

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ДЕРМАТОЛОГІЇ ТА ВЕНЕРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

Журнал заснований у 1996 р.

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Головний редактор – **Я.Ф. Кутасевич**, д-р мед. наук, професор, директор
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», завідувач відділення
дерматології, інфекційних і паразитарних захворювань шкіри

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Заступник головного редактора – **Г.М. Бондаренко**

**Г.М. Біляєв, Л.А. Болотна, В.М. Волкославська, М.С. Гончаренко, Т.Г. Євтушенко,
О.І. Літус, Г.І. Мавров, І.О. Олійник, Ю.В. Сметанін, Е.М. Солошенко**

Науковий редактор – **Г.К. Кондакова**

Засновник: ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Атестовано: затверджено постановою президії ВАК України від 01.07.10 № 1-05/5

Адреса редколегії:

вул. Чернишевського, 7/9, м. Харків, 61057,
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН
України», журнал «Дерматологія та венерологія»
Тел.: +38 (057) 706-32-00
Тел./факс: +38 (057) 706-32-03

Реєстраційне свідоцтво: КВ № 3912 від 27.12.1999 р.

Рекомендовано до друку Вченою радою ДУ
«Інститут дерматології та венерології НАМН
України». Протокол № 4 від 27.02.2017 р.

Адреса для листування:

вул. Чернишевського, 7/9, м. Харків, 61057,
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН
України», журнал «Дерматологія та венерологія»
E-mail: idvnamnu@ukr.net
Сайт: idvnamnu.com.ua
Тел.: +38 (057) 706-32-00
Тел./факс: +38 (057) 706-32-03

Видавець:

ТОВ «Медичний журнал
«Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»

Генеральний директор: Анастасія Чаплиженко

Шеф-редактор: Анна Артюх, artuykh.kiai@gmail.com

Відповідальний секретар: Олена Білоконь

Дизайн/комп'ютерна верстка: Тамара Музика

Менеджер з реклами: Марина Артеменко,
artemenko@id-zu.com

Фінансовий відділ: +38 (044) 364-40-25

Відділ передплати та розповсюдження:
+38 (044) 364-40-29, peredplata.zu@gmail.com

Адреса редакції: вул. Механізаторів,
2, м. Київ, 03035; тел.: +38 (044) 364-40-11

Підписано до друку: 28.04.2017 р.

Друк: ТОВ «Лазурит-Поліграф»,
вул. Костянтинівська, 73, м. Київ, 04070

Наклад: 1000 прим.

Електронна версія журналу розміщена на офіційному сайті ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»: www.journal/idvnamnu.com.ua; сайті Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського: www.nbuv.gov.ua; сайті Наукової електронної бібліотеки: www.elibrary.ru.

Статті видання індексуються науковою інформаційною системою Google Scholar.

Журнал «Дерматологія та венерологія» зареєстровано у Міжнародних наукометричних базах: Index Copernicus, Російський індекс наукового цитування (РІНЦ).

Цілковите або часткове розмноження у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Матеріали з позначкою © публікуються на правах реклами. Позначка © використовується для публікацій рекламного характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, інше, у тому числі лікарські засоби, які не занесені до переліку заборонених для рекламування. Публікації з позначкою © містять інформацію про лікарські засоби і призначені для медичних та фармацевтичних працівників. Правовий режим інформації, викладеної у цьому виданні або наданої для розповсюдження на спеціалізованих заходах з медичної тематики, у першу чергу визначається Законом України від 04.04.1996 р. №123/96ВР «Про лікарські засоби». Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів несуть особи, які подали матеріали для розміщення у журналі.

Передрук матеріалів дозволяється лише з дозволу редакції.



NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
STATE ESTABLISHMENT «INSTITUTE OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY NAMS UKRAINE»

Journal was founded in 1996

Publishing frequency – 4 times a year

Editor-in-Chief – Ya.F. Kutasevych, *Doctor of medical science, professor,
Director SE «Institute of Dermatology and Venereology NAMS of Ukraine»,
Chief of Department of dermatology, infectious and parasitic skin diseases*

EDITORIAL BOARD:

Deputy Chief Editor – H.M. Bondarenko

H.M. Biliaiev, L.A. Bolotna, V.M. Volkoslavskaya, M.S. Honcharenko, T.H. Ievtushenko,
O.I. Litus, H.I. Mazrov, I.O. Oliinyk, Yu.V. Smetanin, E.M. Soloshenko

Scientific Editor – H.K. Kondakova

Founders: SE «Institute of Dermatology and Venereology NAMS of Ukraine».

Certified: approved by the presidium of HAC of Ukraine from 01.07.10 № 1-05/5.



Editorial address:

7/9 Chernyshevskogo Street, Kharkiv, 61057, Ukraine,
SE «Institute of Dermatology
and Venereology NAMS of Ukraine»
Tel.: +38 (057) 706-32-00,
Tel./fax: +38 (057) 706-32-03

Certificate of state registration:

KB № 3912 from 27.12.1999 p.

Recommended for publication by Academic Council
of SE «Institute of Dermatology and Venereology
NAMS of Ukraine». Protocol № 4 from 27.02.2017

Mailing address:

7/9 Chernyshevskogo Street, Kharkiv, 61057, Ukraine,
SE «Institute of Dermatology and Venereology NAMS
of Ukraine», «Dermatology and Venereology» journal
E-mail: idvnamnu@ukr.net
Site: idvamnu.com.ua
Tel.: +38 (057) 706-32-00
Tel./fax: +38 (057) 706-32-03

Publisher:

LLC «Medical journal
«Clinical Immunology. Allergology. Infectology»

General director: Anastasiia Chaplyzhenko

Managing editor: Anna Artiukh, artyukh.kiai@gmail.com

Executive secretary: Olena Bilokon

Layout and design: Tamara Muzyka

Advertising manager: Maryna Artemenko,
artemenko@id-zu.com

Finance department: +38 (044) 364-40-25

Subscription and distribution division:
+38 (044) 364-40-29, peredplata.zu@gmail.com

Publisher address: 2 Mekhanizatoriv Street, Kyiv,
03035, Ukraine; tel.: +38 (044) 364-40-11

Passed for printing: 28.04.2017

Printed by LLC «Lazuryt-Polihraf», 73,
Kostiantynivska Street, Kyiv, 04070, Ukraine

Circulation – 1000 copies

Electronic version of journal is placed on the official site of SO «Institute of Dermatology and Venereology NAMS of Ukraine»: www.journal/idvamnu.com.ua; on the site of National Library of Ukraine named after Vernadsky: www.nbuv.gov.ua; on the site of Scientific Electronic Library: www.elibrary.ru.

The journal's articles are indexed by Google Scholar.

«Dermatology and Venereology» journal is registered by scientometric systems: Index Copernicus, Russian Science Citation Index (RSCI).

Total or partial reproduction by any means of the materials published in this edition is allowed only by written permission of the publisher. Articles marked with © are published as advertisements. The mark © is used for promotional publications containing information about medical laboratory services, medical clinics, medical equipment, etc., including medicines that are not included in the list of prohibited for advertising drugs. Publications marked with © provide the information about drugs and intended for medical and pharmaceutical workers.

The legal regime of the information contained in this publication or provided for distribution at special events with medical issues, primarily determined by the Law of Ukraine of 04.04.1996. №123/96VR «On Medicines». Content of promotional and informational materials is the sole responsibility of individuals who submit these materials for publication in the journal.

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Г.М. Бондаренко, Г.І. Мавров, Т.В. Осінська, Ю.В. Щербакова, І.М. Нікітенко,
С.В. Унучко, В.Б. Чирва, С.В. Тесленко, Л.І. Барсукова

Особливості розповсюдження інфекцій, що передаються статевим шляхом, з урахуванням впливу ВІЛ-інфекції в Україні 8

Л.Д. Калюжна

Нейрошкірні генодерматози 15

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

А.В. Петренко

Зіставлення генетичної складової в родинх хворих на акне 20

Хамаде Луай Мустафа

Імунофенотипічна характеристика лімфоцитів у пацієнтів, хворих на грибоподібний мікоз, на ранніх стадіях захворювання 24

Якубі Ранда

Особливості мікробного пейзажу шкіри у хворих на вугрову хворобу 30

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, С.В. Унучко, Г.М. Біляєв, Н.В. Соболев, О.В. Щоголева, А.Р. Бабуца

Клініко-епідеміологічні аспекти хронічних урогенітальних захворювань при протозойній інвазії *Trichomonas vaginalis* 34

Г.І. Мавров, О.Є. Нагорний, М.О. Ярошенко

Цистоуретрити після лікування генітального хламідіозу і мікоплазмозу 40

ЕСТЕТИЧНА ДЕРМАТОЛОГІЯ

С.В. Коркунда, Г.А. Олійник

Програмоване ремоделювання рубців у реконструктивно-пластичній хірургії 46

Ю.В. Андрашко, І.О. Андрашко, Р.Р. Яремкевич

Новий погляд на можливості мікронідлінгу: мікроголкава редермалізація шкіри різних ділянок тіла 54

ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

О.О. Ошивалова, Л.Д. Калюжна, О.Л. Зюков, О.І. Літус

Рівень обізнаності лікарів-дерматовенерологів з актуальних питань профілактики раку шкіри 60

І.М. Бронова

Проблеми спілкування з хворими на акне і шляхи їх подолання лікарем 65

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Л.А. Болотна

Нетримання пігменту (Блоха – Сульцбергер синдром): випадок із практики 70

Л.Д. Калюжна, Л.В. Гречанська

Саркоїдоз шкіри: клінічні випадки 75

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, К.Г. Супрун

Поширена трихофітія гладенької шкіри у дитини 7 років 79

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Г.М. Бондаренко, Г.И. Мавров, Т.В. Осинская, Ю.В. Щербакова, И.Н. Никитенко,
С.В. Унучко, В.Б. Чирва, С.В. Тесленко, Л.И. Барсукова

Особенности распространения инфекций, передающихся половым путем, с учетом влияния ВИЧ-инфекции в Украине 8

Л.Д. Калюжная

Нейрокожные генодерматозы 15

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В. Петренко

Сопоставление генетической составляющей в семьях больных акне 20

Хамаде Луай Мустафа

Иммунофенотипическая характеристика лимфоцитов у пациентов с грибовидным микозом на ранних стадиях заболевания 24

Якуби Ранда

Особенности микробного пейзажа кожи у больных угревой болезнью 30

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, С.В. Унучко, Г.М. Беляев, Н.В. Соболев, О.В. Щеголева, А.Р. Бабуца

Клинико-эпидемиологические аспекты хронических урогенитальных заболеваний при протозойной инвазии *Trichomonas vaginalis* 34

Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный, М.А. Ярошенко

Циститы после лечения генитального хламидиоза и микоплазмоза 40

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

С.В. Коркунда, Г.А. Олейник

Программированное ремоделирование рубцов в реконструктивно-пластической хирургии 46

Ю.В. Андрашко, И.А. Андрашко, Р.Р. Яремкевич

Новый взгляд на возможности микронидлинга: микроигльчатая дермализация кожи различных участков тела 54

ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Е.А. Ошивалова, Л.Д. Калюжная, О.Л. Зюков, А.И. Литус

Уровень осведомленности врачей-дерматовенерологов по актуальным вопросам профилактики рака кожи 60

И.М. Бронова

Проблемы общения с больными акне и пути их преодоления лечащим врачом 65

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Л.А. Болотная

Недержание пигмента (Блоха – Сульцбергер синдром): случай из практики 70

Л.Д. Калюжная, Л.В. Гречанская

Саркоидоз кожи: клинические случаи 75

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, К.Г. Супрун

Распространенная трихофития гладкой кожи у ребенка 7 лет 79

RESEARCH VIEW

G. Bondarenko, G. Mavrov, T. Osinskaya, I. Shcherbakova, I. Nikitenko, S. Unuchko, V. Chirva, S. Teslenko, L. Barsukova Peculiarities of the spread of sexually transmitted infections in respect of the effect of HIV in Ukraine	8
L.D. Kaliuzhna Neurocutaneous genodermatosis	15

ORIGINAL RESEARCHES

A.V. Petrenko Comparison of genetic component in families of patients with acne	20
Hamade Luay Mustafa Immunophenotyping characteristic of lymphocytes in the peripheral blood in patients with mycosis fungoides in the early stages of the disease	24
Yaakubi Randa Features of microbial landscape of the skin of patients with acne vulgaris	30

CLINICAL OBSERVATIONS

S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, S.V. Unuchko, H.M. Biliaiev, N.V. Sobol, O.V. Schegolyeva, A.R. Babuta Clinico-epidemiological aspekts of chronic urogenital disease with protozoal invasion <i>Trichomonas vaginalis</i>	34
G.I. Mavrov, A.E. Nagornyy, M.A. Iaroshenko Acute urethral syndrome after treatment of genital chlamydia and mycoplasma infections	40

AESTHETIC DERMATOLOGY

S.V. Korkunda, G.A. Olyinik Programmed scar remodulation in reconstructive and plastic surgery	46
Yu.V. Andrashko, I.O. Andrashko, R.R. Yaremkevych A new look at the possibilities of microneedling: microneedle of different parts of the body skin redermalization	54-59

TO PRACTITIONER

O.O. Oshyvalova, L.D. Kaliuzhna, O.L. Zukov, O.I. Litus The level of awareness among dermatovenerologists on topical issues of prevention of skin cancer	60
I.M. Bronova Communication problems with patients of acne and ways to overcome physician	65

CLINICAL CASES

L.A. Bolotna Incontinentia pigmenti (Bloch – Sulzberger syndrome): a case study	70
L.D. Kaliuzhna, L.V. Hrechanska Sarcoidosis of the skin: clinical cases	75
Y.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, K.G. Suprun Generalized tinea corporis in a 7 years old child	79

Особливості розповсюдження інфекцій, що передаються статевим шляхом, з урахуванням впливу ВІЛ-інфекції в Україні

Г.М. Бондаренко¹, Г.І. Мавров¹, Т.В. Осінська¹, Ю.В. Щербакова¹, І.М. Нікітенко¹, С.В. Унучко¹, В.Б. Чирва², С.В. Тесленко³, Л.І. Барсукова⁴

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Міська дитяча клінічна лікарня № 24, м. Харків

³ ТОВ «Медлюкс», м. Харків

⁴ Клініка «Чоловік та жінка», м. Дніпро

Резюме

Представлено огляд літературних даних щодо захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та вірус імунodefіциту людини (ВІЛ). Висока розповсюдженість ІПСШ на сучасному етапі є актуальною світовою проблемою охорони здоров'я, зокрема в Україні. Показано, що захворюваність на ІПСШ та ВІЛ-інфекцію продовжує щорічно зростати, причому статевий шлях є основним механізмом передачі ВІЛ, а ІПСШ, своєю чергою, є ко-фактором зараження ВІЛ. Спостерігається територіальна нерівномірність поширення ІПСШ та ВІЛ в різних областях України. У регіонах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції відзначається найвища поширеність ІПСШ, зокрема серед груп ризику. Результати аналізу досліджень показують, що шляхом моніторингу і проведення лікувально-діагностичних та організаційно-профілактичних заходів, особливо у вразливих групах населення, можливо запобігти поширенню ІПСШ та ВІЛ.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, вірус імунodefіциту людини, захворюваність.

Боротьба з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), на сучасному етапі є актуальною світовою проблемою охорони здоров'я, зокрема в Україні. Проведені дослідження свідчать, що за останні роки епідеміологія венеричних хвороб істотно змінилась. Це пов'язано з такими тенденціями, як поширення вірусу імунodefіциту людини (ВІЛ), переважно статевий шлях передачі більшості збудників – вірусів простого герпесу (ВПГ), папіломи людини, цитомегаловірусу (ЦМВ), дріжджових грибків, умовнопатогенних анаеробів та ін. Окрім того, значно розширився спектр ускладнень при ІПСШ – безпліддя, невиношування вагітності, хвороби плоду та новонародженого, реактивні артрити. Також з'явилися нові

механізми стійкості збудників бактеріальної та вірусної природи до антибіотиків та хіміопрепаратів. ІПСШ значно підвищують вірогідність проникнення ВІЛ через слизові оболонки. Особливу небезпеку представляють ІПСШ, що супроводжуються порушенням цілісності слизових оболонок (сифіліс, герпес, трихомоноз). Ризик зараження ВІЛ за наявності цих симптомів підвищується в 3–5 разів [8, 9, 15, 21, 23].

