых странах, наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, являются онкологические процессы. На протяжении десятилетий онкологические заболевания подвергаются патоморфозу. Опухоли, которые ранее доминировали по частоте, настоящее время уступили место другим морфологическим формам и локализациям, а некоторые опухоли перестали встречаться [1–10]. Это связано с угнетением иммунитета под влиянием вредных факторов внешней среды, изменением традиций питания, употреблением некачественной пищи, стрессовыми ситуациями, влиянием радиоволнового излучения, профессиональной и бытовой техники, воздействием средств бытовой химии, косметических и других средств. Комплекс экзо- и эндогенных вредных факторов способствует повреждению генетического аппарата и накоплению генетических повреждений клеток организма и стимулирует канцерогенез [2, 8, 10, 12, 14, 19, 23, 29].

В онкологии термин патоморфоз в узком смысле слова используется для характери-

стики изменений структуры опухолей под влиянием терапевтического воздействия, в частности, лучевой и химиотерапии [3, 4, 5, 8].

В широком смысле слова термин патоморфоз – это не только изменение морфологической структуры опухоли под влиянием терапевтических методов, но и спонтанная трансформация морфологических форм, степени злокачественности, способности к распространению и метастазированию, изменению клинических проявлений, реакции на терапию и излечиваемость.

На сегодняшний день г. Харьков и область в Украине занимают доминирующее место по частоте онкологических заболеваний [9, 27]. Более того, в г. Харькове и области регистрируется самая частая заболеваемость онкопатологией кожи и тенденция к увеличению этой частоты возрастает [6, 11].

С четвертого квартала 2010 года нами было выявлено увеличение структурной степени злокачественности рака эндометрия, толстого кишечника и изменение морфологической структуры базальноклеточного рака (БКР) кожи. Мы заметили повышенную, а иногда и более высокую митотическую активность БКР кожи, уве-

личение глубины инвазии опухоли в дерму, иногда вплоть до гиподермы, увеличение частоты низкодифференцированных форм, выраженный полиморфизм клеточного состава опухоли. Это побудило нас осветить патоморфоз БКР кожи и обратить внимание врачей клинического звена и онкологов на патоморфоз БКР кожи и возможно пересмотреть принятые протоколы и изменить тактику лечения и его профилактики [3, 4, 12–15]. Более того, мы столкнулись с неосведомленностью некоторых врачей, в том числе онкологов о метастазировании БКР кожи [8, 11, 12, 13, 18, 43]. Проблема состоит еще и в том, что злокачественные опухоли кожи входят в число трех наиболее частых локализаций рака и занимают среди них третье место [5, 7, 8, 40]. «Гистологическая классификация опухолей кожи» ВОЗ [16] включает три группы опухолей, гистологически связанных с эпидермисом, – базальноклеточный, плоскоклеточный и метатипический рак. БКР является наиболее частым из них и составляет 63–85,8 % случаев всех злокачественных опухолей кожи, связанных с эпидермисом [2, 3, 4, 16, 22].

Несмотря на значительную частоту развития БКР частота выявления его весьма низкая и составляет всего 6–8 %. Такой низкий уровень выявления БКР кожи Гречишников Т.В. и Коломийцева О.М. (2005) связывают со значительным разнообразием клинических проявлений и морфологических вариантов БКР, различной величиной, формой и цветом визуально изучаемых внешних признаков, разным характером роста, солитарными и множественными опухолями и разной локализацией [5, 16, 28, 30, 41, 42]. Кроме того, авторы считают, что неадекватная частота развития и диагностики БКР кожи обусловлена шестью причинами:

1) низкая онкологическая настороженность населения и врачей;

2) недостаточная грамотность врачей различных специальностей поликлинического звена, куда впервые обращаются пациенты;

3) незнание врачами поликлинического звена симптомокомплекса БКР кожи;

4) отсутствие цитологического и гистологического исследования новообразования;

5) необоснованная уверенность врачей в своем диагнозе;

6) отказ от консультации онколога.

Несмотря на достаточную изученность БКР кожи, в настоящее время остается множество вопросов относительно клинического течения, лечения, прогноза рецидивов и метастазирования заболевания [9, 11, 15, 17, 22, 24, 26, 28, 40].

До сих пор некоторые врачи, и даже онкологи, считают, что БКР не метастазирует, а является опухолью с местнодеструктурирующим ростом, склонной к рецидивам [4, 20, 23].

Вместе с тем, частота рецидивов БКР кожи является основанием врачей-онкологов, радиологов, химиотерапевтов для разработки оптимальных методов лечения, снижающих не только частоту рецидивов, но и как превентивные меры против метастазов [2, 6, 7, 9, 10, 19]. Однако, общепринятая аксиома о БКР как неопасном для здоровья и жизни дает возможность врачам использовать схемы лечения на собственное усмотрение. Обычно клиницисты используют не комплексное, а моноплановое лечение – хирургическое, лучевое, электрокоагуляцию, лазеротерапию или криодеструкцию [10, 13, 17, 24]. Особую опасность представляют метастазы БКР, которые регистрируются в 0,051–0,15 % случаев [1, 21, 25]. В литературе описано более 300 случаев метастазирования БКР в различные органы [1, 29, 34, 36, 37, 45, 48]. БКР метастазирует, как и все опухоли, лимфогенным и гематогенным путями. Как правило, эпителиальные опухоли метастазируют лимфогенным путем, но гематогенные метастазы могут появляться и без наличия регионарным метастазов. БКР метастазирует в легкие, плевру, пищевод, сердце, печень, брюшину, селезенку, почки, надпочечники [1, 8, 16, 25, 50]. Описаны фатальные случаи метастазирования в спинной мозг [33].

Мы наблюдали два случая гематогенного метастазирования БКР в твердую мозговую оболочку и в легкие.

Метастазы в твердую мозговую оболочку были выявлены при наличии первично-множественных метакромных злокачественных опухолей – раке щитовидной железы и мультицентричном БКР.

Метастазы в легкие нами выявлены у женщины 79 лет после многократного лечения рецидивного БКР, на протяжении 12 лет. За этот период она проходила курсы лучевой терапии, криодеструкции, хирургического лечения.

Наиболее часто метастазы появляются через 9–10 лет после первичного выявления и лечения БКР. После выявления отдаленных метастазов продолжительность жизни не превышает одного года [36, 47].

Высокая частота рецидивов и длительный интервал от выявления опухолей до метастазирования диктуют необходимость долговременного мониторинга и диспансеризации больных БКР, особенно при наличии в анамнезе рецидивов и неоднократной лучевой терапии [2, 13, 21, 22, 31].

Следует указать, что лечение без тотальной хирургической эрадикации опухолей повышает риски метастазирования [20, 29, 39].

Онколог-дерматолог Шанин А.П. (1959) считал, что лечение БКР, как всех других злокачественных опухолей, должно быть комплексным, с хирургическим удалением БКР в пределах здоровых тканей [25, 28, 31, 49]. J. Mikhail et al. (1947) приводит 78 случаев метастазирования БКР и указывает на частоту их при неполном удалении опухолей [38].

В настоящее время четких признаков первичной опухоли, которые могли бы быть прогностическими в плане рецидивов или метастазов не существует.

Неизвестно, все ли гистологические формы БКР имеют склонность к метастазированию.

Наличие инфильтративного роста БКР с низкой степенью дифференцировки может способствовать агрессивному течению и возможному метастазированию [5, 8, 14, 38].

Причиной рецидивов и возможного метастазирования может быть наличие даже одного из следующих признаков:

- длительное течение БКР;
- локализация БКР в средних отделах лица и на ушах;
- размеры опухолей более 2 см в наибольшем диаметре;
- агрессивный гистологический вариант;
- предварительное любое, особенно лучевое лечение;
- повторное лучевое лечение без хирургического;
- запущенные клинические случаи.

Повторное лечение БКР без тотальной хирургической эрадикации увеличивает риск метастазирования опухоли [8, 25, 33]. Фактором риска метастазирования БКР считают близкое расположение опухоли к крупным сосудам [10, 11, 20].

Итак, актуальность проблемы состоит в значительной частоте заболеваемости БКР, высокой частоте рецидивов, неблагоприятном патоморфозе, поздней первичной диагностике и возможности метастазирования.

Цель работы – пересмотр значения современных клиничко-морфологических форм БКР в онкологии, выявление прогностических критериев возможных рецидивов, взгляд на БКР, не только как на местно деструктурирующий, но и как инфильтрирующий и метастазирующий, обсудить современные методы лечения, наблюдения, профилактики рецидивов и возможных метастазов.

Этиология базальноклеточного рака кожи.

Этиология БКР кожи, как и других злокачественных опухолей человека, многогранна, но до конца не выяснена. На развитие БКР кожи влияют как экзогенные, так и эндогенные факторы, воздействующие локально на кожу и на организм в целом. Большинство исследователей считают, что БКР развивается из первичного эпителиального зачатка, который дифференцируется в направлении разных эпителиальных структур – потовых или сальных желез, волосяных фолликулов

и др. Следует выделить комбинации базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи [50, 52].

Гречишникова Т.В. и Конопельцева О.Я. (2005) обозначили 11 основных причин развития БКР:

- электромагнитное облучение;
- загрязнение окружающей среды и воздуха;
- солнечное облучение;
- частые сухие обветривания;
- перепады температуры воздуха;
- иммунодефицит;
- профессиональные вредности;
- токи высокой частоты;
- ультрафиолетовое, рентгеновское, инфракрасное излучение;
- возраст более 50 лет;
- повышенный шум, который вызывает стресс.

Доминирующей причиной развития БКР кожи является ультрафиолетовое облучение, особенно коротковолновая часть спектра (290–320 нм), вызывающая солнечные ожоги. Длинноволновая часть спектра ультрафиолетового облучения солнца (340–400 нм), которую относят к загарному облучению, играет меньшую роль в развитии БКР кожи. Особенно опасно хроническое солнечное ультрафиолетовое облучение и не только, но и медицинских приборов и соляриев.

Латентный период между первичным ультрафиолетовым повреждением кожи и клинической манифестацией развитого БКР равен 20–50 годам, что обуславливает развитие БКР кожи у людей в возрасте 50–70 лет [2, 16].

Наиболее важными факторами для развития БКР кожи, как и для всех злокачественных опухолей других локализаций и гистологических форм, являются генетические нарушения.

Самые тяжелые генетические повреждения возникают под действием ионизирующей радиации и химических веществ, воздействующих при медицинском, профессиональном и алиментарном контакте и при использовании водопроводной воды.

Генетические нарушения в организме не бывают изолированными и обычно вызывают тяжелую и множественную генетически обусловленную патологию. Кроме экзогенного воздействия на геном клеток кожи развитие БКР связано с несколькими наследственными врожденными генетическими синдромами уже в детском возрасте.

Аутосомно-доминантный невоидный базальноклеточный синдром характеризуется наличием БКР, одонтогенным кератозом, подошвенно-ладонными язвами, аномалией ребер, наличием внутрочерепных кальцинатов.

Вторым генетически-обусловленным синдромом является синдром Базекса с наличием БКР. Это паранеопластический акрокератоз, связанный с генетическим дефектом X-хромосомы, доминантными заболеваниями – фолликулярной атрофодермией, локальным агидрозом. Кроме этого, у этих больных развивается плоскоклеточный рак верхних отделов желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, предстательной железы. При этом синдромные дерматозы развиваются как до, так и после появления злокачественных опухолей. Дерматоз развивается на свойственных локализациях – на кистях рук, стопах, ушах, щеках, почти постоянно на носу. Редко дерматоз развивается на волосистой части головы, коленях, локтях туловище.

Третий аутосомно-доминантный синдром Ромбо включает БКР, атрофодермию, трихоэпителиому, гипотрихоз и периферическую вазодилатацию с цианозом.

Четвертый аутосомно-рецессивный синдром, связанный с развитием БКР – это пигментная ксеродерма, характеризующаяся пигментацией, быстрым старением кожи с быстрой трансформацией в БКР, меланому, плоскоклеточную карциному.

Таким образом, этиологическими факторами развития БКР кожи являются экзогенные факторы – солнечное и искусственное ультрафиолетовое облучение и ионизирующая радиация, которых человек может избежать, и генетически-обусловленные нарушения, которых избежать невозможно.

Все изложенное свидетельствует о важности проблемы ранней диагностики, лечения, обсервации, профилактики рецидивов и метастазов, весьма актуальной, несмотря на 140-летнюю историю исследований БКР [7, 16, 23, 24, 29, 37, 47].

Клинические особенности и формы БКР кожи.

БКР кожи развивается в любом регионе тела, но доминирует лицо – в 82–97 % случаев, чаще всего в области внутренних и внешних уголков глаз – 25 %, граница носа и лба – 20,8 %.

Более того, в области лица, как правило, развивается множественный БКР, а в других местах развиваются солитарные опухоли.

Второй по частоте локализацией БКР является кожа туловища и шеи, где он регистрируется в 6,9 % случаев. Наименее часто развитие БКР наблюдается на коже конечностей – 3,7 % [2]. В литературе представлены сведения о развитии БКР кожи на подошвах и ладонях [16] и даже на слизистых оболочках [35, 46].

Клинически, макроскопические и микроскопические в зависимости от внешнего вида, размеров, характера поверхности опухоли различают мелкоузловой тип БКР – 55 %, бородавчатый тип – 25 %, крупноузловой – 15–16 %, диффузный тип – 4 %. Особой разновидностью БКР является пигментированный БКР, который следует дифференцировать с опухолями из пигментной ткани [39, 41]. На это необходимо обращать внимание онкологам, клиницистам и цитологам, которые осуществляют первичную морфологическую диагностику опухоли, исследуя соскобы, из патологического очага, мазки и пунктаты, что, на наш взгляд, не следует делать при подозрении на меланобластому [25]. Подозрение на наличие меланобластомы является поводом для радикального хирургического удаления опухоли в пределах здоровых тканей. Если диагноз меланомы будет подтвержден гистологическим исследованием операционного материала, необходима комплексная либо комбинированная терапия с использованием лучевой, иммуно-

химиотерапии для профилактики рецидивов и метастазов.

Значительная вариабельность клинических проявлений БКР кожи способствовала появлению ряда клинических классификаций, что внесло путаницу в трактовку различных симптомов и клинических ошибок.

В связи с разнообразием внешнего вида опухоли, которая может выглядеть как узел или язвенный дефект, макроскопически различают следующие виды базалиом, которые выглядят как бляшка, узел или язва:

- плоская;
- рубцовая поверхностная базалиома;
- круглая язва – *ulcus rodens*;
- проникающая язва – *ulcus terebrans*.

Принятая в настоящее время клиническая классификация БКР включает узловую, язвенную и поверхностную форму БКР [2, 23].

Узловая форма БКР макроскопически выглядит как небольшой узелок или несколько мелких узелков плотной консистенции различного цвета – розоватого, розовато-желтоватого, иногда серого. На поверхности опухоль имеет матовый оттенок. Иногда на поверхности базалиом появляются папилломатозные структуры, что дало основание клинически выделить еще и бородавчатую форму БКР. Узловая форма БКР со временем может превратиться в крупный узел или бляшку, или изъязвляться. Края язвенного дефекта имеют вид приподнятого вала и значительную плотность. Такие язвы увеличиваются за счет инвазии опухоли в глубину и ширину.

Язвенная форма БКР – *ulcus rodens* – с самого начала появления имеет вид круглой язвы и не образует узлов. Края ее четкие, не приподняты и не плотные, имеют неправильную форму без признаков воспаления [23, 24, 30, 32, 37].

Проникающая инвазивно-язвенная форма – *ulcus terebrans*, имеет вид обширной язвы, которая распространяется как по поверхности кожи, так и в глубину. Несмотря на это, пациенты с этой формой БКР остаются значительное время работоспособными и имеют нормальный габитус.

Поверхностная форма БКР имеет многие синонимы – поверхностная, плоская, множественная поверхностная педжетоидная эпителиома и др. Поверхностная форма чаще имеет красный оттенок, форму плоской бляшки четко отграниченной от здоровой кожи. Плоские бляшки могут быть одиночными и множественными, они в течение многих лет медленно увеличиваются в размерах, на них появляются эрозии и корочки, что напоминает экзему. Иногда на поверхности таких бляшек появляются пигментация, что клиницистами иногда рассматривается как меланома или пигментный невус.

Особенности морфологической структуры БКР.

Морфологическая структура БКР настолько же разнообразна, как и макроскопическая. Эпителиальный характер опухоли установлен Е. Krompecher (1903) [4, 13]. Гистологически он выделил солидные, аденоидные, кистозные, гиалинизированные, паракератотические и миксоматозные формы БКР кожи. W. Lever (1948, 1961) и Т. Массон (1965) выделили недифференцированные и дифференцированные формы БКР кожи.

Морфологической основой всех форм БКР кожи являются однотипные мелкие овальной формы недифференцированные клетки с крупными ядрами, занимающие почти всю площадь клеток, которые имеют узкий ободок цитоплазмы. Клетки расположены очень плотно или несколько рыхло, образуя гнездовые структуры разной величины и формы (рис. 1).

Особенностью всех морфологических форм БКР является расположение перпендикулярно к базальной мембране по периферии опухолевых комплексов крупных, плотно прилегающих друг к другу клеток вытянутой формы. Часть солидных комплексов всегда имеет связь с эпидермисом. Соединительнотканная строма опухолевого ложа нередко подвергается мукоидной дегенерации, иногда инфильтрирована иммунокомпетентными клетками.

Гистологическая классификация опухолей кожи (ВОЗ, 2006) [5] включает три разновидности БКР:

- поверхностный мультицентричный тип;
- тип морфеа – склеродермоподобный, гиалинизированный;
- фиброэпителиальный тип.

Поверхностный мультицентричный тип БКР располагается часто на туловище, но нередко на лице, шее и бывает множественным. Клетки опухоли мелкие с крупными митотическими ядрами, образуют округло-овальные солидные опухолевые структуры, в которых достаточно много митозов (рис. 1). Среди мелких клеток выявляют и клетки нескольких больших размеров, которые могут содержать многие ядра. В строме опухолевого ложа регистрируется иммунная клеточная и активная фибробластическая реакция.

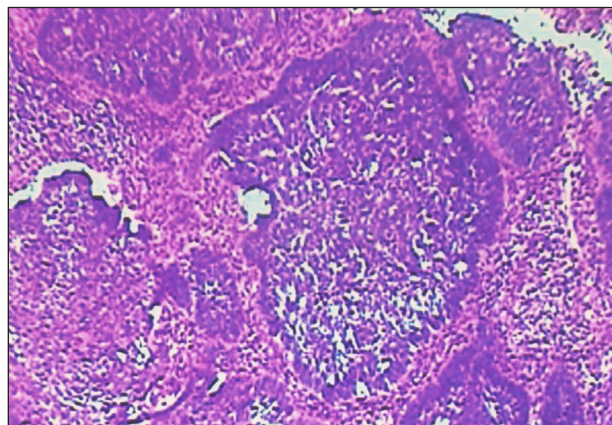


Рис. 1. Общий вид солидной базалиомы, где опухолевые комплексы окантованы клетками призматической формы. Окраска гематоксилином и эозином (x56)

БКР типа морфеа – результат морфогенеза солидной базалиомы, которая изъязвляется довольно часто.

БКР типа морфеа – редкая разновидность БКР. Это низкодифференцированная форма со значительным доминирующим над эпителиальным стромальным компонентом, чаще всего локализуется в области шеи, лба, висков. Строма опухолевого ложа часто не только склерозирована, но и гиалинизирована. Эпителиальные тяжи узкие, короткие и средней длины, цепочками располагаются в широких стромальных участках, местами анастомозируя между собой, образуя небольшие, более широкие участки, чем в опухоли в целом. Эпителиальные

тужи инфильтрируют дерму на всю глубину до гиподермы (рис. 2).

При прорастании склерозирующей базалиомы в глубокие слои дермы повышается риск рецидивов злокачественной опухоли.

Фиброэпителиальный тип БКР довольно сложная форма, главной морфологической

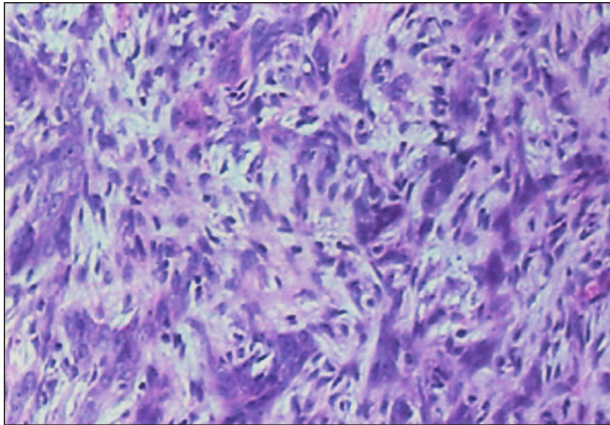


Рис. 2. БКР – тип «морфеа». Склеротическая достаточно развитая строма с очагами гиалиноза. Окраска гематоксилином и эозином (x320)

Вместе с тем, в практике гистолога имеет место значительно больше морфологических вариантов БКР кожи [44].

Как было сказано выше, БКР кожи в зависимости от клинико-морфологических особенностей делят на дифференцированные и недифференцированные формы [1, 7, 24].

К дифференцированным формам БКР относят опухоли с признаками дифференцировки в сторону придатков кожи:

- в сторону потовых желез – аденоидная базалиома;
- в сторону сальных желез;
- в сторону волосяных фолликулов – трихобазалиома или БКР с пилоидной дифференцировкой;
- с плоскоэпителиальной дифференцировкой – кератотическая (эпидермоидная) базалиома;
- базалиома сложного строения с различными структурами – комбинации с плоскоклеточным раком – базоспиноцеллюлярный рак или переходные формы базалиом.

К недифференцированным формам БКР относят:

особенностью которой является полиморфизм опухолевых комплексов, которые формируют трабекулярные, альвеолярные, реже солидные структуры. Второй особенностью этого типа БКР является базофильная дегенерация соединительнотканной стромы опухоли (рис. 3).

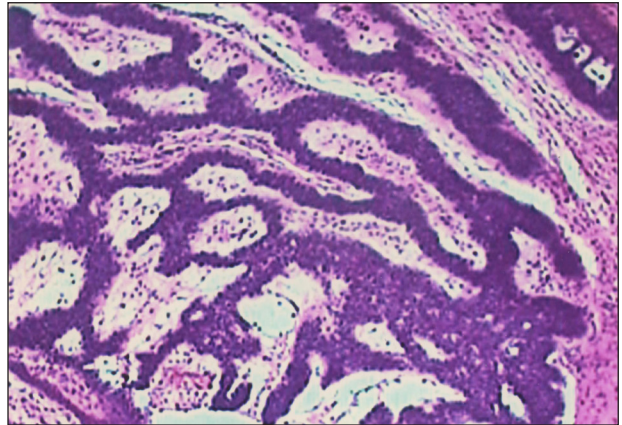


Рис. 3. Базалиома «фиброэпителиальный тип». Развитая строма, узкие и крупноочаговые опухолевые структуры. Окраска гематоксилином и эозином (x56)

– поверхностную мультицентричную форму;

– склерозирующуюся (морфеоподобную) форму;

– солидную базалиому, которая имеет два варианта – пигментный и кистозный.

Вместе с тем, следует указать, что практически при всех морфологических формах БКР выявляются незначительные фрагменты различного типа структур.

Из всех перечисленных разновидностей гистологических форм БКР наиболее частой является наименее дифференцированная солидная базалиома. Микроскопически солидная базалиома представлена крупными, мелкими и трабекулярными очагами. В связи с наличием пигмента в некоторых опухолях различают пигментную разновидность солидной базалиомы, что легко верифицируется микроскопически, тогда как клинически эту форму опухоли принимают иногда за пигментный невус или даже меланому [50, 52].

В части солидных опухолей возникают кистозные полости различной величины, что дало повод говорить о кистой форме БКР

(рис. 4). По нашему мнению, этот феномен обусловлен дистрофическими процессами опухоли, как свидетельство отставания васкуляризации опухоли от скорости ее пролиферации. Солидные поля представлены плотными полями, тесно прилегающих друг к другу мелких недифференцированных клеток с крупными гиперхромными ядрами, занимающими практически всю площадь клеток, оставляя узкий, не всегда контурирующийся ободок цитоплазмы. Весьма объемные опухолевые поля округлой или неправильной формы окантованы частоколом высоких призматических клеток, располагаются свободно в опухолевом ложе либо соединяются с другими узкими трабекулярными структурами. В опухоли выявляются различное количество митозов. Иногда в центре солидных опухолевых структур наряду с основной массой мелких клеток регистрируется небольшое количество округлых, веретенообразных и звездчатой формы клеток, разделенных однородной гомогенной мукоидной стромой розоватого цвета, что связано со стромальной и клеточной дегенерацией опухоли. Строма опухоли может быть несколько отечна, особенно вокруг опухолевых комплексов, иногда содержит небольшое количество иммунокомпетентных клеток. Основная часть опухолевой паренхимы располагается в различных участках дермы, часть опухолевых комплексов связана с эпидермисом.

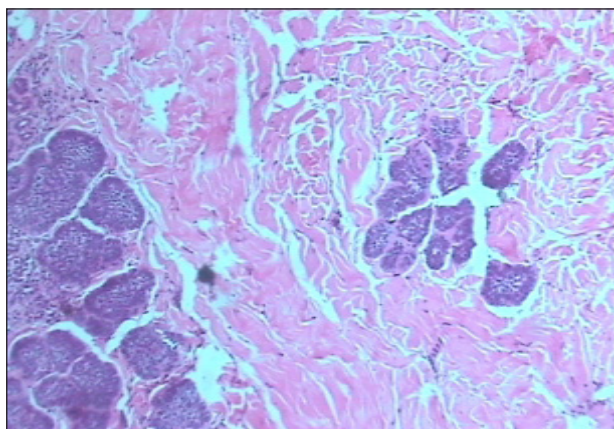


Рис. 4. Базальноклеточный рак с глубоким распространением и внутридермальным метастазированием. Окраска гематоксилином и эозином (x56)

Наличие полиморфных клеток округлой формы, имеющих светлую более широкую, чем обычно цитоплазму, высокую митотическую активность, может быть признаком дальнейшего неблагоприятного прогноза и рецидива.

Дезорганизация соединительной ткани опухолевого ложа, склеротические процессы, отсутствие фибробластической активности и лимфоидной инфильтрации, как проявления местной иммунной защитной реакции, также можно считать неблагоприятным прогностическим фактором, что в наших наблюдениях способствовало внутридермальному распространению (рис. 4).

Среди дифференцированных базалиом наиболее частой формой является аденоидная базалиома с железистой дифференцировкой. Такой БКР имеет ажурный рисунок опухолевых структур, образованный из мелких базальных опухолевых клеток, располагающихся вокруг пустых трубчатых и железистоподобных образований (рис. 5).

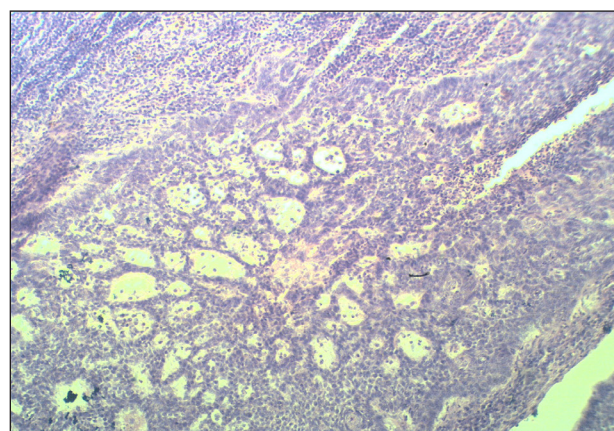


Рис. 5. Аденоидная базалиома с анастомозирующими тяжами, справа – очаг из крупных, мало дифференцированных клеток с частыми митозами. Окраска гематоксилином и эозином (x56)

Однако такие структуры не образуют истинных желез и их клетки не обладают секреторной активностью. В просвете железистоподобных структур происходит мукоидная дегенерация стромы с базофильной и бледно-розовой окраской с позитивной реакцией на слизь. Иногда

опухолевые клетки образуют двухслойные железистоподобные трубочки, подобно протокам и ацинусам желез, а в образующих их клетках выявляют вакуолизацию цитоплазмы. Относительно часто наблюдается БКР со смешанной структурой – аденоидной, солидной или кистозной формами (рис. 6).

БКР с сальной дифференцировкой встречается не часто. В структуре обычных крупных комплексов из темноокрашенных мелких базальных опухолевых клеток с гиперхромными крупными ядрами и весьма узким ободком цитоплазмы выявляют единичные клетки или группы светлых округлых или продолговатых крупных клеток средних размеров с мелкими жировыми каплями, иногда образующих островки. Эти клетки сходны с клетками сальных желез, но они менее дифференцированы.

БКР с признаками дифференцировки клеток в сторону волосяных фолликулов обозначают как трихобазалиомы или базалиомы с пилоидной дифференцировкой. В солидных, иногда массивных очагах выявляют структуры в виде роговых «луковиц», сформированных плоским эпителием, сходные с волосяными фолликулами, и роговые кисты. Такие формы БКР называют еще и кератотическими и паракератотическими (А.М. Вихерт и соавт., 1973). В то же время Г.М. Цветкова и В.М. Мордовцев (1986) рассматривают трихобазалиому и базалиому с плоскоклеточной дифференцировкой как разные гистологические формы БКР. Авторы указывают, что БКР с плоскоэпителиальной дифференцировкой может включать пилоидные структуры, но отличается от трихобазалиомы наличием крупных полигональных клеток со светлой цитоплазмой и межклеточными мостиками, то есть клетками, сходными с шиповатыми. В части таких клеток обнаруживают зерна кератогиалина. В центре участков с плоскоэпителиальной дифференцировкой выявляют роговые кисты с роговыми чешуйками.

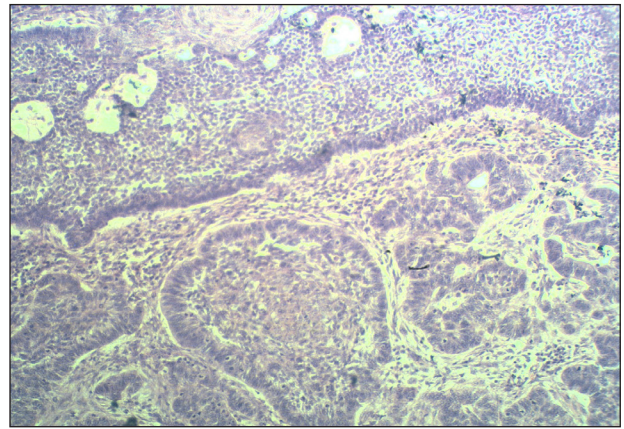


Рис. 6. Мультицентрическая базалиома из мелких базальных клеток с множественными митозами и трихобазалиоматозными кистами. В нижней части – солидная базалиома в комплексе с аденоидной. Окраска гематоксилином и эозином (x56)

У авторов нет четкой разницы в характеристике БКР с пилоидной дифференцировкой и плоскоэпителиальной (кератотической) дифференцировкой. На наш взгляд, если разделять эти две формы БКР, то следует из пилоидной формы убрать случаи с наличием кист с роговыми массами, а оставить пилоидные структуры и незрелые эпителиальные фолликулы волос с начальными признаками формирования стержней.

В целом эти две формы более целесообразно объединить для исключения некоторой запутанности терминологии и номенклатуры.

Весьма редкой гистологической формой БКР является базалиома сложного строения, где базальные клетки сочетаются с разрастанием клеток типа шиповатых, что имеет сходство с плоскоклеточным раком. Именно такие формы, по мнению А.М. Вихерт (1973), могут метастазировать. W. Lever (1961), В. Lennox, A Wells (1951) считают, что такие переходные формы представляют собой кератотические формы БКР. Необходимо сказать, что БКР сочетается с плоскоклеточным раком.

Подводя итоги анализу этиологии, клиники и морфологии БКР, следует отметить

значительную вариабельность и множество количественных их вариантов. Различные неоднозначные результаты клинического течения, реакция на лечение, метастазирования, высокая частота рецидивов и отсутствие четких критериев прогноза заболевания требуют изучения проблем диагностики, лечения, прогноза течения заболевания и профилактики БКР.

Высокая частота рецидивов БКР – до 85–90 % – свидетельствует о неадекватности моноплановых методов лечения без учета гистологической формы, степени инвазии в дерму, степени зрелости опухоли, митотической активности, отражающей скорость роста опухоли.

Лазерная терапия должна использоваться при начальных стадиях и мелких рецидивах, поскольку глубокие очаги в дерме не всегда подвергаются эрадикации.

Следует помнить о теории опухолевого поля R. Willis (1960), который считал, что даже при полном хирургическом удалении опухоли, если не удаляется опухолевое поле, где нарушены стромально-паренхиматозные взаимоотношения, опухоль может развиться не из остатков первичной опухоли, а «de novo», как первичная опухоль [51, 52].

Эффективность криогенного метода лечения также зависит от многих характеристик опухоли, прежде всего температурно-временных параметров. Критической температурой для полного повреждения опухолевых клеток является температура не выше минус 20 °С. При более высокой температуре опухолевые клетки не погибнут. Криогенный метод лечения может осложняться воспалением и кровотечением после отторжения некротических тканей. Ультразвуковое воздействие усиливает эффект криотерапии [31].

Хирургическое лечение позволяет удалить опухоли, которая визуализируется в пределах здоровых тканей, окружающих опухоль, но глубина эксцизии выбирается волонтаристически.

По данным Савельева Е.А. и др. (2005), БКР рецидивирует в 41,32 %, а, по данным Волгина В. (2007) – в 79,02 % случаев.

Рецидивы БКР после первого лечения криодеструкцией наблюдали в 47,5 % [3], а после криодеструкции и ультразвука – в 22,02 % [18], после лазеротерапии – в 11,8 %, после фотодинамической терапии, использованной при вышеуказанных методах лечения, рецидивы регистрировались в 1,32 % случаев [3].

Лучевая терапия обычно используется при I и II стадиях заболевания при суммарной очаговой дозе 60–75 Гр. При этом следует помнить, что канцероцидная доза для эпителиальных опухолей должна быть не менее 70 гр. Однако максимальная доза приводит к повреждению здоровых тканей. Поэтому расчет доз и площади облучаемого поля имеет большое значение.

При III и IV стадиях БКР кожи используют комбинированное лечение, включающее лучевую терапию в суммарной очаговой дозе 45–50 Гр и оперативное хирургическое удаление опухоли в пределах здоровых тканей. При больших размерах БКР после хирургического удаления опухоли выполняют пластические операции или даже протезирование.

Основываясь на собственном многолетнем опыте гистологического исследования БКР кожи с учетом выявленной нами тенденции к негативному патоморфозу, изменения клинко-морфологических особенностей опухоли, можно с уверенностью сказать, что современное лечение его должно быть комбинированным, несмотря на размеры опухоли. Обязательным компонентом комбинированного лечения должно быть хирургическое удаление опухоли в пределах здоровых тканей с резекцией окружающих опухоль тканей на расстоянии 0,2–0,3 см.

Другим компонентом комбинированного лечения наиболее эффективным может быть метод лучевой или фотодинамической терапии. В любом случае при планировании лечения БКР, помимо общепринятых протоколов, необходимо учитывать гистологическую структуру, степень зрелости опухоли, митотическую активность и глубину инвазии опухоли в дерму. Возможно, что для учета характера распространения опухоли

целесообразно использовать уровни инвазии по Кларку, которые приняты для меланобластомы. Конечно по степени злокачественности и прогноза для заболевания и для жизни меланобластома и БКР несопоставимы, но для прогноза и профилактики рецидивов это может иметь значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богославский А.Л. Базалиома кожи с обширным метастазированием в скелет / А.Л. Богославский, Р.Л. Скоморовская // Вопросы онкологии. – 1957. – № 2. – С. 217–221.
2. Вихерт А.М. Атлас диагностических биопсий кожи / А.М. Вихерт, Г.А. Галил-Оглы, К.К. Порошин. – М. : Мед., 1973. – 252 с.
3. Волгина В. Особенности течения базальноклеточного рака кожи в современных условиях / В. Волгина, Т. Соколова // Врач. – 2009. – № 2. – С. 6–9.
4. Галил-Оглы Г.А. Дерматоонкология / Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочков, Ю.В. Сергеев. – М. : Мед., 2005. – 355 с.
5. Гістологічна класифікація пухлин шкіри (ВООЗ, 2006) пункт 1 „Епітеліальні пухлини та пухлиноподібні враження шкіри”.
6. Головин Д.И. Эпителиальные опухоли кожи / Д.И. Головин. – Кишинев : Госиздат, 1958. – 320 с.
7. Гречишникова Т.В. Пути улучшения выявления базальноклеточного рака кожи / Т.В. Гречишникова, О.М. Конопельцева // Материалы VI всероссийского съезда онкологов „Современные технологии в онкологии”. Т. II. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 24–25.
8. Губарева А.В. Смешанные опухоли кожи / А.В. Губарева // Арх. пат. – 1968. – № 7. – С. 17–21.
9. Древаль Д.А. Дерматоскопия в диагностике беспигментных базалиом кожи / Д.А. Древаль, В.И. Новик // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 3. – С. 66–71.

На наш взгляд, широкое использование для лечения БКР в качестве самостоятельного метода лечения лазерного, криогенного и ультразвукового методов недопустимо из-за частоты рецидивов и невозможности удаления опухоли в пределах здоровых тканей.

REFERENCES

1. Bogoslavskiy A.L., Skomorovskaya R.L. Bazalioma kozhi s obshirnyim metastazirovaniem v skelet // Voprosy onkologii. – 1957. – № 2. – S. 217–221. (Russian)
2. Vihert A.M., Galil-Oglyi G.A., Poroshin K.K. Atlas diagnosticheskikh biopsiy kozhi. – M. : Med., 1973. – 252 s. (Russian)
3. Volgina V., Sokolova T. Osobennosti techeniya bazalnokletochno go raka kozhi v sovremennyih usloviyah // Vrach. – 2009. – № 2. – S. 6–9. (Russian)
4. Galil-Oglyi G.A., Molochkov V.A., Sergeev Yu.V. Dermatoonkologiya. – M. : Med., 2005. – 355 s. (Russian)
5. Histolohichna klasyfikatsiya pukhlyny shkiry (VOOZ, 2006) punkt 1 „Epitelial’ni pukhlyny ta pukhlynopodibni vrazhennya shkiry”. (Ukrainian)
6. Golovin D.I. Epitelialnyie opuholi kozhi. – Kishinev : Gosizdat, 1958. – 320 s. (Russian)
7. Grechishnikova T.V., Konopeltseva O.M. Puti uluchsheniya vviyavleniya bazalnokletochno go raka kozhi // Materialy VI vserossiyskogo s’ezda onkologov „Sovremennyye tehnologii v onkologii”. Т. II. – Rostov-na-Donu, 2005. – S. 24–25. (Russian)
8. Gubareva A.V. Smeshannyye opuholi kozhi // Arh. pat. – 1968. – № 7. – S. 17–21. (Russian)
9. Dreval D.A., Novik V.I. Dermatoskopiya v diagnostike bespigmentnyih bazaliom kozhi // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. – 2011. – № 3. – S. 66–71. (Russian)
10. Dubenskiy V.V., Garmonov A.A. Sovremennyye aspekty epidemiologii, patogeneza, kliniki i lecheniya bazalnokletochno go raka kozhi // Vestn. dermatologii i venerologii. – 2004. – № 6. – S. 7–12. (Russian)

10. Дубенский В.В. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения базальноклеточного рака кожи / В.В. Дубенский, А.А. Гармонов // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2004. – № 6. – С. 7–12.
11. Краевский Н.А. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. – 4-е изд, перераб. и доп. / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. – М. : Медицина, 1993. – 560 с.
12. Курдина М.И. Опухоли кожи и первично-множественные новообразования / М.И. Курдина, Н.Н. Виноградова, Н.Г. Коленко // Клиническая медицина. – 2009. – № 2. – С. 60–64.
13. Левер У. Гистология кожи / У. Левер. – М. : Мед., 1958. – 220 с.
14. Массон П. Опухоли человека / П. Массон. – М. : Мед., 1965. – 258 с.
15. Одинцов С.В. Диагностика первично-множественного рака молочной железы / С.В. Одинцов, О.В. Крючкова, Н.Н. Виноградова // Российский онкологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 33–37.
16. Побилат А.Е. Гигантская базалиома / А.Е. Побилат, В.И. Прохоренков, Ю.В. Карачева, Е.Н. Батухтин // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 1. – С. 37–40.
17. Попова Т.Н. Прогнозирование и диагностика первично-множественного процесса у больных раком молочной железы / Т.Н. Попова, Т.Д. Селезнева, В.Л. Изралевич // Российский онкологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 34–37.
18. Савельева Е.А. К вопросу о возникновении рецидивов базальноклеточного рака кожи лица / Е.А. Савельева, Ю.Н. Ковалев, А.В. Важенин // Материалы VI Всероссийского съезда онкологов „Современные технологии в онкологии”. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 75.
19. Сергеев Ю.В. Современные подходы к диспансеризации и профилактике рака кожи / Ю.В. Сергеев, С.В. Борисова, С.И. Шубика и др. // Кремлевская медицина. – 2002. – № 3. – С. 38–40.
11. Kraevskiy N.A. Patologoanatomicheskaya diagnostika opuholey cheloveka. – 4-e iz-d, pererab. i dop. / Pod red. N.A. Kraevskogo, A.V. Smolyannikova, D.S. Sarkisova. – M. : Meditsina, 1993. – 560 s. (Russian)
12. Kurдина M.I., Vinogradova N.N., Kolenko N.G. Opuholi kozhi i pervichno-mnozhestvennyie novoobrazovaniya // Klinicheskaya meditsina. – 2009. – № 2. – S. 60–64. (Russian)
13. Lever U. Gistologiya kozhi. – M. : Med., 1958. – 220 s. (Russian)
14. Masson P. Opuholi cheloveka. – M. : Med., 1965. – 258 s. (Russian)
15. Odintsov S.V., Kryuchkova O.V., Vinogradova N.N. Diagnostika pervichno-mnozhestvennogo raka molochnoy zhelezyi // Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal. – 2004. – № 1. – S. 33–37. (Russian)
16. Pobilat A.E., Prohorenkov V.I., Karacheva Yu.V., Batuhitin E.N. Gigantskaya bazalioma // Klin. dermatologiya i venerologiya. – 2009. – № 1. – S. 37–40. (Russian)
17. Popova T.N., Selezneva T.D., Izralevich V.L. Prognozirovaniye i diagnostika pervichno-mnozhestvennogo protsessa u bolnyih rakom molochnoy zhelezyi // Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal. – 2008. – № 1. – S. 34–37. (Russian)
18. Saveleva E.A., Kovalev Yu.N., Vazhenin A.V. K voprosu o vozniknovenii retsidivov bazalnokletochnogo raka kozhi litsa // Materialy VI Vserossiyskogo s'ezda onkologov „Sovremennyye tehnologii v onkologii”. – Rostov-na-Donu, 2005. – S. 75. (Russian)
19. Sergeev Yu.V., Borisova S.V., Shubika S.I. i dr. Sovremennyye podhody k dispanserizatsii i profilaktike raka kozhi // Kremlevskaya meditsina. – 2002. – № 3. – S. 38–40. (Russian)
20. Snarskaya E.S., Molochkov V.A. Bazalioma. – M. : Meditsina, 2003. – 315 s. (Russian)
21. Studentsova I.A., Gilmutdinova V.R., Kuklin V.T. i dr. Opyit lecheniya pervichno-mnozhestvennogo bazalnokletochnogo raka kozhi glitsifonovoy mazyu // Voprosy onkologii. – 2002. – № 6. – S. 714–715. (Russian)
22. Terletskiy O.V. Psoriaz i drugie kozhnyie zabolevaniya. Terapiya, dieta, retseptyi blyud. – SPb. : DEAN, 2010. – 384 s. (Russian)

20. Снарская Е.С. Базалиома / Е.С. Снарская, В.А. Молочков. – М. : Медицина, 2003. – 315 с.
21. Студенцова И.А. Опыт лечения первично-множественного базальноклеточного рака кожи глицифоновой мазью / И.А. Студенцова, В.Р. Гильмутдинова, В.Т. Куклин и др. // Вопросы онкологии. – 2002. – № 6. – С. 714–715.
22. Терлецкий О.В. Псориаз и другие кожные заболевания. Терапия, диета, рецепты блюд / О.В. Терлецкий. – СПб. : ДЕАН, 2010. – 384 с.
23. Хлебникова А.Н. Дерматологические критерии базалиомы различного морфологического строения / А.Н. Хлебникова, Н.В. Новосельцева // Альманах клинической медицины. – 2014. – № 34. – С. 65–70.
24. Хлебникова А.Н. Особенности дерматологической картины различных форм базальноклеточного рака кожи / А.Н. Хлебникова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – № 1. – С. 9–13.
25. Цветкова Г.М. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи / Г.М. Цветкова, В.Н. Мордовцев. – М. : Медицина, 1986. – 304 с.
26. Чиссов В.И. Первично-множественные опухоли : Рук-во для врачей / В.И. Чиссов, А.Х. Трахтенберг. – М. : Мед., 2000. – С. 286–301.
27. Шанин А.П. Пигментные опухоли кожи / А.П. Шанин. – Л. : Медгиз, 1959. – 306 с.
28. Якубович А.И. Случай несвоевременно диагностированных множественных базалиом / А.И. Якубович, Е.Г. Лузгина // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. – 2004. – № 5. – С. 55–56.
29. Яшина Е. Чем болеет Украина / Е. Яшина // Вести Украина. – 2013. – 15 августа. – 306 с.
30. Altamura D. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis / D. Altamura, S.W. Menzies, G. Argenziano et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2010. – Vol. 62. – P. 67–75.
31. Hlebnikova A.N., Novoseltseva N.V. Dermatologicheskie kriterii bazaliomyi razlichnogo morfologicheskogo stroeniya // Almanah klinicheskoy meditsinyi. – 2014. – № 34. – S. 65–70. (Russian)
32. Hlebnikova A.N. Osobennosti dermatologicheskoy kartinyi razlichnyih form bazalno-kletochnogo raka kozhi // Rossiyskiy zhurnal kozhnyih i venericheskikh bolezney. – 2014. – № 1. – S. 9–13. (Russian)
33. Tsvetkova G.M., Mordovtsev V.N. Patomorfologicheskaya diagnostika zabolevaniy kozhi. – M. : Meditsina, 1986. – 304 s. (Russian)
34. Chissov V.I., Trahtenberg A.H. Perovichno-mnozhestvennyie opuholi : Ruk-vo dlya vrachey. – M. : Med., 2000. – S. 286–301. (Russian)
35. Shanin A.P. Pigmentnyie opuholi kozhi. – L. : Medgiz, 1959. – 306 s. (Russian)
36. Yakubovich A.I., Luzgina E.G. Sluchay nesvoevremenno diagnostirovannyih mnozhestvennyih bazaliom // Sibirskiy zhurnal dermatologii i venerologii. – 2004. – № 5. – S. 55–56. (Russian)
37. Yashina E. Chem boleet Ukraina // Vesti Ukraina. – 2013. – 15 avgusta. – 306 s. (Russian)
38. Altamura D., Menzies S.W., Argenziano G. et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2010. – Vol. 62. – P. 67–75.
39. Barksdale S.K., Connor N.O., Barnhill Z. Prognostic factors for cutaneous squamous cell and basal cell carcinoma. Determinants of risk of recurrence, metastasis, and development of subsequent skin cancers // Surg. Onkol. Clin. North Am. – 1997. – Vol. 6. – P. 625–638.
40. Beadles C. Rodens ulcer // Trans. Pathol. Soc. Lond. – 1994. – Vol. 45. – P. 176–181.
41. Bower C.P.R. Basal cells carcinoma and risk of subsequent malignancies in southwest England // J. Am. Acad. Dermatol. – 2000. – Vol. 42. – P. 988–991.
42. Brinck U., Korabiowska M., Knapik J. et al. Comparison of the DNA content in recurrent and nonrecurrent basaliomas of the face // Pol. J. Pathol. – 1998. – Vol. 2. – P. 97–100.

31. Barksdale S.K. Prognostic factors for cutaneous squamous cell and basal cell carcinoma. Determinants of risk of recurrence, metastasis, and development of subsequent skin cancers / S.K. Barksdale, N.O. Connor, Z. Barnhill // *Surg. Onkol. Clin. North Am.* – 1997. – Vol. 6. – P. 625–638.
32. Beadles C. Rodens ulcer / C. Beadles // *Trans. Pathol. Soc. Lond.* – 1994. – Vol. 45. – P. 176–181.
33. Bower C.P.R. Basal cells carcinoma and risk of subsequent malignancies in southwest England / C.P.R. Bower // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2000. – Vol. 42. – P. 988–991.
34. Brinck U. Comparison of the DNA content in recurrent and nonrecurrent basalomas of the face / U. Brinck, M. Korabiowska, J. Knapik et al. // *Pol. J. Pathol.* – 1998. – Vol. 2. – P. 97–100.
35. Jarus-Dziedzic K. Multiple metastases of carcinoma basocellulare into spinal column / K. Jarus-Dziedzic, W. Zub, D. Dziedzic et al. // *J. Neurooncol.* – 2000. – Vol. 48, No. 1. – P. 57–62.
36. Joy B. Basal cell Carcinoma (metastatic to lung) / B. Joy // *Arch. Derm.* – 1968. – Vol. 93. – P. 354.
37. Lallas A. Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma / A. Lallas, T. Tzellos, A. Kyrgidis et al. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2014. – Vol. 70. – P. 303–311.
38. Lear W. Basal cells carcinoma review of epidemiology, pathogenesis and associated risk factors / W. Lear // *J. Cutan. Med. Surg.* – 2007. – Vol. 1. – P. 19–30.
39. Lever W. Pathogenesis of benign tumors of cutaneous appendages and basal cell epithelioma / W. Lever // *Arch. Derm. Suph.* – 1948. – Vol. 57. – P. 678–682.
40. Lever W. Histopatology of the skin / W. Lever. – London–Philadelphia : Pitman-Lippincott, 1961. – 391 p.
41. Marcil J. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer / J. Marcil, R.S. Stern // *Arch. Dermatol.* – 2000. – Vol. 12. – P. 1524–1530.
42. Nour K. Skin cancer. – New York, 2008. – 280 p.
43. Nugent Z., Demers A.A., Wiseman M.C. et al. Risk of second primary cancer and death following a diagnosis of nonmelanoma skin cancer // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2005. – Vol. 14. – P. 2584–2590.
44. Ramachandran S., Fryer A.A., Smith A.G. et al. Basal cells carcinoma // *Cancer.* – 2000. – Vol. 89, No. 5. – P. 1012–1018.
45. Randle H.W. Basal cell carcinoma. Identification and treatment of the high-risk patient // *Dermatol. Surg.* – 1996. – Vol. 3. – P. 255–261.
46. Roewert-Huber J., Lange-Asschenfeldt B., Stockfleth E., Kerl H. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma // *Br. J. Dermatol.* – 2007. – Vol. 157. – P. 47–51.
47. Safai B., Good R.A. Basal cell carcinoma with metastasis: review of literature //

42. Nourt K. Skin cancer / K. Nourt. – New York, 2008. – 280 p.
43. Nugent Z. Risk of second primary cancer and death following a diagnosis of nonmelanoma skin cancer / Z. Nugent, A.A. Demers, M.C. Wiseman et al. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2005. – Vol. 14. – P. 2584–2590.
44. Ramachandran S. Basal cells carcinoma / S. Ramachandran, A.A. Fryer, A.G. Smith et al. // *Cancer.* – 2000. – Vol. 89, No. 5. – P. 1012–1018.
45. Randle H.W. Basal cell carcinoma. Identification and treatment of the high-risk patient / H.W. Randle // *Dermatol. Surg.* – 1996. – Vol. 3. – P. 255–261.
46. Roewert-Huber J. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma / J. Roewert-Huber, B. Lange-Asschenfeldt, E. Stockfleth, H. Kerl // *Br. J. Dermatol.* – 2007. – Vol. 187. – P. 47–51.
47. Safai B. Basal cell carcinoma with metastasis: review of literature / B. Safai, R.A. Good // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1977. – Vol. 101, No. 6. – P. 327–331.
48. Simonsen E. Basal cell carcinoma of the vulva / E. Simonsen, J.E. Johnson, C. Trope, P. Alm // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1985. – Vol. 64– P. 231–234.
49. Spates S.T. Metastatic basal cell carcinoma / S.T. Spates, J.R. Mellette Jr, J. Fitzpatrick // *Dermatol. Surg.* – 2003. – Vol. 29, No. 6. – P. 650–652.
50. Von-Domarus H. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases in the literature / H. Von-Domarus, P.J. Stevens // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1984. – Vol. 6. – P. 1043–1060.
51. Willis R. Pathology of tumors / R. Willis. – London : Butterworth, 1960. – 230 p.
52. Zalaudek I. How to diagnose non-pigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part II. Nonmelanocytic skin tumors / I. Zalaudek, J. Kreusch, J. Giacomel et al. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – Vol. 63, No. 3. – P. 377–386.
48. Simonsen E., Johnson J.E., Trope C., Alm P. Basal cell carcinoma of the vulva // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1985. – Vol. 64– P. 231–234.
49. Spates S.T., Mellette Jr J.R., Fitzpatrick J. Metastatic basal cell carcinoma // *Dermatol. Surg.* – 2003. – Vol. 29, No. 6. – P. 650–652.
50. Von-Domarus H., Stevens P.J. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases in the literature // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1984. – Vol. 6. – P. 1043–1060.
51. Willis R. Pathology of tumors. – London : Butterworth, 1960. – 230 p.
52. Zalaudek I., Kreusch J., Giacomel J. et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part II. Nonmelanocytic skin tumors // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – Vol. 63, No. 3. – P. 377–386.

**ПАТОМОРФОЗ
СУЧАСНОГО
БАЗАЛЬНОКЛІТИННОГО
РАКУ ШКІРИ**

**Якімова Т.П.¹,
Якимов Д.Ю.²,
Шевченко О.В.³**

¹Харківська медична
академія поілядипломної освіти

²Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця

³Медичне науково-практичне
об'єднання «Медбуд»

Резюме. Наведено клініко-морфологічну характеристику сучасного базальноклітинного раку шкіри, ступеня диференціювання, частоту сучасної діагностики та рецидивів, патоморфоз, особливості лікування і прогнозу.

Ключові слова: базальноклітинний рак, етіологія, діагностика, патоморфоз, рецидиви, лікування.

Об авторах:

Якімова Тамара Петровна – доктор мед. наук, професор, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Харківської медичної академії послідиіпломного образования.

Якимов Дмитрий Юрьевич – доцент кафедри патофізіології Національного медичного університета ім. А.А. Богомольця.

Шевченко Оксана Валентинівна – завідувача відділом фізіотерапії і реабілітації Медичного науково-практичного об'єднання «Медбуд».

**PATHOMORPHOSIS
OF MODERN BASAL
CELL SKIN CANCER**

**Yakimova T.P.¹,
Yakimov D.Y.²,
Shevchenko O.V.³**

¹Kharkiv Medical Academy
of Postgraduate Education

²National Medical University
named after O.O. Bogomolets

³Medical scientific and practical
association "Medbud"

Abstract. The present article focuses on revealing clinical and morphological characteristics of modern basal cell skin cancer with a special emphasis on degrees of its differentiation, the frequency of modern diagnostics and the corresponding relapses, pathomorphosis, the peculiarities of its treatment and prognosis strategies.

Key words: basal cell cancer, etiology, diagnosis, pathomorphosis, relapses, treatment.

ЗМІНИ СИРОВАТКОВИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ЛЕЙКОЦИТАРНИХ АДГЕЗИНІВ sICAM ТА sVCAM ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ УРОГЕНІТАЛЬНОГО БАР'ЄРНОГО ЕПІТЕЛІУ, ВИКЛИКАНИХ ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, ТА ВПЛИВ НА НИХ ТЕРАПІЇ ДОКСИЦИКЛІНОМ МОНОГІДРАТОМ

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. Проведено дослідження сироваткових концентрацій лейкоцитарних адгезинів sICAM та sVCAM в групах пацієнтів з урогенітальним хламідіозом, уреаплазмозом, мікоплазмозом і у відносно здорових людей контрольної групи. Встановлено, що інфікований епітелій урогенітального тракту посилює продукцію лейкоцитарних адгезинів. Терапія доксицикліном моногідратом 200 мг/добу протягом 7 днів призводить до зниження, але не нормалізації рівня цих біомаркерів. Необхідні подальші дослідження для пошуку засобів корекції лейкоцитарних адгезинів, оскільки останні можуть відігравати роль у необоротному пошкодженні репродуктивного тракту жінки і підтримці персистуючих уретритів.

Ключові слова: урогенітальний бар'єрний епітелій, маркер епітеліальної дисфункції, інфекції, що передаються статевим шляхом, біомаркери, лейкоцитарні адгезини, доксицикліна моногідрат

ВСТУП

Медико-соціальне значення інфекцій, що передуються статевим шляхом (ІПСШ) обумовлене цілим рядом притаманних для них особливостей. Зокрема, їх значним поширенням та здатністю викликати запальний процес в урогенітальному бар'єрному епітелії, що негативно позначається на сечовипусканні, сексуальній та репродуктивній функціях та якості життя. Окрім шляху

передчі, суттєвою рисою ІПСШ є латентність перебігу: у 90 % жінок і 50 % чоловіків симптоми можуть бути відсутні. Саме ця особливість, сприяє їх розповсюдженню в популяції сексуальноактивних чоловіків та жінок молодого та середнього віку. Крім того, ІПСШ не індукують розвиток стійкого імунітету після першого епізоду зараження, з чим пов'язана проблема реінфікування. Не менш важливо і те, що внутрішньоклітинні патогени здатні розвивати власні мехнізми

стійкості до антимікробних препаратів. Це, в свою чергу, спричиняє проблему резистентності.

Незважаючи на наявність протоколів діагностики та лікування ІПСШ, зокрема виданих CDCP та IUSTI, останні не відповідають у повній мірі клінічним потребам. Так, чітко не визначена процедура скринінгу пацієнтів з ІПСШ (критерії, та кратність проведення обстеження). Для оцінки ефективності лікування використовуються мікробіологічні критерії, тоді як стан уrogenітального епітелію та активність імунологічної реакції залишаються поза увагою.

Все вище перелічене спонукає до пошуку та впровадженню в клінічну практику нових маркерів, що дозволять підвищити ефективність ведення ІПСШ та дозволять запобігти незворотнього пошкодження репродуктивного тракту у жінок.

В попередньому дослідженні [1] нами було продемонстровано, що при уrogenітальному хламідіозі відбувається підвищення концентрації у сироватці крові розчинних молекул клітинної адгезії sICAM і sVCAM. З огляду на це, нами була висунута гіпотеза, згідно з якою інфіковані клітини уrogenітального епітелію стимулюють хемотаксис та адгезію лейкоцитів шляхом посилення продукції молекул клітинної адгезії sICAM і sVCAM.

Метою даної роботи було дослідити зв'язок між sICAM і sVCAM та запальним процесом в уrogenітальному бар'єрному епітелії та вплив на ці маркери терапії доксицикліном моногідратом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після отримання інформованої згоди у дослідження були включені 180 пацієнтів з встановленим діагнозом ІПСШ і 60 з відсутністю ІПСШ, що виконували роль контролю. Критерії включення: сексуально активні чоловіки та жінки віком від 18 до 30 років, наявність моно ІПСШ, що підтверджена методом ПЛР. Критерії виключення: наявність факторів ризику ССЗ у т.ч.: гіпертензії

(систоличний тиск >140 мм.рт.ст., діастолічний тиск >90 мм.рт.ст.); гіперглікемії (сироваткова концентрація глюкози >6,7 ммоль/мм.рт.ст.); гіперліпідемії (коефіцієнт атерогенності >2,51); ожиріння (індекс маси тіла >25); бактеріальна інфекція сечових шляхів; гострий або хронічний простатит, лейкорея (>10 лейкоцитів у полі зору в експриматах передміхурової залози), гострі запальні процеси будьякої локалізації, сполучнотканні захворювання,

Оцінка лейкореї та стану епітелію уретри та цервікального каналу. Проводилася мікроскопія уретральних та цервікальних мазків (зішкрябів), забарвлених метиленовим синім. Визначалася кількість лейкоцитів у полі зору, та стан клітин епітелію.

Визначення сироваткових концентрацій sICAM та sVCAM. Концентрація лейкоцитарних адгезинів sICAM та sVCAM у сироватці крові визначалася методом імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням стандартних тест-систем фірми Bender MedSystems GmbH (Австрія).

Лікування. Для ерадикації збудника пацієнти приймали доксицикліну моногідрат 100 мг per os X 2 рази на день протягом 7 днів.

План дослідження. В залежності від виду збудника були сформовані 4 групи - CHLA, MIC, UREA та контроль у співвідношенні 1:1:1:1, кожна з яких в залежності від статі пацієнтів складалася з двох підгруп (n=30) 1:1. На першому візиті пацієнтам з ІПСШ, що відповідали критеріям включення/виключення, проводилася реєстрація симптомів, забір периферійної крові для визначення sICAM і sVCAM, виконувались зішкряби з уретри та цервікального каналу (у жінок) з подальшим мікроскопічним дослідженням, призначався курс антимікробної терапії. В групі контролю визначали вміст sICAM і sVCAM. На другому візиті (день (30±3)) проводилися забір периферійної крові для визначення sICAM і sVCAM, зішкряби з уретри та цервікального каналу, з подальшим мікроскопічним дослідженням та ПЛР діагностикою. На третьому (день (60±3)) та

четвертому (день (90±3)) візитах проводилися забір периферійної крові для визначення sICAM і sVCAM, зішкряби з уретри та цервікального каналу, з подальшим мікроскопічним дослідженням.

Статистичний аналіз.

Вибіркова сукупність становила 240 спостережень. Кожне спостереження характеризувалося якісними та кількісними ознаками. Рівень значущості приймався не вище 0,05. Розподіл значень sICAM та sVCAM відповідав нормальному закону. Для оцінки достовірності різниці середніх між групами використовувався дисперсійний аналіз (критерій Фішера). Для попарних порівнянь використовувався критерій Ст'юдента з поправкою Бонфероні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сформовані групи були співставні за віком та у них були відсутні фактори, що могли викликати підвищення сироваткових концентрацій sICAM та sVCAM у т.ч. гіпертензія, гіперглікемія, ожиріння, гіперліпідемія (табл. 1).

У більшості пацієнтів ПСШ протікали латентно (табл. 2). При симптоматичному перебігу у всіх інфекційних групах як у чоловіків, так і жінок найбільш частим симптомом були виділення. Больові відчуття та ендocerвікальні виразки реєструвалися тільки в групі жінок з урогенітальним хламідіозом. Дизуричні явища частіше спостерігалися в групі пацієнтів з уреоплазмозом.

Таблиця 1

Характеристики досліджуваних груп (M±σ)

Параметр	CHLA		MIC		UREA		Контроль	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
вік (роки)	24±5	24±4	24±4	24±5	25±6	26±4	24±4	25±4
ІМТ	23,59±1,0	21,23±1,6	23,62±1,0	21,24±1,6	22,34±1,3	23,51±1,1	24,20±1	24,20±1
Сист. АТ (мм.рт.ст.)	118±5	111±6	119±5	112±4	120±4	113±4	122±5	114±5
Діаст. АТ (мм.рт.ст.)	80±5	73±4	82±6	73±3	84±5	83±5	84±4	72±6
Глюкоза (ммоль/л)	4,16±0,6	4,03±0,5	3,94±0,8	4,18±0,5	4,18±0,5	4,10±0,6	4,07±0,1	4,13±0,5
КА	2,18±0,1	2,18±0,1	2,15±0,1	2,19±0,1	2,0±0,1	2,2±0,1	2,2±0,1	2,16±0,1

Таблиця 2

Частота симптомів в досліджуваних групах

Параметр	CHLA		MIC		UREA	
	Абс (%)		Абс (%)		Абс (%)	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Уретральні виділення	9 (30)	2 (6)	4 (14)	2 (6)	6 (20)	4 (14)
Свербіж	1 (3)	1 (3)	2 (6)	0	0	0
Дизурія	1 (3)	1 (3)	1 (3)	1 (3)	5 (16)	5 (16)
Біль	0	4 (12)	0	0	0	0
Цервікальні виділення	-	2 (6)	-	2 (6)	-	0
Ендocerвікальні виразки	-	1 (3)	-	0	-	0
Симптоми відсутні	19 (64)	20 (67)	23 (77)	25 (85)	19 (64)	21(70)

За результатами дисперсійного аналізу сформовані групи достовірно ($p=0,01$) розрізнялися по вихідним (виміряним до початку

лікування) середнім сироватковим концентраціям лейкоцитарних адгезинів sICAM та sVCAM (табл. 3, 4).

Таблиця 3

Вихідні середні сироваткові концентрації лейкоцитарних адгезинів sICAM в досліджуваних групах ($M \pm \sigma$)

Параметр	CHLA		MIC		UREA		Контроль	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
sICAM (нг/мл)	1318,3±10	1353,1±7	911±6	910,5±8	908,4±6	908,4±6	208,2±8	206,2±5
sVCAM (нг/мл)	1451,5±9	1473,2±13	1350±8	1351,3±8	1299±7	1295,7±11	382,9±22	387±19

Таблиця 4

Розрахункове та критичне значення критерію F, рівень значущості p різниці середніх, при порівнянні груп CHLA, MIC, UREA, контроль

Параметр	F розрах		F крит	p	
	чоловіки	жінки		чоловіки	жінки
sICAM	33409,1	46748,9	3,98	0,01	0,01
sVCAM	7340,5	17076,5	3,98	0,01	0,01

В подальшому, при попарних порівняннях з використанням критерія t, встановлено, що середні концентрації sICAM та sVCAM в

групах з ППСШ були достовірно ($p=0,008$) вищими ніж в контрольній групі (табл. 5, 6).

Таблиця 5

Розрахункові значення критерію t достовірності різниці середніх концентрацій sICAM, при попарному порівнянні груп CHLA, MIC, UREA, контроль

Групи	CHLA		MIC		UREA	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Контроль	556,4	695,8	352,2	427,3	350,9	426,0
MIC	-204,1	-268,5	-	-	-1,3	-1,3
UREA	-205,4	-269,8	-1,3	-1,3	-	-

Примітка: при рівні значущості $p/6=0,008^*$ і числі ступенів свободи=116 t критичне = 2,860. (*З врахуванням поправки Бонфероні)

Таблиця 6

Розрахункові значення критерію t достовірності різниці середніх концентрацій sVCAM, при попарному порівнянні груп CHLA, MIC, UREA, контроль

Групи	CHLA		MIC		UREA	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Контроль	223,7	316,3	202,6	280,8	191,8	264,6
MIC	-21,1	-35,5	-	-	-10,9	-16,2
UREA	-31,9	-51,7	-10,9	-16,2	-	-

Примітка: при рівні значущості $p/6=0,01^$ і числі ступенів свободи=116 t критичне = 2,860. (*З врахуванням поправки Бонфероні)*

Звертає на себе увагу, що серед груп з ІПСШ найбільші концентрації обох лейкоцитарних адгезинів реєструвалися в групі з уrogenітальним хламідіозом. Крім того, в цій групі спостерігалися статеві відмінності: у жінок концентрація обох лейкоцитарних адгезинів була достовірно вищою ніж у чоловіків. Розбіжності між групами MIC та UREA були статистично достовірними тільки за середніми концентраціями sVCAM.

Через 30 днів після початку проведення 7-денного курсу терпії доксицикліном моно-

гідратом в дозі 200 мг/добу ефективність ерадикації збудника в групах CHLA, UREA, MIC становила відповідно 97 %, 98 % та 100 %.

Важливо, що ерадикація супроводжувалася статистично достовірним (табл. 7,8) зниженням концентрації обох лейкоцитарних адгезинів на 30 день у всіх групах з ІПСШ (рис. 1-12). Слід також зазначити, що в групі CHLA вихідні статеві відмінності в рівнях sICAM та sVCAM на 30 день не відмічались.