За даними ВООЗ, щорічно реєструється близько 500 млн нових випадків ІПСШ: по 100 млн нових випадків хламідіозу та гонореї, 12 млн – сифілісу та 300 млн – трихомонозу. За останні 5 років кількість нових випадків ІПСШ збільшилася на 50 млн (в 2005 р. було зареєстровано 448 млн випадків

ІПСШ). Також щорічно мільйони людей інфікуються вірусними ІПСШ, які спричиняються головним чином ВПГ, вірусами папіломи людини й гепатиту В [5, 6, 15, 21, 23].

ІПСШ є головною причиною безплідності, якій можна запобігти. Згідно з даними ВООЗ, у жінок з нелікованим раннім сифілісом 25 % вагітностей закінчується мертвонародженням, 14 % — смертю немовляти, тобто загальна перинатальна смертність становить близько 40 %. В 10–40 % жінок з нелікованим хламідіозом розвиваються клінічно виражені запальні захворювання органів малого таза. У жінок, що перенесли запальні захворювання органів малого таза, в 6–10 разів вищий ризик позаматкової (трубнової) вагітності. Щорічно папіломавірусна інфекція спричинює приблизно 500 тис. випадків раку шийки матки. Це найпоширеніша форма раку в жінок після раку молочної залози, що забирає щорічно близько 240 тис. життів [3, 7, 9, 10, 14, 15, 23].

В Україні щорічно реєструється близько 400 тис. нових випадків статевих інфекцій. Офіційна статистика відображає, за різними оцінками, від 30 % до 40 % реальної кількості випадків. Це пов'язано зі зміною сучасних епідеміологічних характеристик інфекцій, особливостями реєстрації захворювань, а також з тим, що окремі групи населення (групи ризику) не отримують належної дерматовенерологічної допомоги [1, 3, 4, 6, 14, 15].

Ретроспективний аналіз епідеміологічної ситуації за період з 2004 по 2014 р., проведений на підставі даних статистичних звітних форм, показав, що динаміка захворюваності на ІПСШ в Україні характеризується загальною тенденцією до зниження (див. рисунок).

При аналізі багаторічної динаміки захворюваності на окремі нозології ІПСШ було відзначено наступні особливості: захворюваність на уrogenітальний трихомоноз знизилася з 279,3 випадку на 100 тис. населення до 134,1 (у 2 рази), на сифіліс — з 48,7 до 8,6 (у 5,7 раза), на гонорею — з 40,8 до 14,4 (у 2,8 раза). У цей самий період рівень реєстрації сечостатевого хламідіозу відзначався зростанням у період з 2004 по 2008 р. з 68 випадків на 100 тис. населення до 79,2 і зниженням у період з 2008 р. по 2014 р. до 53,9 випадку (в 1,5 раза).

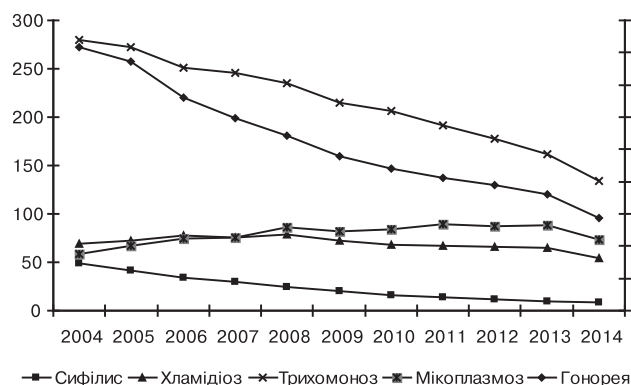


Рис. Динаміка захворюваності на ІПСШ в Україні за період 2004–2014 рр. (на 100 тис. населення)

Захворюваність на уrogenітальний мікоплазмоз характеризувалася підвищенням рівня реєстрації даної інфекції з 58,7 до 89,6 випадку на 100 тис. населення (у 1,5 раза) в період з 2004 р. по 2011 р., що можна пояснити відсутністю повноцінної діагностики мікоплазмозної інфекції та недостатньою увагою до даної проблеми клініцистів. З 2011 р. відзначається поступове зниження рівня захворюваності з 89,6 до 73,8 випадку у 2014 р. (в 1,2 раза) [1–4, 6, 8, 14, 15]. Уrogenітальний мікоплазмоз, за даними різних дослідників, становить 15–40 % усіх запальних захворювань сечостатевої системи. При цьому вказується на часту асоціацію мікоплазмозної інфекції з *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Звернувшись на себе увагу нерівномірний рівень захворюваності на уrogenітальний мікоплазмоз по областях України. Так, за даними 2014 р., загальна захворюваність по території України становила 78,7 випадку на 100 тис. населення. При цьому найбільшим цей показник був у Харківській, Хмельницькій та Полтавській областях (306,5, 162,5, і 105,1 випадку на 100 тис. населення відповідно), найменшим — у Сумській, Житомирській та Луганській областях (5,9; 3,1 і 2,1 випадку на 100 тис. населення). Наведені дані свідчать про надзвичайну важливість правильного моніторингу захворюваності в усіх областях країни для розробки профілактичних заходів та подальшої правильної інтерпретації отриманих даних [1, 3, 7, 14, 19].

В Україні з 2014 р. відмічалось зростання захворюваності на пізні форми сифілісу. Захворюваність на сифіліс в Україні: 2008 р. — 25,0 %, 2009 р. — 20,0 %, 2010 р. — 16,3 %, 2011 р. — 14,1 %, 2012 р. — 11,7 %, 2013 р. — 10,1 %, 2014 р. — 10,2 %. Частіше на сифіліс у 2014 р. хворіли чоловіки (9,8 на 100 тис. населення), ніж жінки (7,5 на 100 тис.). В ці роки збільшувалась захворюваність на сифіліс серед сільського населення. Так, захворюваність сільського населення України в 2008 р. становила 23,10 %, тоді як в 2013 р. — 24,4 %, в 2014 р. — 35,1 % від усіх хворих на сифіліс, а в деяких областях перевищувала захворюваність городян. Почастішали випадки побутового сифілісу, особливо в сільських районах. Відмічалось загальне зниження захворюваності на всі форми сифілісу в Україні за період 2008–2014 рр., але в 2014 р. почалось її зростання.

Питома вага раннього сифілісу та раннього латентного сифілісу знижувалась, тоді як пізніх та неуточнених форм сифілісу — зростала. Питома вага раннього сифілісу в 2008 р. становила 41,81 %, 2013 р. — 35,43 %. Питома вага раннього латентного сифілісу в 2008 р. становила 47,7 %, 2013 р. — 45,9 %. Пізні форми сифілісу в загальній структурі захворюваності в 2008 р. становили 4,0 %, 2013 р. — 9,7 %. У структурі захворюваності на сифіліс інші та неуточнені форми сифілісу в 2008 р. становили 5,8 %, а в 2013 р. — 9,6 % від загального числа хворих на сифіліс.

Самостійно звертались до дерматовенеролога 16,9 % хворих. Активно хворих на сифіліс виявляли в основному лікарі-дерматовенерологи – 36,6 %. У осіб з порушенням імунітету та ВІЛ-інфікованих хворих можуть спостерігатися хибнопозитивні реакції на сифіліс, а що важливіше, в цих осіб можуть виявлятися хибнонегативні результати обстеження на сифіліс за наявності захворювання. Тимчасово негативний результат тестування іноді реєструється при вторинному сифілісі у пацієнтів із супутньою ВІЛ-інфекцією (що виявляється при наступному тестуванні) [3–6, 11, 13–15].

Встановлено, що ЦМВ-інфекція відносно поширена серед жінок репродуктивного віку, виявляється з частотою в межах 45–100 %. Герпесвірусна інфекція, зокрема ЦМВ, виступає значним фактором ризику щодо захворюваності та смертності при асоціації з ВІЛ. За даними спостережень, ЦМВ-віремія може виступати проявом прогресування ВІЛ-інфекції більш інформативним, ніж зниження кількості CD4+-Т-лімфоцитів. ЦМВ виступають як ко-патогени й можуть сприяти прогресуванню ВІЛ-інфекції. Лікування ВПГ-4 та ВПГ-5 на фоні антиретровірусної терапії сприяє перериванню передачі ВІЛ статевим шляхом [3, 4, 8, 22, 23].

Аналіз вікової структури хворих на ІПСШ та ВІЛ свідчить про стабільно високий рівень реєстрації захворюваності серед осіб фертильного віку. В останні роки все частіше зустрічаються випадки виникнення прихованого і безсимптомного перебігу ІПСШ, мікст-інфікування. Більшість пацієнтів становлять жителі міста.

На поширеність ВІЛ-інфекції та ІПСШ впливає низка причин:

- економічна криза, бідність населення;
- збільшення масштабів секс-індустрії та гомосексуалізму;
- широке поширення ризикованої сексуальної поведінки;
- зростання наркоманії, в тому числі ін'єкційної;
- нівелювання традиційних морально-етичних цінностей;
- скорочення соціальних гарантій для молоді;
- масові вимушені міграції населення (війни, АТО, трудова міграція, урбанізація, туризм, активізація торгівлі) [2, 4–6, 11].

З моменту початку епідемії і дотепер у світі ВІЛ інфікувалися близько 60 млн чоловік [5, 6, 11, 15–23]. На сьогодні в світі нараховується понад 36,7 (34,0–39,8) млн людей, що живуть з ВІЛ, 70 % ВІЛ-позитивних осіб проживали в країнах Африки. За останній рік 2,1 (1,8–2,4) млн людей інфікувалися ВІЛ, з них 420 тис. – у віці до 15 років. Більше 25 млн осіб померли від захворювань, пов'язаних з ВІЛ, зокрема протягом 2015 р. у світі 1,1 (0,94–1,3) млн людей померли від СНІДу [5, 6, 11, 15–18, 20–23].

За даними ЮНЕЙДС (об'єднаної програми ООН з ВІЛ/СНІДу), найбільший відсоток інфікування

ВІЛ зустрічається в країнах з низьким і середнім рівнем доходів. З 2001 по 2009 р. в 35 країнах показник зараження ВІЛ скоротився більш ніж на 25 %. В 22 країнах Африки, де спостерігалася найбільш масштабна епідемія, процес стабілізувався або починає сповільнюватися [5, 16–23]. За даними ЮНЕЙДС, в Україні національний показник розповсюдженості ВІЛ-інфекції серед дорослих, що становить 1,1 % (1,0–1,3 %), вищий, ніж у будь-якій країні Європи та Центральної Азії. В останнє десятиліття щорічне число діагнозів ВІЛ в Україні збільшилося більш ніж у 2 рази [5, 6, 11, 15].

За темпами розповсюдження ВІЛ-інфекції Україна вийшла на одне з перших місць в Європі. За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом, за період 1987–2016 рр. (6 міс) в Україні офіційно зареєстровано 287 968 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, у тому числі 88 075 випадків захворювання на СНІД та 39 885 смертей від захворювань, зумовлених СНІДом. В 2014 та 2015 р. дані показники нижчі – відповідно становлять 19 273 та 15 869. Таке зниження показника обумовлене відсутністю даних з тимчасово окупованої території АР Крим та частини Донецької і Луганської областей. Станом на 01.06.2016 р. під медичним наглядом у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) служби СНІДу перебувало 130 410 ВІЛ-інфікованих осіб (поширеність ВІЛ-інфекції – 306,8 на 100 тис. населення) та 36 476 хворих на СНІД (поширеність СНІДу – 85,8 на 100 тис.).

Найнижчі показники захворюваності на ВІЛ-інфекцію реєструються в західних областях України, хоча кількість регіонів щорічно скорочується. Найвищі рівні поширеності ВІЛ-інфекції реєструвались в Одеській (851,9 на 100 тис. населення), Дніпропетровській (787,8), Миколаївській (699,7), Херсонській (386,2), Київській (352,4), Чернігівській (348,9) областях та у м. Києві (423,4). Поширеність ВІЛ-інфекції у Харківській області становить 130,6 на 100 тис. населення [5, 6, 11].

Провідним шляхом передачі ВІЛ є статевий, що робить поширення ВІЛ-інфекції нерозривно пов'язаним з епідемією ІПСШ. Домінуючим механізмом передачі ВІЛ-інфекції в останні роки, починаючи з 2008 р., був саме статевий шлях (в 2008 р. – 41,9 %, 2010 р. – 45 %, в 2015 р. сягнув 72,5 %) [3, 5, 6, 11, 16–18, 20]. Серед громадян України, що померли від СНІДу, 90 % становлять особи віком 25–49 років. Зрозуміло, що це особи найбільш сексуально активного та працездатного віку [5, 6].

В останні роки зростає кількість ВІЛ-інфікованих осіб, виявлених через наявність клінічних показань. Згідно з літературними даними, в 2014 р. понад 22 % позитивних результатів на ВІЛ виявлено саме серед осіб, що обстежені за клінічними показаннями. Діагноз ВІЛ-інфекції та СНІДу одночасно встановлено більш ніж у 44 % нових випадків СНІДу, що зареєстровані протягом року [3, 5, 11].

Домінуючим механізмом передачі ВІЛ-інфекції в Україні з 2008 р. є також статевий шлях. Спостерігається підвищення рівня ВІЛ-інфікованих серед вагітних, дітей та статевих контактів хворих. Це означає, що ВІЛ поступово переходить із хвороби окремих контингентів населення до епідемії [5, 6, 12].

За даними сероепідмоніторингу, при обстеженні на ВІЛ різних груп населення України за останні роки отримано позитивні результати в наступних групах:

- громадяни України загалом – 10 %;
- особи, що мали гетеросексуальні контакти з ВІЛ-інфікованими, – 18 %;
- споживачі ін'єкційних наркотиків – 11 %;
- особи, у яких виявлено ІПСШ, – 1,5 %;
- особи, що перебувають у місцях позбавлення волі, – 10 %;
- особи, обстежені анонімно, – 5 %;
- особи, обстежені за клінічними показаннями, – 3 %;
- особи, які мають численні незахищені статеві контакти, – 1,6 %;
- вагітні – 0,3 %.

Найбільший відсоток інфікування ВІЛ виявлено саме серед осіб, що мали гетеросексуальні контакти [5, 6, 11]. При аналізі випадків інфікування ВІЛ у молоді віком 15–24 років виявлено, що в 79,8 % випадків зараження відбулося при незахищених статевих гетеросексуальних контактах. Причому частіше інфікувалися дівчата (89 %), ніж юнаки (57 %). При вживанні ін'єкційних наркотиків молодь інфікувалася ВІЛ в 17,8 %. В даному випадку зараження частіше спостерігалось серед юнаків (36,9 %), ніж серед дівчат (9,9 %) [3, 5, 6, 11].

Зростання гетеросексуального шляху передачі та кількості ВІЛ-інфікованих серед жінок дітородного віку призвело до поступового збільшення кількості дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями, частка яких, зокрема в 2011 р. становила 19 %. За даними дослідників, на передачу ВІЛ-інфекції впливає наявність у хворого ІПСШ з ерозивно-виразковими елементами. Це прискорює передачу ВІЛ-інфекції в кілька разів [5–7, 11].

Поширеність ІПСШ серед різних груп населення України відрізняється. Якщо серед загального населення статеві інфекції зустрічаються у 0,41 %, то серед груп ризику ІПСШ – у 2,86 % представників, залежно від фактичної чисельності груп [5, 6, 11].

Групи ризику, до яких належать працівники комерційного сексу, споживачі ін'єкційних наркотиків, чоловіки, що мають сексуальні контакти з чоловіками, та деякі інші відіграють провідну роль у динаміці поширення ІПСШ та ВІЛ-інфекції. Служби охорони здоров'я зможуть охопити лише невелику частину тих, що заразилися ІПСШ, якщо не проводитимуть активний скринінг, лікування та профілактику в уразливих групах населення.

У представників груп ризику, в тому числі інфікованих ВІЛ, найчастіше виявляють вірусні інфекції – вірусний гепатит В, ВПГ-1, -2, ВПГ-5 (ЦМВ), не набагато рідше – трихомоніаз, урогенітальний кандидоз, хламідіоз, сифіліс [5, 6, 8, 15].

За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом, серед представників груп ризику позитивні результати тестів на ВІЛ, хламідіоз та гепатит В сягають 5–6 %, гепатит С виявлений у 26 % обстежених осіб. Сифіліс та гонорею виявляють у 1,5–3,5 % представників груп ризику [6].

Встановлено, що збудники ВІЛ-інфекції та ІПСШ взаємодіють та впливають на перебіг кожного окремого захворювання. Змішане інфікування призводить до зміни біологічних властивостей збудників, підсилює їх вірулентність і тим самим обтяжує патологічний процес, спричинює резистентність до терапії, сприяє виникненню рецидивів після проведеного повноцінного лікування [5, 6, 8, 9, 11].

За даними дослідників встановлено, що є певні особливості перебігу дерматологічної та венерологічної патології у представників груп ризику, в тому числі ВІЛ-позитивних пацієнтів. У них в значній кількості випадків виявляється поєднання дерматозів та ІПСШ. Виявляється поєднана дерматологічна патологія – у одного пацієнта одночасно може спостерігатися кілька інфекційних і неінфекційних дерматозів. Поєднання двох та більше клінічних різновидів мікотичної та вірусної патології виявлено у 87,8 % хворих. Перебіг дерматологічних захворювань, особливо екземи, псоріазу та інших, вирізняється частим рецидивуванням і тяжкістю. У значної частини ВІЛ-інфікованих виявляється широкий спектр супутньої соматичної патології, серед якої превалюють порушення органів травлення (гепатити, дисбактеріоз кишечника, коліти, гастродуоденіти) [11].

Дерматологічна патологія та ІПСШ досить часто є тими захворюваннями, з приводу яких пацієнти звертаються по лікарську допомогу. Тому необхідно проводити масштабне обстеження пацієнтів, особливо тих, що належать до груп ризику. Доцільно застосовувати для діагностики ІПСШ швидкі тести, ефективність яких підтверджена проведеними дослідженнями. Своєчасне виявлення ВІЛ-інфікованих сприятиме припиненню розповсюдження ВІЛ та значному подовженню життя хворих [11, 23].

Профілактика та лікування ІПСШ дає змогу знизити ризик передачі ВІЛ статевим шляхом, особливо серед осіб, які належать до груп ризику і мають численних статевих партнерів (наприклад працівники секс-індустрії та їх клієнти) [4–6, 11, 22, 23].

Дані спостережень свідчать, що лікування уретриту знижує контагіозність ВІЛ-інфекції. У Танзанії ВООЗ було проведено рандомізоване контрольоване дослідження. Лікування ІПСШ, з урахуванням особливостей і потреб місцевого населення (у тому числі навчання працівників первинного рівня системи

охорони здоров'я лікуванню ІПСШ з використанням синдромного підходу) призвело до зниження захворюваності на ВІЛ на 40 % через 2 роки в середовищі зі зростаючою епідемією ВІЛ-інфекції [5, 22, 23].

У Малаві ВООЗ при проведенні дослідження було виявлено, що концентрація РНК ВІЛ-1 в рідкій частині сперми у чоловіків з уретритом в 8 разів більша, ніж концентрація у ВІЛ-позитивних чоловіків без уретриту. Через 2 тиж після антимікробної терапії концентрація РНК ВІЛ в спермі знижувалася в 3–5 разів. Дані свідчать, що лікування уретриту знижує контагіозність ВІЛ-інфекції [15, 23].

Це наочно відображає, що програми боротьби з ВІЛ/СНІДом, що охоплюють виявлення та лікування ІПСШ у пацієнтів, можуть сприяти зниженню поширення ВІЛ і стримуванню епідемії.

Світова практика свідчить про те, що для поліпшення доступу уразливих груп до дерматовенерологічної допомоги може бути рекомендований принцип «одного візиту» – за 30–60 хв необхідно провести консультування, діагностику інфекцій і призначити лікування. У діагностиці ІПСШ рекомендується використовувати «швидкі» тести, які не потребують додаткового обладнання і дають

відповідь через 20–30 хв. Лікування рекомендується здійснювати за допомогою одноразових або прискорених схем, схвалених ВООЗ [12, 15–18].

Таким чином, встановлено, що захворюваність на ІПСШ та ВІЛ-інфекцію продовжує щорічно зростати. Спостерігається територіальна нерівномірність поширення ІПСШ та ВІЛ-інфекції в різних областях України. Але групами населення, де спостерігається найбільша концентрація ІПСШ та ВІЛ-інфекції, залишаються групи ризику. Статевий шлях є основним механізмом передачі ВІЛ-інфекції, причому ІПСШ є ко-фактором зараження ВІЛ. Ураження шкіри та/або ІПСШ можуть бути першою причиною звернення ВІЛ-інфікованих по медичну допомогу до ЗОЗ різного профілю. Соціологічні дослідження свідчать, що епідемія ВІЛ-інфекції в країнах безпосередньо призводить до скорочення тривалості та якості життя населення, зниження його економічної активності. Результати аналізу досліджень показують, що шляхом моніторингу і проведення лікувально-діагностичних та організаційно-профілактичних заходів, особливо у вразливих групах населення, можливо запобігти поширенню ІПСШ та ВІЛ-інфекції.

Список літератури

1. Бондаренко Г.М. К вопросу о тенденциях заболеваемости урогенитальным микоплазмозом в Украине [Текст] / Г.М. Бондаренко, Т.В. Губенко, Т.В. Осинская [и др.] // Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я : збірник наукових праць, – Х., 2015. – С. 186–187.
2. Бондаренко Г.М. Клініко-епідеміологічні аспекти хламідіозу [Текст] / Г.М. Бондаренко, С.К. Джораєва, І.М. Нікітенко // Дерматологія та венерологія. – 2013. – № 2 (60). – С. 85.
3. Волкославська В.М. Фактори, що сприяють існуванню венеричних хвороб у дітей та молоді в Україні [Текст] / В.М. Волкославська, О.Л. Гутнев, В.М. Романенко, В.Г. Радіонов // Журнал дерматовенерології, косметології ім. М.О. Торсуєва. – 2010. – № 1–2 (20). – С. 94–97.
4. Волкославська В.М. Стан та основні організаційні задачі дерматовенерологічної служби на сучасному етапі в Україні [Текст] / В.М. Волкославська // Дерматологія та венерологія – 2015. – № 2 (68). – С. 85–93.
5. Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа 2010 [Текст]. – UNAIDS, 2010. – 359 с.
6. Інформаційний бюлетень «ВІЛ-інфекція в Україні» [Текст]. – 2016. – № 45. – 130 с.
7. Мавров Г.И. Инфекции, передающиеся половым путем, и проблема сексуального и репродуктивного здоровья [Текст] / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный, Г.П. Чиннов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 5–14.
8. Нагорный А.Е. Эпидемиология генитального герпеса, хламидиоза и трихомоноза в Украине и регионах в период 2005–2010 гг. [Текст] / А.Е. Нагорный // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 2 (52). – С. 5–14.
9. Осинская Т.В. Особенности диагностики хламидийной и трихомонадной инфекции у новорожденных [Текст] / Т.В. Осинская // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. М.О. Торсуева. – 2008. – № 1–2 (16). – С. 97–100.
10. Перинатальные риски: трихомоноз беременных / Г.М. Бондаренко, Т.В. Осинская, С.В. Унучко [та ін.] // Дерматологія та венерологія. – 2014. – № 4 (66). – С. 35–45.
11. Проценко О.А. ВИЧ-ассоциированные поражения кожи и слизистых оболочек [Текст] / О.А. Проценко //

References

1. Bondarenko GN, Hubenko TV, Osynskaya TV, et al. Suchasni problemi dermatovenerologii, kosmetologii ta upravlinnja ohoronoju zdorov'ja : zbirnik naukovih prac' (On the question of the incidence of urogenital mycoplasmosis trends in Ukraine). Modern problems of dermatology, cosmetology and health management: collection of scientific works; 2015. P. 186–187.
2. Bondarenko GM, Dzhorayeva SK, Nikitenko IM. Kliniko-epidemiologichni aspekti hlamidiozu (Clinical and epidemiological aspects of Chlamydia). Dermatology and Venereology. 2013;2(60):85.
3. Volkoslavskaya VM. Faktori, shho sprijajut' isnuvannju venrichnih hvorob u ditej ta molodi v Ukraini (Factors that contribute to the existence of sexually transmitted diseases in children and young people in Ukraine). J of dermatology, cosmetology them. MO Torsuyeva. 2010;1-2(20):94-97.
4. Volkoslavskaya VM. Stan ta osnovni organizacijni zadachi dermatovenerologichnoi sluzhbi na suchasnomu etapi v ukraini (State and major organizational task for STIs at present in Ukraine). Dermatologija ta venerologija. 2015;2(68):85-93.
5. Doklad JuNJeJDS o global'noj jepidemii SPiDa (UNAIDS on the global AIDS Epidemic Update). UNAIDS; 2010. 359 p.
6. Informacijnij bjuletjen' «VIL-infekcija v Ukraini» (HIV-infection on Ukraine). UNAIDS. 2016;45:130.
7. Mavrov GI, Nagornyj AE, Chinov GP. Infekcii, peredajushiesja polovym putem, i problema seksual'nogo i reproduktivnogo zdorov'ja (Infections, transmissible a sexual way, and problem of sexual and reproductive health). Klinichna imunologiya ranks. Alergologiya. Infektologiya. 2010;1:5-14.
8. Nagorny AE. Jependiologija genital'nogo gerpesa, hlamidioza i trihomonoza v Ukraine i regionah v period 2005–2010 gody (Epidemiology of genital herpes, chlamydia and trichomoniasis in Ukraine and regions during the period 2005–2010). Dermatologija ta venerologija. 2011;2(52):5-14.
9. Osynskaya TV. Osobennosti diagnostiki hlamidijnoj i trihomonadnoj infekcii u novorozhdennyh (Features hlamydyynoy diagnosis and Trichomonas infection in newborn). J dermatovenerolohyy and beauticians them. MO Torsueva. 2008;1-2(16):97-100.
10. Bondarenko GM, Osinskaya TV, Unuchko SV, Gubenko TV, Dzhoraeva SK, Kochetova NV, Fedorovich TV. Perinat'nye

Міжнародний медичний журнал. – 2009. – Т. 15, № 3 (59) – С. 106–110.

12. Романов С.В. Изучение простых тестов для диагностики сифилиса [Текст] / С.В. Романов, Н.В. Фриго // Вестник последипломного медицинского образования. – 2006. – № 1. – С. 23.

13. Современные представления о серологической резистентности при сифилисе (обзор литературы) [Текст] / Г.М. Бондаренко, А.А. Безрученко, И.Н. Никитенко [и др.] // Дерматология та венерология. – 2015. – № 4 (70). – С. 5–16.

14. Щербакова Ю.В. Заболеваемость сифилисом в Украине [Текст] / Ю.В. Щербакова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2009. – № 1. – С. 82–85.

15. Украина ВОЗ. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006–2015 гг. [Текст] // Всемирная организация здравоохранения. – 2007. – 70 с.

16. Comparison of CDC and sequence-based molecular typing of syphilis treponemes: tpr and arp loci are variable in multiple samples from the same patient [Text] / L. Mikalová, P. Pospíšilová, V. Woznicová [et al.] // BMC Microbiology. – 2013. – Vol. 13. – P. 178.

17. Clinical and epidemiological characteristics of males with syphilis in Białystok, Poland in 2008–2013 [Text] / A.B. Serwin, M. Koper, M. Unemo // Przegl. Epidemiol. – 2015. – Vol. 69 (1). – P. 41–45, 143–146.

18. Enhanced molecular typing of *Treponema pallidum*: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis [Text] / C.M. Marra, S.K. Sahi, L.C. Tantaló [et al.] // J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 202, N. 9. – P. 1380–1388.

19. Fedorovych T. The incidence of *M. hominis* and *U. urealyticum* in Ukraine [Text] / T. Fedorovych, G. Bondarenko, G. Mavrov // Migration, Recreation and Sexual Health : XXVIII Annual Congress IUSTI Europe, 18–20 September 2014 : abstract book. – St. Julian's Malta, 2014. – P. 50.

20. First experience of molecular typing and determining the antibiotic resistance of syphilis pathogen *Treponema pallidum* in the Russian Federation [Text] / A.A. Kubanova, A.A. Kubanov, N.V. Frigo [et al.] // Vestnik Dermatologii i Venerologii. – 2013. – № 3. – P. 34–46.

21. Sexual network position and risk of sexually transmitted infections [Text] / C.M. Fichtenberg, S.Q. Muth, B. Brown et al. // Sex. Transm. Infect. – 2009. – Vol. 85. – P. 493–498.

22. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection [Text] / J.M. Molina, C. Capitant, B. Spire [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 373 (23). – P. 2237–2246.

23. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial [Text] / S. McCormack, D.T. Dunn, M. Desai [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 387 (10013). – P. 53–60.

riski: trihomonozy beremennyh (Perinatalnye risks: trichomoniasis pregnant). Dermatologiya i Venereologiya. 4(66):35–45.

11. Protsenko OA. VICH-assotsirovannye porazheniya kozhi i slizistyh obolochek (HIV-associated skin lesions and mucous membranes). Mizhnarodnyy medichnyy magazine. 2009;15,3(59):106–110.

12. Romanov SV, Frigo NV. Izuchenie prostykh testov dlja diagnostiki sifilisa (The study of simple diagnostic tests for syphilis). J of Postgraduate Medical Education. 2006;1:23.

13. Bondarenko GM, Bezruchenko AA, Nikitenko IN, Kutovaya VV. Sovremennye predstavleniya o serologicheskoy rezistentnosti pri sifilise (obzor literatury) (Modern views on serum resistance in syphilis (literature review). Dermatologiya and Venereologiya. 2015;4(70):5–16.

14. Shcherbakova JV. Zabolevaemost' sifilismom v Ukraine (The incidence of syphilis in Ukraine). Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya. 2009;1:82–85.

15. Ukraina VOZ. Global'naya strategiya profilaktiki infektsii, peredavaemyh polovym putem, i bor'by s nimi, 2006–2015 gg. (Ukraine WHO. Global strategy for the prevention of sexually transmitted infections, and to deal with them: 2006–2015). World Health Organization; 2007. 70 p.

16. Mikalová L, Pospíšilová P, Woznicová V, et al. Comparison of CDC and sequence-based molecular typing of syphilis treponemes: tpr and arp loci are variable in multiple samples from the same patient. BMC Microbiology. 2013;13:178.

17. Serwin AB, Koper M, Unemo M. Clinical and epidemiological characteristics of males with syphilis in Białystok, Poland in 2008–2013. Przegl. Epidemiol. 2015;69(1):41–45, 143–146.

18. Marra CM, Sahi SK, et al. Enhanced molecular typing of *Treponema pallidum*: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis. J. Infect. Dis. 2010;202(9):1380–1388.

19. Fedorovych T, Bondarenko G, Mavrov G. The incidence of *M. hominis* and *U. urealyticum* in Ukraine. Migration, Recreation and Sexual Health: XXVIII Annual Congress IUSTI Europe, 18–20 September 2014: abstract book. St. Julian's Malta; 2014. 50 p.

20. Kubanova AA, Kubanov AA, Frigo NV, et al. First experience of molecular typing and determining the antibiotic resistance of syphilis pathogen *Treponema pallidum* in the Russian Federation. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2013;3:34–46.

21. Fichtenberg CM, Muth SQ, Brown B, et al. Sexual network position and risk of sexually transmitted infections. Sex. Transm. Infect. 2009;85:493–498.

22. Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N. Engl. J. Med. 2015;373(23):2237–2246.

23. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet. 2015;387(10013):53–60.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В УКРАИНЕ

Г.М. Бондаренко¹, Г.И. Мавров¹, Т.В. Осинская¹, Ю.В. Щербакова¹,
И.Н. Никитенко¹, С.В. Унучко¹, В.Б. Чирва², С.В. Тесленко³, Л.И. Барсукова⁴

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»,

² Городская детская клиническая больница № 24, г. Харьков

³ ООО «Медлюкс», г. Харьков

⁴ Клиника «Мужчина и женщина», г. Днепр

Резюме

Представлен обзор литературных данных по заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), и вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Распространение ИППП на современном этапе является актуальной мировой проблемой здравоохранения, в том числе и в Украине. Показано, что заболеваемость ИППП и ВИЧ-инфекцией продолжает ежегодно расти, причем половой путь является основным механизмом передачи ВИЧ, а ИППП, в свою очередь, являются ко-фактором заражения ВИЧ. Наблюдается территориальная неравномерность распространения ИППП и ВИЧ-инфекции в разных областях Украины. В регионах с высокой распространенностью ВИЧ отмечается самая высокая распространенность ИППП, в том числе среди групп риска. Результаты анализа исследований показывают, что путем мониторинга и проведения лечебно-диагностических и организационно-профилактических мероприятий, особенно в уязвимых группах населения, возможно предотвратить распространение ИППП и ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, вирус иммунодефицита человека, эпидемиология.