Таблиця 7

Розрахункові значення критерію t достовірності різниці середніх концентрацій sICAM в різні дні спостереження в групах CHLA, MIC, UREA з вихідною

Дні спостереження	CHLA		MIC		UREA	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Д30	-77,5	-88,5	-47,5	-60,4	-53,9	-53,7
Д60	-120,1	-117,6	-57,5	-75,7	-61,3	-61,1
Д90	-128,8	-138,4	-72,3	-100,1	-76,9	-76,8

Примітка: при рівні значущості $p/3=0,016^$ і числі ступенів свободи=116 t критичне = 2,611. (*З врахуванням поправки Бонфероні)*

Таблиця 8

Розрахункові значення критерію t достовірності різниці середніх концентрацій sVCAM в різні дні спостереження в групах CHLA, MIC, UREA з вихідною

Дні спостереження	CHLA		MIC		UREA	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Д30	-38,3	-46,7	-35,0	-34,5	-25,9	-38,9
Д60	-133,3	-146,3	-112,8	-112,8	-67,5	-104,7
Д90	-137,7	-156,8	-145,4	-146,0	-97,0	-150,0

Примітка: при рівні значущості $p/3=0,016^$ і числі ступенів свободи=116 t критичне = 2,611. (*З врахуванням поправки Бонфероні)*

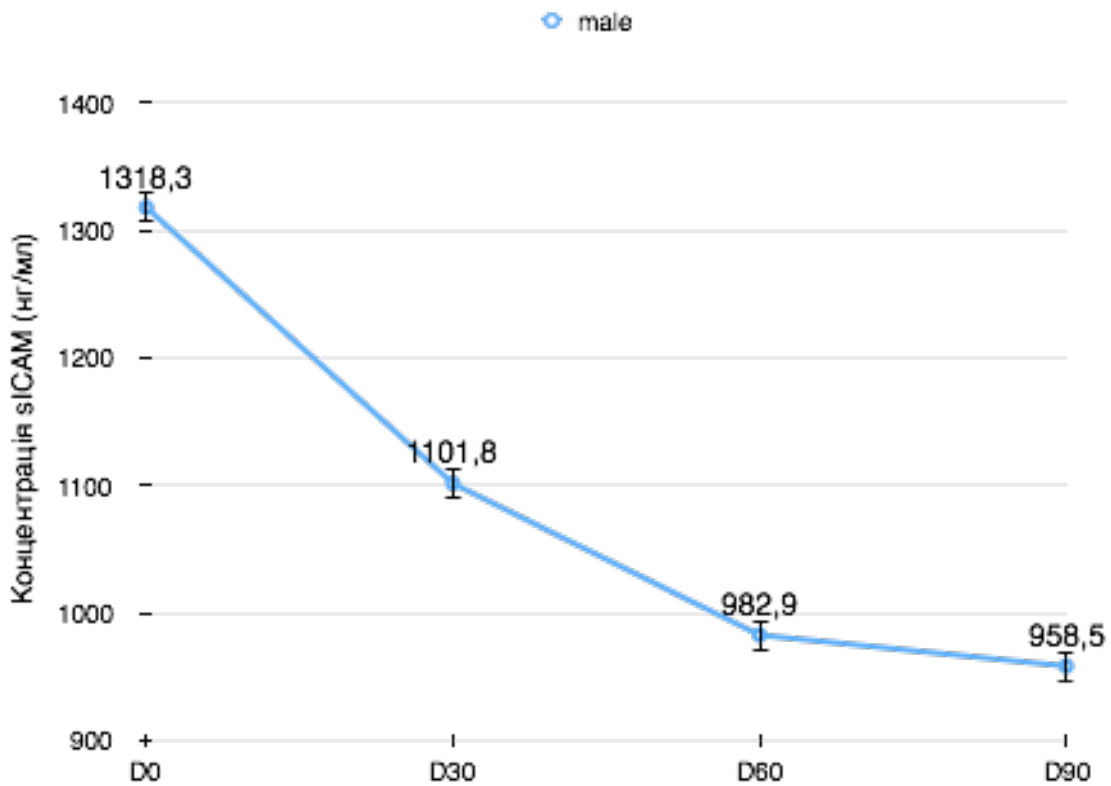


Рис. 1 Динаміка зниження середньої концентрації sICAM в групі чоловіків з уrogenітальним хламідіозом після прийому досицикліну моногідрату 200 мг/добу протягом 7 днів

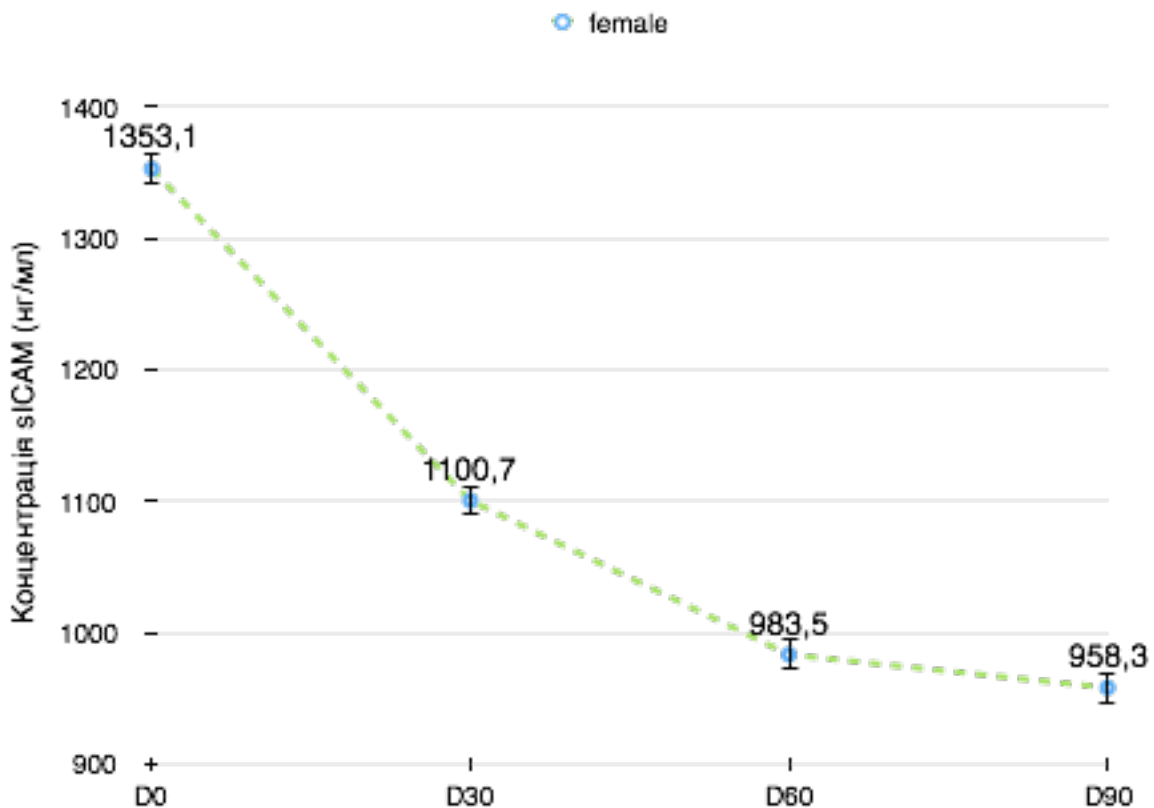


Рис. 2 Динаміка зниження середньої концентрації sICAM в групі жінок з уrogenітальним хламідіозом після прийому досицикліну моногідрату 200 мг/добу протягом 7 днів

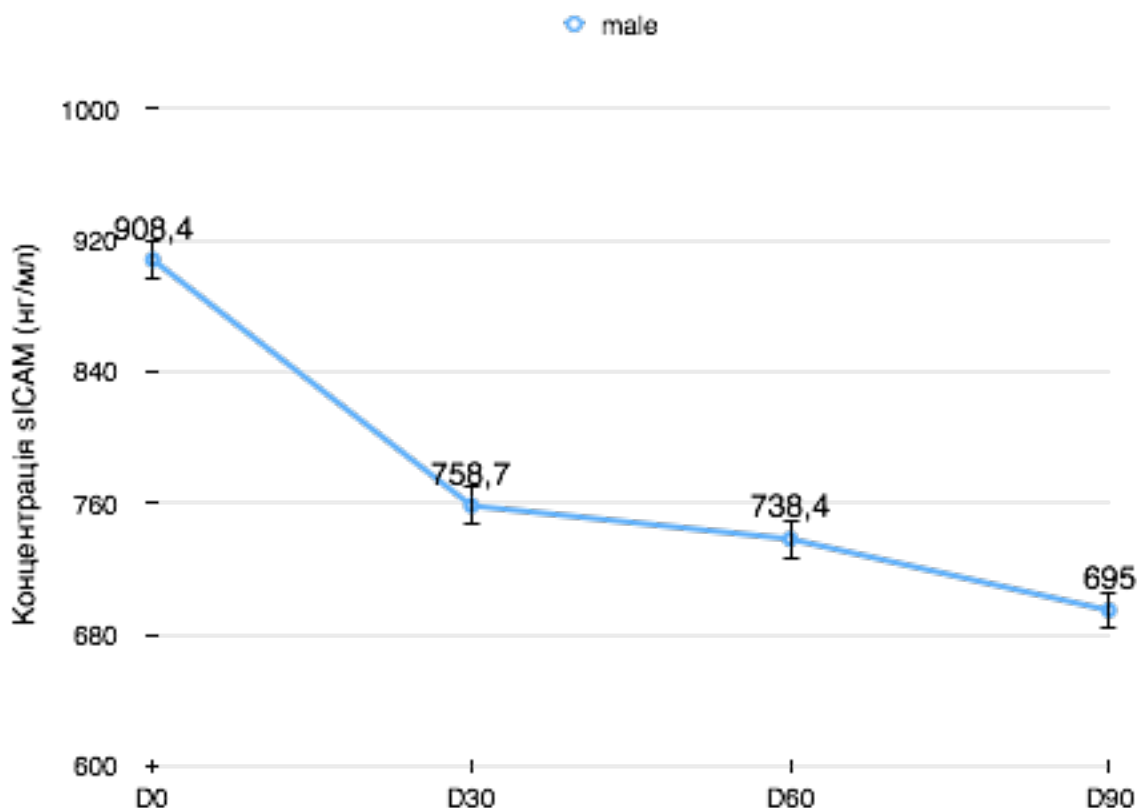


Рис. 3 Динаміка зниження середньої концентрації sICAM в групі чоловіків з уреоплазмозом після прийому доксицикліну моногідрату 200 мг/добу протягом 7 днів

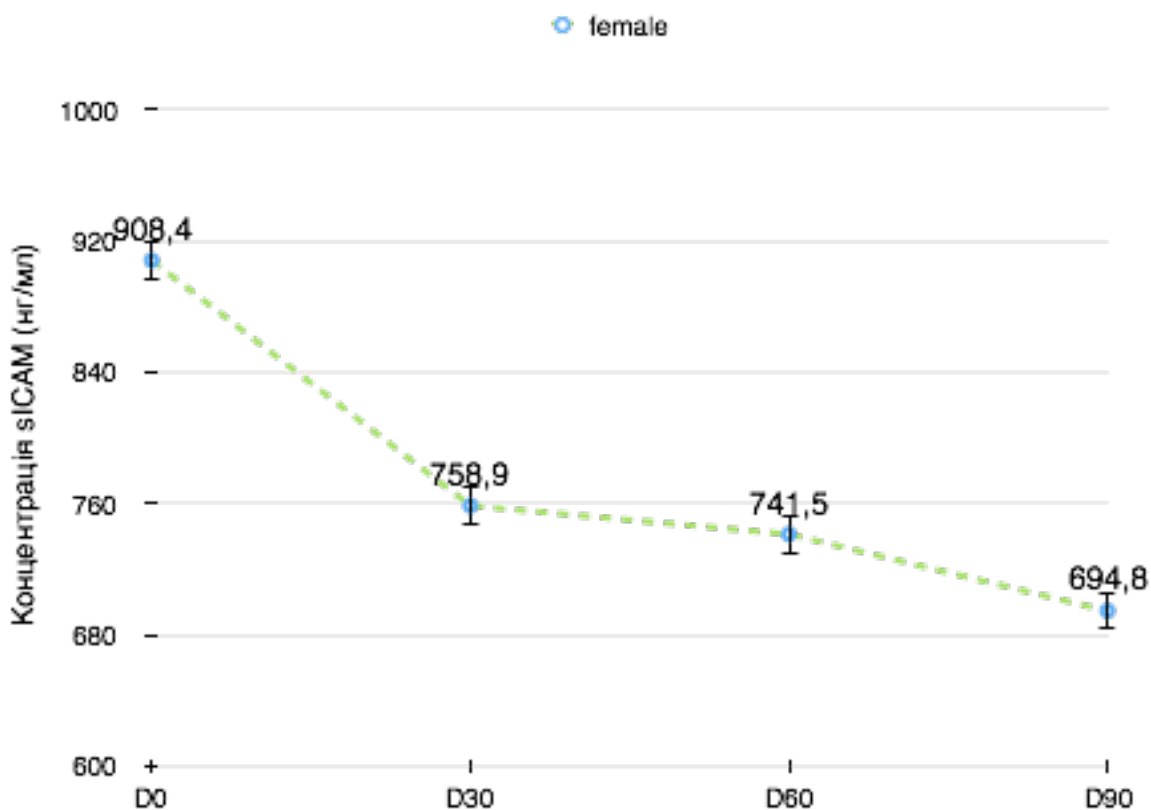


Рис. 4 Динаміка зниження середньої концентрації sICAM в групі жінок з уреоплазмозом після прийому доксицикліну моногідрату 200 мг/добу протягом 7 днів

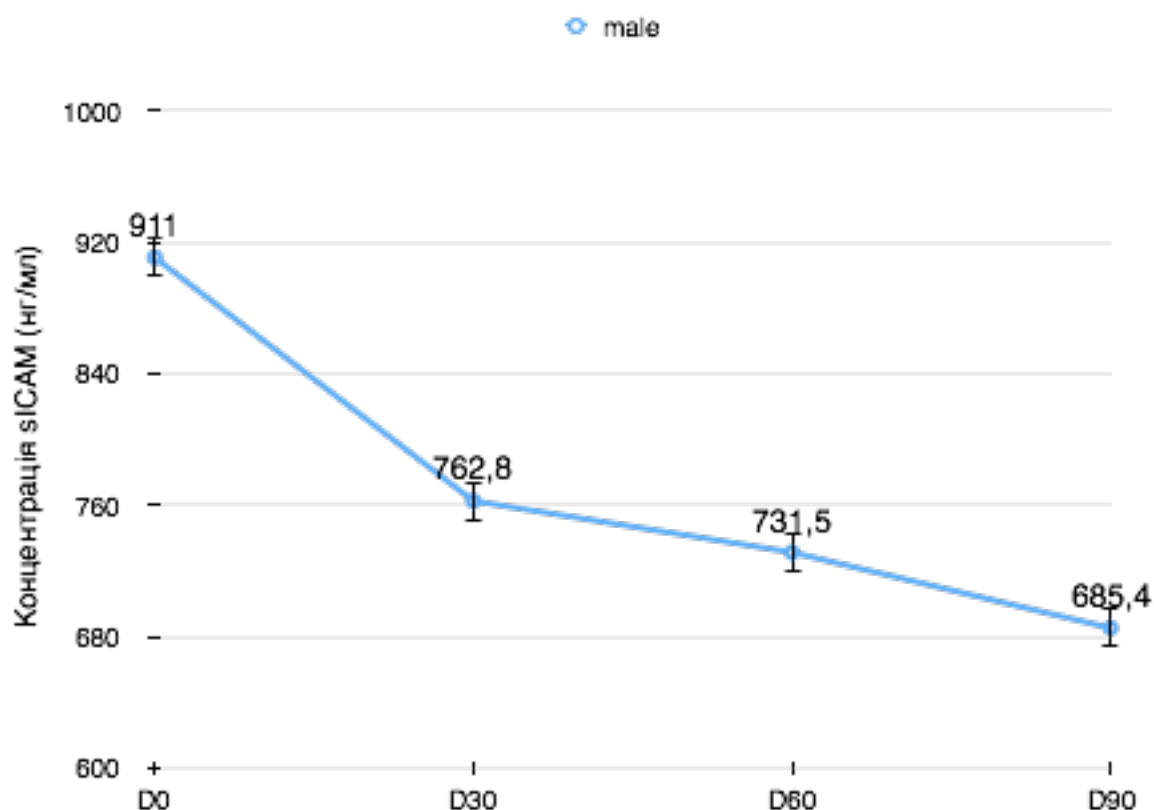


Рис. 5 Динаміка зниження середньої концентрації sICAM в групі чоловіків з мікоплазмозом після прийому доксицикліну моногідрату 200 мг/добу протягом 7 днів

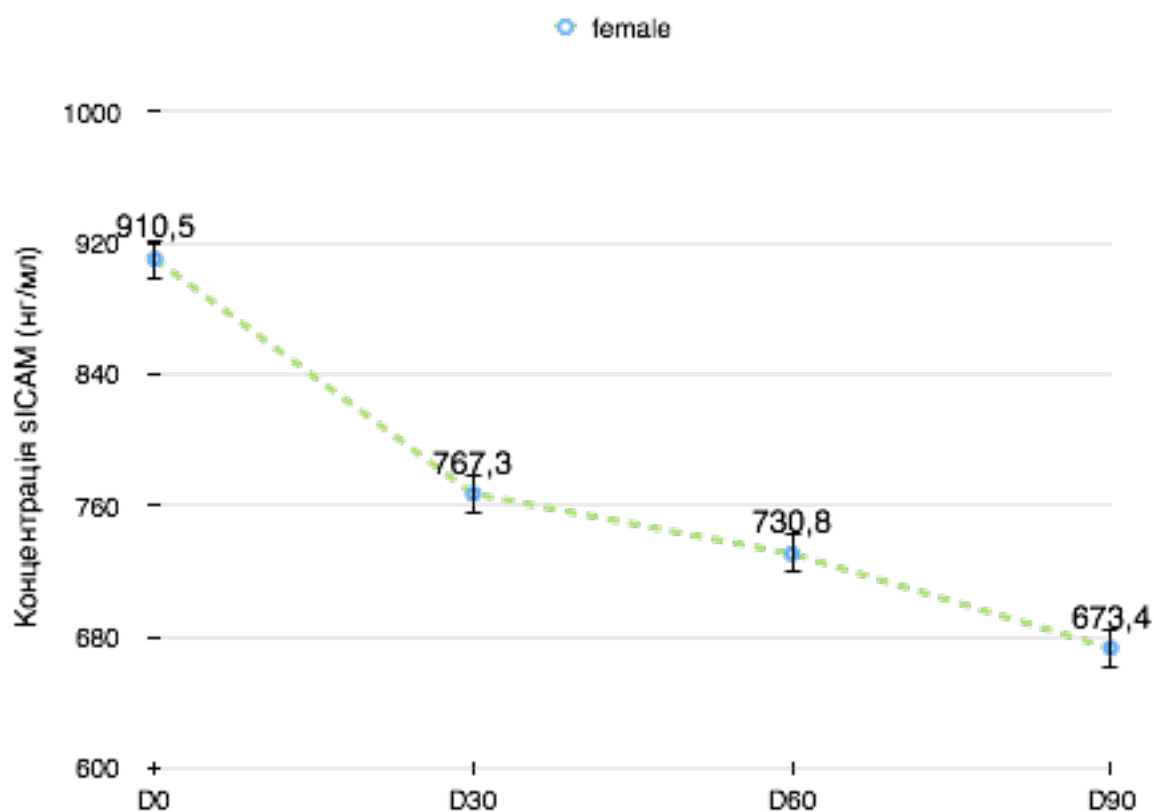


Рис. 6 Динаміка зниження середньої концентрації sICAM в групі жінок з мікоплазмозом після прийому доксицикліну моногідрату 200 мг/добу протягом 7 днів

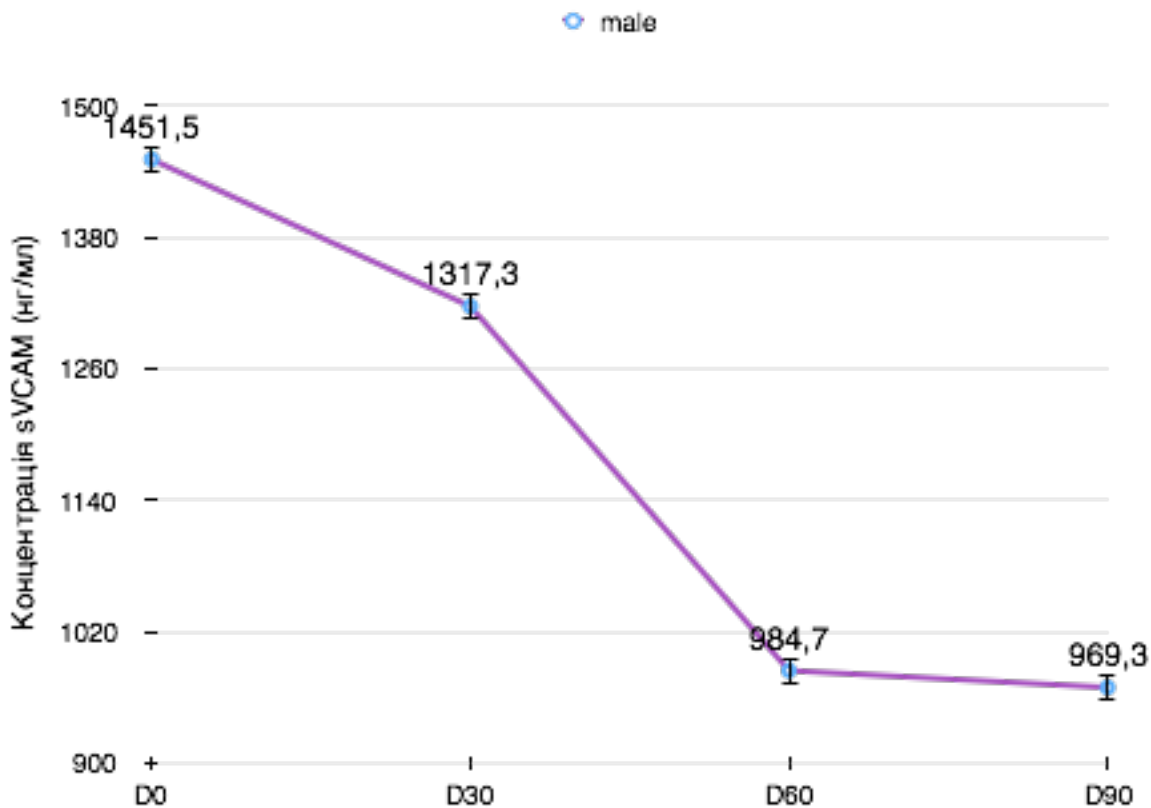


Рис. 7 Динаміка зниження середньої концентрації sVCAM в групі чоловіків з хламідіозом після прийому доксицикліну моногідрату 200 мг/добу протягом 7 днів

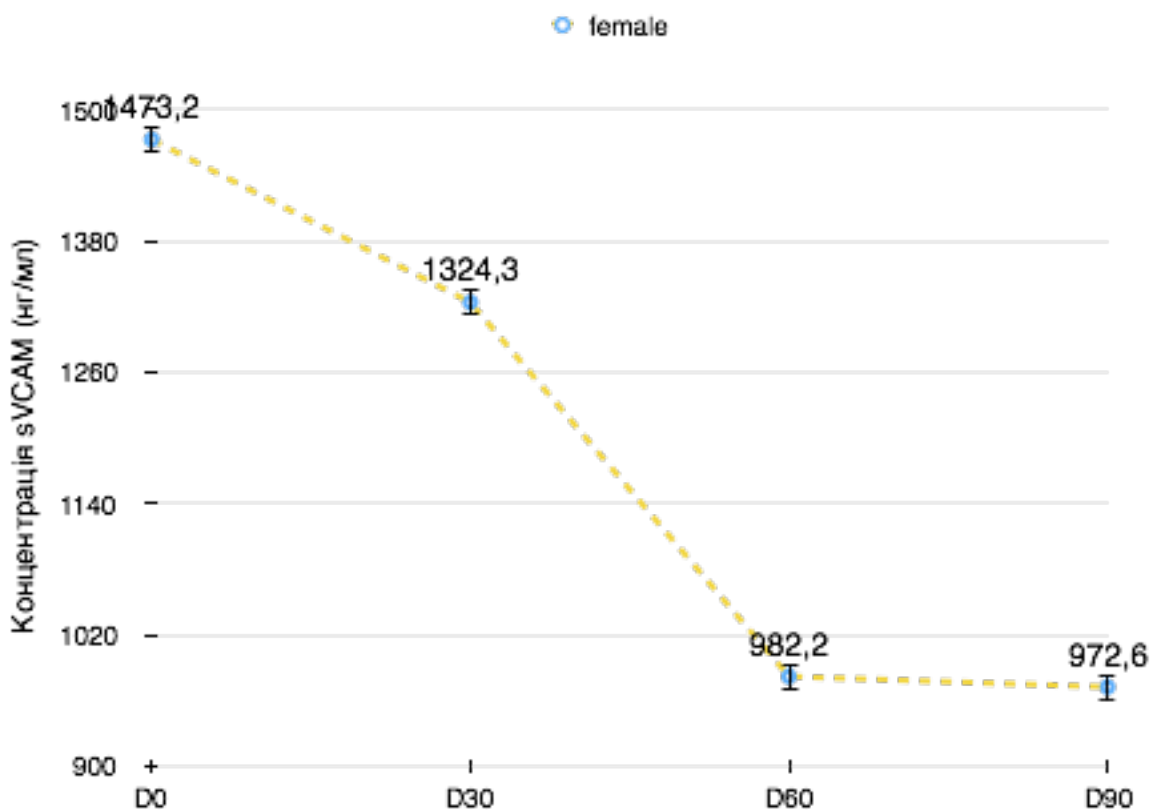


Рис. 8 Динаміка зниження середньої концентрації sVCAM в групі жінок з хламідіозом після прийому доксицикліну моногідрату 200 мг/добу протягом 7 днів

Тенденція до зниження зберігалася навіть до 90 дня, але його інтенсивність поступово зменшувалася. Таким чином, найбільш виразне зниження концентрацій лейкоцитарних адгезинів спостерігалася з першого по 30 день, що відповідає періоду очищення урогенітального епітелію від антигенів збудників.

Незважаючи на статистично достовірне і клінічно значуще зниження вмісту лейкоцитарних адгезинів у сироватці крові у всіх групах, що отримували лікування доксицикліном моногідратом, на 90 день вони були вищими ніж показники контролю.

Зміни в урогенітальному бар'єрному епітелії, у відповідь на інфікування внутрішньклітинними патогенами зі статевим шляхом передачі, та їх взаємодія з клітинами імунної системи останнім часом є предметом активного вивчення. Це пояснюється тим, що для розробки ефективних методів профілактики та лікування ПСШ необхідно розуміння механізмів місцевої імунологічної реакції на інфекцію та процесів, що лежать в основі ушкодження та репарації бар'єрних слизових урогенітального тракту. Sze Ho L. та співавт. [3], досліджуючи *in vitro* взаємодію епітеліальних клітин ендометрію, інфікованих *C. trachomatis*, з лейкоцитами периферійної крові, встановили, що після контакту з антигеном в останніх стимулюється продукція таких прозапальних цитокінів/хемокінів, як TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-12p40p70, макрофагальних запальних протеїнів, колоніестимулюючого фактору гранулоцитів, тканьових інгібіторів металопротеаз. Окрім цього, відбувалося посилення експресії білку щільних контактів ZO-1. Зазначені ефекти, вочевидь, спрямовані на обмеження розповсюдження збудника в урогенітальному епітелії. В нашій роботі ми зареєстрували дуже важливий феномен - збільшення сироваткової концентрації лейкоцитарних адгезинів sICAM та sVCAM у пацієнтів з ПСШ, що опосередковано підтверджує гіпотезу, згідно з якою інфікована клітина посилює продукцію білків, що полегшують фіксацію до неї лейкоцитів і таким чином приймає участь

в обмеженні розповсюдження мікробів в інші клітини. Необхідно також відмітити, що sICAM та sVCAM у разі гіперпродукції можуть відігравати роль у патогенезі жіночого неплоддя, за рахунок стимуляції надмірного цитолізу епітелію маткових труб.

Нами встановлено, що при урогенітальному хламідіозі збільшення сироваткових концентрацій sICAM та sVCAM є достовірно більш виразним ніж при уреоплазмозі та мікоплазмозі. Цей факт можна пояснити більшою імуногенністю антигенів хламідій. Також слід зазначити, що ми виявили статистично достовірні відмінності по середнім показникам sICAM та sVCAM між чоловіками та жінками з урогенітальним хламідіозом. Очевидно, ця особливість обумовлена тим, що у жінок в інфекційний процес задіяна більша маса епітелію (уретра, ендоцервікс, маткові труби) ніж у чоловіків.

Як показало наше дослідження терапія доксицикліном моногідратом у дозі 100 мг/добу протягом 10 днів дозволяє досягти ерадикації збудника в 98-100 % випадків в залежності від його виду. На фоні зниження антигенного навантаження протягом першого місяця ми спостерігали стрімке і статистично достовірне зніження середніх концентрацій sICAM та sVCAM у всіх групах. Про здатність доксицикліну та азитроміцину знижувати вміст прозапальних цитокінів у пацієток з урогенітальним хламідіозом повідомили Srivastava P. та співавт. [2]. Так, вони показали *in vitro*, що на відміну від еритроміцину, що пригнічував синтез IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 та TNF стимульованими елементарними тільцями хламідій епітеліальними клітинами ендоцервіксу, доксициклін знижував утворення IL-1 β , IL-6 тільки в тих, що були отримані від фертильних жінок з первинною інфекцією.

Також цікаво, що протягом другого та третього місяців спостереження інтенсивність спаду концентрацій sICAM та sVCAM зменшувалася. Але навіть на 90 день спостереження середні показники сироваткових концентрацій sICAM та sVCAM перевищували такі, що отримані в групі контролю. На

наш погляд, це вказує на те, що реакція імуннокомпетентних клітин зберігається тривалий час навіть за умов ередикації антигенів збудників.

В свою чергу, збереження залишкової запальної активності може лежати в основі персистуючих симптомів, а також сприяти більш глибокому пошкодженню уrogenітального епітелію з порушенням прохідності структур, що він вистилає. В цьому контексті очевидна необхідність застосування в програмі лікування ІПСШ препаратів, що мають здатність модулювати активність запальної реакції в період, коли антигени збудника відсутні. Таким чином, обґрунтованими є подальші дослідження з метою пошуку речовин, що дозволять вирішити цю проблему.

ВИСНОВКИ

1. При інфікуванні внутрішньоклітинними ІПСШ в уrogenітальному бар'єрному

епітелії посилюється продукція лейкоцитарних адгезинів sICAM та sVCAM, що спрямовано на локалізацію патогену.

2. Інтенсивність продукції лейкоцитарних адгезинів залежить від антигенних властивостей збудника і маси епітелію, що задіяний в інфекційному процесі

3. Ерадикація патогену під дією доксициліну моногідрату супроводжується зніженням концентрації лейкоцитарних адгезинів, але не відбувається їх нормалізації.

4. Гіперпродукція лейкоцитарних адгезинів після ерадикації збудника може відігравати роль в патогенезі жіночого трубного непліддя, позаматкових вагітностей, синдрому хронічного тазового болю, те персистуючих уретритів.

5. Необхідний пошук препаратів, що здатні знижувати продукцію лейкоцитарних адгезинів клітинами уrogenітального епітелію в періоді після закінчення курсу антибіотикотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анфілова М.Р. Особливості взаємодії лейкоцитів з ендотелієм судинної стінки при уrogenітальному хламідіозі / М.Р. Анфілова // Здоров'є мужчини. – 2015. – №3(54). – С. 34-35.

2. Differing effects of azithromycin and doxycycline on cytokines in cells from Chlamydia trachomatis-infected women /P. Srivastava, A.R. Bhengraj, H.C. Jha, H. Vardhan, R. Jha, L.C. Singh, S. Salhan, A. Mittal // DNA Cell. Biol. – 2012. – №31(3). – P. 392-401.

3. Interaction between endometrial epithelial cells and blood leucocytes promotes cytokine release and epithelial barrier function in response to Chlamydia trachomatis lipopolysaccharide stimulation / L. Sze Ho, Q. He, J. Chen, P. Xu, L. Ling Tsang, S. Yu, Y. Wa Chung, H. Chang Chan // Cell. Biol. Int. – 2010. – 34(9). – P.951-958.

REFERENCES

1. Anfilova M.R. Osoblivosti vzaemodii leykocitiv z endoteliem sudinnoi stinki pri urogenitalnomu chlamyidiozi // Zdorowye muzhchini. – 2015. – №3(54). – P. 34-35. (Ukrainian)

2. Srivastava P., Bhengraj AR., Jha HC., Vardhan H., Jha R., Singh LC., Salhan S, Mittal A. Differing effects of azithromycin and doxycycline on cytokines in cells from Chlamydia trachomatis-infected women// DNA Cell Biol. – 2012. –31(3). – P.392-401. doi: 10.1089/dna.2011.1333. Epub 2011 Aug 17.

3. Sze Ho L., He Q., Chen J, Xu P, Ling Tsang L, Yu S, Wa Chung Y, Chang Chan H. Interaction between endometrial epithelial cells and blood leucocytes promotes cytokine release and epithelial barrier function in response to Chlamydia trachomatis lipopolysaccharide stimulation// Cell Biol Int. – 2010. – 34(9). – P.951-958.

**ИЗМЕНЕНИЯ СЫВОРОТОЧНЫХ
КОНЦЕНТРАЦИЙ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ
АДГЕЗИНОВ sICAM И sVCAM ПРИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ
УРОГЕНИТАЛЬНОГО БАРЬЕРНОГО
ЭПИТЕЛИЯ, ВЫЗВАННЫХ
ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ
ПОЛОВЫМ ПУТЁМ И ВЛИЯНИЕ НА
НИХ ТЕРАПИИ ДОКСИЦИКЛИНОМ
МОНОГИДРАТОМ**

Анфилова М.Р.

*Винницкий национальный медицинский
университет им. Н.И. Пирогова*

Резюме. Проведено исследование сывороточных концентраций лейкоцитарных адгезинов sICAM та sVCAM в группах пациентов с урогенитальным хламидиозом, уреоплазмозом, микоплазмозом и в отсутствие ИППП. Установлено, что инфицированный эпителий урогенитального тракта усиливает продукцию лейкоцитарных адгезинов. Терапия доксициклином моногидратом 200 мг/сутки в течение 7 дней приводит к снижению, но не нормализации уровня этих биомаркеров. Необходимы дальнейшие исследования для поиска средств коррекции лейкоцитарных адгезинов, поскольку последние могут играть роль в необратимом повреждении репродуктивного тракта женщины и поддержании персистирующих уретритов.

Ключевые слова: урогенитальный барьерный эпителий, маркер дисфункции эпителия, инфекции, передающиеся половым путём, биомаркеры, лейкоцитарные адгезины, доксицилина моногидрат

Про автора:

Анфілова Марина Родіонівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; e-mail: m_anfilova@rambler.ru

**CHANGES IN SERUM
CONCENTRATIONS OF
LEUKOCYTE ADHESINS sICAM
AND sVCAM IN INFLAMMATORY
PROCESSES OF UROGENITAL
EPITHELIAL BARRIER CAUSED
BY INFECTIONS TRANSMITTED
SEXUALLY AND THE EFFECTS
OF DOXYCYCLINE
MONOHYDRATE**

Anfilova M.R.

*National Pirogov Memorial Medical
University of Vinnytsia*

Abstract. The study of serum concentrations of leukocyte adhesins sVCAM and sICAM in groups of patients with urogenital chlamydiosis, ureaplasmosis, mycoplasmosis and in the absence of STIs. It was found that the infected epithelium of urogenital tract increases the production of leukocyte adhesins. Doxycycline monohydrate 200 mg / day for 7 days reduces, but does not normalize the level of these biomarkers. Further research is needed to find the means of correction leukocyte adhesins, as the latter can play a role in irreversible damage to the reproductive tract of women and maintaining persistent urethritis.

Key words: urogenital barrier epithelium, marker of epithelial dysfunction, sexually transmitted infections, biomarkers, leukocyte adhesin, doxycycline monohydrate

ПСИХОЛОГІЧНА СКЛАДОВА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ З ОНІХОМІКОЗОМ ЯК КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

І.Є. Кізіна

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Резюме. *Проведено клініко-психосоматичне дослідження 49 пацієнтів з оніхомікозами. Метою дослідження було вивчити показники психологічного статусу та якості життя як критеріїв ефективності лікування пацієнтів з оніхомікозами. У ході дослідження були використані шкала оцінки дискомфорту, методика «Шкала станів», госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), дерматологічний індекс якості життя. У статті наведені дані про якість життя хворих з оніхомікозами до і після проведеного курсу лікування. Показано вплив лікування хворих на зниження ступеня вираженості суб'єктивного дискомфорту, емоційних розладів і підвищення їх якості життя.*

Ключові слова: *оніхомікоз, якість життя, психологічний статус.*

ВСТУП

Оніхомікоз – це найбільш поширена грибкова інфекція нігтьового ложа, матриксу та/або нігтьової пластини, що складає до 50% в структурі причин патології нігтів в дерматологічній практиці [11]. Так, за даними ВОЗ, грибкове ураження нігтів відмічається у 5–25% населення земної кулі і цей показник постійно підвищується, особливо із збільшенням віку пацієнта [3,13]. Зокрема, в групі людей старше 70 років оніхомікоз вражає кожного другого [6].

В Україні грибковими захворюваннями страждає більше 31% населення [4, 7]. В ході скринінгового проекту «Ахіллес» в Україні було обстежено 92 500 пацієнтів, мікоз стоп був виявлений у 31%, з них у 52% був діагностований оніхомікоз. Результати численних досліджень з епідеміології мікозу стоп у всьому світі вказують, що за десятирічний період захворюваність на мікози зростає в 2,5 рази, а приріст захворюваності кожний рік складає 5% [5, 9]. Це

пов'язано з високим відсотком інфікування в сім'ї (більше 50%).

Оніхомікоз – грибкове захворювання нігтів, котре можуть викликати близько 50 видів грибів, але основними збудниками є дерматофіти [1]. Розвитку оніхомікозу сприяють травми, мікротріщини, функціональні порушення діяльності судин нижніх кінцівок, порушення функцій ендокринної та нервової систем, тривале лікування антибіотиками, імунодепресантами, кортикостероїдами [13].

На сьогодні оніхомікози є важливою проблемою охорони здоров'я, оскільки вони не тільки являють тривало існуюче вогнище мікотичної інфекції, яке сприяє її розповсюдженню на шкіру хворого, але й істотно знижують якість життя, завдаючи хворим чималого фізичного та морального дискомфорту [12]. Оніхомікоз призводить до деструкції нігтів, часто спотворюючи їх, викликаючи больові відчуття різної сили, що, в свою чергу, призводить до виникнення психологічних, косметичних та функціональних проблем [2, 11].

Останнім часом з'явився інтерес до характеристики якості життя у хворих з оніхомікозами, оскільки поліпшення якості життя відноситься до однієї з важливих завдань в лікуванні пацієнтів цієї категорії.

Значне зниження якості життя мають близько 75% респондентів [8]. З'ясовано, що наявність цього захворювання може знижувати ділові та соціальні контакти, порушувати звичний ритм життя. Так, погіршення якості життя в соціальній та емоційній сферах було найбільш чітко вираженим у жінок та у пацієнтів з більш високим соціальним статусом.

Мета роботи – вивчення показників психологічного статусу та якості життя, як критеріїв ефективності лікування пацієнтів з оніхомікозами.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням знаходилися 49 хворих з грибковими ураженнями нігтів кистей та стоп, з них 20 (40,8 %) чоловіків та 29 (59,2 %) жінок середнім віком ($54,81 \pm 11,43$) років (від 27 до 68 років) та тривалістю захворювання від декількох місяців до 14 років (в середньому – $(5,38 \pm 3,27)$ років). Дослідження проводилося після підписання пацієнтом інформованої згоди на участь у даному дослідженні.

Критеріями включення у дослідження були: 1) вік від 18 років; 2) верифікований діагноз оніхомікозу мікроскопічно та/або за допомогою ПЛР-діагностики; 3) відсутність соматичних коморбідних захворювань, котрі могли б істотно вплинути на якість життя хворих.

У 22 (44,9 %) хворих був оніхомікоз стоп, у 13 (26,5 %) – кистей, 14 (28,6 %) – стоп та кистей. Розподіл пацієнтів залежно від локалізації патологічного процесу на момент включення у дослідження наведено на рисунку 1.

В усіх випадках наявність грибкової інфекції була підтверджена мікроскопічно та за допомогою ПЛР-діагностики.

Обстеження та лікування хворих проводили відповідно до «Протоколу надання медичної допомоги хворим на дерматофітії нігтів» (наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання»). Хворим був призначений системний антимікотик за схемою згідно інструкції, курс лікування яким складав в середньому 1,5 місяця при оніхомікозі кистей та 3 місяці при оніхомікозі стоп.

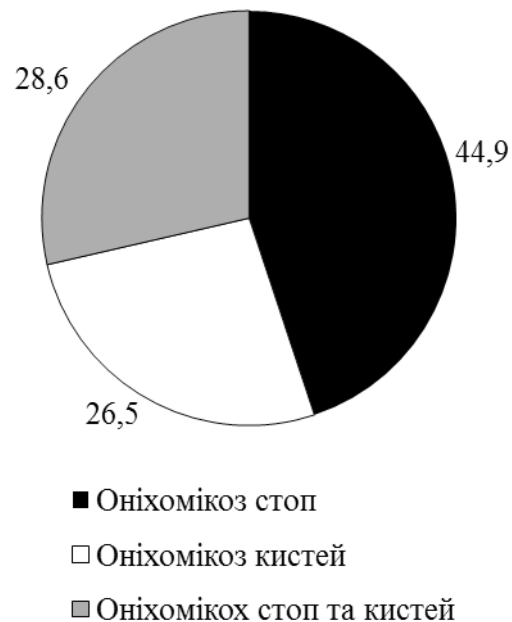


Рис. 1 Розподіл обстежених пацієнтів залежно від локалізації оніхомікозу на момент включення у дослідження

Стан емоційної сфери оцінювали до курсового лікування і після його закінчення із застосуванням наступних методів:

1) шкали оцінки дискомфорту з градацією значень: 1–3 – низький рівень дискомфорту; 4–5 – середній рівень дискомфорту; 6–7 – високий рівень дискомфорту [10];

2) методики «Шкала станів» А.Б. Леоновой з градацією значень: > 54 – високий рівень суб'єктивного комфорту, гарне самопочуття; 48–54 – прийнятний рівень суб'єктивного комфорту, нормальне самопочуття; 41–48 – знижений рівень суб'єктивного комфорту, знижене самопо-

чуття; < 41 – низький рівень суб’єктивного комфорту, погане самопочуття;

3) госпітальної шкали оцінки тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) з градацією значень: 0–7 – норма; 8–10 – субклінічно виражена тривога / депресія; 11 і більше – клінічно виражена тривога / депресія.

Для оцінки ступеня вірогідного негативного впливу оніхомікозу на різні аспекти життя пацієнта використовували «Дерматологічний індекс якості життя» (The Dermatology Life Quality Index – DLQI) з градацією: 0–1 – оніхомікоз не впливає на життя пацієнта; 2–5 – оніхомікоз має незначний вплив на життя пацієнта; 6–10 – оніхомікоз надає помірний вплив на життя пацієнта; 11–20 – оніхомікоз здійснює дуже сильний вплив на життя пацієнта; 21–30 – оніхомікоз здійснює надзвичайно сильний вплив на життя пацієнта.

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 20 (©SPSS Inc.). Кількісні параметри представлені у вигляді $M \pm \sigma$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення). Для порівняння параметричних даних (після перевірки кількісних даних на нормальний розподіл за допомогою

тестів Колмогорова – Смирнова та Шапіро – Вілка) застосовували двобічний t-критерій Стьюдента, при розподілі даних, що суперечать закону нормального розподілу, застосовували U-критерій Манна – Уїтні. Порівняння зв’язаних вибірок проводили за допомогою критерію Вілкоксона.

Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95 %-й рівень значущості).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу отриманих у ході дослідження даних були виявлено, що 31 (63,3 %) хворих мали низький рівень дискомфорту, 12 (24,5 %) – середній, 6 (12,2 %) – високий. Причому за шкалою оцінки дискомфорту середнє значення вираженості останнього у даних хворих склало $(3,18 \pm 1,81)$ бали, а за «Шкалою станів» А.Б. Леонової – $(51,71 \pm 6,83)$ бали. Отримані дані свідчать, що в цілому оніхомікоз не викликає вираженого зниження суб’єктивного комфорту. Водночас, цілком закономірно, що більший дискомфорт викликають грибкове ураження нігтів кистей або поєднане ураження нігтей стоп та рук, ніж оніхомікоз стоп (рис. 2).

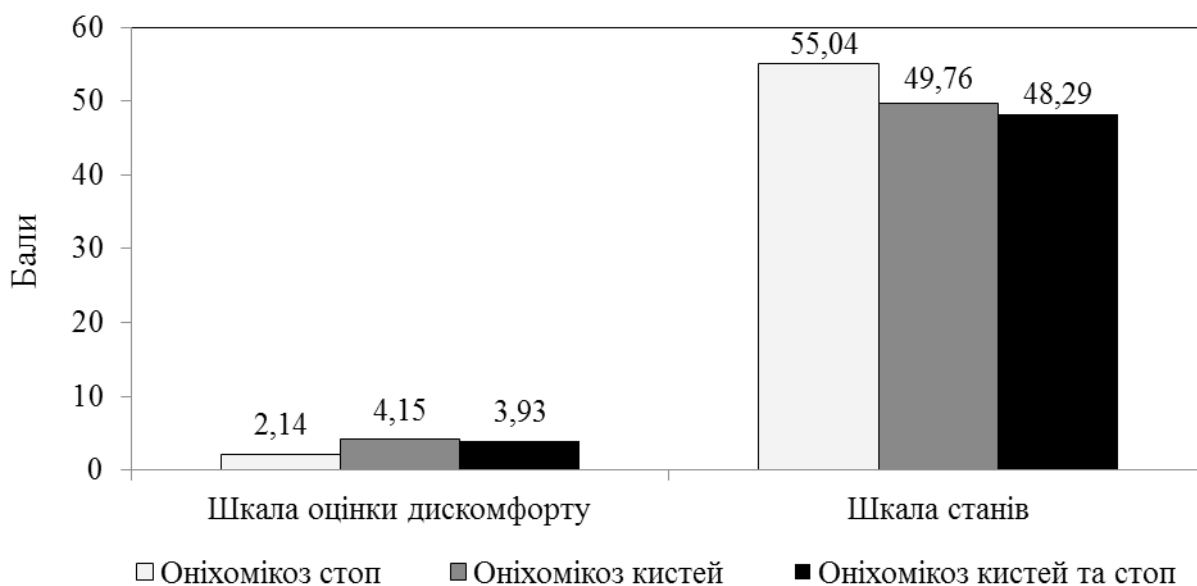


Рис.2 Залежність зниження рівня суб’єктивного комфорту у хворих від локалізації онїхомікозу на момент включення у дослідження:

* – рівень значущості відмінностей середніх значень вираженості суб’єктивного дискомфорту порівняно з групою хворих з онїхомікозом стоп $p < 0,05$.

Результати обстеження хворих за госпітальною шкалою оцінки тривоги і депресії (HADS) показали, що середнє значення тяжкості тривоги у хворих з оніхомікозами склало $(8,37 \pm 3,19)$ балів, депресії – $(6,18 \pm 3,55)$ балів, що в цілому демонструє субклінічно виражений рівень тривожно-депресивних розладів у хворих цієї категорії. Водночас, за цією шкалою клінічно виражену тривогу мали 28,6 %, клінічно виражену депресію – 12,2 % хворих (при бальних значеннях за шкалою HADS > 11 балів). З цих хворих відповідно 85,7 % та 83,3 % мали грибокве ураження нігтів кистей або поєднане ураження нігтей рук та стоп.

Виходячи з отриманих даних, необхідно акцентувати увагу практичних лікарів на необхідності проведення когнітивно-поведінкової терапії як доповнення до загальноприйнятої терапії з метою зниження рівня тривоги і усунення викликаних нею внутрішньоособистісних проблем.

Середнє значення дерматологічного індексу якості життя у досліджуваних хворих становило $(8,41 \pm 9,19)$ балів, що, безумовно, означає помірний вплив оніхомікозу на якість життя хворого.

Високе значення дерматологічного індексу в більшості випадків визначалося у

пацієнтів з високим рівнем суб'єктивного дискомфорту та високим рівнем тривоги / депресії: при дерматологічному індексі якості життя 21-30 бали рівень дискомфорту за шкалою оцінки дискомфорту – $(6,0 \pm 1,41)$, за «Шкалою станів» А.Б. Леонової – $(41,0 \pm 5,92)$; оцінка тривоги (шкала HADS) – $(10,86 \pm 3,02)$; оцінка депресії (шкала HADS) – $(11,0 \pm 1,91)$ бали.

У жінок ($(10,59 \pm 1,86)$ балів) дерматологічний індекс значно перевищує аналогічний показник у чоловіків ($(5,25 \pm 6,94)$ бали, $p=0,44$), що, ймовірно, пов'язано з більшою схильністю жінок до тривожно-депресивних розладів, а також з більш вираженим рівнем суб'єктивного дискомфорту внаслідок наявності косметичного дефекту (табл. 1).

Чітка позитивна динаміка спостерігалася при порівнянні показників суб'єктивного комфорту. Середні значення за шкалою оцінки дискомфорту, що вимірювалися до початку і після завершення лікування, достовірно змінилися з $(3,18 \pm 1,81)$ до $(1,89 \pm 0,24)$ балів ($p < 0,05$). За «Шкалою станів» А.Б. Леонової показники суб'єктивного комфорту змінилися неістотно: з $(51,71 \pm 6,83)$ до $(53,61 \pm 2,75)$ балів ($p > 0,05$) (рис. 3).

Таблиця 1

Залежність рівня суб'єктивного дискомфорту, тривоги / депресії та значення дерматологічного індексу від статі (n=49)

Стать	Середні значення шкали / індексу, бали				
	Шкала оцінки дискомфорту	Шкала станів	HADS-тривога	HADS-депресія	Дерматологічний індекс якості життя
Чоловіки (n=12)	$2,7 \pm 1,5$	$53,7 \pm 5,4$	$7,6 \pm 3,3$	$5,4 \pm 3,1$	$10,6 \pm 1,9$
Жінки (n=18)	$4,9 \pm 1,9^*$	$46,4 \pm 7,5^*$	$10,9 \pm 3,0^*$	$6,8 \pm 3,8$	$5,3 \pm 6,9^*$

Примітка. * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з групою чоловіків $p < 0,05$.



Рис.3 Порівняння динаміки показників суб'єктивного комфорту (за шкалою оцінки дискомфорту та «Шкалою станів» А.Б. Леонової)

Застосування госпітальної шкали оцінки тривоги і депресії (HADS) виявило ефект зниження порушень емоційного стану пацієнтів з оніхомікозами (рис. 4). Середні показники тривоги склали на початку терапії ($8,37 \pm 3,19$) балів, після лікування –

($4,36 \pm 1,42$) ($p < 0,05$), депресії – відповідно ($6,18 \pm 3,55$) та ($4,03 \pm 1,75$) ($p > 0,05$). Таким чином, по завершенню лікування спостерігалося зниження тривоги / депресії від рівнів субклінічно вираженої тривоги / депресії до нормальних показників.

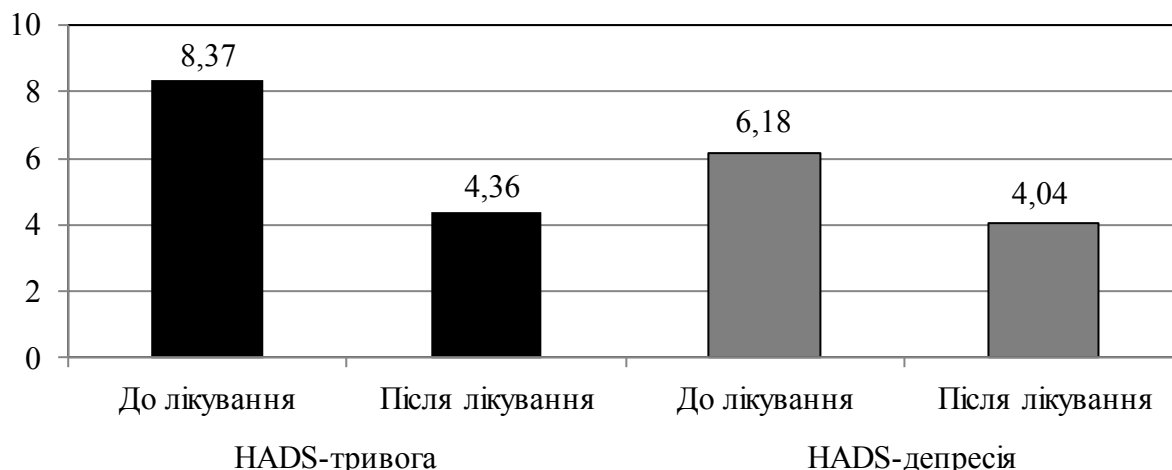


Рис.4 Порівняння динаміки тривоги та депресії (за госпітальною шкалою оцінки тривоги і депресії)

Нарешті, результати обстеження хворих з використанням дерматологічного індексу якості життя показали виразне покращення якості життя після завершення лікування у аналізованих пацієнтів. Так, середнє значення дерматологічного індексу якості життя було ($8,41 \pm 9,19$) балів, тоді як по завершенню лікування середнє значення склало ($1,9 \pm 1,3$) балів ($p < 0,001$). Отримані

дані дозволяють рекомендувати оцінку дерматологічного індексу якості життя у хворих з оніхомікозами в якості критерію ефективності призначеного лікування, а також акцентують увагу на необхідності подальшого вивчення та необхідності корекції факторів, що спричиняють погіршення життя у хворих цієї категорії.

ВИСНОВКИ

1. Оніхомікози відносяться до патології, що знижує якість життя пацієнтів і вимагає правильного підходу до вибору терапії. В зв'язку з цим оцінка якості життя хворих до і після лікування є важливим критерієм ефективності лікування дерматологічних хворих цієї категорії.

1. Порівняно з чоловіками, жінки більш схильні до тривоги і депресії, мають більш

виражений рівень суб'єктивного дискомфорту внаслідок наявності косметичного дефекту, внаслідок чого дерматологічний індекс якості життя у жінок значно перевищує аналогічний показник у чоловіків ($p=0,44$).

3. Максимальні значення дерматологічного індексу, рівня суб'єктивного дискомфорту та тривожно-депресивних розладів мають пацієнти з локалізацією грибка ураження на нігтях рук ізольовано або в поєднанні з оніхомікозом стоп.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айзятупов Р.Ф. Этиология, патогенез, клиника и комплексная терапия микозов стоп, онихомикозов / Р.Ф. Айзятупов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2013. – № 8. – С. 38-42.

2. Васенова В.Ю. Некоторые аспекты психологического статуса больных онихомикозами / В.Ю. Васенова, Д.Н. Чернов, Ю.С. Бутов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 2. – С. 59-64.

3. Калюжная Л.Д. Терапия онихомикозов с применением тербинафина по схеме пульс-терапии / Л.Д. Калюжная // Український медичний часопис. – 2013. – № 4 (96). – С. 75-77.

4. Коган Б.Г. Современные представления о лечении тербинафином больных онихомикозом в Украине / Б.Г. Коган, Е.А. Верба // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 1. – С. 61-63.

5. Короленко В.В. Стан проблеми та сучасні підходи до ведення пацієнтів з оніхомікозами / В.В. Короленко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 3 (46). – С. 118-123.

6. Лыкова С.Г. Местная антимикотическая терапия: подробные ответы на актуальные вопросы / С.Г. Лыкова, А.В. Спицына, О.С. Петренко // Русский медицинский журнал. – 2015. – Т. 23, № 9. – С.486-491.

REFERENCES

1. Aizyatulov R.F. Etiologiya, patogenez, klinika i kompleksnaya terapiya mikofov stop, onihomikozov // Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya. – 2013. – No8. – P.38-42. (Russian)

2. Vasenova V.Yu., Chernov D.N., Butov Yu.S. Nekotorye aspekty psikhologicheskogo statusa bol'nykh onihomikozami // Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. – 2007. – No 2. – P. 59-64. (Russian)

3. Kalyuzhnaya L.D. Terapiya onihomikozov s primeneniem terbinafina po skheme pul's-terapii // Ukraïns'kii medichnii chasopis. – 2013. – No 4 (96). – P. 75-77. (Russian)

4. Kogan B.G., Verba E.A. Sovremennye predstavleniya o lechenii terbinafinom bol'nykh onihomikozom v Ukraine // Ukraïns'kii zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2008. – No 1. – P. 61-63. (Russian)

5. Korolenko V.V. Stan problemi ta suchasni pidkhodi do vedennya patsientiv z onihomikozami // Ukraïns'kii zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2012. – No 3 (46). – P. 118-123. (Ukrainian)

6. Lykova S.G., Spitsyna A.V., Petrenko O.S. Mestnaya antimikoticheskaya terapiya: podrobnye otvety na aktual'nye voprosy // Russkii meditsinskii zhurnal. – 2015. – Vol. 23, No 9. – P. 486-491. (Russian)

7. Rudenko A.V., Koval' E.Z., Rzhko P.P., Zaplavskaya E.A. Onihomikoz u zhite-

7. Онихомироз у жителів України (діагностика, етіологія, епідеміологія, лікування) / А.В. Руденко, Э.З. Коваль, П.П. Рижко, Э.А. Заплавская. – К.: ТСК, 2007. – 248 с.
8. Петрасюк О.А. Новые подходы к комплексной терапии микозов стоп: автореферат дис. кандидата медицинских наук: 14.00.11 / О.А. Петрасюк. – Ур. гос. мед. акад., Екатеринбург, 2007. – 22 с.
9. Соколова Т.В. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах Российской Федерации и оценке эффективности их лечения сертаконазолом / Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, Т.А. Малярчук // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – № 5. – С. 28-39.
10. Фанталова Е.Б. Диагностика и психотерапия внутреннего конфликта / Е.Б. Фанталова – Самара: Издательский дом БАХРАХ-М, 2001. – 128 с.
11. Шикалов Р Ю. Поражение ногтевых пластин в практике врача-дерматолога / Р.Ю. Шикалов, О.В. Панкратов // ARS medica: Искусство медицины. – 2011. – № 14. – С. 427-429.
12. Ghannoum M. A Second Look at Efficacy Criteria for Onychomycosis: Clinical and Mycological Cure / M. Ghannoum, N. Isham, V. Catalano // Br. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 170, No 1. – P. 182-187.
13. Nenoff P. Fungal nail infections - an update: Part 1 - Prevalence, epidemiology, predisposing conditions, and differential diagnosis / P. Nenoff, G. Ginter-Hanselmayer, H. J. Tietz // Hautarzt. – 2012. – Vol. 63, № 1. – P. 30-38.
- lei Ukrainy (diagnostika, etiologiya, epidemiologiya, lechenie). – Kiev: TSK, 2007. – 248 p. (Russian)
8. Petrasjuk O.A. Novye podkhody k kompleksnoi terapii mikofov stop: avtoreferat dis. kandidata meditsinskikh nauk 14.00.11. – Ur. gos. med. akad. Ekaterinburg, 2007. – 22 p. (Russian)
9. Sokolova T.V., Malyarchuk A.P., Malyarchuk T.A. Rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya po izucheniyu poverkhnostnykh mikofov kozhi v regionakh Rossiiskoi Federatsii i otsenke effektivnosti ikh lecheniya sertakonazolom // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya, – 2013. – No 5. P. 28-39. (Russian)
10. Fantalova E B. Diagnostika i psikhoterapiya vnutrennego konflikta. – Samara: Izdatel'skii dom BAKhRAKh-M, 2001. – 128 p. (Russian)
11. Shikalov R.Yu., Pankratov O.V. Porazhenie nogtevykh plastin v praktike vracha-dermatologa. // ARS medica: Iskusstvo meditsiny. – 2011. – No 14. – P. 427-429. (Russian)
12. Ghannoum M.A, Isham N., Catalano V. Second Look at Efficacy Criteria for Onychomycosis: Clinical and Mycological Cure. // Br. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 170, No 1. – P. 182-187.
13. Nenoff P., Ginter-Hanselmayer G. , Tietz H.J. Fungal nail infections – an update: Part 1 - Prevalence, epidemiology, predisposing conditions, and differential diagnosis // Hautarzt. – 2012. – Vol. 63, No 1. – P. 30-38.

**ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ
СОСТАВЛЯЮЩАЯ
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
У БОЛЬНЫХ С
ОНИХОМИКОЗОМ
КАК КРИТЕРИЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ**

Кизина И.Е.

*Винницкий национальный медицинский
университет имени Н. И. Пирогова*

Резюме. Проведено клинично-психосоматическое исследование 49 пациентов с онихомикозами. Целью исследования было изучить показатели психологического статуса и качества жизни как критериев эффективности лечения пациентов с онихомикозами. В ходе исследования были использованы шкала оценки дискомфорта, методика «Шкала состояний», госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), дерматологический индекс качества жизни. В статье приведены данные о качестве жизни больных с онихомикозами до и после проведенного курса лечения. Показано влияние лечения больных на снижение степени выраженности субъективного дискомфорта, эмоциональных расстройств и повышение их качества жизни.

Ключевые слова: онихомикоз, качество жизни, психологический статус.

Про автора:

Кізіна Ірина Євгенівна – аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова
К.тел.. +38(097) 11-83-00

**PSYCHOLOGICAL
COMPONENT OF
QUALITY OF LIFE
IN PATIENTS WITH
ONYCHOMYCOSIS
AS THE CRITERIA
OF TREATMENT
EFFECTIVENESS**

Kizina I.E.

*National Pirogov Memorial Medical
University of Vinnytsia*

Abstract. There was undertaken a clinic and psychosomatic study of 49 patients with onychomycosis. The aim of this study was to examine the psychological status and quality of life as the criteries of treatment effectiveness for patients with onychomycosis. As part of the study was used The Discomfort Scale, The Scale of States, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Dermatology Life Quality Index. The article presents data on the quality of life of patients with onychomycosis before and after the course of treatment. The influence of treatment on reducing the severity of subjective discomfort, emotional disorders and improving life quality is shown.

Key words: onychomycosis, quality of life, psychological status.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

И.А. Олейник, Э.Н. Солошенко, А.А. Гаврилюк, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмак

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. В статье представлена оценка содержания уровней провоспалительного (ИЛ-1 β) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов в сыворотке крови больных псориазом в зависимости от клинической формы, степени тяжести и активности заболевания. Под наблюдением находились 152 пациента с псориазом в возрасте от 18 до 67 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев, репрезентативных по полу и возрасту. Установлено увеличение содержания провоспалительного цитокина и уменьшение количества противовоспалительного цитокина в сыворотке крови больных псориазом с увеличением тяжести и активности заболевания. Отмечен наиболее высокий уровень ИЛ-1 β и снижение содержания ИЛ-10 при артропатическом псориазе. Показана целесообразность анализа цитокинового дисбаланса в оценке тяжести течения и активности заболевания, прогноза его развития, а также для патогенетического обоснования назначаемой терапии.

Ключевые слова: псориаз, иммунопатогенез, цитокины, суставной синдром, тяжёлые формы псориаза.

Псориаз является одним из наиболее распространённых хронических дерматозов, причём его распространённость в мире постоянно растёт. Удельный вес больных псориазом в общей структуре патологии кожи достигает 10-12 %, а среди пациентов дерматологических стационаров – 15-22 % [6, 11, 14, 20]. Тяжёлые формы псориаза (псориазная эритродермия, эксудативный, пустулёзный, артропатический псориаз) значительно ухудшают качество жизни и часто являются причиной инвалидизации больных, что является значимой медико-социальной проблемой [14].

В настоящее время псориаз рассматривают как хроническое генетически детерминированное мультифакторное заболевание с преимущественным поражением кожи, развивающееся вследствие неадекватной активации клеточного звена иммунитета, наряду с ведущей ролью нару-

шенных иммунорегуляторных процессов [1, 2, 3, 5, 7, 10, 11, 14, 15, 20].

Имунопатогенез псориаза - сложный многокомпонентный процесс взаимодействия клеточных и гуморальных составляющих иммунной системы, при котором особая роль принадлежит провоспалительным цитокинам, синтезируемым активированными Т-лимфоцитами и клетками эпидермиса. Присутствие повышенных концентраций провоспалительных цитокинов активирует кератиноциты к синтезу собственных интерлейкинов, хемокинов и факторов роста, ускоряет пролиферацию кератиноцитов, неангиогенез, что в целом способствует формированию псориазной бляшки и воспаления синовия [3, 5, 10, 16].

Изучению роли и значения иммунной системы при псориазе уделяется значительное внимание. За последние годы приоритетным направлением стало изучение

цитокинового профиля у больных псориазом, так как именно цитокинам отводится одна из ключевых ролей в развитии данного заболевания [15, 16]. Результаты современных исследований, касающиеся продукции и роли ключевых про- и противовоспалительных цитокинов (TNF- α , ИЛ-1 β , INF- γ , ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-4 и др.) при псориазе противоречивы. Если в псориазической папуле установлено повышенное содержание провоспалительных цитокинов, то данные о содержании про- и противовоспалительных цитокинов в периферической крови остаются довольно неоднозначными [15]. Ряд работ указывает на преобладание уровня провоспалительных цитокинов и относительно низкой экспрессии противовоспалительных цитокинов, что предполагает недостаточную противорегулирующую способность иммунологической системы [1, 3, 9, 10, 12, 19, 21, 23, 26, 27]. Другие авторы высказывают мнение об относительной противовоспалительной поляризации цитокинового спектра с преобладанием ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10 при этом заболевании [4, 5, 8, 14, 15, 17, 23, 24].

Цель исследования – изучить уровень содержания провоспалительного (ИЛ-1 β) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов в сыворотке крови больных псориазом в зависимости от клинической формы, степени тяжести и активности заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проходило в условиях отделения дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Под наблюдением находились 152 пациента (92 мужчин (60,5 %) и 60 женщин (39,5%)) с псориазом в возрасте от 18 до 69 лет с давностью заболевания от 6 месяцев до 30 лет и более. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев, репрезентативных по полу и возрасту. Все пациенты, в зависимости от клинической формы, степени тяжести и активности заболевания, были распределены на 2 группы. I (основ-

ную) группу составили 100 больных (58 мужчин и 42 женщины) тяжёлыми формами псориаза, из них: IA группа – 75 больных с распространённым тяжёлым поражением кожи (пустулёзная, экссудативная и эритродермическая формы псориаза), среди которых – 53 (71 %) пациента имели также поражение костно-суставного аппарата; IB группа – 25 больных с артропатическим псориазом и минимальными проявлениями кожного синдрома. Во II группу (группу сравнения) вошли 52 пациента (34 мужчины и 18 женщин) с вульгарным псориазом.

Для оценки тяжести заболевания применяли индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), суть которого лежит в определении площади вовлеченной в патологический процесс кожи и выраженности основных клинических проявлений псориаза (эритемы, шелушения, инфильтрации). Степень тяжести и распространенности кожного процесса при псориазе оценивали следующим образом: PASI меньше или равен 10 – легкая степень, PASI от 10 до 30 – средняя степень тяжести, PASI больше или равен 30 – тяжелая степень течения дерматоза [20]. Для оценки степени активности суставного синдрома при артропатическом псориазе применяли критерии (клинические и лабораторные), разработанные С.В. Приваленко и В.В. Бадюкиным [13], согласно которым выделяют I степень активности (минимальную), II – среднюю степень и III – максимальную степень активности.