PECULIARITIES OF THE SPREAD OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN RESPECT OF THE EFFECT OF HIV IN UKRAINE

G. Bondarenko¹, G. Mavrov¹, T. Osinskaya¹, I. Shcherbakova¹,
I. Nikitenko¹, S. Unuchko¹, V. Chirva², S. Teslenko³, L. Barsukova⁴

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

² City Children's Hospital № 24, Kharkiv

³ «Medlux» Ltd., Kharkiv

⁴ «Man and Woman», Dnepr

Abstract

The review of published data on the incidence of infections, sexually transmitted infections (STIs) and HIV. The spread of sexually transmitted infections, at the current stage, is an urgent global public health problem, and in particular, in Ukraine. It was established that the incidence of STIs and HIV continues to grow every year, with the sexual transmission as the main mechanism of transmission of HIV and STIs, in turn, is a co-factor for HIV infection. There is an uneven territorial dissemination of STIs and HIV in different regions of Ukraine. In regions with high HIV prevalence the highest prevalence of STIs, particularly among vulnerable groups, is observed. The analysis studies show that by monitoring and conducting medical diagnostic and preventive measures, especially in vulnerable segments of the population, may prevent the spread of STIs and HIV.

Key words: sexually transmitted infections, HIV, epidemiology.

Відомості про авторів:

Бондаренко Гліб Михайлович – д-р мед. наук, професор, завідувач відділом інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Мавров Геннадій Іванович – д-р мед. наук, професор, завідувач відділом вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему ІПСШ, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Осінська Тетяна Володимирівна – канд. мед. наук, молодший науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Щербакова Юлія Володимирівна – канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему ІПСШ, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Нікітенко Інна Миколаївна – канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Унучко Сергій Васильович – канд. мед. наук, науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Чирва Вікторія Борисівна – лікар-дерматовенеролог, Міська дитяча клінічна лікарня № 24, Харків.

Тесленко Світлана Володимирівна – лікар-дерматовенеролог ТОВ «Медлюкс», Харків.

Барсукова Лариса Ізотівна – канд. мед. наук, лікар-дерматовенеролог, клініка «Чоловік та жінка», Дніпро.

Нейрошкірні генодерматози

Л.Д. Калюжна

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме

Взаємодія шкіри з нервовою системою може базуватись на вадах розвитку, часто як результат дефектів ембріогенезу, як системна дія на системи метаболічного розладу, інфекція або імунна відповідь. Термін «факоматоз» використовується в описі сітчастих уражень при туберозному склерозі, нейрофіброматозі, хворобі Штурге – Вебера. Знання патогенезу цих захворювань стійко використовуються.

Ключові слова: нейрошкірні захворювання, факоматоз, нейрофіброматоз, туберозний склероз, хвороба Штурге – Вебера.

Дерматологія – найширший медичний напрям, враховуючи кількість можливих патологічних станів з боку шкіри. Так, до номенклатури дерматологічних розладів відносять понад 2 000 найменувань. Також дерматологію вирізняє той факт, що часто патологічні зміни шкіри виступають ознаками внутрішніх захворювань. Це, безперечно, змушує лікаря-дерматолога завжди виступати прибічником мультидисциплінарного погляду на будь-яку дерматологічну проблему, а інтерніста – поважати кваліфікованість дерматолога, залучатись до сумісного вирішення проблем. Але треба погодитись, що в переважній більшості випадків саме дерматолог є тією першою інстанцією, куди звертаються хворі або батьки маленьких пацієнтів з помітними змінами шкіри. Симптоми на шкірі можуть бути пов'язані із захворюваннями гепатолієнальної, ендокринної, нервової систем, органів травлення, розладами імунітету. Надзвичайно велику роль відіграє генетична складова виникнення різноманітних патологій шкіри.

Окремо слід зупинитись на такій актуальній проблемі, як шкіра та нервова система. Ця поєднаність ґрунтується на різномісних сегментах взаємодії шкіри та нервової системи. Є такі параграфи цієї взаємодії, як центральна та периферійна нервова система, вроджені чи набуті вади, генетичні вади, психічні захворювання спадкові чи набуті, безпосередня роль нервової системи в тяжкості перебігу хронічного дерматозу, схильності до загострення та рецидиву, участь в реалізації механізмів свербіжу, невротичні дерматози і, зрештою, нейрокутанні дерматози.

Хочеться додати, що якщо ми торкаємось такої складної міждисциплінарної теми, дерматовенеролог зобов'язаний знати і орієнтуватись у правильній діагностиці

нейросифілісу, проблема якого наростає з кожним днем. Але в цій публікації є бажання торкнутись саме проблеми нейрошкірних дерматозів. Тому перш за все є сенс згадати особливості ембріонального формування епідермісу та нервової системи [5].

Розвиток ембріону людини є надзвичайно вражаючим комплексним процесом, що складається з руху масивів клітин, клітинної проліферації та загибелі. Всі ці процеси координовані складним каскадом міжклітинної сигналізації, що призводить до селективної активації факторів копіювання, які потім визначають призначення та життєдіяльність клітинних клонів. Ідентифікація таких ключових регуляторних генів сприяє процесу їх пошуку, особливо при вроджених захворюваннях шкіри та в їх пренатальному визначенні. Удосконалення наукових напрямів, які вивчають генетичні механізми при різних спадкових захворюваннях, допомагає в розробці кращого менеджменту та лікування.

Відразу після запліднення ембріон людини швидко ділиться і до кінця першого тижня починає проникати в маткову стінку. Клітини ембріону продовжують поділ, за наступні 3 тиж відбувається процес гастрюляції, клітини упорядковуються і створюють три первинних ембріональних зародкових шари: ентодерма, мезодерма, ектодерма. Ектодермальні клітини починають відповідати як за епідерміс, так і за нейроектодермальну формацію.

Нейроектодерма спочатку формує клітинне розмежування обох складових, в першу чергу епідермісу, потім зупиняє цей процес і включається в будову нервової трубки та відокремлення її від епідермісу. Упродовж перших місяців гестації примітивний одноклітинний шар епідермісу утворює спеціалізовану ембріональну

структуру – перидерм, який вкриває епідерміс, поки не починається кератинізація, після чого він дегенерує. Клітини перидерму приєднуються до інших щільних з'єднань, а їх апікальні поверхні вкриті мікрворсинками. Перидерм пізніше стає великим міхуром, а потім – множинними дрібними міхурами. Перидермальні клітини не можуть вважатись чітко визначеними клітинами, вони утворюють субстанцію навколо фетальної шкіри.

Під час епідермальної кератинізації у другому триместрі перидермальні клітини відокремлюються від епідермісу та занурюються в амніотичну рідину, а потім складають захисну казеозну змазку шкіри новонародженого. Це відокремлення залежить від таких спеціалізованих форм апоптозу, як фрагментація ДНК. Епідермальне розшарування епідермісу відбувається приблизно на 8-му тижні гестації. На 22–24-му тижнях епідерміс вже складається з 4–5 шарів на додаток до дегенеруючого перидерму. Кератинізація придатків шкіри починається на 15-му тижні, а завершується – на 22–24-му.

Дві популяції спеціалізованих клітин – меланоцити та клітини Лангерганса – мігрують в епідерміс під час раннього ембріонального розвитку. Меланоцити походять з неврального гребня, який формується навколо невральної трубки. Попередники меланоцитів мігрують з невральної трубки до нижніх шарів мезенхіми примітивного епідермісу. Вони рухаються за характерною траєкторією навколо та вздовж середньої лінії.

Клітини Меркеля, високого ступеня іннерваційної здатності нейроендокринні клітини, здійснюють механорецепцію та ідентифікуються в епідермісі у першому триместрі. Ці клітини визначаються рано – на 8–13-му тижнях в долонно-підшовному епідермісі, а трохи пізніше – в міжфолікулярній шкірі. Клітини Меркеля характеризуються наявністю цитоплазматичних гранул, цитокератину 20 та нейропептидів. Вони знаходяться в базальному шарі епідермісу, часто зв'язані з придатками та нервовими волокнами, і особливо щільно – на вільній шкірі. Вони є давнім джерелом дискусій, але недавні праці демонструють, що клітини Меркеля ссавців походять скоріше з нервових гребнів, ніж з плюрипотентних кератиноцитів.

Ембріональна міграція двох генетично відокремлених клітинних субпопуляцій дає підставу для уражень вздовж ліній Блашко. Так, смуги гіпо- та гіперпигментацій визначають ембріональний міграційний шлях невральних меланоцитів, які мають гребеневе походження з меланоцитарних попередників. Їх початкові витоки розміщені починаючи від нервової трубки до епідермісу. Деякі пігментні розлади слідує такому розподілу: нетримання пігменту, гіпомеланоз Іто та округлі невоїдні гіпермеланози.

Філогенетична близькість шкіри та нервової тканини можуть допомогти в оцінці клінічних проявів при дерматозах, які поєднують розлади шкіри з ураженням нервової системи. Ця група дерматозів має назву «факоматози». Факоматози, або нейрошкірні дерматози,

характеризуються як шкірними ураженнями, так і патологією нервової (периферійної та центральної) системи, найчастіше у вигляді новоутворень [1, 2, 4]. Успадковуються вони автосомно-домінантно зі значною пенетрантністю, але досить часто дослідники повідомляють про випадки «нових» мутацій. Зупинимось на найбільш характерних нейродерматозах.

Нейрофіброматоз (Neurofibromatoses). Син.: хвороба Реклінгаузена.

Вперше в 1882 р. клініку та патологічні процеси при цьому захворюванні описав Реклінгаузен. П'ять років потому віденський офтальмолог Ліш описав вузли райдужки, які означив як важливий діагностичний критерій. Розрізняють 7 типів нейрофіброматозу, з них найбільшій уваги заслуговують типи I та II. Тип I – це хвороба Реклінгаузена, а тип II – акустична шваннома.

Нейрофіброматоз-I (рис. 1)

Вважають, що приблизно 30–50 % випадків нейрофіброматозу-I базуються на спонтанних мутаціях [3]. Серед сімейних випадків успадкування було автосомно-домінантним, пенетрантність становила 100 % обстежених дорослих. Ген нейрофіброматозу-I з транслокацією довгого плеча на хромосомі 17q11 кодує нейрофібромін, який є пухлино-супресивним і більш за все експресує в невральній та гліальній тканинах. Коливання різних статистичних відомостей щодо розповсюдженості нейрофіброматозу-I призвели до того, що на сьогодні розглядають приблизну кількість випадків при народженні 1:3000. Гендерної привілеї нема.

Клінічних проявів нейрофіброматозу надзвичайно багато, залучені до патології майже всі органи та системи. Однак, на відміну від деяких генодерматозів, при яких шкірні ознаки можуть бути мінімальними, шкірні маніфестації при нейрофіброматозі відіграють велику роль у діагностиці. Для нейрофіброматозу характерні три ознаки: плями кави з молоком, нейрофіброми, вузли райдужки.

Плями кольору кави з молоком – café-au-lait – від кольору засмаги до темно-коричневого, і цей спектр залежить від пігментації неуразеної оточуючої шкіри. Вони розміщені на будь-якій ділянці шкіри, за винятком шкіри волосистої частини голови, долоней та підшов. Плями чітко відокремлені, мають овальну форму, діаметром від кількох міліметрів до 4 см. Прояви

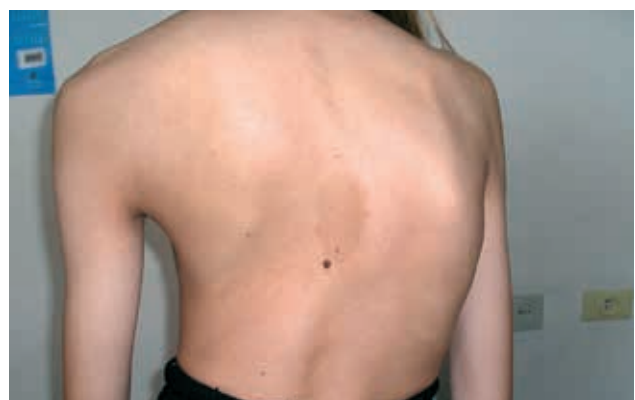


Рис. 1. Нейрофіброматоз-I

не обов'язково привертають увагу при народженні, переважно їх помічають на першому році життя. Якщо в дорослого більше 5 плям кави з молоком та діаметр їх понад 1,5 см – це один з критеріїв нейрофіброматозу. Найявніші маленьких лентигінозних висипань у паховій та пахвинній ділянках, які з'являються пізніше, ніж плями кави з молоком (ознака Кроу), також характерні для цього захворювання.

При народженні клінічні ознаки нейрофібром відсутні, активний старт у другій декаді, різко провокують процес пубертат та вагітність. Множинні нейрофіброми завжди помітні на шкірі, але вони виникають на нервах та внутрішніх органах. Нейрофіброми чітко оконтуровані, м'які папули та вузли, від міліметра до декількох сантиметрів діаметром, як у шкірі, так і в підшкірній клітковині. При натисненні нейрофіброми легко занурюються в гіподерму («дзвоник на дверях»). Процес обтяжується в пубертаті та під час вагітності. Може турбувати свербіж, болючість.

Вузли Ліша – пігментні асимптоматичні гамартони на райдужці, які виникають у ранньому дитинстві, існують до 6 років у 30 % хворих, а у 95 % – існують і в дорослому віці.

До інших симптомів відносять скелетні аномалії (понижену статуру, макроцефалію, кіфосколіоз, вроджений псевдоартроз) та пухлини нервової системи (оптична нервова гліома, астроцити, нейролеммома, менингеома, нейрофіброма). Діти пацієнтів з нейрофіброматозом-I у 50 % випадків мають ризик цього захворювання. Малігнізація спостерігається дуже рідко, зазвичай це стосується великих пухлин.

Нейрофіброматоз-II (рис. 2, 3)

Гени, відповідальні за нейрофіброматоз-II, розміщені на 22-й хромосомі і кодують мерлін або шванномін, які беруть участь у побудові протеїнів цитоскелету. Нейрофіброматоз-II – білатеральна акустична неврома, яка бере початок на вестибулярному нерві. Зустрічається з частотою 1:40 000 з високим ступенем пенетрантності. Спадкування автосомно-домінантне. Характеризується пухлинами шваннівських нервів – черепних та периферійних. Білатеральні акустичні невроми є пухлинами шваннівських клітин і беруть початок з вестибулярного нерва. Супроводжується цей процес такими симптомами, як втрата слуху, ортостатична нестійкість і головний біль. Крім акустичних невром на шкірі у 50 % випадків спостерігають плями кави з молоком, пахвові лентиги, нейрофіброми або шкірні шванноми. Шкірні прояви відмічають рідше, ніж при нейрофіброматозі-I. Захворювання не лікується. Потрібен моніторинг щодо малігнізації. Акустичну неврому видаляють хірургічно.

Туберозний склероз

Туберозний склероз (Tuberous sclerosis). Син.: хвороба Бурневіля – Прингля, епілоя – *epiloia* (*epilepsy*, *low intelligence*, *angiofibroma*) (рис. 4, 5).

Це генодерматоз, який уражує багато органів та систем, у тому числі шкіру та ЦНС [6]. Спадається автосомно-домінантно. Класична тріада: аденома



Рис. 2. Нейрофіброматоз, пухлинна форма



Рис. 3. Нейрофіброматоз, пухлинна форма

себацеум, епілепсія та розумові розлади. Захворюваність 1:15 000 народжень, більшість випадків – спонтанні мутації. Відповідальні два гени – TSC1 (хромосоми 9q34) та TSC2 (хромосоми 16p13), їх протеїни продукують гамартин та суберин відповідно.

З народження з'являються гіпопигментовані (не депігментовані!) плями, які переважно розміщені в крижово-поперековій ділянці. У 30 % хворих на туберозний склероз існують і плями кави з молоком, їх можна визначити вже у віці кількох місяців. Плями розміром до 2 см, полігональні, нагадують відбиток пальця. У більшості хворих виявляють більше ніж одну гіпопигментовану пляму, іноді – до 100, їх порівнюють за формою з ясеневим листям. Утворення цих плям пояснюють зменшенням переходу меланосом в кератиноцити. Гіпопигментовані, краплеподібні плями (також їх називають «білі веснянки» або «конфетти») розміщені переважно на кінцівках. Такі прояви спостерігають у менш ніж 5 % уражених немовлят, але вони дуже характерні для туберозного склерозу.

Ангіофіброми обличчя виникають з 2 років, найчастіше – в 5–6 років. Ангіофіброми – це пухлини напівкулеподібної форми рожевого кольору розміром до горошини, які локалізуються на обличчі, перш за все в носогубних складках навколо носа, на щоках, підборідді. Раніш ці ангіофіброми приймали за *adenoma sebaceum*. Кількість ангіофібром поступово збільшується, прогресування зупиняється в пубертатному віці.