Уровни содержания ИЛ-1 β и ИЛ-10 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия).

Статистический анализ результатов проводили с помощью использования компьютерной программы Microsoft Excel 2010. Применяли методы описательной статистики с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m), среднего квадратичного отклонения (σ). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных больных индекс тяжести и распространенности псориаза PASI варьировал от 2,9 до 62,4 баллов. Среднее значение индекса по группам составило:

в IA – $29,67 \pm 1,06$ балла, в IB – $6,15 \pm 0,36$ балла и во II – $11,11 \pm 0,44$ балла.

Результаты исследования уровня цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-10 в сыворотке крови больных псориазом и здоровых добровольцев представлены в таблице.

Таблица

Уровень цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-10 в сыворотке крови у больных псориазом в зависимости от клинической формы, степени тяжести и активности заболевания

Группы		ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-10, пг/мл
IA группа n=75	Среднее значение по группе	$19,59 \pm 0,46$ p<0,01 p ₁ <0,01	$4,43 \pm 0,21$ p>0,05 p ₁ <0,01
	I степень активности суставного синдрома	$17,23 \pm 0,64$ p<0,01 p ₁ >0,05	$4,98 \pm 0,31$ p>0,05 p ₁ <0,05
	II степень активности суставного синдрома	$18,08 \pm 0,62$ p<0,01 p ₁ <0,05 p ₃ >0,05	$4,05 \pm 0,31$ p>0,05 p ₁ <0,01 p ₃ <0,05
	III степень активности суставного синдрома	$20,86 \pm 0,91$ p<0,01 p ₁ <0,01 p ₄ <0,05 p ₅ <0,01	$3,09 \pm 0,52$ p>0,05 p ₁ <0,01 p ₄ >0,05 p ₅ <0,01
IB группа n=25	Среднее значение по группе	$29,12 \pm 2,47$ p<0,01 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	$4,18 \pm 0,27$ p>0,05 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05
	I степень активности суставного синдрома	$25,64 \pm 4,39$ p<0,01 p ₁ <0,05	$5,09 \pm 0,33$ p>0,05 p ₁ <0,05
	II степень активности суставного синдрома	$26,39 \pm 3,9$ p<0,01 p ₁ <0,05 p ₆ >0,05	$4,12 \pm 0,3$ p>0,05 p ₁ <0,01 p ₆ <0,05
	III степень активности суставного синдрома	$38,39 \pm 4,25$ p<0,01 p ₁ <0,01 p ₇ <0,05 p ₈ <0,05	$3,1 \pm 0,53$ p>0,05 p ₁ <0,01 p ₇ >0,05 p ₈ <0,01

II группа n=52	16,18±0,49 p<0,01	5,93±0,26 p<0,01
Здоровые люди n=20	4,48±0,65	4,13±0,54

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с группой здоровых лиц (контрольная группа), p₁ – достоверность различий в сравнении со II группой (группа сравнения - больные с вульгарным псориазом), p₂ – достоверность различий в сравнении с IB группой (больные артропатическим псориазом с минимальными проявлениями кожного синдрома), p₃ – достоверность различий между больными IA группы с I и II степенями активности суставного синдрома, p₄ – достоверность различий между больными IA группы со II и III степенями активности суставного синдрома, p₅ – достоверность различий между больными IA группы с I и III степенями активности суставного синдрома, p₆ – достоверность различий между больными IB группы с I и II степенями активности суставного синдрома, p₇ – достоверность различий между больными IB группы со II и III степенями активности суставного синдрома, p₈ – достоверность различий между больными IB группы с I и III степенями активности суставного синдрома.

Как свидетельствуют данные таблицы, у больных IA, IB и II групп достоверно увеличен уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1β по сравнению с контрольной группой. У пациентов IA группы ИЛ-1β увеличен в 4,4 раза (p<0,01), IB – в 6,5 раз (p<0,01), у пациентов II группы – в 3,6 раза (p<0,01). Данный показатель возрастал с увеличением площади и выраженности воспалительных изменений, однако у больных с артропатическим псориазом и минимальными проявлениями кожного синдрома (IB группа) уровень ИЛ-1β в сыворотке крови нарастал с увеличением степени активности суставного синдрома, а не площади поражения кожных покровов, поскольку наиболее высокий его уровень был зарегистрирован у больных с III степенью активности суставного синдрома. У больных IA группы, которые имели поражение костно-суставного аппарата показатель ИЛ-1β нарастал как с увеличением площади и выраженности воспалительных изменений, так и с увеличением степени активности суставного синдрома. Учитывая, что ИЛ-1β активирует хондроциты, остеобласты, увеличивая экспрессию матриксных металлопротеиназ, агреканиз, катепсина К, что в итоге приводит к деструкции хряща и резорбции кости [18, 24], то наиболее высокий показатель ИЛ-1β при наличии суставного синдрома может расцениваться как фактор влияющий на процессы ремоделирования костной ткани при

псориазе. Следует отметить, что у больных тяжёлыми формами псориаза (IA и IB групп) содержание ИЛ-1β в сыворотке крови достоверно выше (p₁<0,01), чем у больных вульгарным псориазом (II группы), что может свидетельствовать о более выраженном провоспалительном сдвиге иммунорегуляторных процессов и активации воспаления при тяжёлых формах псориаза.

По сравнению с контрольной группой практически здоровых лиц у больных псориазом результаты исследования показали существенное повышение в сыворотке крови провоспалительного цитокина ИЛ-1β. Полученные данные поддерживают мнение ряда исследователей, указывающих на преобладание при псориазе уровня провоспалительных цитокинов в периферической крови и нарушение иммунорегуляторных процессов со сдвигом в сторону Th-1 звена иммунного ответа [1, 3, 9, 10, 12, 19, 21, 23, 26, 27].

При исследовании противовоспалительного цитокина ИЛ-10, обладающего доказанным антипсориазическим действием [25], установлено его достоверное повышение у больных II группы по отношению к контрольной группе в 1,4 раза (p<0,01). У пациентов IA и IB группы содержание ИЛ-10 имело лишь тенденцию к повышению по сравнению с контрольной группой (p>0,05) и было достоверно ниже в 1,3 раза (p₁<0,01) и 1,4 раза (p₁<0,01), соответственно по сравнению

со II группой, что также свидетельствует о нарушении иммунорегуляторных процессов со сдвигом в сторону Th-1 звена иммунного ответа и активации воспаления при тяжёлых формах псориаза, развитии недостаточной противорегулирующей способности иммунологической системы [1, 3, 9, 10, 12, 19, 21, 23, 26, 27]. У больных IA группы, которые имели поражение костно-суставного аппарата и у пациентов IB группы отмечали уменьшение уровня ИЛ-10 с увеличением степени активности суставного синдрома и наличием наиболее низких показателей у больных с III степенью активности суставного синдрома, что может быть расценено как развитие недостаточного противорегулирующего действия ИЛ-10 на процессы ремоделирования костной ткани. Основанием для этой точки зрения являются данные литературы, согласно которым ИЛ-10 снижает секрецию коллагена, матриксных металлопротеиназ, влияет на дифференциацию/активацию остеокластов, блокируя остеокластогенез [22, 24].

Характерной особенностью иммунологических изменений у больных псориазом явилось нарушение соотношений содержания ИЛ-1 β / ИЛ-10, так у больных IA группы соотношение ИЛ-1 β / ИЛ-10 повысилось в 3,8 раза, IB – в 5,2 раза, II – в 1,9 раза по сравнению с показателем контрольной группы, когда с увеличением тяжести и активности процесса в периферическом кровотоке существенно увеличивается содержание провоспалительного цитокина и уменьшается количество противовоспалительного цитокина, что согласуется с данными литературы [1, 3, 9, 10, 12, 19, 21, 23, 26, 27].

Таким образом, у пациентов с псориазом отмечалась низкая экспрессия противовоспалительного, антипсориазического цитокина ИЛ-10, что, на фоне значительного повышения уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1 β , свидетельствует о наличии дисбаланса между про- и противовоспалительными цитокинами, преобладании Th-1 клеток над Th-2 клетками и развитии недостаточной противорегулирующей способности иммунологической системы. При этом цитокиновый

дисбаланс более выражен при тяжёлых формах псориаза, особенно при наличии суставного синдрома, что позволяет рассматривать ИЛ-1 β и ИЛ-10 как диагностически значимые критерии тяжести псориаза.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с псориазом в сыворотке крови достоверно повышен уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 β в сравнении с практически здоровыми лицами. Данный показатель возрастает с увеличением площади и выраженности воспалительных изменений, а также с увеличением степени активности суставного синдрома, при этом достоверно более высокие его уровни регистрируются у больных тяжёлыми формами псориаза.

2. Самый высокий достоверный уровень ИЛ-1 β наблюдался у больных артропатическим псориазом, превышая в 6,5 раз уровень в контрольной группе, что свидетельствует о его важной роли в процессах ремоделирования костной ткани.

3. Уровень противовоспалительного ИЛ-10 в сыворотке крови у больных псориазом имел разнонаправленный характер, был достоверно повышен у пациентов с вульгарным псориазом, имел тенденцию к повышению у больных тяжёлыми формами псориаза по сравнению с контрольной группой и был достоверно ниже у больных тяжёлыми формами псориаза в сравнении с пациентами с вульгарным псориазом, что является свидетельством развития цитокинового дисбаланса. При наличии суставного синдрома уровень ИЛ-10 достоверно снижался с увеличением степени активности. Цитокиновый дисбаланс более выражен при тяжёлых формах псориаза, особенно при наличии суставного синдрома.

4. Нарастание в сыворотке крови провоспалительного цитокина ИЛ-1 β на фоне низкой экспрессии противовоспалительного цитокина ИЛ-10 (цитокинового дисбаланса) целесообразно использовать для оценки тяжести течения и активности заболевания, прогноза его развития, а также для патогенетического обоснования назначаемой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев Г.М. Стресс, адаптация, псориаз, планирование научных исследований / Г.М. Беляев // *Дерматол. та венерол.* – 2002. – №2 – С. 11-14.
2. Глухенький Б.Т. Вопросы этиологии и патогенеза псориаза / Б.Т. Глухенький. – В кн. *Иммунитет и болезни: от теории к терапии.* – М., 2005. – С. 10-12.
3. Довжанский С.И. Генетические и иммунологические факторы в патогенезе псориаза / С.И. Довжанский, И.Я. Пинсон // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* – 2006. – № 1. – С. 14-18.
4. Ильина Н.И. Клиническая иммунология и иммуноопосредованные воспалительные заболевания / Н.И. Ильина // *Российский аллергологический журнал.* – 2010. – № 2. – С. 54-57.
5. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии / А.А. Кубанова, А.А. Кубанов, Дж. Ф. Николас [и др.] // *Вестник дерматологии и венерологии.* – 2010. – № 1. – С. 35-47.
6. Калюжна Л.Д. Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ / Л.Д. Калюжна, Г.Ф. Білоклицька: Навчальний посібник. – К.: Грамота, 2007. – 272с.
7. Кауд Дия. Уровень активности эндотелина-1 в плазме крови у больных псориазом на фоне метаболического синдрома / Дия Кауд // *Дерматология и венерология.* – 2013. – №2 (60). – С. 27-33.
8. Кацамбас А.Д. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / А.Д. Кацамбас, Т.М. Лотти. – М., 2008.
9. Кравченя С.С. Некоторые клинико-иммунологические особенности эндотоксикоза при псориазе / С.С. Кравченя, А.Л. Бакулев, А.А. Свистунов // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* – 2005. – № 3. – С. 21-23.
10. Кунгуров Н.В. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе / Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонкова, Е.П. Топычанова // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – № 9. – С. 188-194.

REFERENCES

1. Beljaev G.M. Stress, adaptacija, psoriasis, planirovanie nauchnyh issledovanij // *Dermatol. ta venerol.* – 2002. – №2 – S. 11-14. (Russian)
2. Gluhen'kij B.T. Voprosy jetiologii i patogeneza psoriaza // *Immunitet i bolezni: ot teorii k terapii.* – M., 2005. – S. 10-12. (Russian)
3. Dovzhanskij S.I., Pinson I.Ja. Geneticheskie i immunologicheskie faktory v patogeneze psoriaza // *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej.* – 2006. – № 1. – S. 14-18. (Russian)
4. Il'ina N.I. Klinicheskaja immunologija i immunooposredovannye vospalitel'nye zaboljevanija // *Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* – 2010. – № 2. – S. 54-57. (Russian)
5. Kubanova A.A., Kubanov A.A., Nikolas Dzh.F. [i dr.] Immunnye mehanizmy psoriaza. Novye strategii biologicheskoi terapii // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2010. – № 1. – S. 35-47. (Russian)
6. Kaljuzhna L.D., Biloklic'ka G.F. Hvorobi shkiri oblichchja, slizivoi obolonki rotovoї porozhnini ta chervonoї obljamivki губ: Navchal'nij posibnik. – K.: Gramota, 2007. – 272s. (Ukrainian)
7. Kaud Dija Uroven' aktivnosti jendotelina-1 v plazme krovi u bol'nyh psoriazom na fone metabolicheskogo sindroma // *Dermatologija i venerologija.* – 2013. – №2 (60). – S. 27-33. (Russian)
8. Kacambas A.D., Lotti T.M. Evropejskoe rukovodstvo po lecheniju dermatologicheskikh zaboljevanij. – M 2008. (Russian)
9. Kravchenja S.S., Bakulev A.L., Svistunov A.A. Nekotorye kliniko-immunologicheskie osobennosti jendotoksikoza pri psoriaze // *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej.* – 2005. – № 3. – S. 21-23. (Russian)
10. Kungurov N.V., Filimonkova N.N., Topychkanova E.P. Sistemnaja vospalitel'naja reakcija i javlenija dislipidemii pri psoriaze // *Fundamental'nye issledovanija.* – 2013. – № 9. – S. 188-194. (Russian)
11. Kutasevich Ja.F. Sovremennyj vzgljad na problemu psoriaza // *Dermatologija i venerologija.* – 2002. – № 2. – S. 3-11. (Russian)

11. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза / Я.Ф. Кутасевич // Дерматология и венерология. – 2002. – № 2. – С. 3-11.
12. Маркушева Л.И. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом / Л.И. Маркушева, В.А. Самсонов, А.Г. Саруханова, М.В. Савватеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 4. – С. 4-6.
13. Олейник И.А. Комплексное лечение больных артропатическим псориазом с учётом степени тяжести, особенностей течения заболевания: автореф. дис. ...д-ра мед. н., спец. 14.01.20 «Кожные и венерические болезни». – Харьков, 2009. – 33с.
14. Особенности нарушений в системе цитокинов и липидного обмена у больных псориазом / М.В. Ахлупкина, А.А. Свиштунов, А.Л. Бакулев [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал – 2011. – Том 7, №2. – С. 434-437.
15. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии / В.А. Охлопков, Е.К. Медведчиков, Дж. Ф. Николас [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 1. – С. 35-47.
16. Повханич-Грицяк Т.М. Дослідження стану цитокинового профілю у хворих на псориаз у взаємозв'язку з особливостями клінічного перебігу артрита / Т.М. Повханич-Грицяк // Дерматовенерология. Косметология. Сексopatология. – 2015. – №1-2 – С. 81-87.
17. Псориаз: коморбидности и комедикации / Н.Г. Кочергин, Л.А. Смирнова, Н.Н. Потекаев [и др.] // Врач. – 2009. – № 5. – С. 15-20.
18. Сергиевич А.В. Сравнительный анализ сывороточного уровня ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 у пациентов с псориазом и псориапатическим артритом / А.В. Сергиевич, А.М. Литвяков // Вестник ВГМУ. – 2013. – Т.12, № 3. – С. 64-71.
19. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С. Симбирцев // Циток. восп. – 2004. – Т. 3, №2 – С. 16-21.
20. Федотов В.П. Особенности иммунорегуляторных процессов у больных псориазом в сочетании с гипертонической болезнью / В.П. Федотов, В.А. Визир, Г.И. Макурина //
12. Markusheva L.I., Samsonov V.A., Saruhanova A.G., Savvateeva M.V. Ocenka produkcii razlichnyh citokinov u bol'nyh psoriazom // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2004. – № 4. – S. 4-6. (Russian)
13. Olejnik I.A. Kompleksnoe lechenie bol'nyh artropaticheskim psoriazom s uchjotom stepeni tjazhesti, osobennostej techenija zabolevanija: avtoref. dis. ...d-ra med. n., spec. 14.01.20 «Kozhnye i venericheskie bolezni». – Har'kov, 2009. – 33s. (Russian)
14. Ahlupkina M.V., Svistunov A.A., Bakulev A.L. [i dr.] Osobennosti narushenij v sisteme citokinov i lipidnogo obmena u bol'nyh psoriazom // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal – 2011. – Tom 7, №2. – S. 434-437. (Russian)
15. Ohlopkov V.A., Medvedchikov E.K., Nikolas Dzh.F. [i dr.] Ocenka sostojanija citokinovogo profilja u bol'nyh psoriazom na fone immunomodulirujushhej terapii // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2010. – № 1. – S. 35-47. (Russian)
16. Povhanich-Gricjak T.M. Doslidzhennja stanu citokinovogo profilju u hvorih na psoriaz u vzaemozvjazku z osoblivostjami klinichnogo perebigu artrita // Dermatovenerologija. Kosmetologija. Seksopatologija. – 2015. – №1-2 – S. 81-87. (Ukrainian)
17. Kochergin N.G., Smirnova L.A., Potekaev N.N. [i dr.] Psoriaz: komorbidnosti i komedikacii // Vrach. – 2009. – № 5. – S. 15-20. (Russian)
18. Sergievich A.V., Litvjakov A.M. Sravnitel'nyj analiz syvorotochnogo urovnja FNO- α , IL-1 β , IL-6 u pacientov s psoriazom i psoriaticeskim artritom // Vestnik VGMU. – 2013. – T.12, № 3. – S. 64-71. (Russian)
19. Simbircev A.S. Citokiny: klassifikacija i biologicheskie funkcii // Citok. vosp. – 2004. – T. 3, №2 – S. 16-21. (Russian)
20. Fedotov V.P., Vizir V.A., Makurina G.I. Osobennosti immunoreguljatornyh processov u bol'nyh psoriazom v sochetanii s gipertonicheskoj boleznu'ju // Ukraïns'kij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2015. – № 3(58). – S. 18-22. (Russian)
21. Hajrutdinov V.R., Samcov A.V., Moshkalov A.V., Imjanitov E.N. Sovremen-

Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2015. – № 3(58). – С. 18-22.

21. Хайрутдинов В.Р. Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза / В.Р. Хайрутдинов, А.В. Самцов, А.В. Мошкалов, Е.Н. Имянитов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 1. – С. 3-7.

22. Цитокиновый профиль при псориазическом артрите: поиск взаимосвязей с воспалением и реологическими свойствами крови / Т.В. Коротаева, Е.Ю. Логинова, А.А. Новиков [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 1. – С. 27-32.

23. Шегай М.М. Роль некоторых цитокинов в развитии псориаза / М.М. Шегай, З.Б. Кишелева, Г.А. Акышбаева // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – № 5. – С. 7-13.

24. Enerbäck C. Soluble biomarkers in psoriasis / C. Enerbäck // Eur J Dermatol. – 2011. – Vol.21(6). – P.844-50.

25. IL-10 inhibits metalloproteinase and stimulates TIMP-1 production in human mononuclear phagocytes / S. Lacras, L. Nicod, R. Chicheportiche [et al.] // J Clin Invest. – 1995. – Vol.96 – P. 2304-2308.

26. Lowes M.A. Pathogenesis and therapy of psoriasis / M.A. Lowes // Nature. – 2007. – Vol. 445, №22. – P.866-872.

27. Nestle F.O. Psoriasis / O.F. Nestle // Curr Dir Autoimmun. – 2008. – Vol.10. – P.65-75.

nye predstavlenija ob immunnyh mehanizmah razvitija psoriaza // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2007. – № 1. – S. 3-7. (Russian)

22. Korotaeva T.V., Loginova E.Ju., Novikov A.A. [i dr.] Citokinovyj profil' pri psoriaticeskom artrite: poisk vzaimosvjazej s vospaleniem i reologicheskimi svojstvami krovi // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. – 2011. – № 1. – S. 27-32. (Russian)

23. Shegaj M.M., Kiseleva Z.B., Akyshebaeva G.A. Rol' nekotoryh citokinov v razvitii psoriaza // Vestnik dermatologii i venerologii. – 1998. – № 5. – S. 7-13. (Russian)

24. Enerbäck C. Soluble biomarkers in psoriasis // Eur J Dermatol. – 2011. – Vol.21(6). – P.844-50.

25. Lacras S., Nicod L., Chicheportiche R. [et al.] IL-10 inhibits metalloproteinase and stimulates TIMP-1 production in human mononuclear phagocytes // J Clin Invest. – 1995. – Vol.96 – P. 2304-2308.

26. Lowes M.A. Pathogenesis and therapy of psoriasis // Nature. – 2007. – Vol. 445, №22. – P.866-872.

27. Nestle F.O. Psoriasis // Curr Dir Autoimmun. – 2008. – Vol.10. – P.65-75.

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ У СИСТЕМІ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

**Олійник І.А.,
Солошенко Е.М.,
Гаврилюк О.А.,
Шевченко З.М.,
Ярмак Т.П.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. У статті наведена оцінка вмісту рівней прозапального (ІЛ-1β)

FEATURES OF VIOLATIONS IN THE SYSTEM OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH PSORIASIS

**Oliinyk I.O.,
Soloshenko E.M.,
Gavrylyuk O.A.,
Shevchenko Z.M.,
Iarmak T.P.**

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

Abstract. The assessment of the content of proinflammatory (IL-1β) and anti-

та протизапального (ІЛ-10) цитокінів у сироватці крові хворих на псоріаз в залежності від клінічної форми, ступеня тяжкості та активності захворювання. Під спостереженням знаходилися 152 пацієнта у віці від 18 до 67 років хворих на псоріаз. Контрольну групу склали 20 здорових добровольців, репрезентативних за статтю та віком. Встановлено збільшення вмісту прозапального цитокіна та зменшення кількості протизапального цитокіна у сироватці крові хворих на псоріаз із збільшенням тяжкості та активності захворювання. Відзначений найбільш високий рівень ІЛ-1 β та зниження вмісту ІЛ-10 при артропатичному псоріазі. Показано доцільність аналізу цитокінового дисбалансу в оцінці тяжкості перебігу та активності захворювання, прогнозу його розвитку, а також для патогенетичного обґрунтування призначеної терапії.

Ключові слова: псоріаз, імунопатогенез, цитокіни, суглобовий синдром, тяжкі форми псоріазу.

Об авторах:

Олейник Ирина Александровна – доктор мед. наук, главный научный сотрудник отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»;

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

Гаврилюк Александра Анатольевна – аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН 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»

inflammatory (IL-10) cytokines in the serum of patients with psoriasis depending from the clinical form, severity and activity disease is presented in the article. We observed 152 patients with psoriasis in age from 18 to 67 years. The 20 healthy volunteers who were representative by gender and age constituted of control group. The increase of proinflammatory cytokine, and reducing the quantity of anti-inflammatory cytokine in the serum of patients with psoriasis with increasing the severity and activity of disease were established. Marked by the highest level of IL-1 β and the reduction of IL-10 in arthropathic psoriasis. The expediency of analysis of cytokine disbalance for to assess the severity and activity of disease, prognosis of its development, and for pathogenesis prescribed therapy is shown.

Key words: psoriasis, imunopathogenesis, cytokines, articular syndrome, severe forms of psoriasis.

ОЦІНКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТА АЛЕРГОЛОГІЧНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

А.О. Резнікова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Резюме. У статті наведені результати обстеження 123 пацієнтів (93 дитини і 30 дорослих) хворих на atopічний дерматит. Проведений аналіз алергологічного анамнезу та індексу SCORAD при різних формах захворювання. Визначення загального та специфічних IgE показало вікові особливості, алергологічну напруженість, а саме наявність сенсibiliзації до різних алергенів у дітей та дорослих. Проведено імунологічне обстеження з визначенням клітинного та гуморального імунітету шляхом дослідження основних субпопуляцій лімфоцитів: Т-лімфоцити (CD-3), Т-лімфоцити-хелпери (CD-4), Т-лімфоцити-цитотоксичні (CD-8), імунорегуляторний індекс, В-лімфоцити (CD-20), NK-клітини (CD-16) та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) з метою корекції лікування та удосконалення діагностики atopічного дерматиту.

Ключові слова: atopічний дерматит, алергени, алергосенсибилізація, анамнез, імунітет.

ВСТУП

Атопічний дерматит (АД) є хронічним рецидивуючим запальним захворюванням шкіри, яке уражує немовлят, дітей та дорослих. Захворювання має високий соціо-економічний показник та значний вплив на якість життя хворих. Оцінка захворюваності в останні десятиріччя показала, що хворіють на АД 10-20 % дітей та 1-3 % дорослих, а захворювання характеризується переважною питомою вагою в індустріальних країнах [6].

Етіологія АД невідома, але переважно мультифакторіальна із взаємодією між декількома генетичними та осередковими факторами. Питання щодо типу спадкування АД до теперішнього часу залишається відкритим. Одні автори припускають аутосомно-домінантний тип спадкування,

інші – висловлюють думку, що АД спадкується як доміантним, так і рецесивним геном. АД розвивається в осіб з генетичною схильністю до atopії під впливом зовнішніх та внутрішніх факторів. Останнім часом АД відносять до мультифакторіальних захворювань із полігенною детермінацією спадкової компоненти схильності [5].

Стрес обтяжує симптоми АД. Так, встановлені патоетіологічні нейроімунні механізми у хворих на АД із хронічним стресом, із фокусуванням на щільності нервів, чутливих нейропептидів та серотоніновій системі шляхом імуногістохімічних досліджень. Були визначені значні зміни іннервації та модуляції серотоніновій системи (кількість субстанції Р, кальцитонінпродукуючі пептид-позитивні нервові волокна, збільшення в епідермальній фракції 5-гід-

рокситіаміна 1А рецептора, серотонінового транспортера протеїна імунореактивності) в ураженій шкірі [8].

Свербляче ураження шкіри розвивається як результат комплексної взаємодії між збільшенням антиген-презентуючих клітин, активацією Т-клітин, дегрануляцією мастоцитів, кератиноцитів, еозинофілів, комбінацією негайної та клітинної імунної відповіді [2, 11].

При вивченні свербіжів як симптому АД встановлена атопічна схильність до вузловатого пруриго майже у половини хворих. Разом з тим, автори не визначили вікової та гендерної відмінності в обстежених групах [9]. Клінічний досвід показав, що АД асоційований із значним погіршенням якості життя, впливає на всі ділянки повсякденного життя, фізичний та емоційний стан хворих [4].

В останній час в наукових працях особлива увага звернута на особливості перебігу, патогенетичні механізми АД у дорослих хворих. При вивченні відношення між АД та якістю життя у 54 дорослих хворих в процесі лікування встановлена більш висока кореляція показників активності процесу із QoL (quality of life - якістю життя) в порівнянні із співставленням з тяжкістю процесу [7]. Безсумнівним є той факт, що з віком змінюються у хворих на АД реакції на деякі фактори оточуючого середовища, такі, наприклад, як харчові алергени. Харчові продукти є найбільш частим фактором, що провокує появу в дітей раннього віку перших висипань на шкірі. Майже завжди у хворих на АД є гіперчутливість не до одного, а до кількох харчових алергенів – перехресна сенсibiлізація. З віком реакція на харчові продукти слабшає і в старшому віці їх можна вже вводити в раціон. Разом з тим непереносимість окремих продуктів зберігається на протязі всього життя. Наявність харчової непереносимості у дітей старших за 7 років є прогностичною ознакою тяжкого перебігу захворювання та можливої респираторної атопії [1].

Обстеження 1678 дорослих хворих на АД в Німеччині довело, що стан хворих на АД потребує від охорони здоров'я на національному рівні більш ефективного догляду та уваги. Більшість обстежених хворих відзначили, що зважаючи на те, що їх лікувальний догляд є низьким, тому повсякденна тяжкість захворювання здається високою: третина жалілась на безсоння від свербіжів, який був підтриманий недостатнім терапевтичним режимом в цих випадках. Експерти прийшли до висновку, що необхідним є краще залучення національних стандартів по АД та систематичний аналіз труднощів, які призводять до обмеження ефективності лікування [10].

На наш погляд, на сьогодні недостатньо досліджене та стає актуальним співставлення імунологічних, алергологічних, генетичних показників у дітей та дорослих хворих на АД. Такий інтерес, перш за все, базується на клінічних спостереженнях. Привертає увагу те, що харчова полівалентна алергія у дітей молодшого віку поступово відходить на другий план в порівнянні із реакціями загострення, спровокованими психо-емоційними факторами, що вирішальну роль в прогнозі захворювання відіграє те, з яким показником тяжкості процесу проходить дитина пубертатний період. Клінічна практика демонструє, що саме в цей період актуальним стає обґрунтований та індивідуалізований протокол лікування АД. Як лікар, так і родина хворого повинні зважувати на те, що існує спадковий фактор і в майбутньому, що слід ретельно вивчати родовід хворого, навчити хворого і батьків досконалій реакції на загострення, попереджуючи його. Саме така мотивація здавалась актуальною, коли нами було **поставлене завдання**: вивчення імунологічного статусу пацієнтів хворих на АД різних вікових категорій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Наше дослідження проводиться на кафедрі дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.

Шупика, на базі Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні (КМКШВЛ) та лабораторії нейроімунології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України». Було обстежено 123 пацієнта із встановленим діагнозом згідно критеріїв Hanifin та Rajka [3]. (61 чоловічої статі та 62 жіночої статі). З них 93 дитини (46 хлопчиків та 47 дівчаток), 30 дорослих (15 чоловіків, 15 жінок). Хворі були розділені на 4 групи: 1-а група – діти до 15 років з діагнозом АД еритематозно-скамозна форма з ліхеніфікацією в стадії загострення (52), 2-а група – хворі на АД в стадії помірних проявів (41), 3-я група – дорослі хворі на АД в стадії загострення віком від 15 років (18) та 4-а група – дорослі хворі на АД від 15 років з АД з стадії помірних проявів. На період обстеження відмічались тяжкість захворювання та форми atopічного дерматиту. Обстеження проводились в стаціонарних відділеннях на початку лікування.

Індекс SCORAD визначався в усіх групах. В 1-й групі (діти в стадії загострення АД) середній показник SCORAD складав – $(48,65 \pm 20,43)$ з крайніми коливаннями в діапазоні від 22,6 до 71,23, а в 2-й групі (діти в стадії помірних проявів АД) середній показник SCORAD складав $(28,8 \pm 15,26)$ з крайніми коливаннями в діапазоні від 13,2 до 45,0, в 3-й групі (дорослі в стадії загострення АД) середній показник SCORAD складав $52,6 \pm 18,81$ з крайніми коливаннями в діапазоні від 32,7 до 72,53 та в 4-й групі (дорослі в стадії помірних проявів АД) середній показник SCORAD складав $(38,12 \pm 13,41)$ з крайніми коливаннями в діапазоні від 22,8 до 52,93.

Всі пацієнти були обстежені на рівень в сироватці крові загального IgE та наявність сенсibilізації до специфічних IgE методом ІФА.

У 9 хворих визначався рівень інтерлейкіну-2 та інтерлейкіну-4, з них 4 дитини (віком від 4 до 13 років) та 5 дорослих (віком від 16 до 39 років).

У 12 пацієнтів було проведено імунологічне дослідження з визначенням основних

субпопуляцій лімфоцитів: (CD-3), (CD-4), (CD-8), імунорегуляторний індекс, (CD-20), (CD-16) та циркулюючих імунних комплексів (ЦК), з них 3 дитини віком від 13 до 14 років та 8 дорослих віком від 16 до 39 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В процесі нашого дослідження були враховані різні чинники, які впливають на загострення atopічного дерматиту. Ми провели скринінгове обстеження на харчові алергени, виходячи із найбільш розповсюджених алергічних реакцій у дітей та дорослих хворих на АД. У дітей віком до 15 років – загострення захворювання у 100% співпадає з алергічною реакцією на харчові продукти тригери: реакція на яєчний жовток – 10 хворих, тріску-4 хворих, пшеничне борошно – 5 хворих, вівсяне борошно – 6 хворих, курку – 6 хворих, картоплю – 3 пацієнта, арахіс – 7 хворих, соєві боби – 2 пацієнта, суміш білків коров'ячого молока (альфа-лактальбумін, бета-лактоглобулін, казеїн) – 9 хворих, з них 8 хворих також відмічають стійку реакцію на домашній пил, шерсть домашніх та диких тварин, суміш пліснявих грибів (*Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *D. pteronyssinus*, *D. farina*). З анамнезу, хворі на АД старше 15 років відмічають загострення в зв'язку з психоемоційним навантаженням. Для пацієнтів старше 15 років була характерна більш виражена алергічна реакція (екзогенні фактори), на суміш алергенів домашнього пилу (*Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *D. pteronyssinus*, *D. farina*, домашній пил) – 12 хворих, суміш пилі дерев – 6 хворих. У 5 осіб зберігається стійка алергічна реакція на білок коров'ячого молока (альфа-лактальбумін, бета-лактоглобулін, казеїн), на яєчний жовток – 2 пацієнта.

Всі пацієнти були обстежені на рівень загального IgE. Одна дитина у віці до шести місяців була із підвищеним рівнем IgE 520 МО/мл (в нормі до 6-ти місяців до 12 МО/мл). Серед 28 хворих дітей у віці від 1 до 3 років,

із підвищеним рівнем IgE було 14 пацієнтів (338,3±168,5) МО/мл (в нормі до 45 МО/мл), серед 18 хворих від 4 до 6 років із підвищеним рівнем IgE було 9 пацієнтів 212,1±93,3 МО/мл (в нормі до 70 МО/мл). У 12 хворих віком від 7 до 9 років, із підвищеним рівнем IgE було 5 пацієнтів (215±100,2) МО/мл (в нормі до 90 МО/мл). Серед 34 хворих у віці від 10 до 15 років, з підвищеним рівнем IgE виявлено 23 пацієнта (854,4±231,6) МО/мл (в нормі до 120 МО/мл). Серед 30 хворих віком старше 15 років, з підвищеним рівнем IgE було 18 пацієнтів (832,2±245,4) МО/мл (в нормі до 130 МО/мл).

Проведено імунологічне обстеження 12 пацієнтів. Дослідження показників клітинного імунітету включало в себе визначення лімфоцитів та основних субпопуляцій лімфоцитів. В нормі відсоток лімфоцитів становить 30-36 %, що складає (2000±240)/мм³. В середньому кількість лімфоцитів серед обстежених була (1656,1±426,5)/мм³, а у трьох пацієнтів відсоток збільшення сягав до 48 %, а зменшений у двох і становив 26 %. У визначення основних субпопуляцій лімфоцитів входять (CD-3), (CD-4), (CD-8), імунорегуляторний індекс, (CD-20), (CD-16).

CD-3, які в нормі становлять 56-65 % ((1320±170)/мм³) були підвищені у 6 пацієнтів до 78,0 %, середній показник серед обстежених (1117,6±291,5)/мм³. CD-4, які в нормі складають 25-35 % ((680±90)/мм³) були підвищені у 10 пацієнтів до 52,2 %, середній показник серед обстежених (687,5±234,9)/мм³. CD-8, які в нормі становлять від 22 до 26 % ((520±60)/мм³) підвищені у трьох обстежених до 38,9 %, знижені у одного до 19,6 %, середній показник серед обстежених (423,6±105,4)/мм³. Імунорегуляторний

індекс, межі якого складають від 1,2 до 1,4 у.о, підвищений у 8 пацієнтів до 2,3 у.о., а зменшений у двох – до 0,9, середній показник у обстежених (1,6±0,4) у.о.. CD-20 які в нормі складають 8-10 % ((170±20)/мм³), підвищені у 10 обстежених до 34,1 %, а середній показник серед обстежених (321,8±178,6)/мм³. CD-16 в нормі становлять 17-20%, ((360±50)/мм³) а у 1 пацієнта підвищена до 21,6 %, знижені у 7 до 9,5, середній показник серед обстежених (242,7±82,2)/мм³. Виявлено підвищення білку інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) у 2х пацієнтів (дітей з еритематозно-сквамозною формою в стадії загострення віком 4 і 6 років) до 3383 у.о та 1017 у.о. при нормальному показнику до 710.0 у.о.. З літературних даних відомо, що ІЛ-2 серед цитокінів, грає найбільш важливу роль у розвитку свербіж. ІЛ-2 відноситься до цитокінів запалення та являється медіатором імунітету, що і вплинуло на підвищення циркулюючих імунних комплексів (ЦК) саме у цих хворих. Середні показники ЦК у цих хворих становили (131,3±25,9) у.о. при нормі 70-80 у.о.,

ВИСНОВКИ

Вікові особливості рівнів загального та специфічних IgE, у дітей відзначаються більш вираженою реакцією на харчові алергени, в той час як дорослі з віком «переростають» таку реакцію, а алергічний процес стає більш пов'язаним з психоемоційним навантаженням, побутовими алергенами та факторами зовнішнього середовища. Високий рівень загального IgE (до 1000 МО/мл) серед дітей і дорослих відповідав тяжкості ураження шкіри та показникам індексу SCORAD.

ЛІТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит / Ю.К. Скрипкин, М.Н. Шеклаков, С.А. Масюкова // РМЖ – 1999. – 7. 14. – С. 379-395.
2. Atopic dermatitis: epidemiology and pathogenesis update / L.F. Eichenfeld, C.N.

REFERENCES

1. Skripkin J.K., Sheklakov M.N., Masiukova S.A. Atopic dermatitis // RMJ. –1999. – № 7. – Vol.14. – P. 379-395 (Russian).
2. Eichenfeld L.F., Ellis C.N., Mancini A.J. et al. Atopic dermatitis: epidemiology and

Ellis, A.J. Mancini et al. // *Semin Cutan Med Surg* – 2012. – Vol. 31. – P. 53-55.

3. Hanifin G.M. Diagnostic feature of atopic dermatitis. / G.M. Hanifin, G. Rajka // *Acta Derm Venereol (Stokh)* – 1980. – Vol. 92 (Suppl). – P. 44-47.

4. International Multicenter Study on quality of life in children with atopic dermatitis / P.V.Chernyshov, A. Jirakova, R.C. Ho et al // *Indian J.Derm. Venereol Leprol* – 2013. – Vol. 79. – P. 52-58.

5. Leung D. Pathogenesis of atopic dermatitis. / D Leung // *Ann Dermatol Venereol* – 2002. – Vol. 129. –P. SY0147.

6. McKenna S. Quality of life of children with atopic dermatitis and their families. / S McKenna, L Doward // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. – 2008. –Vol. 8. –P. 228-231.

7. Moderate correlation between quality of life and disease activity in patients with atopic dermatitis. / I.M. Haeck, O. ten Berge, S.G. van Velsen, M.S. de Bruin-Weller, C.A. Bruijnzeel-Koomen, M.G. Knol. // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2012. – Vol. 26(2). – P. 236-241.

8. Neuroimmune mechanisms in patients with atopic dermatitis during chronic stress. / S.B. Lonne-Rahm, H. Rickberg, H.E. Nour, P. Marin, E.C. Azmitia, K. Nordlindt // *JEADV* – 2008. – Vol. 22. – P. 11-18.

9. Prurigo as a symptom of atopic dermatitis and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. / A. Iking, S. Grundmann, E. Chatzigeorgakidis, N.Q. Phan, D. Klein, S. Stander // *JEADV* – 2013. – Vol. 27. – P. 550-557.

10. Quality of health care of atopic eczema in Germany: results of the national health care study Atopic Health. / A. Langenbruch, M. Radtke, N. Franzke, J. Ring, R. Foelster-Holst, M. Augustin // *JEADV*. – 2014. – Vol. 28. – P. 719-726.

11. T-helper cell subsets in the development of atopic dermatitis. / M.J. Turner, J.B. Travers, M.H. Kaplan // *J Drug Dermatol*. – 2012 –Vol. 11. – P. 1174-1178.

pathogenesis update // *Semin Cutan Med Surg*. – 2012. – Vol. 31. – P. 53-55.

3. Hanifin G.M., Rajka G. Diagnostic feature of atopic dermatitis. // *Acta Derm Venereol (Stokh)*. – 1980. – Vol. 92 (Suppl). – P. 44-47.

4. Chernyshov P.V., Jirakova A., Ho R.C et al International Multicenter Study on quality of life in children with atopic dermatitis // *Indian J.Derm. Venereol Leprol* – 2013. – Vol. 79. – P. 52-58.

5. Leung D. Pathogenesis of atopic dermatitis. // *Ann Dermatol Venereol* – 2002. – Vol. 129. –P. SY014.

6. McKenna S., Doward L. Quality of life of children with atopic dermatitis and their families // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. – 2008. – Vol. 8. – P. 228-231.

7. Haeck I.M., ten Berge O., van Velsen S.G., de Bruin-Weller M.S., Bruijnzeel-Koomen C.A., Knol M.G.. Moderate correlation between quality of life and disease activity in patients with atopic dermatitis // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2012. – Vol. 26(2). – P. 236-241.

8. Lonne-Rahm S.B., Rickberg H., Nour H.E., Marin P., Azmitia E.C., Nordlindt K. Neuroimmune mechanisms in patients with atopic dermatitis during chronic stress // *JEADV*. – 2008. – Vol. 22. – P. 11-18.

9. Iking A., Grundmann S., Chatzigeorgakidis E., Phan N.Q., Klein D., Stander S. Prurigo as a symptom of atopic dermatitis and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients // *JEADV*. – 2013. – Vol. 27. – P. 550-557.

10. Langenbruch A., Radtke M., Franzke N., Ring J., Foelster-Holst R., Augustin M. Quality of health care of atopic eczema in Germany: results of the national health care study Atopic Health // *JEADV*. – 2014. – Vol. 28. – P. 719-726.

11. Turner M.J., Travers J.B., Kaplan M.H. T-helper cell subsets in the development of atopic dermatitis // *J Drug Dermatol*. – 2012 – Vol. 11. – P. 1174-1178.

**ОЦЕНКА
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ И
АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ
АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ
РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

Резникова А.А.

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

Резюме. В статье приведены результаты обследования 123 пациентов (93 детей и 30 взрослых) больных атопическим дерматитом. Проведен анализ аллергологического анамнеза и индекса SCORAD при различных формах заболевания. Определение общего и специфических IgE показало возрастные особенности, аллергологическую напряженность, а именно: наличие сенсибилизации к различным аллергенам у детей и взрослых. Проведено иммунологическое обследование с определением клеточного и гуморального иммунитета путем исследования основных субпопуляций лимфоцитов: Т-лимфоциты (CD-3), Т-лимфоциты-хелперы (CD-4), Т-лимфоциты-цитотоксические (CD-8), иммунорегуляторный индекс, В-лимфоциты (CD-20), NK-клетки (CD-16) и циркулирующие иммунные комплексы, с целью коррекции лечения и совершенствования диагностики атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, аллергены, аллергосенсибилизация, анамнез, иммунитет.

Про автора:

Резникова Анна Олексіївна – завідувача шкірно-венерологічним відділенням для підлітків, Київська міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня, заочний аспірант кафедри дерматовенерології Національної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, reznichka@hotmail.com

**EVALUATION OF
IMMUNOLOGICAL
CHANGES AND ALLERGIC
REACTIONS IN PATIENTS
WITH ATOPIC DERMATITIS
IN THE DIFFERENT
AGE'S GROUPS**

Reznikova A.

*Shupic National Medical Academy
of Postgraduate Education*

Abstract. This article describes the results of examination of 123 patients (93 child and 30 adult) patients with atopic dermatitis. The analysis of allergic history and SCORAD index in various forms of the disease. Determination of total and specific IgE showed age-related features, allergist tension, such as the presence of sensitization to different allergens in children and adults. The immunological examination determination of cellular and humoral immunity by investigating major subpopulations of lymphocytes: T-cell (CD-3), T-helper cells (CD-4), T-cells-cytotoxic (CD-8), immunoregulatory index, B-cells (CD-20), NK-cells (CD-16) and circulating immune complexes (CIC) in order to correct and improve the treatment of diagnosis of atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, allergens, allergosensibilization, history, immunity.

АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ МІКРОБІОТИ ШКІРИ У ХВОРИХ НА РОЗПОВСЮДЖЕНІ ДЕРМАТОЗИ

**Е.М. Солошенко, С.К. Джораєва,
В.В. Гончаренко, О.М. Стулій**

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. *Аналіз структури та особливостей мікробіоти шкіри у хворих на розповсюджені дерматози свідчать, що стафілококова мікробіота є найбільш представленою складовою мікробіоценозу шкіри і може брати участь у розвитку та обтяженні перебігу дерматозів. Кількісні показники вилучення штамів *S. aureus* у хворих на розповсюджені дерматози перевищують аналогічні показники здорових осіб у 5 - 24 рази.*

Ключові слова: *розповсюджені дерматози, мікробіоценоз шкіри, структура та особливості мікробіоти.*

ВСТУП

Розповсюдженість захворювань шкіри невинно зростає як у всьому світі, так і в Україні. Несприятлива динаміка росту цих захворювань в умовах погіршення екологічної ситуації обумовлена впливом зовнішніх і внутрішніх чинників, до яких належать забруднення зовнішнього середовища, постійний контакт з різноманітними хімічними речовинами, вживання великої кількості ліків, продуктів швидкого харчування та ін. Дерматози на сьогодні вважаються важливою медико-соціальною проблемою [7]. В патогенезі більшості із них провідну роль грає спадковість. При цьому обмінні, нейрогуморальні, нейросудинні порушення, нераціональне харчування, інтоксикації, які відносять до провокуючих факторів, сприяють реалізації генетичних особливостей організму [11]. Оскільки дерматози переважно мають хронічний рецидивуючий перебіг з вираженою гіперчутливістю як до алерге-

нів, так і до неспецифічних подразників, то формуються складні асоціації грибкових, вірусних, бактеріальних та медикаментозних алергенів, що сприяє формуванню полівалентної сенсibilізації. В останній час спостерігається тенденція до збільшення важких та обтяжених форм дерматозів з переважанням ускладнень бактеріального генезу, коли *S. aureus* визначається у 3 рази частіше як на ділянках здорової, так і ураженої шкіри, тоді як у здорових осіб даний збудник на шкіри виявляється досить рідко [1, 12, 13]. Більш ніж у 90% хворих на дерматози відмічається колонізація шкірних покривів *S. aureus*, який здатен загострювати або підтримувати шкірне запалення завдяки секретії ряду токсинів-суперантігенів, котрі стимулюють значну кількість Т-клітин та макрофагів. Враховуючи вищевказане, у хворих на дерматози, як правило, реєструється продукція специфічних IgE-антитіл до стафілококових токсинів, що підтверджує можливість того як локальна продукція стафілококового ентеро-

токсину на поверхні шкіри може спричиняти непряме визволення гістаміну з мастици-тів та бути тригером циклу зуд-екскоріація і викликати загострення клінічних проявів захворювання. Контакт *S.aureus* з тучними клітинами в шкірі хворих на дерматози призводить до визволення медіаторів алергічного запалення, в наслідок чого з'являються еритема, ділянки свербіжжю, які становляться вхідними воротами інфекції [7].

В структурі дерматологічної захворюваності серед усіх розповсюджених дерматозів від 18 до 40% складає екзема з втратою тимчасової працездатності до 36% від усіх працевтрат при дерматозах. Основними збудниками екземи, як поліетіологічного захворювання, є золотистий та епідермальний стафілококи, β -гемолітичний стрептокок групи В, який включає велику кількість сероваріантів, а також, інколи, *P.vulgaris*, *S.perfringens*, *S.histolyticum*, *P.aeruginosa* та ін. [4, 9]. Досить часто вогнища мікробної екземи формуються на фоні варикозного симптомокомплексу, довготривалого незагоєння поранень, післяопераційних ран та трофічних виразок. Несприятливе фонове захворювання сприяє значному порушенню бар'єрної функції шкіри, а дія мікробного фактору на тлі імунодефіциту приводить до персистенції мікробних алергенів, сенсibiliзації організму до інфекційного агенту та білкових компонентів шкіри - аутосенсibiliзації [6].

Поряд з екземою, не менш розповсюдженими дерматозами залишаються псоріаз, атопічний та алергічний дерматит, лікарська хвороба, харчова токсидермія, ключовими ланками етіопатогенезу котрих є імунопатологічні зміни, ендокринно-метаболічні порушення та фактор спадковості [5]. В останні роки в етіології цих патологічних станів велика увага приділяється ролі різних співчленів шкірної мікробіоти, а також особливостям вірулентних властивостей мікроорганізмів, направлених на деградацію механізмів резистентності хазяїна, що призводить до формування „імунокомпрометованого” статусу.

Враховучи вищевказане, **метою** дослідження стало вивчення етіологічної структури та антибіотикорезистентності збудників опортуністичних інфекцій, вилучених від хворих на розповсюджені дерматози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 93 хворих на розповсюджені дерматози у віці від 16 до 72 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні у дерматологічному відділенні ДУ „ІДВ НАМНУ». Групу хворих на атопічний та алергічний дерматит складало 13 осіб, екзему – 16 осіб, псоріаз – 11 осіб, харчову токсидермію – 10 осіб, лікарську хворобу – 31 особа та 12 осіб з іншими захворюваннями (розацеа, кератодермія, мікоз). Групу порівняння складала 15 волонтерів відповідного віку і статі. Верифікація діагнозу здійснювалася згідно клінічних даних та програм дослідження, що включали загальноприйняті клінічні та лабораторні дослідження. Ідентифікація аеробних грампозитивних, грамнегативних аеробних ферментуючих та неферментуючих бактерій проводили за допомогою рутинних методів на підставі морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей [8]. Мікроорганізми визначали до виду, при неможливості – до роду. Оцінку чутливості вилучених аеробних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів проводили за допомогою диск-дифузійного методу, а інтерпретацію отриманих результатів – згідно нормативних документів МОЗ України [3]. Резистентні та помірно-резистентні мікроорганізми були об'єднані до групи нечутливих штамів.

Контроль якості методики визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якості реагентів, що використовувались (поживні середовища та диски з антибіотиками), проводилась з застосуванням контрольних штамів Американської колекції типових культур (ATCC): *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті аналізу проведеної роботи отримано порівняльні дані відносно аеробних представників мікробіоценозу шкіри хворих на розповсюджені дерматози та на практично здорових людей: Під час проведення досліджень вилучено 212 лабораторних штамів мікроорганізмів – представників 4 родів. Як свідчать результати досліджень, бактеріальна флора у осіб з розповсюдженими дерматозами суттєво відрізнялася від мікрофлори здорових людей та мала свої особливості, що обумовлено формуванням нових мікробних об'єднань, внаслідок чого змінювалося середовище існування та характер взаємовідносин між асоціантами [2, 10].

В результаті вивчення мікробних складових досліджених біотопів було відзначено домінування представників роду *Staphylococcus* у вогнищах пацієнтів всіх груп. Різниця спостерігалася у видовому складі стафілококів та ступеню обсіменіння окремих осередків ураження. Поява нерезидентних видів стафілококів з більш

патогеним потенціалом на уражених шкірних ділянках було відмітною особливістю для більшості хворих. Взагалі спільний відсоток вилучення стафілококів сягав 89,6% серед усіх категорій обстежених і розподілявся наступним чином: *S. aureus* – 21,6%, *S. haemolyticus* – 18,4%, *S. epidermidis* – 14,7%, *S. warneri* – 11,1%, *S. cohnii* – 4,2% та *S. saprophyticus* – 2,6%. Крім стафілококів, з осередків ураження вилучались представники родів *Corynebacterium*, *Micrococcus* та *Streptococcus* (рис. 1). Ступінь загального мікробного обсіменіння коливався від $<1 \times 10^3$ до $1 \cdot 10^7$ КУЕ/мл.

При дослідженні мікробного складу шкіри практично здорових осіб також була встановлена наявність переважно стафілокової компоненти, але з суттєвою видовою різницею. Зі шкірних ділянок волонтерів при домінуванні резидентного представника роду – *S. epidermidis* у 82,5% обстежених – були виділені також нерезидентні види у значно меншій кількості осіб: *S. haemolyticus* – у 5,0%, *S. aureus* – у 2,5%, а сукупність інших окремих представників складала близько 10,0%.

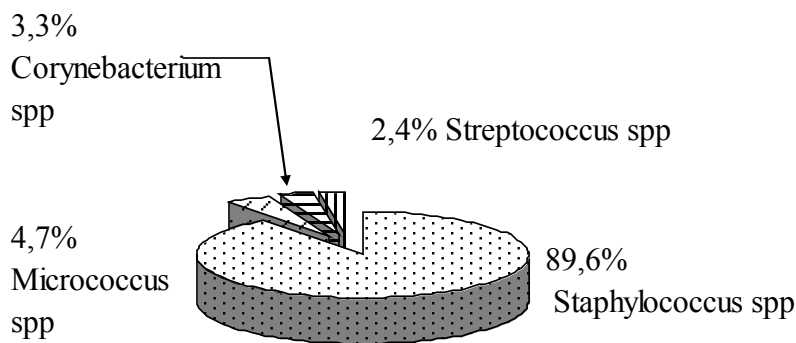


Рис. 1. Мікробний склад осередків ураження хворих на розповсюджені дерматози

Статистичний аналіз статевовікової структури обстежених хворих показав, що пацієнтів усіх груп відзначав досить молодий працездатний вік, за нечисленними виключеннями. Розподіл за статтю виявив, що більшість пацієнтів в усіх групах склали жінки, середній вік котрих становив $43,2 \pm 6,2$ років. Було відмічено, що жінок відрізняв і більший розкид за віком, тобто середній вік по групам коливався від 32,8

при псоріазі до 60,6 при екземі. У групі обстежених чоловіків середній вік виявився меншим і складав $36,7 \pm 8,8$ при розкиді від 28 років при atopічному дерматиті до 44,5 при екземі. Взагалі слід відзначити, що при усіх нозологіях середній вік чоловіків різнився від жіночого приблизно від 5 до 15 років, хоча ці показники і були статистично невірогідними, але така тенденція мала місце.

Порівняльний аналіз мікробних складових показав, що у більшості хворих усіх обстежених груп виявлено наявність видової різноманітності стафілококів з переважанням більш патогенних видів. Було відзначено одмінне процентне співвідношення вилучених штамів окремих видів при різних нозологіях. Так, *S. aureus* було вилучено в усіх хворих, але кількість ізольованих штамів склала 60,9% при atopічному дерматиті, 32,0% - при псоріазі, 31,5% - при харчовій токсидермії, 22,2 - при екземі, 14,3% - при лікарській хворобі і 12,0% при інших шкірних патологіях. Було з'ясовано, що кількісні показники вилучення цього патогену значно відрізняються від даних, отриманих у практично здорових осіб. Кількість штамів *S. aureus* у хворих перевищувала аналогічні показники групи порівняння у 24 рази при atopічному дерматиті та у 12 разів при псоріазі, а у подальшому – дійшла до п'ятикратного перевищення у хворих з іншими дерматологічними захворюваннями. Крім того, важливе значення мали і ті обставини, що ступінь мікробного обсіменіння у хворих сягав до $1 \cdot 10^7$ КУЕ/мл, а у волонтерів $\leq 1 \cdot 10^3$. Тобто було визначено наявність порушення мікробіоценозу на уражених ділянках шкіри хворих і присутність транзитного золотистого стафілококу на шкірних покровах замалої кількості здорових осіб.

Серед коагулазонегативних видів домінуючу позицію зайняв достатньо агресивний представник роду – *S. haemolyticus*. Даний інфектант виявлено у приблизно рівного відсотка (близько 24%) хворих на лікарську хворобу та інші захворювання, у 22,2% пацієнтів на екзему, у 16,0% – на псоріаз та у 13,0% на atopічний дерматит. *S. haemolyticus* був відсутній у хворих на харчову токсидермію. Співвідношення вилучених штамів також відрізнялося між дослідними групами та практично здоровими особами. Колонізація шкіри здорових осіб цим видом була визначена у 5,0%, що приблизно в 4 рази менше кількості хворих, що мали гемолітичний стафілокок.

У процесі роботи також було ізольовано збудники виду *S. warneri* у деяких групах, а саме: у хворих на екзему – 16,7%, на лікарську хворобу – 15,9%. У контрольній групі цей вид мікроорганізму вилучено у одиничних випадках.

Лише в окремих досліджених групах пацієнтів вилучались також інші представники роду *Staphylococcus*. Наприклад, *S. saprophyticus* та *S. xylosus* ізольовано у 8,0% хворих на псоріаз та на інші шкірні захворювання відповідно, а *S. cohnii* – у 4,2% обстежених сумарно з усіх груп. Слід відзначити, що патогенні види стрептококів (*S. pyogenes*) було вилучено лише у 2,7% хворих на екзему.

Відомо, що при порушенні збалансованих взаємовідносин у мікробіоті спостерігається значне кількісне зростання окремих нормальних симбіонтів. При аналізуванні отриманих результатів було відзначено збільшення кількісних показників колонізації індигенного мешканця шкірного біотопу – *S. epidermidis*. Подібна тенденція мала місце у 25,4% хворих на лікарську хворобу, а також у 12,0% пацієнтів на інші захворювання та на псоріаз і у 8,7% хворих на atopічний дерматит. Такі ж результати було отримано стосовно інших шкірних симбіонтів – представників родів *Corynebacterium* і *Micrococcus*, котрі були вилучені у підвищених кількісних показниках обсіменіння у хворих на лікарську хворобу (у 6,8% обидва), псоріаз (у 10,7%, тільки *Micrococcus* spp), інші (у 8,0% – *Corynebacterium* spp, у 4,0% – *Micrococcus* spp).

У хворих на розповсюджені дерматози встановлено наявність утворення полімікробних асоціацій. Найчастіше з осередку ураження вилучали два мікроорганізми (асоціація різних видів стафілококів визначалась у 39,8%, стафілококів з мікрококами або з коринебактеріями у 9,9% та мікрококів з коринебактеріями у 5,3% випадків).

Після проведеної терапії було проведено бактеріологічне обстеження 14 осіб з різних груп. У більшості з них відзначалась

нормалізація мікробного ценозу шкіри, що полягала у зменшенні кількості агресивних штамів *S. aureus* за рахунок збільшення *S. epidermidis* та *S. saprophyticus*. Дане спостереження може пояснюватися тим, що відсутність гемвіщуючого субстрату, незалежно від рівня секреції ліпідів, обумовлює зниження частоти вегетування *S. aureus* у даних біотопах.

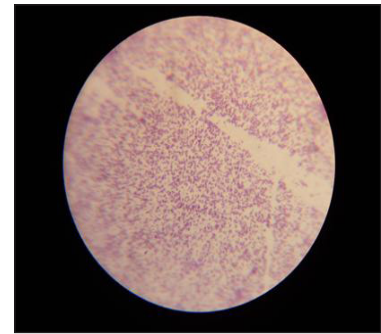
Відомо, що для представників виду *S. aureus* характерна наявність багатьох факторів патогенності, основними з яких є коагулазна, лецитиназна, гемолітична та ліпазна активності, що чітко відрізняє їх від інших представників роду. Нами було встановлено, що усі отримані лабораторні штами *S. aureus* виявили дані ознаки патогенності (рис.2).



а) Наявність лецитиназної активності лабораторного штаму *S. aureus*, вилученого від хворого на алергічний дерматит



б) Наявність гемолітичної активності лабораторного штаму *S. aureus*, вилученого від хворого на atopічний дерматит



в) Препарат чистої культури лабораторного штаму *S. aureus*, вилученого від хворого на atopічний дерматит (забарвлення на Грамом, x 1000)

Рис. 2. Ознаки патогенності *S. aureus*

Упродовж останніх років у всьому світі відмічається значний ріст стійкості збудників опортуністичних інфекцій до антимікробних препаратів, тому на наступному

етапі досліджень було проведено визначення чутливості до антибактеріальних препаратів коагулазопозитивних та коагулазонегативних штамів стафілококів (рис. 3, 4).

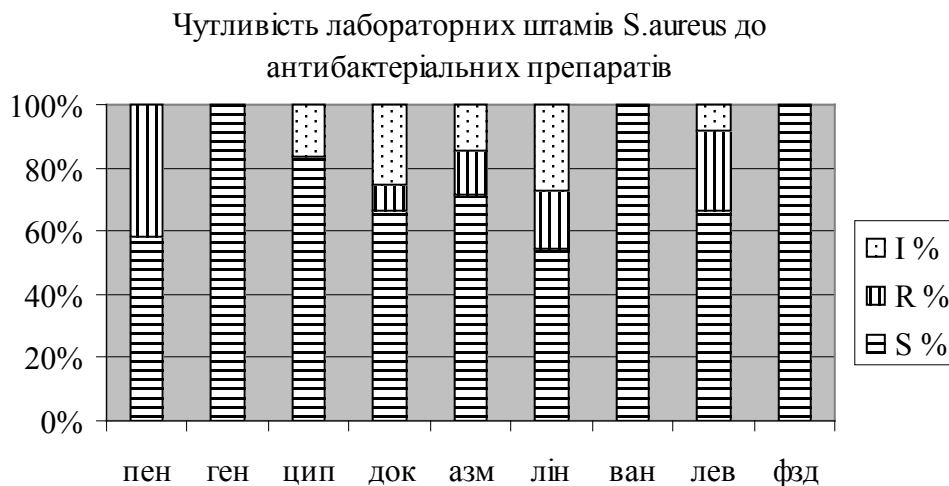


Рис. 3. Визначення чутливості лабораторних штамів *S. aureus*

Аналіз вивчення чутливості лабораторних штамів *S. aureus* щодо антибактеріальних препаратів виявило високу активність до гентаміцину (100,0%), ципрофлоксацину (83,3%), азитроміцину (71,4%); середню – до

доксидцикліну, левоміцетину та лінкоміцину (66,7%, 66,7% та 54,5% штамів відповідно); високу резистентність до пеніциліну (41,7%). Штамів, стійких до оксациліну, ванкоміцину та фузидіну, не виділено.

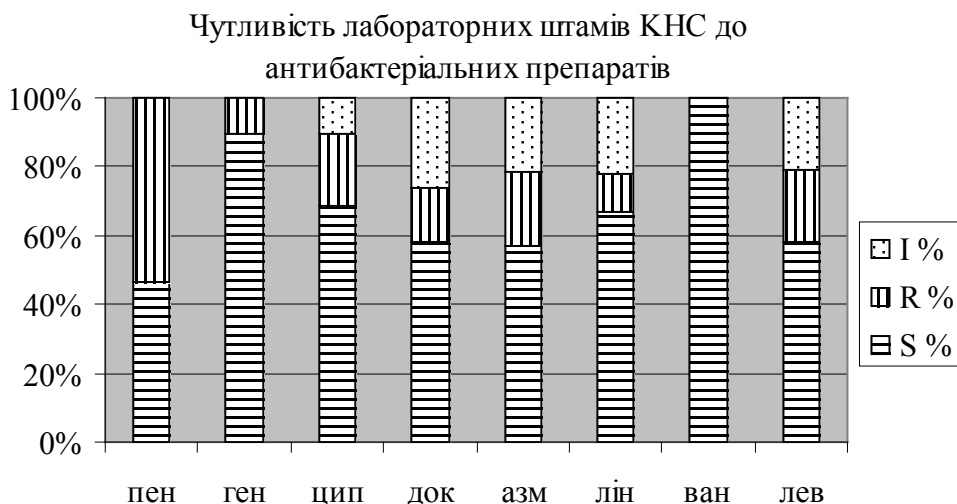


Рис. 4. Антибіотикорезистентність коагулазонегативних штамів стафілококів

На вищенаведеній діаграмі приведено дані щодо антибіотикочутливості коагулазонегативних стафілококів, з якої помітно, що дослідні штами були чутливі до гентаміцину (89,5%), ципрофлоксацину (68,4%), лінкоміцину (66,7%); менш чутливі до доксицикліну, азитроміцину та левоміцетину (57,9%, 57,1% та 57,9% відповідно). Резистентність до оксациліну складала 26,9%. Штамів, резистентних до ванкоміцину, не виділено. На рисунку 5 наведено зображення оксацилінрезистентності одного зі штамів.



Рис. 5. Оксацилінрезистентний лабораторний штам *S. haemolyticus*, вилучений від хворого К. на розацеа

ВИСНОВКИ

1. Стафілококова мікрофлора є не тільки найбільш представленою складовою мікробіоценозу шкіри розповсюджених дерматозів, а й може брати участь у розвитку та обтяженні їх перебігу.

2. Частота зустрічальності *S. aureus* знижується у ряду atopічний та алергічний дерматит – харчова токсидермія – псоріаз – екзема – лікарська хвороба – інші шкірні нозології (розацеа, кератодермія, мікоз) з 60,9% до 12,0%.

3. Кількісні показники вилучення штамів *S. aureus* у хворих перевищують аналогічні показники здорових осіб у 5–24 рази.

4. Серед коагулазонегативних видів відмічено достатньо високий відсоток виділення *S. haemolyticus* в окремих групах пацієнтів.

5. Встановлено факт збільшення у коагулазонегативних стафілококів резистентності до оксациліну, що свідчить про посилення агресивності даних мікроорганізмів та про можливість обтяження перебігу розповсюджених дерматозів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Загер К. Современные методы лечения больных экземой и другими аллергодерматозами / К. Загер // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 3. – С. 32-39.
2. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, А.Н. Багмет [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – № 1. – С. 43-47.
3. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».
4. Оркин В.Ф. Микробная экзема (клиника, патогенез, лечение) / В.Ф.Оркин, Р.М.Олехнович // Журн. дерматовенерологии и косметологии. – 2002. – № 2. – С. 24-26.
5. Особенности иммуноморфологии кожи у больных с различными типами клинического течения атопического дерматита / Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, С.В. Сазонов [и др.] // Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. – М., 2005. – Ч. II. – С. 20.
6. Особенности кожной микроциркуляции у больных экземой / И.А. Кирилюк, Н.И. Рассказова, Л.А. Поспеева [и др.] // Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. – М., 2005. – Ч. I. – С. 106.
7. Перламутров Ю.Н. Атопический дерматит: этиопатогенетические аспекты, клинические особенности течения / Ю.Н.Перламутров, К.Б.Ольховская // Пластическая хирургия и косметология. – 2010. – № 4. – С. 643-648.
8. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
9. Соколова Т.В. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, осложненной кандидозом / Т.В. Соколова // Рос. журн. кожных и венерич. бол. – 2007. – № 1. – С. 13-19.

REFERENCES

1. Zager K. Sovremennyye metody lecheniya bolnyih ekzemoy i drugimi allergodermatozami // Ukrayins'kyy zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. – 2007. – № 3. – S. 32-39. (Russian)
2. Kutasevich Ya.F., Mashtakova I.A., Bagmet A.N. [i dr.] Mikrobiotsenoz kozhi u bolnyih ugrevoy boleznuyu i puti ego korrektsii // Ukrayins'kyy zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. – 2003. – № 1. – S. 43-47. (Russian)
3. Nakaz MOZ Ukrayiny # 167 vid 05.04.2007 «Pro zatverdzhennya metodychnykh vkazivok «Vyznachennya chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakterial'nykh preparativ». (Ukrainian)
4. Orkin V.F., Olehnovich R.M. Mikrobnaya ekzema (klinika, patogenez, lechenie) // Zhurn. dermatovenerologii i kosmetologii. – 2002. – № 2. – S. 24-26. (Russian)
5. Kungurov N.V., Kohan M.M., Sazonov S.V. [i dr.] Osobennosti immunomorfologii kozhi u bolnyih s razlichnyimi tipami klinicheskogo techeniya atopicheskogo dermatita // Tezisy IX Vserossiyskogo s'ezda dermatovenerologov. – M., 2005. – Ch. II. – S. 20. (Russian)
6. Kirilyuk I.A., Rasskazova N.I., Pospeeva L.A. [i dr.] Osobennosti kozhnoy mikrotsirkulyatsii u bolnyih ekzemoy // Tezisy IX Vserossiyskogo s'ezda dermatovenerologov. – M., 2005. – Ch. I. – S. 106. (Russian)
7. Perlamutrov Yu.N., Olhovskaya K.B. Atopicheskyy dermatit: etiopatogeneticheskie aspekty, klinicheskie osobennosti techeniya // Plasticheskaya hirurgiya i kosmetologiya. – 2010. – № 4. – S. 643-648. (Russian)
8. Prikaz MZ SSSR # 535 ot 22.04.1985 «Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemyih v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyah lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy». (Russian)
9. Sokolova T.V. Osobennosti techeniya i vedeniya bolnyih mikrobnoy ekzemoy, oslozhnennoy kandidozom // Ros. zhurn. kozhnyih i venerich. bol. – 2007. – № 1. – S. 13-19. (Russian)

10. Фалова О.Е. Персистентные свойства микрофлоры кожи и кишечника / О.Е. Фалова, Н.С. Глебова, Н.И. Потатуркина-Нестерова // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 6. – С. 88-98.