У половини хворих виявляють навколонігтьові фіброми. Неврологічні симптоми виявляють у 100 % хворих, переважно це пухлини ЦНС – кортикальні і субкортикальні гамартони. Також можуть бути гамартони

та ангиоміоліптоми сітківки, дефекти емалі зубів, кардіальна рабдоміома, перостоз нижньої частини черепа. Розумові розлади спостерігають у 90 % хворих, тяжкість їх варіює. Ангіофіброми видаляють за допомогою лазера або дермабразії (при дрібних фібромах). Неврологи повинні проводити контроль ризику апоплексичного удару.

Синдром Штурге – Вебера

Синдром Штурге – Вебера (Sturge – Weber syndrome). Син.: ангиоматоз енцефалотригеміальний.

Це системна гемангіома, що уражує шкіру, слизові та мозкові оболонки. Відзначається трисомія 22-ї хромосоми, спостерігається патологія іннервації судин. Це односторонній полум'яний невус, розміщений по першій та другій гілках трійчастого нерва з латеральним судинним ураженням мозкових оболонок та кори головного мозку. У 80 % хворих – епілепсія, розумові відхилення, геміпарези, м'язова атрофія, залучається райдужка, очне дно, можлива кальцифікація центральної нервової системи. При ураженні першої гілки можлива глаукома.

Ангиоматоз кортикоменінгеальний

Ангиоматоз кортикоменінгеальний (Angiomatosis corticomeningealis). Син.: синдром Диврі – Ван Борефта.

Гемангіоматоз, що проявляється мармуровою шкірою та епілептиформними нападами. Спадкування автосомно-домінантне. Дитина народжується з виразним малюнком поверхневої судинної сітки за типом «мрамрової шкіри», особливо на бокових поверхнях тулуба, сідницях, кінцівках. З боку неврології – епілептиформні напади, прогресуюче розумове відставання, пірамідні та екстрапірамідні порушення.

Синдром телеангіектазії-атаксії

Синдром телеангіектазії-атаксії (Teleangiectasiae-ataxia syndrome). Син.: синдром Луї – Бар (рис. 6).

Синдром телеангіектазії-атаксії характеризується окуло-шкірними телеангіектазіями, прогресуючою церебральною атаксією з раннього дитинства, селективним імунodefіцитом з тенденцією до розвитку легеневої інфекції та хромосомною нестабільністю ДНК. Синдром зустрічається з частотою 1:100 000 – 1:40 000 живих народжень з носійством в популяції 1 %. У носіїв, особливо з негативними змішаними мутаціями, зростає ризик раку легень, гематологічної малігнізації. Життя у носіїв скорочується приблизно на 8 років внаслідок онкологічних захворювань та ішемічної хвороби серця. Спадкування автосомно-рецесивне, мутація в гені АТМ (ataxia-teleangiectasia mutated), який відповідає за нагляд за ДНК та її ремонт і розміщений на хромосомі 11q22.3.

Першим проявом синдрому Луї – Бар зазвичай є атаксія, яка проявляє себе, коли дитина починає ходити; діти вже в ранньому дитинстві прикуті до ліжка. Як правило, діагноз не розпізнається доти, доки у віці 3–6 років не розвиваються окуло-шкірні телеангіектазії. Спочатку вони з'являються на латеральній та медіальній кон'юнктиві у вигляді червоних симетричних горизонтальних смуг. Згодом телеангіектазії

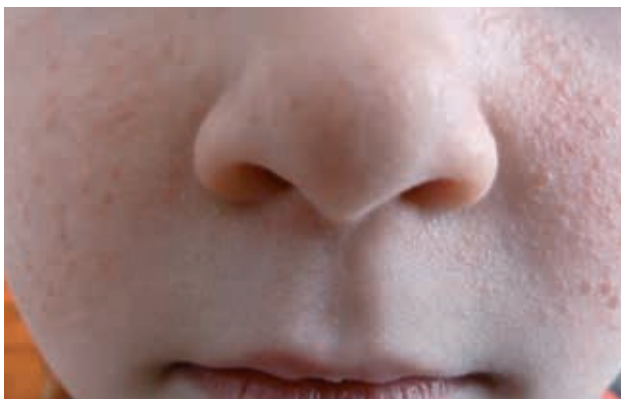


Рис. 4. Хвороба Бурневілья-Прінглі (туберозний склероз)



Рис. 5. Туберозний склероз



Рис. 6. Синдром Луї-Бар

прогресують на вухах, повіках, вилицях, в кубітальних та підколінних ямках, дорзальних поверхнях кистей та ступнів, на м'якому та твердому піднебінні. Нелицеві телеангіектазії часто виглядають як тонкі тендітні петехії.

З інших шкірних проявів можна відзначити плями кави з молоком, склеродермоїдні зміни, агресивні прояви ліпоїдного некробіозу. Імунні дефекти торкаються як гуморального, так і клітинного імунітету, що сприяє інфекціям. З ендокринних проблем – інсуліно-резистентний цукровий діабет. У хворих відзначається значний ризик злоякісних захворювань, особливо лімфому та лейкемії. Прогноз несприятливий. Лікування – пересадка кісткового мозку.

Зважаючи на викладене в аналізі спільне ембріональне походження меланоцитів і невральних структур та на пояснення лінійного розміщення генетичних дерматозів, доцільним є послатись на таке спадкове захворювання, як неутримання пігменту.

Неутримання пігменту

Неутримання пігменту (Incontinentia pigmenti). Син.: хвороба Блоха – Сульцберґера.

Неутримання пігменту є мультисистемним Х-зчепленим домінантним захворюванням, яке проявляє себе в 2 перші тижні життя (до 4 міс). Захворювання відображає вторинний мозаїцизм до Х-інактивації (ліонізації). Мутація відбувається в гені NEMO (NF-κB есенціальний модулятор) на хромосомі Xq28. Протеїн NEMO є субскладовою кінази, яка активує NF-κB, що захищає від (фактора некрозу пухлин-α) TNF-α-індукованого апоптозу. Розгляд неутримання пігменту як проапоптозного стану пояснює чоловічу летальність, деструкцію епідермальних клітин, відновлення клітин, що експресують мутантну Х-хромосому, клітинами, що відображають нормальний алель. Захворювання у осіб чоловічої статі антенатально летальне, що пояснює переважну захворюваність у дівчат.

Неутриманню пігменту притаманні три послідовні фази: запальні висипи, потім пігментація та нарешті досить часто зворотній розвиток. Запальні явища проявляються еритематозними, уртикарними, бульозними папульозними висипами. Бульозні висипи більш характерні; головним чином, розміщуються лінійно

переважно на кінцівках та волосистій частині голови, іноді – на тулубі і дуже рідко – на обличчі. Через дні або тижні ці висипи розсмоктуються, залишаючи верукозні лінійні прояви. Згодом на їх місці формуються сітчасті пігментації.

Пігментація при неутриманні пігменту розвивається приблизно через 3 міс після появи запальних явищ та їх регресу. В цій фазі дисхромія проявляється у вигляді смугастих гіперпігментованих плям, які нагадують бризки бруду або сліди, які залишаються на піску після хвилі відливу. Запальні явища можуть рецидивувати в перші місяці на вже пігментованих ділянках, особливо при підйомі температури. У 30 % хворих дітей відзначають психічні розлади, апоплексичні напади, мікроцефалію та інші захворювання центральної нервової системи. У таких дітей зустрічаються й інші аномалії: зубів, очей, скелету, серця, нирок. Через декілька років пігментація може зникнути. Лікування симптоматичне.

Крім висвітлених нейрокутанних дерматозів слід зауважити, що в проблемі «шкіра та нервова система» детального розгляду та прискіпливого вивчення потребує інша проблема: шкіра та нейропептиди. Саме в цій проблемі, на відміну від викладеної, існують і терапевтичні вирішення.

Список літератури

1. Нейрокожные генодерматозы [Текст] / М. Рёкен, М. Шаллер, Э. Заттлер, В. Бургдорф / Атлас по дерматологии. – МЕДпресс; 2012. – С. 328–329.
2. Суколин Г.И. Клиника наследственных дерматозов (атлас-справочник) [Текст] / Г.И. Суколин. – БИНОМ, 2013. – С. 174–184.
3. Lewis-Jones S. Localized forms of brown pigmentation [Text] / Jones S. Lewis / Pediatric dermatology. – OXFORD: University Press, 2010. – С. 546–549.
4. Liu C.M. Neurocutaneous disease [Text] / C.M. Liu, J.J. Zone / In: Dermatological signs of internal disease. – Saunders, 2003. – P. 287–300.
5. Loomis C.A. Embryology [Text] / C.A. Loomis., T. Koss, D. Chu / In: Dermatology. – MOSBY, 2008. – P. 37–47.
6. Tsao H. Neurofibromatosis and Tuberous Sclerosis [Text] / H. Tsao / In: Dermatology. – MOSBY, 2008. – P. 825–841.

References

1. Ryoken M, Shaller M, Zattler E, Burgdorf V. Neurokozhnye genodermatozy (atlas po dermatologii) (Neurocutaneous genodermatosis (atlas of dermatology)). MEDpress; 2012. P. 328-329.
2. Sukolin GI. Klinika nasledstvennykh dermatozov (atlas-spravochnik) (Clinic of the inherited dermatosis (atlas)). BINOM; 2013. P. 174-184.
3. Lewis-Jones S. Localized forms of brown pigmentation. Pediatric dermatology. OXFORD: University Press; 2010. P. 546-549.
4. Liu CM, Zone JJ. Neurocutaneous disease. In: Dermatological signs of internal disease. Saunders; 2003. P. 287-300.
5. Loomis CA, Koss T, Chu TD. Embryology. In: Dermatology, MOSBY; 2008. P. 37-47.
6. Tsao H. Neurofibromatosis and Tuberous Sclerosis. In: Dermatology, MOSBY; 2008. P. 825-841.

НЕЙРОКОЖНЫЕ ГЕНОДЕРМАТОЗЫ

Л.Д. Калюжная

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме

Взаимоотношение между кожей и нервной системой может основываться на пороках развития, часто как результат дефектов эмбриогенеза, как системное действие на системы метаболического расстройства, инфекция или иммунный ответ. Термин «факоматоз» использовался в описании сетчатых поражений при туберозном склерозе, нейрофиброматозе, болезни Штурге – Вебера. Знание патогенеза этих заболеваний устойчиво используется.

Ключевые слова: нейрокожные заболевания, факоматоз, нейрофиброматоз, туберозный склероз, болезнь Штурге – Вебера.

NEUROCUTANEOUS GENODERMATOSIS

L.D. Kaliuzhna

National medical academy of postgraduated education named after Shupik

Abstract

The relationship between the skin and the nervous system may be based on: a developmental abnormality, frequently a result of a shared embryogenesis; on the system effect on both organ systems of a metabolic disorder, infection or immune response. The term «phacomatosis» used to describe the retinal lesions of tuberous sclerosis, neurofibromatosis, Sturge-Weber disease. Knowledge of pathogenesis of these disorders had been static for have years.

Key words: neurocutaneous disease, phacomatosis, neurofibromatosis, tuberous sclerosis, Sturge – Weber disease.

Відомості про автора:

Калюжна Лідія Денисівна – д-р мед. наук, професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

Зіставлення генетичної складової в родинах хворих на акне

А.В. Петренко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме

В статті описані сучасні погляди на генетичні чинники розвитку акне. Обробка останніх літературних даних та власних спостережень свідчить про значний вплив генних мутацій на розвиток та тяжкість перебігу акне. Вивчались поліморфізми генів Toll-подібних рецепторів TLR-2, TLR-4, інтерлейкіну-1 β (IL-1 β) та IL-8 у хворих на акне та одного з батьків, що мав прояви акне у минулому.

Ключові слова: акне, спадковість, TLR-2, TLR-4, IL-1 β , IL-8.

Вступ

Останнім часом патогенетичне вивчення акне все більш зосереджене на тому, що в основі захворювання лежить генетично детермінований тип секреції сальних залоз в період статевого дозрівання. Захворюваність на акне серед школярів висока та залежить від віку. Стверджують, що пубертатний вік, надлишкова вага, акне у батьків є провідними факторами для розвитку акне [5].

Кількість та розмір сальних залоз, їх наступна активність є вродженими. Генетична схильність при акне має мультифакторіальний характер, а конкордантність за схильністю та тяжкістю перебігу акне в ідентичних близнюків дуже висока. Неодноразово спеціалісти звертали увагу на те, що акне, у тому числі вузлувато-кістозне акне, часто спостерігається і в родинах. Саме тому особливий інтерес має вивчення наявності генетичних факторів у хворих на різні форми акне.

З'явилися дослідження, в яких були розпізнані деякі генетичні фактори у хворих на акне. Увагу дослідників привертав високий збіг прояву хвороби серед ідентичних близнюків, а також тенденція до важкого перебігу акне у пацієнтів з позитивним сімейним анамнезом. Про конкретні спадкові механізми при акне мало відомо, але все більше уваги автори приділяють саме вивченню вродженого імунітету. Припускають,

що за схильність до акне відповідають кілька генів, до яких відносять гени цитохрому 3450-1A1 і стероїд-21-гідроксилази. Расові та етнічні чинники також обумовлюють відмінності в поширеності, тяжкості клінічних проявів та наслідках акне [2, 3, 10]. Окремі спостереження за близнюками та їх родинами підтвердили, що наявність акне серед родичів першої ланки, особливо матерів, чинить сильний вплив на вік початку захворювання, тяжкість перебігу та успіх лікування [5, 6].

Серед високорегуючих та слабкорегуючих генів в ураженій акне шкірі, в порівнянні з нормальною шкірою, значна частка належить таким, що впливають на регуляцію запалення. Відносний запальний інфільтрат навколо вивідної протоки сальної залози та пізніше – перифолікулярне запалення та підвищена цитокінова експресія з РНК та рівень протеїну асоційовані з утворенням комедонів не дають розвинути в пізній стадії запалення комедонів. Деякі молоді люди (5,7 % обстежених серед 347 студентів), що були залучені до вивчення самооцінки, серед причин загострення акне поряд з дією, гормональними впливами, стресом, інфекцією вказували на безперечну роль генетичної схильності [11].

Андрогени відіграють ключову роль у розвитку акне. Однак генетичні механізми, при яких ген

андрогенного рецептора (AR) спричинює акне, невідомі. Обстежували 238 хворих та 207 осіб контрольної групи. Вивчали поліморфізм CAG та GGN гена AR, асоційованого з акне. У чоловіків з CAG < 23 та у жінок з CAG < 24 був значний ризик акне в порівнянні з більш високими показниками. Це дослідження чітко визначило, що більш коротка CAG повторює довжину, а специфічні гаплотипи AR відносять до факторів ризику розвитку акне і це може слугувати маркером схильності до акне [9]. Встановлена спадковість майже у 80 % родичів першого ступеня хворих на акне. При позитивній родинній історії акне виникає раніше та відзначається тяжчий перебіг захворювання [1].

Один з механізмів формування акне полягає в Toll-подібних рецепторах (TLR), які опосередковують розпізнавання мікробних патогенів такими імунними клітинами, як моноцити, макрофаги та поліморфноядерні клітини. TLR2 виявили на поверхні моноцитів, які оточують фолікул, при акне. Показано, що *Propionibacterium acnes* вивільняють такі запальні медіатори, як інтерлейкін-1 α (IL-1 α), IL-8 та фактор некрозу пухлин- α (TNF- α) завдяки TLR2. Особливо збільшення вмісту IL-8 є результатом вивільнення лізосомальних ензимів з наступною деструкцією фолікулярного епітелію. Іншим запальним механізмом при акне є надмірна регуляція β -дефензину-1 та -2 людини [4].

TLR – трансмембранні рецептори, які складаються з позаклітинної частини, збагаченої лейцином, та внутрішньоклітинного домена, гомологічного внутрішньоклітинному домену IL-1. Відомо, що TLR-специфічні сполуки призводять до вивільнення антимікробних пептидів (дефензину, кателіцидину) та цитокінів (IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12), що опосередковують запальну реакцію [7, 8].

Такі сучасні напрями вивчення патогенезу акне, безумовна роль спадковості у виникненні та ступені тяжкості перебігу захворювання послужили обґрунтуванням для поставленої нами мети дослідження: вивчити стан показників вродженого імунітету у хворих на акне та їх батьків, які в минулому страждали на акне.

Матеріали та методи дослідження

У 9 хворих та їх батьків ми визначали поліморфізми генів TLR-2, TLR-4, IL-1 β та IL-8. Для обстеження були залучені саме ті з батьків, які хворіли на акне в підлітковому віці або мали прояви ураження сальних залоз і сьогодні. Таким чином, було обстежено 9 сімей хворих на акне (пацієнт разом з одним з батьків, який вказував на наявність виражених проявів даного захворювання у себе в підлітковому та/або молодому віці) (див. таблицю).