11. Ellis C. International consensus conferees on Atopic dermatitis II (ICCAD II). Clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, G. Luger // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 148. – P. 3-10.

12. New insights into atopic dermatitis / D.Y. Leung, M. Boguniewicz, M.D. Howell [et. al] // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113. – P. 651-657.

13. Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis / E. Ozkaya // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol. 52. – P. 579-82.

10. Falova O.E., Glebova N.S., Potaturkina-Nesterova N.I. Persistentnyie svoystva mikrofloryi kozhi i kishhechnika // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. – 2006. – № 6. – S. 88-98. (Russian)

11. Ellis C., Luger G. International consensus conferees on Atopic dermatitis II (ICCAD II). Clinical update and current treatment strategies // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 148. – P. 3-10.

12. Leung D.Y., Boguniewicz M., Howell M.D. [et.al] New insights into atopic dermatitis // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113. – P. 651-657.

13. Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol. 52. – P. 579-582.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ

**Солошенко Э.Н.,
Джораева С.К.,
Гончаренко В.В.,
Стулий О.Н.**

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»*

Резюме. Анализ структуры и особенностей микрофлоры кожи у больных распространенными дерматозами свидетельствует о том, что стафилококковая микрофлора составляет наибольшую часть микробиоценоза кожи, что может отягощать течение заболевания. Количественные показатели выявленных штаммов *S. aureus* у больных распространенными дерматозами превышают аналогичные показатели здоровых лиц в 5-24 раза.

Ключевые слова: распространенные дерматозы, микробиоценоз кожи, структура и особенности микробиоты.

THE ANALYSIS OF CONTENT AND PECULIARITIES OF SKIN MICROFLORA IN PATIENTS WITH DIFFUSE DERMATOSES

**Soloshenko E.N.,
Dzhorayeva S.K.,
Goncharenko V.V.,
Stuliy O.N.**

*SE “Institute of Dermatology and
Venerology of NAMS of Ukraine”*

Summary. The analysis of content and peculiarities of skin microflora in patients with diffuse dermatoses shows staphylococci microflora to be mainly represented as skin biocenose that may cause disease complications. Quantitative indices of *S. aureus* strains detected in patients with diffuse dermatoses exceed the same indices in healthy persons 5 – 24 times.

Key words: diffuse dermatoses, microbocenosis of skin, structure and features of the microbiota.

Про авторів:

Солошенко Ельвіра Миколаївна – доктор мед. наук, професор, завідувача лабораторією алергології ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”, e-mail: elvirasolo@mail.ru.

Джораєва Світлана Кар’ягдиївна – кандидат мед. наук, завідувача лабораторією мікробіології ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”, e-mail: sjogaeva@i.ua.

Гончаренко Валентина Василівна – кандидат мед. наук, науковий співробітник лабораторії мікробіології ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”

Стулій Ольга Миколаївна – кандидат мед. наук, науковий співробітник відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ИНФАНТИЛЬНЫХ ГЕМАНГИОМ НЕОДИМОВЫМ ЛАЗЕРОМ

Т.В. Москалёва

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,
г. Красный Лиман*

Резюме. *Оценена клиническая эффективность лечения инфантильных гемангиом с помощью неодимового лазера. При лечении 183 пациентов с поверхностными, комбинированными и кавернозными формами в различных стадиях роста инфантильных гемангиом сделан вывод о высокой эффективности использования неодимового лазера только при поверхностных и комбинированных формах.*

Ключевые слова: *Инфантильные гемангиомы, лечение, неодимовый лазер.*

ВВЕДЕНИЕ

Сосудистые аномалии кожи представляют собой большую группу врожденной патологии сосудов. В настоящее время, согласно классификации Международного общества изучения сосудистых аномалий ISSVA (1996 году), их принято разделять на сосудистые опухоли и сосудистые мальформации, отличающиеся специфическим строением, патофизиологией и клиническим течением [9,15,16]. Инфантильные гемангиомы (ИГ) являются самыми распространёнными доброкачественными сосудистыми опухолями, с быстрым прогрессирующим ростом и медленным регрессом, возникающие в результате пролиферации эндотелиальных клеток [6]. ИГ появляются впервые дни после рождения ребёнка. Для них характерна стадийность развития. Выделяют стадию активного роста с первых недель и до 3-6-го месяцев жизни, стадию стабилизации с 6-8-го и до 12-20-го месяцев, стадию регресса до 6-7 лет [2]. Однако, согласно статистических данных, у 30 % младенцев

ИГ регрессируют к трёхлетнему возрасту, у 50% – к 5 годам, у 70% – к 7 годам, у 90% – к 9 годам жизни ребёнка. Процесс естественного регресса может быть неполным, оставляя за собой гипопигментации, телеангиэктазии, рубцы, что приводит к проблеме эстетического характера и психологического дискомфорта, в связи с этим необходима коррекция дальнейшего лечения [10].

По локализации поражения на коже ИГ в 60 % случаев локализуются на голове и шее, 25 % на туловище и 15 % на конечностях, а иногда могут занимать одну анатомическую зону [11].

Сейчас в клинической практике применяют классификацию С.Д. Терновского, описанную в 1959 году, согласно которой выделяют простые или поверхностные ИГ – располагающиеся на коже, кавернозные – с выраженным подкожным компонентом, комбинированные – имеющие кожный и подкожный компонент, смешанные ИГ, состоящие из разных тканей и сочетающиеся с другими опухолями – гемлимфангиомой, ангиокератомой [7]. Клиническая картина поверх-

ностной ИГ представлена ярко-красными пятнами, напоминающая вид «клубники», при более глубоком расположении цвет образования тёмно-вишнёвый [4].

ИГ разделяют на «не проблемные», которые имеют небольшие размеры и неопасную локализацию, и «проблемные» характеризующиеся быстрым ростом и большим объёмом, а также сложной опасной локализацией (периорбитальная зона, слизистая губ, кончик носа, наружные половые органы). По своей сути ИГ непредсказуемая сосудистая опухоль кожи, её поведение, в некоторых случаях, приводит к серьёзным осложнениям в виде изъязвления, кровотечения, инфицирования и угрозе жизни ребёнка. Тактика ведения таких пациентов должна быть незамедлительной [8].

На сегодняшний день существует достаточно много методов лечения ИГ [5], однако, «золотым» стандартом признана лазеротерапия с использованием неабляционных лазерных технологий. Одним из первых, кто провёл лазерное лечение сосудистых новообразований кожи, был доктор Леон Голдмен, применивший в 1963 году рубиновый, углекислотный, аргоновый и неодимовый лазеры в лечении капиллярных и кавернозных гемангиом. В середине 1980-х гг. использовались импульсные лазеры на красителях, после чего на коже оставался гипертрофический рубец. В 1981 г. R. Andersen совместно с J. Parrish предложили теорию селективного фототермолиза, которая основана на избирательном нагревании отдельных элементов кожи, содержащих хромофоры (гемоглобин, меланин, вода).

Для лечения ИГ применяются два типа сосудистых лазеров:

1. Коротковолновые – импульсные лазеры на красителе с лампой-вспышкой с длинами волн 585 и 595 нм; лазеры на парах меди (510 и 578 нм); аргоновый (488 и 514 нм); калий-титан-фосфатный лазер (523 нм).

2. Длинноволновые – александритовый с длиной волны 755 нм; диодный (810 нм, 940 нм и 970 нм); неодимовый лазер (1064 нм) [1].

Коротковолновые лазеры работают по принципу селективного фототермолиза, когда происходит быстрое нагревание сосуда до 100° С и, как следствие, разрушение («взрыв») сосуда, что в последствии проявляется пурпурой и экхимозами. Их глубина проникновения в кожу достигает до 2-х мм. Они эффективны в лечении мелких поверхностных сосудов, однако после их применения возможен риск осложнений в виде рубцов и длительного покраснения на коже [3].

Длинноволновые лазеры устроены по принципу селективной коагуляции – медленного прогревания сосуда до 75° С, что приводит к свертыванию крови и термической денатурации эндотелия, где под действием высокой температуры происходит сокращение сосуда и интраваскулярный тромбоз. Их глубина проникновения в кожу достигает до 6-7 мм, они успешно справляются с мелкими и крупными, объемными и глубоко расположенными сосудами. Однако, исследования доктора Yang M.U. и других специалистов показало, что можно достигать более глубоких слоёв с помощью неодимового лазера на 9-10 мм, что играет важную роль в лечении ИГ [12,13,14,17,]. Тем не менее, глубокое использование лазерного излучения, может приводить к образованию рубцов. В связи с этим актуальна проблема изучения клинической эффективности и эстетических результатов лечения ИГ неодимовым лазером.

Цель исследования – оценить эффективность лечения и частоту возникновения побочных эффектов при лечении поверхностных, комбинированных и кавернозных форм ИГ неодимовым лазером.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 183 ребёнка с поверхностными, комбинированными и кавернозными формами ИГ, которые получали лечение в условиях отделения детской кардиохирургии, кардиологии и реабилитации в ГУ «Институт неотлож-

ной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины» и клиники эстетической медицины «Лега Артис» г. Донецка с февраля 2010 года по февраль 2014 года.

Из них 105 детей (57,4%) женского и 78 (42,6%) мужского пола. Дети были в возрасте от 1 до 6 месяцев – 81 (44,3%), от 6 до 12 месяцев – 102 (55,7%). Из всех, находившихся под наблюдением, у 138 (75,4%) выявлены поверхностные, у 40 (21,9%) – комбинированные и у 5 (2,7%) – кавернозные формы ИГ. 42 (22,9%) пациента были с активной стадией роста, 112 (61,2%) со стадией стабилизации и 29 (15,8%) в стадии регресса ИГ.

Лечение проводилось неодимовым лазером с длиной волны 1064 нм, «Эпилаг-50» (ООО «Логран» Россия). Использовались следующие параметры воздействия: длина волны 1064 нм, размер пятна 4 мм, длительность импульса 10 мс, плотность потока 90–110 Дж/см². Обработку проводили после предварительного охлаждения проблемной области кожи гелевыми охлаждающими пакетами. Количество процедур варьировало от 1 до 6 в зависимости от стадии роста и выраженности клинической картины.

Результаты лечения оценивали по шкале от 0 до 3, с выделением следующих клинических эффектов: 0 - без улучшения (размер прежний, цвет без изменений); 1 – умеренный (уменьшение размера ИГ на 20%, цвет - незначительное побледнение); 2 – хороший

(уменьшение размера ИГ 50%, цвет - бледно-розовый); 3 – отличный (уменьшение размера ИГ 90-100%, цвет - нормальная кожа). Осмотр пациентов проводился через 1, 3 и 6 месяцев от момента начала лечения, при этом оценивались результаты терапии и побочные эффекты, которые регистрировались в индивидуальной карте. Исследование выполнялось после получения информированного согласия родителей.

Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 6.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с поверхностной формой ИГ (138 чел.), после проведенного одного сеанса лазеротерапии у 77 (55,7%) детей выявлен высокий клинический результат – «отлично» (отмечалось уменьшение размера опухоли на 90%), у 52 (37,8%) – «хороший» результат (уменьшение размера на 50%), у 9 (6,5%) наблюдался «умеренный» результат (уменьшение размера ИГ на 20%).

В лечении детей с комбинированными формами ИГ (43 чел.) клинические результаты были следующие: у 14 (32,5%) детей – «отличный», у 24 (55,8%) – «хороший», у 5 (11,7%) – «умеренный».

В лечении больных с кавернозными формами ИГ (2 чел.) эффективность неодимового лазера составила 100% – «умеренный» результат (таб.1).

Таблица 1

Клиническая эффективность лечения различных форм инфантильных гемангиом лазером

Клинические эффекты, (n=183)	Формы инфантильных гемангиом					
	Поверхностная, (n=138)		Комбинированная, (n=43)		Кавернозная, (n=2)	
Без улучшения	0	0	0	0	0	0
Умеренный	9	6,5%	5	11,7%	2	100%
Хороший	52	37,8%	24	55,8%	0	0
Отличный	77	55,7%	14	32,5%	0	0

Также изучался результат лечения пациентов при различных стадиях заболевания ИГ. Из 42 детей с прогрессирующей стадией у 14 (33,3%) был выявлен результат «отлично», у 23 (54,8%) – «хорошо», у 5 (11,9%) – «умеренный».

Из 112 пациентов, клинический результат в стадии стабилизации был отмечен

«отлично» у 57 (51%), результат «хорошо» – у 48 (42,8%) и у 7 (6,2%) – «умеренный».

Из 29 пациентов, в стадии регресса результат «отлично» получен – у 20 (68,9%), «хорошо» – у 5 (17,3%), «умеренный» – у 4 (13,8%). Проведенный статистический анализ показал, что распределение носит закономерный характер ($p < 0,05$) (таб.2).

Таблица 2

Клиническая эффективность лечения инфантильных гемангиом в различных стадиях развития

Клинические эффекты, (n=183)	Стадии развития инфантильных гемангиом					
	Прогрессирующая, (n=42)		Стабилизации, (n=112)		Регресса, (n=29)	
Без улучшения	0	0	0	0	0	0
Умеренный	5	11,9%	7	6,2%	4	13,8%
Хороший	23	54,8%	48	42,8%	5	17,3%
Отличный	14	33,3%	57	51%	20	68,9%

После проведенного лечения неодимовым лазером через месяц при поверхностной форме ИГ (138 чел.) наблюдались осложнения: у 30 (21,7%) в виде гиперпигментации; у 28 (20,3%) – гипопигментация, у 12 (8,6%) пациентов образовался рубец, а 68 (49,4%) имели нормальную кожу.

После лечения детей (43 чел.) с комбинированной формой ИГ у 7 (16,3%) отмечалась – гиперпигментация, у 8 (18,6%) – гипопиг-

ментация, у 17 (39,5%) остался рубец, у 11 (25,6%) пациентов была нормальная кожа.

При лечении детей (2 чел.) с кавернозной формой ИГ образовались осложнения в виде рубца – 2 (100 %).

Также хотелось отметить, что побочные эффекты в виде гиперпигментации и гипопигментации носили транзиторный характер, которые проходили через 3 месяца после лечения (таб.3).

Таблица 3

Осложнения после лечения неодимовым лазером

Осложнения (n=183)	Клинические формы инфантильных гемангиом				
	Поверхностная (n=138)		Комбинированная (n=43)		Кавернозная (n=2)
Нормальная кожа	68	49,4%	11	25,6%	0
гиперпигментация	30	21,7%	7	16,3%	0
гипопигментация	28	20,3%	8	18,6%	0
рубец	12	8,6%	17	39,5%	100%

Был исследован характер распределения побочных эффектов лечения лазером в зависимости от плотности потока и клинической формы ИГ.

Проведенный статистический анализ показал, что распределение носит закономерный характер ($p < 0,05$). Данные результаты свидетельствуют о том, что чем выше плотность потока лазера (100-110 Дж/см²), тем выше риск возникновения побочных эффектов на коже – 74,4 % (гиперпигментация, гипопигментация, рубец), это показало лечение пациентов с комбинированной формой ИГ (табл.3).

При плотности потока 90-95 Дж/см² применяемом в лечении поверхностной формы ИГ в 49,4% случаев отсутствуют побочные эффекты, и как окончательный результат – нормальная кожа (см.табл.3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранник М. И. Проблемы и ошибки чрезкожной лазерной коагуляции сосудов кожи в практике врача-дерматокосметолога / М. И. Баранник, Е. О. Белянина // Пластическая хирургия и косметология. – 2011. - № 2. – С. 335-347.
2. Диагностика образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей / В. В. Рогинский, А. Г. Надточий, А. С. Григорян [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 56-61.
3. Ключарева С. В. Лечение сосудистых новообразований кожи с помощью лазеров / С. В. Ключарева, И. В. Пономорев // Лечащий врач. – 2006. - № 3. – С. 62-65.
4. Ламоткин И. А. Опухоли и опухолевидные поражения кожи: Атлас / И. А. Ламоткин. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 166 с.
5. Пащенко Ю. В. Гемангиомы у детей: современные тенденции и перспективные направления лечения / Ю. В. Пащенко, В. П. Вивчарук, К. Ю. Пащенко // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 6 (37). – С. 13-19.

ВЫВОДЫ

Применение неодимового лазера в лечении поверхностных форм ИГ приводит к положительному клиническому результату в 50% случаях, при возникновении побочных эффектов у 10%. При лечении комбинированных форм ИГ положительный клинический результат имеют 26% пациентов, а побочные эффекты в виде рубца – 40%, что требует дополнительного комбинированного лечения. При лечении кавернозных форм ИГ отмечается неудовлетворительный результат, и как следствие – на коже рубец. Данное исследование доказывает высокую эффективность применения неодимового лазера при лечении поверхностных и комбинированных форм ИГ.

REFERENCES

1. Barannik M. I., Belyanina E.O. Problemy i oshibki chrezkozhnoy lazernoy koagulyatsii sosudov kozhi v praktike vracha-dermatokosmetologa // Plasticheskaya khirurgiya i kosmetologiya. – 2011. – № 2. – S. 335-347. (Russian)
2. Roginskiy V. V., Nadtochiy A. G., Grigoryan A. S. [i dr.]. Diagnostika obrazovaniy iz krovenosnykh sosudov chelyustno-litsevoy oblasti i shei u detey // Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. – 2010. – T. 9. № 1. – S. 56-61. (Russian)
3. Klyuchareva S. V., Ponomarev I.V. Lecheniye sosudistykh novoobrazovaniy kozhi s pomoshchyu lazerov // Lechashchiy vrach. – 2006. – № 3. – S. 62-65. (Russian)
4. Lamotkin I. A. Opukholi i opukholevidnyye porazheniya kozhi: Atlas – M.: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2006. –166 s. (Russian)
5. Pashchenko Yu. V., Vivchapak V.P., Pashchenko K.Yu. Gemangiomy u detey: sovremennyye tendentsii i perspektivnyye napravleniya lecheniya // Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. – 2011. – № 6 (37). – S. 13-19. (Russian)
6. Geraskin A.V., Shafranov V.V., Isakova Yu.F. [i dr.] Poroki razvitiya sosudov i

6. Пороки развития сосудов и доброкачественные опухоли / А. В. Гераськин, В. В. Шафранов, Ю. Ф. Исакова [и др.] // *Детская хирургия: национальное руководство*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 1042-1063.
7. Хирургические болезни детского возраста: учебник: В 2 т. / под ред. Ю.Ф. Исакова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – Т. 2. – 584 с.
8. Dickinson P. A prospective study of Infantile Hemangiomas with focus on incidence and risk factors / P. Dickinson, E. Christou // *Pediatr Dermatol.* – 2011. – Vol. 28, N 6. – P. 663-669.
9. Enjolras O. Atlas des Hemangiomes et Malformations Vasculaires Superficielles / O. Enjolras, M. C. Riche. – Paris: Medsi-McGraw-Hill, 1990. – 310 p.
10. Gresham T.R. Hemangiomas and vascular malformations: current theory and management / T.R. Gresham, B.F. Adva // *Int. J. Pediatr.* – 2012. – Vol.2012, – 10 p.
11. Finn M.C. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification / M.C. Finn, J. Glowacki, J.B. Mulliken // *Journal of Pediatric Surgery.* – 1983. – Vol.18. – P. 894.
12. Intense pulsed-light therapy for proliferative haemangiomas of infancy / M. Caucanas, P. Paquet, F. Henry [et al.] // *Case Reports in Dermatological Medicine.* – 2011. – Vol. 2011. – 7 p.
13. Long-pulsed 1064nm Nd:YAG laser improves hypertrophic port-wine stains / A.M. Van Drooge, B. Bosveld, J.P.W. van der Veen [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2013. – Vol. 27, N 11. – P. 1381-1386.
14. Long-pulsed neodymium: yttrium-aluminium-garnet laser treatment for port-wine stains / M.U. Yang, A.N. Yaroslavsky, W A. Farinelli [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2005. – Vol. 52. – P. 480-490.
15. Milliken J.B. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics / J.B. Milliken, J. Glowacki // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 1982. – Vol. 3, N 69. – P. 412-422.
- dobrokachestvennyye opukholi // *Detskaya khirurgiya: natsionalnoye rukovodstvo.* – М.: GEOTAR-Media, 2009. – S. 1042-1063. (Russian)
7. *Khirurgicheskiye bolezni detskogo vozrasta: uchebnyk: V 2 t. / pod red. Yu.F. Isakova.* – М.: GEOTAR-MED, 2004. – Т. 2. – 584 s. (Russian)
8. Dickinson P., Christou E. A prospective study of Infantile Hemangiomas with focus on incidence and risk factors // *Pediatr Dermatol.* – 2011. – Vol. 28, N 6. – P. 663-669. (Russian)
9. Enjolras O., Riche. M. C. Atlas des Hemangiomes et Malformations Vasculaires Superficielles – Paris: Medsi-McGraw-Hill, 1990. – 310 p.
10. Gresham T. R., B. F. Adva Hemangiomas and vascular malformations: current theory and management // *Int. J. Pediatr.* – 2012. – Vol.2012, – 10 p.
11. Finn M. C., Glowacki J., Mulliken J.B. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification // *Journal of Pediatric Surgery.* – 1983. – Vol.18. – P. 894.
12. Caucanas M., Paquet P., Henry F. [et al.] Intense pulsed-light therapy for proliferative haemangiomas of infancy // *Case Reports in Dermatological Medicine.* – 2011. – Vol. 2011. – 7 p.
13. Van Drooge A. M., Bosveld B, van der Veen . J.P.W. [et al.] Long-pulsed 1064nm Nd:YAG laser improves hypertrophic port-wine stains // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2013. – Vol. 27, N 11. – P. 1381-1386.
14. Yang M.U., Yaroslavsky A.N., Farinelli W.A. [et al.] Long-pulsed neodymium: yttrium-aluminium-garnet laser treatment for port-wine stains // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2005. – Vol. 52. – P. 480-490.
15. Milliken J.B., Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 1982. – Vol. 3, N 69. – P. 412-422.
16. Grosfeld J.L., O'Neil. J.A.I, Fonkalsrud J.E.W. [et al.]; *Pediatric surgery: in 2 v. / ed. by Jay L. Grossfeld.* – 6th ed. – Philadelphia:

16. Pediatric surgery: in 2 v. / J. L. Grosfeld, J. A. O'Neill, J. E.W. Fonkalsrud [et al.]; ed. by Jay L. Grossfeld. – 6th ed. – Philadelphia: MOSBY ELSEVIER, 2006. – Vol. 2. – P. 1141-2146.

17. Treatment of Superficial Cutaneous Vascular Lesions: Experience with the Long-Pulsed 1064 nm Nd:YAG Laser / Ozyurt Kemal, Emine Colgecen, Halit Baykan [et al.] // The Scientific World Journal. – 2012. – Vol. 2012. – 7 p.

MOSBY ELSEVIER, 2006. – Vol. 2. – P. 1141-2146.

17. Kemal Ozyurt, Colgecen Emine, Baykan Halit [et al.] Treatment of Superficial Cutaneous Vascular Lesions: Experience with the Long-Pulsed 1064 nm Nd:YAG Laser // The Scientific World Journal. – 2012. – Vol. 2012. – 7 p.

**КЛІНІЧНА
ЕФЕКТИВНІСТЬ
ЛІКУВАННЯ
ІНФАНТИЛЬНИХ
ГЕМАНГІОМ
НЕОДИМОВИМ ЛАЗЕРОМ**

Москальова Т.В.

*Донецький національний медичний
університет ім. М.Горького,
м. Червоний Ліман*

Резюме. Оцінена клінічна ефективність лікування інфантильних гемангіом за допомогою неодимового лазера. При лікуванні 183 пацієнтів з поверхневими, комбінованими і кавернозними формами в різних стадіях росту інфантильних гемангіом зроблено висновок про високу ефективність використання неодимового лазера тільки при поверхневих і комбінованих формах.

Ключові слова: Інфантильні гемангіоми, лікування, неодимовий лазер.

Об авторе:

Москалёва Татьяна Васильевна – аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии Донецкого национального медицинского университета им.М.Горького, г. Красный Лиман, Украина.. E-mail: tatyana-moskaleva00@mail.ru.

**CLINICAL EFFICACY
OF THE TREATMENT
OF INFANTILE
HEMANGIOMAS
WITH HELP OF
NEODYMIUM LASER**

Moskaleva T.V.

*Donetsk National Medical University
named after M.Gorky, Ukraine*

Abstract. Evaluate the clinical efficacy of the treatment of infantile hemangiomas using a neodymium laser. In the treatment of 183 patients with superficial, combined and cavernous forms in different stages of growth of infantile hemangiomas. It is concluded that neodymium laser is of highest efficacy only with superficial and combined forms.

Key words: infantile hemangiomas, treatment, neodymium laser.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ ПРИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ВКЛЮЧЕНИЙ В ПОЛОСТИ РТА

Щеголева М.Г.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. *Исследованы клинические проявления непереносимости металлических включений в полости рта у пациентов, находящихся на различных этапах ортодонтического лечения. Определены рекомендации позволяющие снизить риск развития непереносимости металлических включений при проведении ортодонтического лечения.*

Ключевые слова: *красный плоский лишай, непереносимость металлических включений в полости рта, электрохимические потенциалы, ортодонтические аппараты*

ВВЕДЕНИЕ

Проблема непереносимости металлических включений, находящихся в полости рта (коронки, мостовидных протезов, ортодонтических аппаратов, пломб, металлических шин или фиксаторов, используемых для лечения переломов челюстей, металлических имплантов) остаётся актуальной на протяжении нескольких десятилетий. Среди причин этой патологии можно назвать урбанизацию, загрязнение воздушной сферы, активное внедрение в жизнь химии, широкое использование антибиотиков и др. [8].

«Электричество полости рта», «электрогальванизм» или «гальванический ток» долгое время признавались источниками дискомфорта и болей в полости рта [11]. Этот феномен гальванизма ротовой полости возникает в результате разницы электрических потенциалов между разнородными металлическими включениями, находящимися во рту пациентов [16, 18].

В связи с тем, что слюна является электролитом, металлические стоматологические материалы в полости рта могут подвергаться электрохимической коррозии и оказывать неблагоприятное воздействие на ткани полости рта и организм в целом. Это приводит к тому, что у человека возникают стомалгии и заболевания слизистой оболочки полости рта (СОПР), аллергические реакции тканей, происходит разрушение стоматологических конструкций.

Определенное значение в развитии синдрома непереносимости к металлическим включениям имеет общее состояние организма и иммунологический статус [1, 12]. К группе риска относят лиц с хроническими заболеваниями пародонта и СОПР, наличием в анамнезе явлений непереносимости, аллергическими реакциями, выраженной патологией желудочно-кишечного тракта, эндокринной и сердечно-сосудистой систем, с вегетососудистыми нарушениями и психосоматическими рас-

стройствами, а также женщин с гипоэстрогенемией [4].

Аллергическое патологическое воздействие на полость рта и организм в целом происходит вследствие того, что продукты коррозии сплавов способны сенсибилизировать организм, вызывая аллергические реакции. Реакции гиперчувствительности проявляются в виде местных субъективных (привкус металла и кислоты, жжение языка, сухость во рту, отек СОПР) и объективных патологических симптомов (разлитая гиперемия СОПР, петехиальные кровоизлияния на слизистой мягкого неба, возникновение элементов поражения, характерных для красного плоского лишая (КПЛ), тягучая или пенная слюна. Аллергический стоматит может сопровождаться функциональными нарушениями нервной системы: раздражительностью, бессонницей, эмоциональной лабильностью, канцерофобией, а также обострением хронических холециститов, гастритов, колитов. У части больных наблюдаются внеротовые проявления аллергии, например, крапивница без поражения СОПР [9, 15, 19].

Проявления аллергического стоматита чаще обнаруживаются в участках слизистой оболочки, контактирующих с металлическими включениями [3]. Ортодонтические аппараты, содержащие никель, изредка вызывают стоматит, хейлит, отек губ, щек и век, дерматит. Часто причиной аллергии является хром, выделяющийся из протезов [2].

Выделяют три различных синдрома клинических проявлений гиперчувствительности к металлическим включениям в полости рта. Первый синдром характеризуется различными болевыми ощущениями во рту, при которых объективно элементы поражения СОПР не наблюдаются. Второй синдром характеризуется сочетанием болевых и неприятных ощущений во рту с объективно выявляемыми морфологическими изменениями СОПР. Для третьего синдрома, наряду с субъективными ощущениями и морфоло-

гическими изменениями СОПР, характерно поражение кожных покровов [14].

По мере увеличения количества металла и его сочетаний в полости рта диапазон местных и общих жалоб больных значительно расширяется [10]. Некоторые сплавы нельзя применять в сочетании; чем больше несовместимых сплавов, тем ярче выраженность происходящих в организме нарушений.

При лечении непереносимости сплавов металлов наиболее эффективным мероприятием является удаление из полости рта «причинных» металлических протезов и пломб с обязательной реабилитационной терапией, направленной на устранение последствий их негативного воздействия на организм пациента [6]. Не менее важным для прогнозирования возможных негативных последствий наличия металлических включений в полости рта является также тщательный сбор данных анамнеза [7].

К субъективным признакам гальванизма полости рта относятся металлический привкус, жжение и пощипывание языка, извращение вкусовой чувствительности, ощущение горечи, кислоты, обильное слюноотделение или, наоборот, сухость во рту, першение в горле, чувство оскомины на зубах, гиперемия и отечность мягких тканей лица, боли в области лица, зубов, височно-нижнечелюстного сустава и жевательной мускулатуры, минутные электрошоковые ощущения [17].

Объективные проявления могут быть самыми разнообразными: в полости рта обнаруживаются глоссит, лейкоплакия, КПЛ, отмечаются хейлит, изменения функции желудочно-кишечного тракта, печени, невралгические расстройства и т.п. [5]. Кроме того, негативное воздействие металлических включений создает предрасполагающий фон для возникновения опухолей [13].

Целью данного исследования является изучение клинических проявлений КПЛ при непереносимости металлических включений в полости рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические обследования проведены у 22-х пациентов обоего пола в возрасте от 15 до 40 лет, находившихся на амбулаторном лечении, или обратившихся на консультативный приём на кафедре стоматологии детского возраста, ортодонтии и имплантологии ХМАПО.

У всех пациентов в полости рта имелось сочетание нескольких видов металлических включений: у 3 человек – пломбы из амальгамы и съёмные ортодонтические аппараты; у 2 – цельнолитые стальные коронки с керамической облицовкой и несъёмные ретейнеры из стальной проволоки; у 5 – брекет-система и ретейнеры из проволоки. 12 человек находились на лечении несъёмной аппаратурой, сочетающей в себе металлические брекеты, дуги (никель-титановая, стальная или титан-молибденовая проволока разного сечения и диаметра) и замки или кольца из стали.

При клиническом обследовании оценивали состояние губ и СОПР, определяли индексы ПМА, Грина-Вермильона, состояние поверхности металлических включений в полости рта, с помощью биопотенциалометра БПМ – 03 измеряли величину разницы электрохимических потенциалов между металлическими включениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то, что при наличии в полости рта металлических включений у большинства обследованных пациентов определялась значительная разница потенциалов, субъективные и объективные признаки, соответствующие наличию гальванического синдрома, отмечались только у 4 пациентов. Из них, у 2 пациентов на СОПР имелись проявления различных форм КПЛ; у 1 пациента - ощущение «разряда тока» во время еды металлической ложкой, металлический привкус, пощипывание языка и у

1 пациента – ангулярный хейлит. Обследование этих больных мы начинали с анализа предъявляемых ими жалоб.

Клинический пример 1. У пациента А. Ахмеда, 20 лет, имеющего во рту сочетание 6 пломб из амальгамы и несъёмные ортодонтические аппараты на верхней и нижней челюстях, отмечались жалобы на жжение СОПР, боль при приёме острой пищи, металлический прикус во рту, которые появились после фиксации брекетов. Значение ЭХП большинства металлических включений у данного пациента колебалось от + 3 мВ до –141 мВ. Одна из пломб располагалась на вестибулярной поверхности 3.7 зуба и находилась в непосредственном контакте с дугой ортодонтического аппарата. Значение потенциала коррозии этого металлического включения составило –397 мВ. Максимальная ЭДС отмечалась между пломбами (171 мВ), а также между пломбой из амальгамы в 2.7 и коронкой из нержавеющей стали на 3.6 зубе (204 мВ).

На гиперемированной слизистой щёк обнаружены белые папулы, образующие характерный для КПЛ рисунок и одиночная эрозия в области прилегания щеки к 3.7 зубу. При цитологическом исследовании акантолитические клетки не выявлены, на основании клинической картины и дополнительных методов исследования поставлен диагноз: эрозивная форма КПЛ.

Пациенту было рекомендовано заменить пломбы в 2.7, 3.7 зубах, назначена патогенетическая терапия (антисептические, противовоспалительные, кератопластические препараты, поливитамины). После проведенного лечения больной отметил исчезновение симптомов.

Клинический пример 2. Пациентка Б. Елена, 40 лет, обратилась с жалобами на сухость и жжение СОПР, особенно выраженное в области кончика языка, металлический привкус во рту.

Из анамнеза болезни выявлено, что жалобы появились через месяц после протезирования цельнолитыми стальными

коронками с керамической облицовкой (18 единиц). За месяц до этого на 3.3 – 4.3 зубах был зафиксирован несъёмный металлический ретейнер на заключительном этапе длительного ортодонтического лечения.

В анамнезе жизни пациентки заболевания желудочно-кишечного тракта.

При обследовании полости рта установлено наличие коронок на 1.6-2.6; 3.4 - 3.6; 4.4 - 4.6 зубах поверхность базиса коронок без признаков коррозии. Разница потенциалов между коронками находилась в пределах 2мВ. Максимальное значение ЭДС было определено между коронками и ретейнером и составила 184 мВ. На слизистой щёк в ретромолярной области и боковых поверхностях языка – папулы белого цвета с рисунком «папоротника», что дает возможность поставить диагноз гиперкератическая форма КПЛ.

Была рекомендована замена металлического ретейнера на ретейнер из стекловолокна, назначена патогенетическая терапия.

Через месяц больная явилась на повторную консультацию с теми же жалобами. При осмотре выявлено сохранение объёма металлических включений и изменение состояния поверхности металлического базиса коронок, а именно появление окисной пленки черного цвета.

Отмечалось увеличение разности потенциалов между коронками до 70 мВ, а также между коронками и ретейнером до 254мВ.

Потемнение и изменение цвета поверхностей базисов коронок свидетельствует об образовании на их поверхности продуктов коррозии вследствие возникновения в полости рта пациентки гальванического тока между разнородными металлическими включениями. Появление ЭДС между коронками свидетельствует о неравномерности распределения электротоков в полости рта.

Больной была проведена замена металлического ретейнера на ретейнер из стекловолокна, удаление, полировка и повторная фиксация коронок, после чего пациентка отметила исчезновение явлений дискомфорта в полости рта.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных нами исследований дали возможность выработать рекомендации, позволяющие снизить риск развития непереносимости металлических включений и возникновения КПЛ при проведении ортодонтического лечения.

1. При планировании ортодонтического лечения необходимо учитывать возможность возникновения явлений гальванизма.

2. Следует избегать сочетания в полости рта стальных коронок и несъёмных стальных ретейнеров или съёмных ортодонтических аппаратов и пломб из амальгамы поскольку гальванопары, возникающие в этом случае, отличаются высокой эффективностью. Наименьшая эффективность гальванопар отмечается при сочетании конструктивных элементов брекет-системы.

3. Потемнение и изменение цвета металлических включений свидетельствует об образовании на их поверхности продуктов коррозии. В связи с этим информация о состоянии металлического включения является одним из наиболее важных диагностических критериев. Такие элементы нуждаются в полировке или замене.

4. При возникновении у пациентов жалоб, характерных для гальваноза, необходимо провести электрохимические исследования.

5. Цифровые значения потенциалов являются основополагающим фактором при оценке электрохимической активности каждого металлического включения и имеют большое значение при проведении лечебных мероприятий, состоящих в удалении из полости рта большого тех металлических включений, которые обладают наибольшей величиной отрицательного электрохимического потенциала, т.е. являются наиболее электроактивными.

6. Пациентам, находящимся на ортодонтическом лечении, необходимо заменить пломбы из амальгамы на пломбы из альтернативных материалов (стеклоиономерные цементы, компомеры).

ЛИТЕРАТУРА

1. Волинець В.М. Клініко-лабораторні показники непереносимості до сплавів металів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / В.М. Волинець. – К., 1996. – 17 с.
2. Гожая Л.Д. Аллергические заболевания в ортопедической стоматологии / Л.Д. Гожая. – М. : Медицина, 1988. – 160 с.
3. Демнер Д.Л. Аллергические реакции на металлические зубные протезы (клин.-лаб.исслед.): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Д.Л. Демнер. – М., 1988. – 20 с.
4. Дойников А.И. Профилактика аллергии на металлические зубные протезы / А.И. Дойников, Д.Л. Демнер // Стоматология. – 1989. – № 3. – С. 46-48.
5. Иванова А.Ф. Влияние металлических включений в полости рта на общее состояние организма / А.Ф. Иванова // Стоматология. – 1981. – № 5. – С. 63-67.
6. Леоненко П.В. Лечение непереносимости сплавов металлов зубных протезов / П.В. Леоненко // Современная стоматология. – 2003. – № 3. – С.106-108.
7. Леоненко П.В. Прогнозирование реакции непереносимости сплавов металлов зубных протезов / П.В. Леоненко // Современная стоматология. – 2004. – № 3. – С. 117-124.
8. Марков Б.П. Профилактика непереносимости металлических включений в полости рта / Б.П. Марков, Ю.А. Джириков // Стоматология. – 1995. – Т. 74, № 1. – С. 52-54.
9. Пыркв П.С. Клинические проявления аллергических реакций на металлические зубные протезы / П.С. Пыркв, В.С. Погодин, Ю.С. Подкин. – Свердловск, 1989. – 10 с. – Деп. Во ВНИИМИ МЗ СССР; № 19067-89.
10. Рединова Т.Л. Частота положительных аллергических проб и величина микро-токов при металлических включениях в полости рта / Т.Л. Рединова, О.А. Злобина // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. – 1998. – № 4. – С. 35-37.
11. Рыбаков А.И. Синдромы и симптомы в стоматологии / А.И. Рыбаков, В.А. Епишев,

REFERENCES

1. Volynets' V.M. Kliniko-laboratorni pokaznyky neperenosymosti do splaviv metaliv: Avtoref. dys. ... kand. med. nauk: 14.01.21. – K., 1996. – 17 s. (Russian)
2. Gozhaya L.D. Allergicheskie zabolevaniya v ortopedicheskoy stomatologii. – M. : Meditsina, 1988. – 160 s. (Russian)
3. Demner D.L. Allergicheskie reaktsii na metallicheskie zubnyie protezyi (klin.-lab. issled.): Avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.21. – M., 1988. – 20 s. (Russian)
4. Doynikov A.I., Demner D.L. Profilaktika allergii na metallicheskie zubnyie protezyi // Stomatologiya. – 1989. – № 3. – S. 46-48. (Russian)
5. Ivanova A.F. Vliyanie metallicheskih vklyucheniy v polosti rta na obscheye sostoyaniye organizma // Stomatologiya. – 1981. – № 5. – S. 63-67. (Russian)
6. Leonenko P.V. Lechenie neperenosimosti splavov metallov zubnyih protezov // Sovremennaya stomatologiya. – 2003. – № 3. – S.106-108. (Russian)
7. Leonenko P.V. Prognozirovaniye reaktsii neperenosimosti splavov metallov zubnyih protezov // Sovremennaya stomatologiya. – 2004. – № 3. – S. 117-124. (Russian)
8. Markov B.P., Dzhirikov Yu.A. Profilaktika neperenosimosti metallicheskih vklyucheniy v polosti rta // Stomatologiya. – 1995. – T. 74, № 1. – S. 52-54. (Russian)
9. Pyirkov P.S., Pogodin V.S., Podkin Yu.S. Klinicheskie proyavleniya allergicheskikh reaktsiy na metallicheskie zubnyie protezyi. – Sverdlovsk, 1989. – 10 s. – Dep. Vo VNIIMI MZ SSSR; № 19067-89. (Russian)
10. Redinova T.L., Zlobina O.A. Chastota polozhitelnyih allergicheskikh prob i velichina mikrotokov pri metallicheskih vklyucheniyah v polosti rta // Problemyi neyrostomatologii i stomatologii. – 1998. – № 4. – S. 35-37. (Russian)
11. Ryibakov A.I., Epishev V.A., Ryibakova T.A. Sindromy i simptomyy v stomatologii. – Tashkent : Meditsina UzSSR. – 1990. – 135 s. (Russian)

Т.А. Рыбакова. – Ташкент : Медицина УзССР. – 1990. – 135 с.

12. Тимофеев А.А. Влияние электрохимической активности тканей полости рта на состояние неспецифической резистентности организма / А.А. Тимофеев, Е.В. Горобец, А.А. Жеззини // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии: Сб. научн. трудов. – Х.: ХГМУ. – 2001, Вып. 4. – С. 39-42.

13. Тимофеев А.А. Электрогальваническая характеристика тканей полости рта у больных с доброкачественными опухолями челюстей / А.А. Тимофеев, Е.В. Горобец // Современная стоматология. – 2004. – № 3. – С. 88-92.

14. Ульянов А.Д. Аллергия к хрому при пользовании зубными протезами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / А.Д. Ульянов. – Казань, 1974. – 13 с.

15. Biocina-Lukenda D. US3 Allergy in dental practice / D. Biocina-Lukenda, P. Diz // Oral Dis. – 2006. – Vol.12. – P.1-3.

16. Certosimo A.J. Oral electricity / A.J. Certosimo, R.P. O'Connor // Gen. Dent. – 1996. – Vol. 44, № 4. – P. 324-326.

17. Cheshire W.P. Jr The Shocking Tooth about Trigeminal Neuralgia / W.P. Cheshire Jr // New England Journal of Medicine. –2003. – Vol. 342, № 26. – P. 136.

18. Funk W.H. Galvanic action: a case report / W.H. Funk, W.B. Simpson // Compendium. – 1991. – Vol. 12, № 5. – P. 348.

19. Staines K.S. Amalgam-tattoo-associated oral lichenoid lesion / K.S. Staines, D. Wray // Contact Dermatitis. – 2007. – Vol.56, № 4. – P.240-241.

12. Timofeev A.A., Gorobets E.V., Zhezzini A.A. Vliyanie elektrohimicheskoy aktivnosti tkaney polosti rta na sostoyanie nespetsificheskoy rezistentnosti organizma // Voprosyi eksperimentalnoy i klinicheskoy stomatologii: Sb. nauchn. trudov. – H.: HGMU. – 2001, Vyip. 4. – S. 39-42. (Russian)

13. Timofeev A.A., Gorobets E.V. Elektro galvanicheskaya harakteristika tkaney polosti rta u bolnyih s dobrokachestvennyimi opuholyami chelyustey // Sovremennaya stomatologiya. – 2004. – № 3. – S. 88-92. (Russian)

14. Ulyanov A.D. Allergiya k hromu pri polzovanii zubnyimi protezami: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.21. – Kazan, 1974. – 13 s. (Russian)

15. Biocina-Lukenda D., Diz P. US3 Allergy in dental practice // Oral Dis. – 2006. – Vol.12. – P.1-3.

16. Certosimo A.J., O'Connor R.P. Oral electricity // Gen. Dent. – 1996. – Vol. 44, № 4. – P. 324-326.

17. Cheshire W.P. Jr The Shocking Tooth about Trigeminal Neuralgia // New England Journal of Medicine. –2003. – Vol. 342, № 26. – P. 136.

18. Funk W.H., Simpson W.B. Galvanic action: a case report // Compendium. – 1991. – Vol. 12, № 5. – P. 348.

19. Staines K.S., Wray D. Amalgam-tattoo-associated oral lichenoid lesion // Contact Dermatitis. – 2007. – Vol.56, № 4. – P.240-241.

**КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ
ЧЕРВОНОГО
ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ
ПРИ НЕПЕРЕНОСИМОСТІ
МЕТАЛЕВИХ ВКЛЮЧЕНЬ
У ПОРОЖНИНІ РОТА**

Щоголева М.Г.

*Харківська медична академія
післядипломної освіти.*

Резюме. Досліджені клінічні прояви непереносимості металевих включень у порожнині рота у пацієнтів, які перебувають на різних етапах ортодонтичного лікування. Визначені рекомендації дозволяють знизити ризик розвитку непереносимості металевих включень при проведенні ортодонтичного лікування.

Ключові слова: *непереносимість металевих включень у порожнині рота, електрохімічні потенціали, ортодонтичні апарати.*

Сведения об авторе:

Щеголева Мария Георгиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста, ортодонтии и имплантологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, sdvoihmaro@mail.ru

**THE LICHEN
PLANUS CLINICAL
MANIFESTATIONS OF THE
METALLIC INCLUSIONS
INTOLERANCE IN THE
ORAL CAVITY**

Shchegolova M.

*Kharkov Medical Academy
of Postgraduate Education*

Summary. *The clinical manifestations of the metallic inclusions intolerance in the patients oral cavity at the different orthodontic treatment stages are investigated. The recommendations to reduce the risk of the metallic inclusions intolerance during the orthodontic treatment are identified.*

Key words: *lichen planus, metallic inclusions intolerance in the oral cavity, electrochemical potentials , orthodontic devices*

К ВОПРОСУ ОБ АТИПИЧНЫХ ФОРМАХ МИКОЗОВ ГЛАДКОЙ КОЖИ

*Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, А.П. Белозоров,
И.А. Пятикоп, В.П. Матюшенко*

ГУ „Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины”

Резюме. *В статье представлен анализ литературных источников по вопросу атипичных форм микозов гладкой кожи и дано описание клинических случаев атипичных форм дерматомикозов.*

Ключевые слова: *инфекционные заболевания, атипичные формы дерматомикозов, клинические случаи.*

Микозы являются одним из основных инфекционных заболеваний кожи, которые в значительном числе случаев обусловлены дерматомицетами. В последнее время наблюдается рост заболеваемости микозами кожи и возрастание количества атипичных форм. По данным всемирной организации охраны здоровья, каждый третий житель планеты болен микозом, а 90% людей хотя бы раз в жизни болели грибковыми инфекциями. Частота их возникновения неуклонно растет: каждые 10 лет количество пациентов растет в 2,5 раза. На сегодня для грибковой инфекции характерна тенденция хронического течения и устойчивости к современным методам терапии. [1,2,4]

Дерматофиты, являясь довольно активными патогенами, способными разрушать кератиновые субстанции, гораздо чаще внедряются в изначально поврежденные участки кожи или ногтевые пластинки. В данную группу микозов включают заболевания, поражающие эпидермис, дерму, придатки кожи (волосы, ногти). Причиной поражений являются грибы трех родов *Trichophyton*, род *Microsporum*, род *Epidermophyton*. [9,10]

Типичная клиническая картина дерматофитии гладкой кожи представлена эритематозными бляшками с четкими границами, приподнятым краем и шелушением, более выраженным по периферии. Как и всякое инфекционное заболевание кожи, дерматофития отличается асимметрией очагов. Сыпь может сопровождаться зудом. Кроме излюбленной локализации на стопах и кистях, очаги дерматофитии могут располагаться на любом участке кожного покрова. Наиболее часто поражаются крупные складки (пахово-бедренные, межягодичные), реже – кожа голеней, туловища и конечностей. [7]

На данный момент в медицинской литературе уделяется недостаточное внимание атипичным формам дерматомикозов, однако существует множество клинических вариантов течения дерматофитий, наиболее распространенными из них являются:

– *Tinea incognito* – дерматофития гладкой кожи, своевременно не распознанная и леченная глюкокортикостероидами. Характерно расположение очагов на лице, тыле кистей, в паховых складках (в данном слу-

чае *tinea incognita* относится столько же к дерматофитии гладкой кожи, сколько к микозу паховых складок). В очагах *tinea incognita* типичная картина с периферическим валиком и шелушением стирается, формируются глубокие узелковые элементы. В последствии в связи с частым применением глюкокортикостероидов, дающих лишь кратковременный эффект, к клинической картине добавляются атрофия кожи, гиперпигментация и телеангиэктазии;

– трихофитийная гранулема Майокки, чаще всего оказывается фолликулярной формой руброфитии гладкой кожи. Она, как правило, наблюдается у женщин. Очаги – группы перифолликулярных папул – обычно располагаются на голених. Это связывают с внесением возбудителя в волосяные фолликулы при эпиляции [7];

– стертая, сквамозная руброфития, характеризуется скудными клиническими проявлениями. При этой форме в межпальцевых складках стоп обнаруживается едва заметное шелушение в виде мелких муковидных чешуек и мелкие поверхностные трещинки. Больные либо не испытывают никаких ощущений, либо их беспокоит легкий зуд. В таком виде руброфития может существовать неопределенно долго. Постепенно увеличивается сухость кожи стоп, она становится грубой, желтовато–серого (грязного) цвета, шероховатой, усиливается шелушение. Роговой слой кожи значительно утолщается вплоть до грубых ороговелостей, особенно в местах давления и трения кожи стоп (подошвы, передне–боковые участки стоп), появляются глубокие болезненные трещины, наиболее выраженные в области пяток;

– *Tinea faciei* – локализация очагов на лице. Встречается и при руброфитии, и при микроспории, и при трихофитии (в последних случаях – при распространении с волосистой части головы). Для очагов *tinea faciei* характерны менее четкие границы, особенно в связи с использованием косметических средств. Данную форму выделяют в связи с тем, что в 70% случаев ее диагноз ставится

не сразу. Заболевание принимают за системную красную волчанку, реже – за другие типичные для данной локализации дерматозы. Отличить от других дерматозов *tinea faciei* помогают пузырьки, шелушение в очаге, асимметрия [7];

– эритродермия. При большой длительности существования очагов микоза на гладкой коже на фоне иммунодефицитных состояний у ряда больных наблюдается развитие эритродермии. Клиническими особенностями микотической эритродермии является отсутствие остро–воспалительных явлений в виде яркой эритемы и отека (протекает по сухому типу), желтоватый оттенок высыпаний, скудное отрубевидное шелушение, слабый зуд;

– инфильтративная форма микроспории – очаг на волосистой части головы несколько возвышается над окружающей кожей, гиперемирован, волосы чаще обломаны на уровне 3–4 мм. Следует особо подчеркнуть, что при этой разновидности микроспории слабо выражен чехлик из спор гриба у корня обломанных волос;

– нагноительная форма микроспории – на фоне значительного воспаления и инфильтрации формируются мягкие узлы синюшно–красного цвета, поверхность которых покрыта пустулами. При надавливании сквозь фолликулярные отверстия выделяется гной;

– экссудативная микроспория волосистой части головы характеризуется выраженной гиперемией и отеком с располагающимися на этом фоне мелкими пузырьками. Вследствие постоянного пропитывания чешуек серозным экссудатом и склеивания их образуются плотные корки, при удалении которых обнажается влажная эрозивная поверхность очага;

– трихофитоидная форма микроспории – на волосистой части головы рассеяны многочисленные мелкие очаги со слабым отрубевидным шелушением. Границы очагов нечеткие, явлений острого воспаления нет, волосы обломаны на уровне 1–2 мм над окружающей кожей. Встречаются и здо-

ровые волосы. Трихофитоидная микроспория чаще бывает у лиц старших возрастных групп, анамнез которых отягощен серьезными сопутствующими заболеваниями;

– себорейная микроспория волосистой части головы отмечается, главным образом, разрежение волос. Очаги обильно покрыты желтоватыми чешуйками, при удалении которых можно обнаружить незначительное количество обломанных волос [3,5,6,8].

Дерматофитии могут сопровождаться аллергическими реакциями. Возникающие аллергиды называют микидами. Они располагаются на расстоянии от очага кожного поражения, вызванного грибами, но сами не содержат грибов. Микиды бывают: Лихеноидные; пятнисто-папулезные; дисгидрозиоформные; по типу нодулярной эритемы.

Ниже приводятся наши клинические наблюдения атипичных форм дерматофитий:



Рис. 1. Больной С., до лечения

Случай 2. Больной А., 25 лет, обратился с жалобами на поражение кожных покровов верхней трети внутренней поверхности бедер, ягодиц и кожи левой подъягодичной складки. Дерматоз на внутренней поверхности бедер был представлен везикулами с серозным и гнойным содержимым, сгруппированными пузырьками на гиперемизированном фоне, остальные высыпания представляли собой очаги округлой формы, эритематозно-сквамозного характера с четкими границами и воспалительным валиком

Случай 1. Больной С., 52 года, обратился с жалобами на высыпания в паховых складках и на внутренних поверхностях бедер. Очаг поражения занимал 2/3 поверхности бедер, имел четкие границы, плотный и горячий на ощупь, ярко-красного цвета с выраженным экссудативным компонентом (рис. 1). Был поставлен предварительный DS Эпидермодермит/Дерматомикоз?. С целью проведения дифдиагностики больного обследовали на наличие грибковой инфекции. При микроскопическом исследовании грибы были не обнаружены. Больному было назначено исследование ПЦР, при котором был обнаружен ампликон размером 366 н. п., который отвечает ДНК грибков вида *Trichophyton rubrum* что подтвердило DS Руброфития распространенная. Пациенту была назначена адекватная терапия (рис. 2).



Рис. 2. Больной С., после лечения

по периферии. Анамнез и характер высыпаний на бедрах соответствовали клинической картине простого пузырькового лишая, учитывая локализацию высыпаний в области ягодиц, больной был обследован на наличие грибковой инфекции (рис. 3). При обследовании в соскобе с пораженных участков кожи был обнаружен мицелий грибков, на основании чего был поставлен DS Микоз гладкой кожи, атипичная экссудативная форма. Пациенту была назначена адекватная терапия (рис. 4).



а

б

Рис. 3. Больной А., до лечения



а

б

Рис. 4. Больной А., в процессе лечения

Случай 3. Больной П., 68 лет, обратился с жалобами в связи с поражением подошв, где на фоне гиперемии, шелушения наблюдались значительно выраженный гиперкератоз практически на всей поверхности подошв (рис. 5). При микроскопическом исследовании грибы не были обнаружены. Для уточнения диагноза больному было назначено исследование ПЦР, при котором был обнаружен ампликон размером 700 н. п., который отвечает ДНК пангрибковых параметров. Учитывая результаты обследования - DS Микоз стоп. Пациенту была назначена адекватная терапия.



Рис. 5. Больной П.

Атипичные формы дерматомикозов это группа инфекционных дерматозов, которые представляют эпидемиологическую опасность. Как при любой другой инфекции, большое значение имеет своевременная диагностика заболевания, в том числе с использованием ПЦР, и проведение лечебно-профилактических мероприя-

тий. Для предотвращения распространения инфекции заражения особое место занимает личная профилактика. Особенно актуальны профилактические мероприятия у лиц, регулярно посещающих бани, бассейны, сауны, спортивные секции, фитнес-клубы, а также у лиц определенных специальностей (спортсмены, военнослужащие, шахтеры и т.д.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунцов В.В. Клинико-эпидемиологические особенности некоторых форм малассезиоза кожи / В.В. Горбунцов // Дерматовенерол. Косметолог. Сексопатолог. – 2002. – № 1 – 2 (5). – С. 10-12
2. Захаров В.К. Эффективность различных методов лечения больных разноцветным лишаем / В.К. Захаров, В.В. Горбунцов, С.В. Захаров // Дерматовенерол., косметолог., сексопатолог. – 2002. – №1 – 2 (5). – С. 41-42
3. Корсунская И.М. Микроспория: Учебное пособие.— М. : / И. М. Корсунская РМАПО, 2001.— 31с.
4. Поліщук Д. С. Ефективність застосування системної терапії у поєднанні із зовнішнім лікуванням поширених форм маласезіозу шкіри / Д.С. Поліщук, С.Й. Поліщук, В.С. Комарницька // Укр. Журнал дерм. Вен комет. – 2014. – №3(54). – С. 125
5. Потекаев Н.Н. К клинике и терапии микроспории / Н.Н. Потекаев // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 5.— С. 69—72.
6. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. – М.: / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев Бином-пресс, 2003. – 440с.
7. Скрипкин Ю.К. Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей. - М.: / Ю.К. Скрипкин, Ю.С. Бутова ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 162с.
8. Шмелькова Е.С. Современное комплексное лечение при атипичных формах микроспорий / Е.С. Шмелькова // Укр. Журнал дерм. Вен космет. – 2010. – №3(38). – С. 100
9. Favrot C., Zugg N. Incidence, immunity and treatment of feline dermatophytosis // Sch-

REFERENCES

1. Gorbuntsov V.V. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti nekotoryih form malassezioza kozhi // Dermatovenerol. Kosmetolog. Seksopatolog. – 2002. – № 1 – 2 (5). – S. 10-12. (Russian)
2. Zaharov V.K., Gorbuntsov V.V., Zaharov S.V. Effektivnost razlichnyih metodov lecheniya bolnyih raznotsvetnyim lishaem // Dermatovenerol., kosmetolog., seksopatolog. – 2002. – № 1 – 2 (5). – S. 41-42. (Russian)
3. Korsunskaya I.M. Mikrosporiya: Uchebnoe posobie. – M.: RMAPO, 2001. – 31s. (Russian)
4. Polishchuk D. S., Polishchuk S. Y. Komarnyts'ka V. S. Efektyvnist' zastosuvannya systemnoyi terapiyi u poyednanni iz zovnishnim likuvannyam poshyrenykh form malaseziozu shkiry// Ukr. Zhurnal dermat. Ven komet. – 2014. – № 3(54). – S. 125. (Russian)
5. Potekaev N.N. K klinike i terapii mikrosporii //Vestn. dermatol. i venerol. – 2000. – № 5. – С. 69-72. (Russian)
6. Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Gribkovyye infektsii: Rukovodstvo dlya vrachey. – M.: Binom-press, 2003. – 440s. (Russian)
7. Skripkin Yu.K., Butova Yu.S. Klinicheskaya dermatovenerologiya: Rukovodstvo dlya vrachey. – M.: GEOTAR-Media, 2009. – 162s. (Russian)
8. Shmelkova E. S. Sovremennoe kompleksnoe lechenie pri atipichnyih formah mikrosporiy // Ukr. Zhurnal dermat. Ven kosmet. – 2010. – № 3(38). – S. 100. (Russian)
9. Favrot C., Zugg N. Incidence, immunity and treatment of feline dermatophytosis // Sch-

weiz Arch. Tierheilkd. - 2005. – Vol. 147, №5. – P. 205-212.

10. Gupta A.K. Dermatophytes: diagnosis and treatment // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 54, N 6. – P. 1050-1055.

weiz Arch. Tierheilkd. – 2005. – Vol. 147, №5. – P. 205-212.

10. Gupta A.K. Dermatophytes: diagnosis and treatment // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 54, N 6. – P. 1050-1055.

**ДО ПИТАННЯ ПРО
АТИПОВІ ФОРМИ
МІКОЗІВ ГЛАДКОЇ ШКІРИ**

**Кутасевич Я.Ф.,
Олійник І.О.,
Білозоров О.П.,
П'ятикоп І.О.,
Матюшенко В.П.**

*ДУ „Інститут дерматології
та венерології НАМН України”*

Резюме. У статті наведено аналіз літературних джерел до питання атипових форм мікозів гладкої шкіри та наведено опис клінічних випадків атипових форм дерматомикозів.

Ключові слова: *інфекційні захворювання, атипові форми дерматомикозів, клінічні випадки.*

**ON THE QUESTION OF
ATYPICAL FORMS OF
MYCOSIS SMOOTH SKIN**

**Kutasevych Y.F.,
Oliinyk I.O.,
Bilozorov O.P.,
Piatykop I.O.,
Matiushenko V.P.**

*SE “Institute of Dermatology and
Venerology of NAMS of Ukraine”*

Abstract. *The article presents the analysis of the literature about the question of mycosis smooth skin and presents description clinical cases of atypical forms of dermatomycosis.*

Key words: *infection diseases, atypical forms of dermatomycosis, clinical cases.*

Сведения об авторах:

Кутасевич Янина Францевна – доктор мед. наук, профессор, директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Олейник Ирина Александровна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник, главный научный сотрудник отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Белозоров Алексей Павлович – доктор мед. наук, заведующий лабораторией иммунологии, патоморфологии и молекулярной генетики ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Пятикоп Инна Александровна – кандидат мед. наук, младший научный сотрудник отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Матюшенко Валерия Павловна – младший научный сотрудник отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

ПАМ'ЯТІ Л.І. ДУДЕНКО



20.11.2015 року відійшла у вічність доцент Лора Іванівна Дуденко.

Л.І.Дуденко народилася 09.11.1937 року в м.Луганську. Після закінчення Харківського медичного інституту з серпня 1961 року по 1965 рік Л.І.Дуденко працювала лікарем дерматовенерологом в Охтирському шкірно - венерологічному диспансері Сумської області, лікарем дерматовенерологом Харківського військового госпіталю. З грудня 1965 по 1967 роки Л.І.Дуденко працювала науковим співробітником Харківського науково-дослідницького інституту дерматології і венерології.

З 1967 року доля пов'язала її з Полтавщиною, де вона працювала лікарем дерматовенерологом Полтавської ЦРЛ, згодом Полтавського обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

Практично з моменту заснування кафедри шкірних та венеричних хвороб Пол-

тавського медичного стоматологічного інституту Л.І.Дуденко була її незмінним співробітником - асистентом, з 1997 року - доцентом кафедри. В 2000 році Л.І.Дуденко отримала почесне звання професора Української медичної стоматологічної академії.

Л.І.Дуденко була багаторічним секретарем обласного наукового товариства лікарів дерматовенерологів, від моменту заснування обласного осередку Української асоціації лікарів дерматовенерологів та косметологів приймала активну участь в його роботі.

Під час роботи на кафедрі Л.І.Дуденко захистила дисертацію на здобуття звання кандидата медичних наук, вона є автором понад 140 наукових праць, багатьох методичних розробок для викладачів і студентів, 14 років виконувала обов'язки завідувача учбової частини кафедри, а з 2002 року відповідала за лікувальну роботу та післядипломну освіту. Багаторічна, сумлінна праця Лори Іванівни відзначена великою кількістю почесних грамот та подяк адміністрації ВДНЗ України «УМСА», Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, Української асоціації лікарів дерматовенерологів та косметологів.

Лора Іванівна Дуденко створила прекрасну сім'ю, завжди пам'ятаючи не тільки про свої обов'язки фахівця, але і жінки, матері, бабусі. Вона завжди була взірцем вишуканості і жіночості.

Світла пам'ять про Лору Іванівну Дуденко – талановитого лікаря, педагога, високопорядну та глибоко інтелігентну людину назавжди залишиться в наших серцях.

Колективи курсу шкірних та венеричних хвороб ВДНЗУ «УМСА», Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, лікарі дерматовенерологи Полтавщини глибоко сумують з приводу передчасної смерті Л.І.Дуденко та висловлюють щирі співчуття рідним та близьким покійної.

ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА ГЛУХЕНЬКОГО БОРИСА ТИХОНОВИЧА



Українська наукова та медична спільнота глибоко сумує в зв'язку з втратою видатного організатора дерматовенерологічної служби, талановитого педагога, прекрасного лікаря дерматовенеролога, професора Бориса Тихоновича Глухенького.

Борис Тихонович Глухенький є спадковим дерматовенерологом, він народився 13 серпня 1925 року в місті Ростові-на-Дону в родині Тихона Титовича Глухенького, що працював асистентом кафедри дерматовенерології медичного факультету Донського університету (м. Ростов-на-Дону), а в подальшому професором ряду медичних вишів України.

Глухенький Б.Т. вступив на 1 курс медичного факультету Орджонікідзівського медичного інституту у 1943 році. У липні 1944 року був мобілізований і протягом 2 місяців

був бійцем винищувального батальйону, який воював з німецькими диверсантами в горах Кавказу. Продовжував навчання у Львівському медичному інституті, де проявив видатні здібності, за що отримав сталінську стипендію. Львівський медичний інститут закінчив у 1947 році з відзнакою. Деякий час працював вченим секретарем Львівського медичного інституту, далі головним лікарем районного шкірно-венерологічного диспансеру м. Львова. Приймав участь у боротьбі з епідемією сифілісу в районах Івано-Франківської області, а в подальшому і в Закарпатті.

В 50-ті роки минулого сторіччя почалась наукова діяльність Бориса Тихоновича як наукового співробітника Львівського науково-дослідного шкірно-венерологічного інституту. Кандидатську дисертацію Борис Тихонович захистив на тему «Роль білкових функціональних проб печінки при лікуванні хворих на сифіліс новарсенолом і препаратами вісмуту» у 1955 році.

В подальші роки життя привело Глухенького Б.Т. в м. Київ, де він працював на посаді асистента кафедри дерматовенерології Київського медичного інституту. Тут він мав змогу перейняти великий досвід таких науковців як професор М.М. Кузнець та доцент С.М. Богданович.

У 1961 році він перейшов на посаду доцента кафедри дерматовенерології Київського інституту удосконалення лікарів, якою в той час завідувала талановитий професор К.О. Калантаєвська.

У 1974 році їм була захищена докторська дисертація на тему «Матеріали до патогенезу екземи (клініко-експериментальні дослідження)».

Протягом 17 років з 1976 по 1993 роки Б.Т. Глухенький був завідувачем кафедри дерматовенерології Київського інституту удосконалення лікарів.

Він є автором та співавтором понад 200 наукових робіт, зокрема монографії «Гнойничковые болезни кожи», 1983, «Иммуннозависимые дерматозы», 1990.

Глухенький Борис Тихонович підготував 17 докторів та кандидатів медичних наук, а значно більша кількість лікарів дерматовенерологів вважали Бориса Тихоновича своїм вчителем у питаннях дерматовенерології та організації охорони здоров'я.

Багато років свого життя Борис Тихонович присвятив організаційній роботі, працюючи Головним позаштатним спеціалістом Міністерства охорони здоров'я України за спеціальністю «Дерматовенерологія». Борис Тихонович постійно відвідував обласні шкірно-венерологічні диспансери, районні шкірно-венерологічні кабінети. Це давало йому змогу протягом 1964-1994 рр. тримати «руку на пульсі» нашої соціально та епідеміологічно значущої професії. Він був організатором багатьох з'їздів і конференцій дерматовенерологів України, достойно пред-

ставляв здобутки української дерматовенерології як в СРСР, так і за кордоном.

З 1970 по 1992 рр. Б.Т. Глухенький був членом експертної комісії Вищої атестаційної комісії СРСР та України.

В подальшому Борис Тихонович працював професором-консультантом у Київському міському шкірно-венерологічному диспансері та інших лікарень м. Києва.

Був нагороджений почесними грамотами МОЗ України та державними відзнаками «Відмінник охорони здоров'я СРСР», а також почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології».

Він був дуже доброю, мудрою, оптимістичною людиною. До нього з великою повагою відносились і співробітники, і пацієнти.

Колектив ДУ «Інституту дерматології та венерології НАМН України» глибоко сумує у зв'язку з відходом у вічність прекрасної, чуйної, світлої людини Бориса Тихоновича Глухенького.

Колектив ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Члени Харківського осередку УАЛДВК

Редколегія журналу «Дерматологія та венерологія»