Серед пацієнтів було 7 хворих чоловічої статі віком 14–32 роки та 2 дівчини віком 14 та 18 років. З них 5 чоловіків пройшли обстеження з батьком,

Результати генетичного обстеження пацієнтів з акне та одного з батьків							Таблиця
Обстежені	Ген						
	TLR-4 (C399T)		IL-1 β (C3953T)		IL-8 (C781T)		
	П	Б/м	П	Б/м	П	Б/м	
Ч-б	СТ	СТ	СТ	СТ	–	–	
Ч-б	СТ	СТ	СТ	СС	–	–	
Ч-б	СС	СС	СТ	СТ	–	–	
Ч-м	СС	СС	СТ	СТ	–	–	
Ч-б	СС	СС	СТ	СТ	–	–	
Ч-м	СС	СТ	СТ	СС	–	–	
Ж-м	СС	СС	СТ	ТТ	СС	СТ	
Ж-м	СС	СС	СС	СС	ТТ	СТ	
Ч-б	СС	СС	СС	СТ	СТ	СТ	

Умовні позначення: П – пацієнт; Б/м – батько/матір; Ч-б – чоловік-батько; Ч-м – чоловік-матір; Ж-м – жінка-матір.

2 чоловіки – з матір'ю та 2 жінки також обстежились з матір'ю. Слід зауважити ще раз, що другий з батьків ніколи не мав проблем зі шкірою обличчя.

У всіх 9 пацієнтів був тяжкий перебіг акне з висипом на шкірі обличчя, грудей та верхньої третини спини. Висип був представлений папульозно-пустульозними елементами, що займали більше ніж 70 % поверхні зазначених ділянок. У 3 пацієнтів чоловічої статі крім того виявлялись вузлуваті та кістозні елементи висипу з рубцевими змінами на місцях попереднього ураження. Також у всіх обстежених відмічали численні відкриті та закриті комедони, серозно-гнійні та серозно-геморагічні кірочки на поверхні деяких пустул.

Хворі відмічали початок захворювання у віці 13–18 років, більшість з них перші роки захворювання не звертались по спеціалізовану медичну допомогу, лікувались самостійно або в косметолога. Значне погіршення перебігу акне спостерігалось в середньому через 2,5 року після початку захворювання. На момент огляду вищеописані пацієнти випробували на собі практично весь загальновідомий арсенал місцевих лікувальних засобів від акне, що давали короткотривалий незначний ефект.

Нами був детально зібраний анамнез, в тому числі сімейний, що дало змогу відслідкувати наявність у минулому тяжкого перебігу акне у найближчих родичів пацієнтів. Таким чином, було вирішено обстежити пацієнтів та одного з батьків на наявність генних мутацій, що могли б свідчити про спадкову схильність до тяжкого перебігу акне. Для дослідження було обрано чотири гени, які, згідно з останніми літературними даними, можуть мати зв'язок з наявністю акне: поліморфізм G753A гена TLR-2, поліморфізм C399T гена TLR-4, поліморфізм C3953T гена IL-1 β та поліморфізм C781T гена IL-8.

Результати та їх обговорення

Результати генетичного обстеження пацієнтів з акне та одного з батьків наведені в таблиці.

За геном TLR-2 (G753A) в жодного з обстежених не було виявлено мутації – всі мали гомозиготний генотип 753GG.

За геном TLR-4 (C399T) у 2 пацієнтів, що обстежувались з батьком, були виявлені мутації за даним геном: і в дітей, і в батьків був виявлений гетерозиготний генотип 399СТ. У одного чоловіка, що обстежувався з матір'ю, був виявлений гомозиготний генотип 399СС за даним геном, проте у матері за даним геном був гетерозиготний генотип 399СТ. У решти обстежених хворих та їхніх батьків/матерів був нормальний гомозиготний генотип 399СС.

За геном IL-1 β (C3953T) лише в однієї дівчини та її матері був нормальний гомозиготний генотип 3953СС, у решти були виявлені мутації у пацієнта та/або батька/матері. У 3 чоловіків, обстежених з батьком, та одного чоловіка, обстеженого з матір'ю, були виявлені мутації: всі обстежені мали гетерозиготний генотип 3953СТ. У одного чоловіка, що обстежувався з батьком, та одного чоловіка, що обстежувався з матір'ю, були виявлені мутації – гетерозиготний генотип 3953СТ, проте їхні батько/матір мали нормальний генотип 3953СС. У одного пацієнта був виявлений нормальний

генотип за даним геном, проте його батько мав гетерозиготний варіант. У однієї пацієнтки була виявлена гетерозиготна мутація 3953СТ, а в її матері – гомозиготна мутація 3953ТТ.

За геном IL-8 (C781T) було обстежено лише 3 родини: 2 жінки з матерями та один чоловік з батьком. Всі обстежені за даним геном батьки мали мутацію – гетерозиготний генотип 781СТ, проте їхні діти мали різні результати: одна дівчина – нормальний гомозиготний генотип 781СС, інша, навпаки, – гомозиготну мутацію 781ТТ, а обстежений хлопець – гетерозиготний генотип 781СТ.

Висновки

- У всіх обстежених хворих на акне батьки мали мутацію хоча б за одним із зазначених генів, що дозволяє припустити вплив даних генів на наявність та тяжкість перебігу акне.
- Гомозиготні варіанти мутацій були виявлені лише у двох обстежених – у однієї пацієнтки за геном IL-8 (C781T) та однієї матері за геном IL-1 β (C3953T).
- Найбільша кількість мутацій як у пацієнтів, так і у батьків була виявлена за генами IL-1 β (C3953T) та IL-8 (C781T).
- Подальше вивчення мутацій за вказаними генами є актуальним та перспективним з точки зору прогнозування тяжких форм акне.

Список літератури

1. Bhate K.W. Epidemiology of acne vulgaris [Text] / K.W. Bhate, H.C. Williams // Br J Dermatol. – 2013 Mar. – 168 (3) – P. 474–85. doi: 10.1111/bjd.12149
2. Cheng C.E. Self-reported acne severity, treatment, and belief patterns across multiple racial and ethnic groups in adolescent students [Text] / C.E. Cheng, B. Irwin, D. Mauriello, et al. // Pediatr Dermatol. – 2010. – Vol. 27 – P. 446–452. doi: 10.1111/j.1525-1470.2010.01286.x
3. Herane M.I. Acne in infancy and acne genetics [Text] / M.I. Herane, I. Ando // Dermatology. – 2003. – Vol. 206 – P. 24–28. doi:67819
4. Kang S.S. Toll-like receptors: applications to dermatologic diseases [Text] / S.S. Kang, L.S. Kauls, A.A. Gaspari // J Am Acad Dermatol. – 2006. – Vol. 54 (6) – P. 951–983. doi:10.1016/j.jaad.2005.05.004
5. Karčiauskienė J. The prevalence and risk factors of adolescent acne among schoolchildren in Lithuania: a cross-sectional study [Text] / J. Karčiauskienė, S. Valiukeviciene, H. Gollnick, A. Stang // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2014. – Vol. 28. – P. 733–740. doi: 10.1111/jdv.12160
6. Makrantonaki E. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne [Text] / E. Makrantonaki, R. Gancenciene, C.C. Zouboulis // Dermatoendocrinol. – 2011. – Vol. 3. – P. 41–40. doi: 10.4161/derm.3.1.13900
7. Meyer T. Immune response profiles in human skin [Text] / T. Meyer, E. Sticklth, E. Christophers // Br J Dermatol. – 2007. – Vol. 157 (suppl). – P. 1–7. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08264.x
8. Musette P. Innate immunity: cutaneous expression on Toll-like receptors [Text] / P. Musette, I. Anquit Auckbus, E. Begon // Medecine Science. – 2006. – Vol. 22. – P. 149–152. doi:10.1051/medsci/2006222149
9. Pang Y. Combination of short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with acne risk in North East China [Text] / Y. Pang, He CD, Y. Liu, K.B. Wang, et al. // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2008. – Vol. 22. – P. 1445–1451. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.02891.x

References

1. Bhate KW, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. Br J Dermatol. 2013;168(3):474-85. doi: 10.1111/bjd.12149
2. Cheng CE, Irwin B, Mauriello D. Self-reported acne severity, treatment, and belief patterns across multiple racial and ethnic groups in adolescent students. Pediatr Dermatol. 2010;27:446-452. doi: 10.1111/j.1525-1470.2010.01286.x
3. Herane MI, Ando I. Acne in infancy and acne genetics. Dermatology. 2003;206:24-28. doi:67819
4. Kang SS, Kauls LS, Gaspari AA. Toll-like receptors: applications to dermatologic diseases. J Am Acad Dermatol. 2006;54(6):951-983. doi:10.1016/j.jaad.2005.05.004
5. Karčiauskienė J, Valiukeviciene S, Gollnick H, Stang A. The prevalence and risk factors of adolescent acne among schoolchildren in Lithuania: a cross-sectional study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28:733-740. doi: 10.1111/jdv.12160
6. Makrantonaki E, Gancenciene R, Zouboulis CC. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. Dermatoendocrinol. 2011;3:41-40. doi: 10.4161/derm.3.1.13900
7. Meyer T, Sticklth E, Christophers E. Immune response profiles in human skin. Br J Dermatol. 2007;157:1-7. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08264.x
8. Musette P, Anquit Auckbus I, Begon E. Innate immunity: cutaneous expression on Toll-like receptors. Medecine Science. 2006;22:149-152. doi:10.1051/medsci/2006222149
9. Pang Y, He CD, Liu Y, Wang KB, et al. Combination of short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with acne risk in North East China. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008;22:1445-1451. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.02891.x
10. Perkins A, Cheng C, Hillebrand G, et al. Comparison of epidemiology of acne vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American women. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;25(9):1054-60. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03919.x

10. Perkins A. Comparison of epidemiology of acne vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American women [Text] / A. Perkins, C. Cheng, G. Hillebrand, et al. // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2010. – Vol. 25 (9). – P. 1054–60. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03919.x

11. Rigopoulos D. Coping with acne: beliefs and perceptions in a sample of secondary school Greek pupils [Text] / D. Rigopoulos, S. Gregoriou, A. Ifandi, et al. // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2007. – Vol. 21 (6). – P. 806–810. doi:10.1111/j.1468-3083.2006.02091.x

11. Rigopoulos D, Gregoriou S, Ifandi A, et al. Coping with acne: beliefs and perceptions in a sample of secondary school Greek pupils. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21(6):806-810. doi:10.1111/j.1468-3083.2006.02091.x

СОПОСТАВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ АКНЕ

А.В. Петренко

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме

В статье описаны современные взгляды на генетические причины развития акне. Обработка последних литературных данных и собственных наблюдений говорит о значительном влиянии генных мутаций на развитие и тяжесть течения акне. Изучались полиморфизмы генов Toll-подобных рецепторов TLR-2, TLR-4, интерлейкина-1 β (IL-1 β) и IL-8 у пациентов с акне и у одного из родителей, у которых были проявления акне в прошлом.

Ключевые слова: акне, наследственность, TLR-2, TLR-4, IL-1 β , IL-8.

COMPARISON OF GENETIC COMPONENT IN FAMILIES OF PATIENTS WITH ACNE

A.V. Petrenko

National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk

Abstract

This article describes the modern viewson the genetic causes of acne development. Processing the latest published data and our own observations suggests significant influence on the development of gene mutations and severity of acne flow. Studied polymorphisms of genes TLR-2, TLR-4, IL-1 β and IL-8 in patients with acne and in one of the parents who have had symptoms of acne in the past.

Key words: acne, heredity, TLR-2, TLR-4, IL-1 β , IL-8.

Відомості про автора:

Петренко Анастасія Вадимівна – аспірант кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Моб. тел.: +38 (063) 488-64-06; e-mail: anastasiia.v.petrenko@gmail.com

Иммунофенотипическая характеристика лимфоцитов у пациентов с грибовидным микозом на ранних стадиях заболевания

Хамаде Луай Мустафа

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Резюме

Кожные Т-клеточные лимфомы в основном представлены грибовидным микозом (ГМ) и его лейкемическим вариантом – синдромом Сезари. В последние годы было признано, что наличие изменений в периферической крови у больных с ГМ является отдельным прогностическим фактором, что влияет на выбор тактики лечения и установления стадии заболевания. Однако данных о специфике таких изменений периферической крови на ранних стадиях ГМ практически нет. Нами был проведен ретроспективный анализ результатов исследования образцов крови с помощью метода проточной цитометрии пациентов с ГМ. Были изучены 36 результатов проточной цитометрии образцов крови 12 пациентов с ГМ при сравнении с результатами, полученными от 30 здоровых добровольцев. В ходе исследования была использована панель моноклональных антител для определения уровня различных субпопуляций Т-лимфоцитов. Было обнаружено статистически значимое увеличение соотношения уровня CD3+CD4+ и CD3+CD8+ Т-клеток, которое изменялось в зависимости от стадии заболевания и было существенно большим, чем у здоровых добровольцев. Существует большое количество данных об измененной экспрессии различных кластеров дифференциации в опухолевых клетках при ГМ. Также данное заболевание на поздних стадиях сопровождается более выраженными изменениями в периферической крови. В процессе исследования были выявлены изменения в периферической крови пациентов с ГМ на стадии IA и IB, которые могут помочь в установлении стадии заболевания и выборе оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: грибовидный микоз, ранняя стадия, проточная цитометрия, периферическая кровь, соотношение CD3+CD4+:CD3+CD8+.

Введение

Грибовидный микоз (ГМ) – вялотекущее заболевание с неопластической пролиферацией Т-клеток, которое обычно поражает кожу и почти всегда вовлекает в процесс Т-хелперные клетки. У пациентов с ГМ также наблюдаются выраженные изменения в периферической крови [19]. 65 % всех кожных лимфом представлены ГМ и тесно связанным с ним синдромом Сезари. ГМ подразделяется на стадии по классификации TNM, как и все другие Т-клеточные лимфомы [16]. Однако в последние годы было признано, что появление клеток лимфомы

в периферической крови, особенно в высоких концентрациях, является независимым и неблагоприятным прогностическим фактором у больных с ГМ [9, 14, 17].

Важным моментом является оптимальный метод, который используется для идентификации и подсчета количества клеток лимфомы в периферической крови. Оценка изменений периферической крови при ГМ с помощью только морфологических критериев не является ни чувствительной, ни специфичной, поскольку интерпретация анализа зависит от исследователя, а в ряде случаев

количество циркулирующих опухолевых клеток настолько мало, что их трудно обнаружить [7, 15]. Кроме того, у здоровых людей и людей с доброкачественными кожными заболеваниями иногда может наблюдаться некоторое количество атипичных циркулирующих в крови лимфоцитов [8, 15]. В последние десятилетия проточная цитометрия зарекомендовала себя как более надежный метод, чем морфологические исследования, при определении клеток лимфомы в периферической крови у пациентов с ГМ, так как эти клетки часто имеют аберрантный иммунофенотип [1–4, 10, 20].

Целью исследования был поиск специфических изменений в клеточном составе мононуклеаров периферической крови у пациентов с ГМ на ранних стадиях заболевания.

Для оценки клинического применения проточной цитометрии при изучении изменений в периферической крови у таких пациентов мы провели ретроспективный анализ результатов проточной цитометрии 36 образцов крови, взятых у 12 больных с ГМ, и сравнили их с результатами проточной цитометрии периферической крови 30 добровольцев из контрольной группы.

Материалы и методы исследования

Группа исследования

Проточная цитометрия проводилась на 36 образцах крови, отобранных у 12 пациентов с ГМ с 2013 по 2015 г. Все пациенты имели ГМ в стадии IA или IB, и в течение описанного промежутка времени стадия менялась в этих рамках. Анализ крови контрольной группы проводился 1 раз у каждого добровольца (всего 60 образцов). Методом проточной цитофлуориметрии было изучено наличие в крови следующих субпопуляций Т-лимфоцитов: общие Т-лимфоциты (CD45+CD5+CD19-), общие Т-лимфоциты (CD45+CD3+), Т-хелперы (CD3+CD4+CD8-), наивные Т-хелперы (CD4+CD45RA+CD45RO-), Т-клетки памяти (CD4+CD45RA-CD45RO+), активированные Т-хелперы (на стадии дифференцирования) (CD4+CD45RA+CD45RO+), активированные Т-хелперы (поздняя активация) (CD45+CD4+HLA-DR+), активированные Т-хелперы (ранняя активация) (CD4+CD25+), регуляторные Т-клетки (CD45+CD4+CD25brightCD127neg), Т-цитотоксические лимфоциты (CD45+CD3+CD4-CD8+), Т-цитотоксические активированные лимфоциты (CD45+CD3+CD8+CD38+), Т-цитотоксические активированные лимфоциты (CD45+CD3+CD8+HLA-DR+), соотношение CD4/CD8, DNT-L (CD45+CD3+CD4-CD8-), DPT-L (CD45+CD3+CD4+CD8+), Т-NK-клетки (цитолитические) (CD45+CD3+CD16+CD56+), активированные Т-клетки (CD45+CD3+HLA-DR+), $\alpha\beta$ -Т-клетки (CD3+TcR $\alpha\beta$ +TcR $\gamma\delta$ -), $\gamma\delta$ -Т-клетки (CD3brightTcR $\alpha\beta$ -TcR $\gamma\delta$ +).

Все пациенты проходили лечение в клинике кафедры дерматологии и венерологии НМУ им. А.А. Богомольца. Диагноз ГМ подтверждался на основании клинических симптомов, гистологического исследования и анализа периферической крови. Все пациенты минимум два раза сдавали анализ крови для проточной цитометрии. Образцы крови анализировались за период начиная с 2013 и заканчивая 2017 г. Клиническая информация была получена в ходе анализа историй болезни пациентов.

Трехцветная проточная цитометрия

В этом исследовании были изучены образцы крови, которые анализировались с помощью трехцветной проточной цитометрии по следующей схеме [13]. Свежая венозная кровь пациентов с ГМ или добровольцев из группы контроля собиралась в пробирки, которые содержали 1,5 мл этилендиаминтетрауксусной кислоты на каждый мл крови. 100 мкл хорошо перемешанной цельной крови помещались в тестовые пробирки, которые находились в водно-ледяной бане. Эритроциты лизировались согласно схеме, описанной в руководстве по эксплуатации, с использованием раствора хлорида аммония (Ortho-mune lysing solution; Ortho Diagnostic System, Raritan, NJ) в течение 10 мин при комнатной температуре. Лимфоциты периферической крови отмывались и ресуспендировались в холодном фосфатно-буферном растворе, который содержал 2 % эмбриональную бычью сыворотку (FBS; GIBCO, Paisley, Scotland, U.K.) и 0,02 % азид натрия (NaN_3) при концентрации 2×10^6 /мл.

Все последующие процедуры проводились в условиях водно-ледяной бани. 100 мкл суспензии смешивались с 10 мкл раствора каждого моноклонального антитела и инкубировались в темноте при температуре 4 °C 30 мин. Через 30 мин клетки отмывались дважды с помощью холодного физиологического раствора и ресуспендировались с 300 мкл физиологического раствора, содержащего эмбриональную бычью сыворотку и NaN_3 , с последующей немедленной проточной цитометрией.

Количественный анализ трехцветной цитометрии проводился с использованием FAC-Scan Instrument (Becton Dickinson). Все данные анализировались с использованием программного обеспечения CellQuest (Becton Dickinson). Живые лимфоциты фиксировались вместе с сигналами переднего и бокового рассеяния света.

Статистический анализ

Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения SigmaSat версии 1.0 (Jandel Corporation, San Rafael, CA). Пропорции сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни и коэффициента корреляции Спирмена. Для всех статистических тестов статистическая значимость подтверждалась при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Был проведен проточный цитометрический анализ образцов крови с помощью панели антител для определения соотношения CD3+CD4+:CD3+CD8+ и уровня субпопуляций CD3+CD4+-Т-клеток в соответствии с экспрессией ими различных поверхностных маркеров.

Характеристика пациентов

В основную группу вошли 12 пациентов с ГМ. Всем пациентам несколько раз (минимум 2 анализа) проводился анализ крови с использованием проточной цитометрии. Медиана лимфоцитов была $(77,5 \pm 8,5) \%$ или (1048 ± 526) кл/мкл. Методом проточной цитометрии было определено, что среднее число CD3+CD4+-лимфоцитов составило $(67,1 \pm 14,3) \%$ или (730 ± 464) кл/мкл. Величина соотношения CD3+CD4+:CD3+CD8+ составляла в среднем 6,2 (табл. 1). Кроме того, была обследована контрольная группа из 30 здоровых доноров.

Маркеры активации/дифференциации

Проведено сравнение результатов 36 исследований крови пациентов с ГМ и 30 здоровых доноров на наличие маркеров активации/дифференциации.

Процент CD3+CD4+-лимфоцитов был несколько увеличен у пациентов, которые находились на ранней стадии ГМ (IA), и был существенно увеличен у пациентов на более поздней стадии заболевания (IB) (случаи, когда образцы крови брались у пациентов во время наличия у них диффузной эритродермии, поражающей менее 10% поверхности кожи, и 2 случая – когда кожные изменения затронули более 10% поверхности кожи). В сравнении с контрольной группой абсолютное количество CD3+CD4+-лимфоцитов на стадии заболевания IB было существенно большим ($p < 0,05$). Также процентное и абсолютное количество CD3+CD8+-Т-клеток было меньшим на стадии IA и еще меньшим – на стадии IB по сравнению с группой контроля (см. табл. 1).

Соотношение CD4:CD8

Соотношение CD3+CD4+:CD3+CD8+ в среднем равнялось 10,5 среди пациентов с ГМ и 1,2 – в контрольной группе (диапазон, 0,07–12,9). Эти различия были статистически значимыми ($p < 0,041$).

Интересно, что образцы крови, где соотношение CD3+CD4+:CD3+CD8 было больше (> 10), в основном были отобраны у пациентов, которые на момент забора крови имели IB стадию (83 % от общего количества образцов крови с CD3+CD4+:CD3+CD8+ > 10). В это же время образцы крови, где соотношение CD3+CD4+:CD3+CD8+ было меньше (< 10), были получены у пациентов с более ранней стадией ГМ IA (76 % от общего количества образцов крови с CD3+CD4+:CD3+CD8+ < 10). При этом в группе контроля соотношение было существенно ниже.

Оценка других субпопуляций Т-лимфоцитов

Был также оценен уровень субпопуляций других Т-лимфоцитов в образцах крови пациентов с ГМ при сравнении с такими же показателями у здоровых

доноров. В процессе проводимого исследования не было обнаружено никаких существенных различий в относительном количестве CD4+CD25+-Т-клеток и CD4+CD25bright CD127neg-Т-клеток в общей популяции CD4+-Т-клеток в образцах крови пациентов с ГМ и у здоровых доноров: $(9,27 \pm 0,5) \%$ против $(9,7 \pm 0,4) \%$ CD4+CD25+-Т-клеток и $(1,4 \pm 0,3) \%$ против $(1,9 \pm 0,9) \%$ CD4+CD25bright CD127neg-Т-клеток у здоровых доноров и пациентов с ГМ соответственно (табл. 2).

Также не было обнаружено существенных различий в уровне Т-хелперов активированных/памяти (CD4+CD45R0+) и Т-хелперов наивных (CD4+CD45RA+): $(12,3 \pm 4,3) \%$ против $(11,6 \pm 3,2) \%$ или (256 ± 103) кл/мкл против (300 ± 125) кл/мкл CD4+CD45R0+-Т-клеток; $(31 \pm 7,5) \%$ против $(28 \pm 8,3) \%$ или (308 ± 56) кл/мкл против (298 ± 49) кл/мкл CD4+CD45RA+-Т-клеток; у здоровых доноров и у пациентов с ГМ соответственно (табл. 3).

Уровни $\alpha\beta$ -Т-клеток и $\gamma\delta$ -Т-клеток среди пациентов и здоровых доноров также существенно не различались: $(71 \pm 9,3) \%$ против $(73 \pm 8,7) \%$ или (950 ± 217) кл/мкл против (1032 ± 183) кл/мкл для $\alpha\beta$ -Т-клеток; $(4,4 \pm 1,7) \%$ против $(3,8 \pm 1,9) \%$ или (56 ± 12) кл/мкл против (65 ± 23) кл/мкл для $\gamma\delta$ -Т-клеток у здоровых доноров и пациентов с ГМ соответственно (табл. 4).

Прогрессирование ГМ характеризуется переключением иммунной системы на более супрессивный и менее цитотоксический характер [14].

В данном исследовании мы ретроспективно проанализировали возможность использования

Таблица 1
Показатели экспрессии маркеров активации/дифференциации Т-клеток у пациентов с ГМ и здоровых добровольцев

CD3+			
CD4+		CD8+	
%	Абсолютное кол-во (кл/мкл)	%	Абсолютное кол-во (кл/мкл)
Здоровые добровольцы			
59,6 ± 8,8	725 ± 142	32,8 ± 8	401 ± 116
Пациенты с ГМ			
67,1 ± 14,3	730 ± 464	25,6 ± 10,8	245 ± 149

Примечание: $p < 0,05$.

Таблица 2
Уровни CD4+CD25+-Т-клеток и CD4+CD25brightCD127neg-Т-клеток у исследуемых

	CD4+CD25+ (%)	CD4+CD25bright CD127neg (%)
Здоровые доноры	9,27 ± 0,5	1,4 ± 0,3
Пациенты с ГМ	9,7 ± 0,4	1,9 ± 0,9

Примечание: $p < 0,05$.

Таблица 3 Оценка уровня CD4+CD45R0+-Т-клеток и CD4+CD45RA+-Т-клеток у исследуемых			
CD4+CD45R0+		CD4+CD45RA+	
%	Абсолютное кол-во (кл/мкл)	%	Абсолютное кол-во (кл/мкл)
Здоровые добровольцы			
12,3 ± 4,3	256 ± 103	31 ± 7,5	308 ± 56
Пациенты с ГМ			
11,6 ± 3,2	300 ± 125	28 ± 8,3	298 ± 49
Примечание: $p < 0,05$.			

Таблица 4 Оценка уровня αβ-Т-клеток и γδ-Т-клеток у исследуемых			
αβ		γδ	
%	Абсолютное кол-во (кл/мкл)	%	Абсолютное кол-во (кл/мкл)
Здоровые добровольцы			
71 ± 9,3	950 ± 217	4,4 ± 1,7	56 ± 12
Пациенты с ГМ			
73 ± 8,7	1032 ± 183	3,8 ± 1,9	65 ± 23
Примечание: $p < 0,05$.			

проточной цитометрии при изучении изменений периферической крови у пациентов с ранними стадиями ГМ.

Известно, что опухолевые клетки ГМ в основном обладают CD4+-фенотипом [5] и только в небольшом количестве случаев имеют CD8+-фенотип [21]. Закономерно предположить, что при росте и прогрессировании неоплазии клетки опухоли с aberrантным фенотипом будут попадать в кровь. Ранее было предложено использовать соотношение CD4:CD8 для определения стадии заболевания. Считается, что соотношение CD4:CD8 > 10 определяет наличие у пациентов синдрома Сезари [23]. В нашем исследовании не изучалась кровь пациентов с синдромом Сезари, однако было отмечено, что в образцах крови пациентов со стадией IA ГМ соотношение CD4:CD8 было в среднем 3,9, тогда как в образцах крови пациентов со стадией IB ГМ оно достигло среднего уровня 6,6. Это указывает на наличие стойких изменений в периферической крови пациентов с ГМ на ранних стадиях заболевания, до того как уровень опухолевых клеток в крови повысится значительно. Проточная цитометрия позволяет с точностью установить уровень этого соотношения и помочь в установлении стадии заболевания.

Существуют данные, что Т-клеточные лимфомы могут изменять уровень и функцию Т-регуляторных клеток (CD4+CD25+ и CD4+CD25brightCD127neg) в периферической крови пациентов с ГМ [6]. Однако в исследовании не было обнаружено никакой статистически значимой разницы в уровнях Т-регуляторных клеток у пациентов с ГМ и здоровых доноров. Существуют также исследования, которые, тем не менее, обнаружили нарушение функции этих клеток [12]. Как стало известно ранее, супрессивные функции Т-регуляторных клеток обратно пропорционально снижались в зависимости от количества опухолевых клеток в периферической крови пациентов с ГМ. Возможно, на более поздних стадиях заболевания уровень Т-регуляторных клеток будет снижаться так же, как и снижаются их функции, что требует дальнейшего изучения.

Другие данные говорят, что большая часть CD4+-лимфоцитов, которые находятся в коже пациентов с ГМ, имеет фенотип CD45RA-/CD45R0+ [24]. Существует концепция, что CD4+-Т-клетки экспрессируют различный фенотип до (Т-клетки наивные) и после (Т-клетки памяти) первой активации [24]. Сначала они экспрессируют CD45RA-антиген, а после активации перманентно увеличивают экспрессию антигенов CD45R0, LFA-3, CD2, LFA-1. Эта концепция объясняет злокачественную дегенерацию Т-клеток при ГМ и других Т-клеточных лимфомах. Более поздние исследования обнаружили, что такие злокачественные клетки могут экспрессировать измененные уровни CD45RA, CD45R0, CD150. В дальнейшем, при прогрессировании заболевания, такие клетки могут попадать в периферическую кровь пациентов. В нашем исследовании мы не нашли никаких различий в уровне CD45RA и CD45R0 Т-клеток в периферической крови между пациентами с ГМ в стадиях IA и IB, а также между ними и группой контроля.

Выводы

Исходя из результатов нашего исследования, мы можем с уверенностью говорить о наличии изменений в периферической крови пациентов с ГМ. Более того, эти изменения становятся более значимыми с прогрессированием заболевания. Основными проявлениями заболевания на стадии IA и IB является нарушение соотношения CD3+CD4+- и CD3+CD8+-клеток, которое является различным даже между этими стадиями. Проточная цитометрия помогает с большой точностью определять наличие таких изменений, что может помочь в выборе тактики лечения и определения стадии заболевания у пациентов с ГМ.

Список литературы

1. Abnormalities of circulating T-cell subpopulations in patients with cutaneous T-cell lymphoma: cutaneous lymphocyte-associated antigen expression on T cells correlates with extent of disease [Text] / M.J. Borowitz, A. Weidner, E.A. Olsen et al. // *Leukemia*. – 1993. – Vol. 7. – P. 859–863.
2. Absence of CD26 expression is a useful marker for diagnosis of T-cell lymphoma in peripheral blood [Text] / D. Jones, N.H. Dang, M. Duvic et al. // *Amer J of Clin Pathol*. – 2001. – Vol. 115. – P. 885–892.
3. Bernengo M.G. The relevance of the CD4+ CD26- subset in the identification of circulating Sezary cells [Text] / M.G. Bernengo, M. Novelli, P. Quaglino et al. // *Br J Dermatology*. – 2001. – Vol. 144. – P. 125–135.
4. CD4(+)CD7(–) T cells compose the dominant T-cell clone in the peripheral blood of patients with Sezary syndrome [Text] / G. Rappl, J.M. Muche, H. Abken et al. // *J Amer Acad Dermatol*. – 2001. – Vol. 44. – P. 456–461.
5. Cutaneous T-cell lymphoma: neoplasm of T cells with helper activity [Text] / C.L. Berger, D. Warburton, J. Raafat et al. // *Blood*. – 1979. – Vol. 53. – P. 642–651.
6. Cutaneous T-cell lymphoma: malignant proliferation of T-regulatory cells [Text] / C.L. Berger, R. Tigelaar, J. Cohen, K. Mariwalla, J. Trinh, N. Wang, et al. // *Blood*. – 2005. – Vol. 105. – P. 1640–1647.
7. Cytogenetic, cytophotometric, and ultrastructural study of large cerebriform cells of the Sezary syndrome and description of a small-cell variant [Text] / M.A. Lutzner, I. Emerit, R. Durepaire et al. // *J of the National Cancer Institute*. – 1973. – Vol. 50. – P. 1145–1162.
8. Duncan S.C. Circulating Sezary cells in hospitalized dermatology patients [Text] / S.C. Duncan, R.K. Winkelmann // *Br J Dermatol*. – 1978. – Vol. 99. – P. 171–178.
9. Evaluation of circulating malignant cells provides prognostic information in cutaneous T cell lymphoma [Text] / G.P. Schechter, E.A. Sausville, A.B. Fischmann et al. // *Blood*. – 1987. – Vol. 69. – P. 841–849.
10. Flow cytometric DNA ploidy analysis of peripheral blood from patients with sezary syndrome: detection of aneuploid neoplastic T cells in the blood is associated with large cell transformation in tissue [Text] / S. Wang, N. Li, P. Heald et al. // *Amer J Clin Pathol*. – 2004. – Vol. 122. – P. 774–782.
11. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma [Text] / E.J. Kim, S. Hess, S.K. Richardson, S. Newton, L.C. Showe, B.M. Benoit et al. // *J Clin Invest*. – 2005. – Vol. 115. – P. 798–812.
12. Lack of suppressive CD4+ CD25+ FOXP3+ T cells in advanced stages of primary cutaneous T-cell lymphoma [Text] / M.T. Machteld, J.M. Tracey, H. Lisa, J.W. Sean, S.T. Leonie, J. Susan // *J Invest Dermatol*. – 2006. – Vol. 126 (10). – P. 2217–2223.
13. LAG-3 expression and IFN- γ production are variably coregulated in different human T lymphocyte subpopulations [Text] / E. Scala, M. Carbonari, P. Del Porto, M. Cibati, T. Tedesco, A.N. Mazzone, R. Paganelli, M. Fiorilli // *J Immunol*. – 1998. – Vol. 161. – P. 489–493.
14. Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression [Text] / Y.H. Kim, H.L. Liu, S. Mraz-Gernhard et al. // *Arch Dermatol*. – 2003. – Vol. 139. – P. 857–866.
15. Lutzner M.A. Ultrastructure of abnormal cells: in Sezary syndrome, mycosis fungoides, and parapsoriasis en plaque [Text] / M.A. Lutzner, J.W. Hobbs, P. Horvath // *Arch Dermatol*. – 1971. – Vol. 103. – P. 375–386.
16. Mycosis fungoides cooperative study [Text] / S.I. Lamberg, E.L. Diamond, A.L. Lorincz et al. // *Arch Dermatol*. – 1975. – Vol. 111. – P. 3.
17. Prognostic significance of tumor burden in the blood of patients with erythrodermic primary cutaneous T-cell lymphoma [Text] / J.J. Scarisbrick, S. Whittaker, A.V. Evans et al. // *Blood*. – 2001. – Vol. 97. – P. 624–630.
18. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) [Text] / E. Olsen, E. Vonderheid, N. Pimpinelli et al. // *Blood*. – 2007. – Vol. 110. – P. 1713–1722.

References

1. Borowitz MJ. Abnormalities of circulating T-cell subpopulations in patients with cutaneous T-cell lymphoma: cutaneous lymphocyte-associated antigen expression on T-cells correlates with extent of disease. *Leukemia*. 1993;7:859–863.
2. Jones D, Dang N, Duvic M, Washington L, Huh Y. Absence of CD26 Expression Is a Useful Marker for Diagnosis of T-Cell Lymphoma in Peripheral Blood. *Amer J Clin Pathol*. 2001;115(6):885–892.
3. Bernengo MG. The relevance of the CD4+ CD26- subset in the identification of circulating Sezary cells. *Br J Dermatol*. 2001;144:125–135.
4. Rappl G, Muche J, Abken H, Sterry W, Tilgen W, Ugurel S, Reinhold U. CD4+CD7– T cells compose the dominant T-cell clone in the peripheral blood of patients with Sezary syndrome. *J Amer Acad Dermatol*. 2001;44(3):456–461.
5. Berger C. Cutaneous T-cell lymphoma: neoplasm of T cells with helper activity. *Blood*. 1979;53:642–651.
6. Berger C. Cutaneous T-cell lymphoma: malignant proliferation of T-regulatory cells. *Blood*. 2005;105(4):1640–1647.
7. Lutzner M, Emerit I, Durepaire R, Flandrin G, Grupper C, Prunieras M. Cytogenetic, Cytophotometric, and Ultrastructural Study of Large Cerebriform Cells of the Sézary Syndrome and Description of a Small-Cell Variant 2.3. *J of the National Cancer Institute*. 1973;50(5):1145–1162.
8. Duncan S, Winkelmann R. Circulating Sezary cells in hospitalized dermatology patients. *Br J Dermatol*. 1978;99(2):171–178.
9. Schechter GP, Sausville EA, Fischmann AB. Evaluation of circulating malignant cells provides prognostic information in cutaneous T cell lymphoma. *Blood*. 1987;69:841–849.
10. Wang S, Li N, Heald P, Fisk J, Fadare O, Howe J, McNiff J, Smith B. Flow Cytometric DNA Ploidy Analysis of Peripheral Blood From Patients With Sézary Syndrome: Detection of Aneuploid Neoplastic T Cells in the Blood Is Associated With Large Cell Transformation in Tissue. *Amer J Clin Pathol*. 2004;122(5):774–782.
11. Kim E. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma. *J Clin Invest*. 2005;115(4):798–812.
12. Machteld MT, Tracey JM, Lisa H, Sean JW, Leonie ST, Susan J. Lack of Suppressive CD4+CD25+FOXP3+ T Cells in Advanced Stages of Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma. *J Invest Dermatol*. 2006;126(10):2217–2223.
13. Scala E. Lymphocyte Activation Gene-3 (LAG-3) Expression and IFN- γ Production Are Variably Coregulated in Different Human T Lymphocyte Subpopulations. *J Immunol*. 1998;161(1):489–493.
14. Kim Y, Liu H, Mraz-Gernhard S, Varghese A, Hoppe R. Long-term Outcome of 525 Patients With Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Arch Dermatol*. 2003;139(7):857–866.
15. Lutzner M. Ultrastructure of abnormal cells in Sezary syndrome, mycosis fungoides, and parapsoriasis en plaque. *Arch Dermatol*. 1971;103(4):375–386.
16. Lamberg SI, Diamond EL, Lorincz AL, et al. Mycosis Fungoides Cooperative Study. *Arch Dermatol*. 1975;111(4):457.
17. Scarisbrick J, Whittaker S, Evans AV, et al. Prognostic significance of tumor burden in the blood of patients with erythrodermic primary cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*. 2001;97(3):624–630.
18. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110:1713–1722.
19. Taswell H. Sézary Syndrome – A Malignant Reticulemic Erythroderma. *JAMA*. 1961;177(7):465.
20. Klemke C, Brade J, Weckesser S, Sachse M, Booken N, Neumaier M, Goerdts S, Nebe T. The diagnosis of Sézary syndrome on peripheral blood by flow cytometry requires the use of multiple markers. *Br J Dermatol*. 2008;159(4):871–880.
21. Massone C, Crisman G, Kerl H, Cerroni L. The prognosis of early mycosis fungoides is not influenced by phenotype and T-cell clonality. *Br J Dermatol*. 2008;159(4):881–886.
22. Van der Loo EM, Cnossen J, Meijer CJ. Morphological aspects of T cell subpopulations in human blood: characterization

19. Taswell H.F. Sezary syndrome—a malignant reticulemic erythroderma [Text] / H. F. Taswell, R. K. Winkelmann // JAMA. – 1961. – Vol. 177. – P. 465–472.

20. The diagnosis of Sezary syndrome on peripheral blood by flow cytometry requires the use of multiple markers [Text] / C. D. Klemke, J. Brade, S. Weckesser et al. // Br J Dermatol. – 2008. – Vol. 159. – P. 871–880.

21. The prognosis of early mycosis fungoides is not influenced by phenotype and T-cell clonality [Text] / C. Massone, G. Crisman, H. Kerl et al. // Br J Dermatol. – 2008. – Vol. 159. – P. 881–886.

22. Van der Loo E.M. Morphological aspects of T cell subpopulations in human blood: characterization of the cerebriform mononuclear cells in healthy individuals [Text] / E. M. Van der Loo, J. Cnossen, C. J. Meijer // Clin and Experiment Immunol. – 1981. – Vol. 43. – P. 506–516.

23. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas [Text] / R. Willemze, E. S. Jaffe, G. Burg et al. // Blood. – 2005. – Vol. 105. – P. 3768–3785.

24. Wolfram, S. CD4+ cutaneous T-cell lymphoma show the phenotype of helper/inducer T cells (CD45RA-, CDw29+) [Text] / S. Wolfram, M. Volker // J Invest Dermatol. – 1989. – Vol. 93(3). – P. 413–416.

of the cerebriform mononuclear cells in healthy individuals. Clin and Experiment Immunol. 1981;43(3):506–516.

23. Willemze R. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood. 2005;105(10):3768–3785.

24. Wolfram S, Volker M. CD4+ Cutaneous T-Cell Lymphomas Show the Phenotype of Helper/Inducer T Cells (CD45RA-, CDw29+). J Invest Dermatol. 1989;93(3):413–416.

ІМУНОФЕНОТИПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОЦИТІВ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ГРИБОПОДІБНИЙ МІКОЗ, НА РАННІХ СТАДІЯХ ЗАХВОРЮВАННЯ

Хамаде Луай Мустафа

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Резюме

Шкірні Т-клітинні лімфоми переважно представлені грибоподібним мікозом (ГМ) і його лейкемічним варіантом – синдромом Сезарі. В останні роки було визнано, що наявність змін у периферійній крові у хворих з ГМ є окремим прогностичним фактором, що впливає на вибір тактики лікування і встановлення стадії захворювання. Однак даних про специфіку таких змін периферійної крові при ранніх стадіях ГМ практично немає. Нами був проведений ретроспективний аналіз результатів дослідження зразків крові за допомогою методу проточної цитометрії пацієнтів з ГМ. Вивчали 36 результатів проточної цитометрії зразків крові 12 пацієнтів з ГМ у порівнянні з результатами, що були отримані від 30 здорових добровольців. В ході дослідження була використана панель моноклональних антитіл для визначення рівня різних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Було виявлено статистично значуще збільшення співвідношення рівня CD3+CD4+/- і CD3+CD8+/- Т-клітин, яке змінювалося в залежності від стадії захворювання і було суттєво більшим, ніж у здорових добровольців. Існує велика кількість даних про наявність зміненої експресії кластерів диференціації в клітинах пухлини при ГМ. Також дане захворювання на пізніх стадіях супроводжується більш вираженими змінами в периферійній крові. В дослідженні були виявлені зміни в периферійній крові пацієнтів з ГМ на стадії ІА і ІВ, які можуть допомогти у встановленні стадії захворювання і виборі оптимальної тактики лікування.

Ключові слова: грибоподібний мікоз, рання стадія, проточна цитометрія, периферійна кров, співвідношення CD3+CD4+/-: CD3+CD8+/-.

IMMUNOPHENOTYPING CHARACTERISTIC OF LYMPHOCYTES IN THE PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH MYCOSIS FUNGOIDES IN THE EARLY STAGES OF THE DISEASE

Hamade Luay Mustafa

National Medical University named after Bogomolets

Abstract

Cutaneous T-cell lymphoma primarily presents in mycosis fungoides (MF) and its leukemic variant, Sezary syndrome. In recent years, it was recognized, that changes in the peripheral blood of MF patients is a separate prognostic factor that affects treatment and staging of the disease. However, there are almost no data about the specifics of such peripheral blood changes in the early stages of MF. We conducted a retrospective study of the results of blood samples flow cytometry from patients with MF. We studied 36 results of flow cytometry blood samples from 12 patients with MF and compared them with the results from 30 healthy volunteers. During the research, we used the flow cytometry results where panel of monoclonal antibodies was used to determine the level of different subpopulations of T-lymphocytes. We found a statistically significant increase in the CD3+CD4+/-/CD3+CD8+/- T cells ratio, which varied depending on the stage of the disease and was significantly greater than in healthy volunteers. There is a large amount of data about different altered cluster of differentiation expression in tumor cells with the MF. In addition, the disease in the later stages accompanied by more pronounced changes in the peripheral blood. We have identified changes in the peripheral blood of patients with MF stage IA and IB, which can assist in the staging of the disease and selecting optimal treatment strategies.

Key words: mycosis fungoides, early-stage, flow cytometry, peripheral blood, CD3+CD4+/-/CD3+CD8+/- ratio.

Відомості про автора:

Хамаде Луай Мустафа – аспірант кафедри дерматології та венерології, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. E-mail: dvk2@ukr.net

Особливості мікробного пейзажу шкіри у хворих на вугрову хворобу

Якубі Ранда

Запорізький державний медичний університет

Резюме

Частота виділення різних мікроорганізмів у хворих на вугрову хворобу (ВХ), за даними різних авторів, дуже варіює, що, ймовірно, обумовлено епідеміологічними та кліматичними особливостями, що й стало причиною вивчення особливостей мікробного пейзажу шкіри при зазначеній патології. Під спостереженням знаходились 120 хворих на ВХ (55 чоловіків та 65 жінок) віком 16–27 років та 14 здорових осіб контрольної групи. У всіх хворих проводили мікроскопічне та культуральне (мікологічне/бактеріологічне) дослідження за загальноприйнятими методиками. При вивченні мікробного пейзажу шкіри у хворих на ВХ виявлена висока інтенсивність мікробної колонізації шкіри, збільшення числа таксономічних груп, видове різноманіття, багата численність штамів з переважанням асоційованих форм мікроорганізмів. Мікробіоценоз шкіри при ВХ характеризується різними якісно-кількісними порушеннями. Обов'язкові учасники мікробних асоціацій – домінантні види: *Malassezia furfur*, *Candida albicans*, *Propionibacterium acnes*. Найчастіше у хворих на ВХ висівався *Staphylococcus aureus*. Синегрізм у *M. furfur* та *P. acnes* відзначено зі стафілококами, у *C. albicans* – зі всіма видами. Чутливість мікрофлори до антибіотиків при ВХ коливалась в широкому діапазоні та залежала від видів мікроорганізмів. *M. furfur* були найбільш чутливими до ітраконазолу, культури *C. albicans* – також до ітраконазолу, *P. acnes* – до азитроміцину. Неуражена шкіра характеризувалась наявністю таких видів мікроорганізмів: *Staphylococcus*, *P. acnes*, *Malassezia*, *Candida*.

Ключові слова: шкіра, кандидозна інфекція, вугрова хвороба, мікробіоценоз.

Вступ

На сучасному етапі вугрова хвороба (ВХ) є одним з найбільш розповсюджених захворювань у практиці лікаря-дерматовенеролога та косметолога. За даними більшості дослідників, на акне страждають 85 % осіб віком від 12 до 24 років, 8 % осіб віком від 25 до 34 років та 3 % осіб віком від 35 до 44 років [10, 12].

Як відомо, в основі патогенезу ВХ лежать 4 пов'язаних між собою фактори: гіпертрофія сальних залоз, фолікулярний гіперкератоз, мікробна колонізація та запалення [2, 3]. При цьому значну роль відіграє мікробний фактор: інфікування патологічних вогнищ може бути спричинене мікробною монокультурою чи мати змішаний бактеріальний або бактеріально-грибковий характер [4].

Вважається, що *Propionibacterium acnes*, який є нормальним представником мікробіоценозу сальних залоз, відіграє ключову роль у розвитку запалення при ВХ, адже при збільшенні кількості колоній цієї бактерії відмічається активізація місцевого

імунітету [7, 9]. Крім того, *P. acnes* живляться гліцеринном шкірного сала і призводять до збільшення кількості вільних жирних кислот. Ці жирні кислоти, своєю чергою, порушують процеси зроговіння кератиноцитів, що ще більше ускладнює перебіг акне.

За даними наукової літератури, при ВХ з ділянок патологічних вогнищ часто виділяють й інші види бактерій, особливо *Staphylococcus aureus* (до 30–43 %). Тяжкість патологічного процесу, за даними багатьох досліджень, залежить від питомої ваги патогенних стафілококів [4, 5].

Однак не слід забувати, що передумовою для розвитку ВХ є себорея – стан шкіри, що проявляється гіперпродукцією шкірного сала та змінами його складу. Отже, крім бактерій, що ускладнюють перебіг ВХ, значу роль відіграють ліпофільні гриби: відповідно до джерел західних країн, з уражених ділянок шкіри виділяють гриби роду *Malassezia* (*Malassezia furfur*), а також дріжджеподібні гриби роду *Candida* (*Candida albicans* – до 40 % та вище) [1, 6–8, 11].

Таким чином, частота виділення різних мікроорганізмів, за даними різних авторів, дуже варіює, що, ймовірно, обумовлено епідеміологічними та кліматичними особливостями, що й стало причиною вивчення особливостей мікробного пейзажу шкіри у хворих на ВХ.

Мета роботи – вивчити особливості мікробного пейзажу шкіри у хворих на ВХ.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходились 120 хворих на ВХ (55 чоловіків та 65 жінок) віком 16–27 років та 14 здорових осіб контрольної групи, у яких вивчено мікробний пейзаж шкіри.

Мікроскопічне та культуральне (мікологічне/бактеріологічне) дослідження проводили за загальноприйнятими методиками у всіх досліджуваних пацієнтів. Для мікроскопії матеріалу при лабораторному дослідженні на гриби забір патологічного матеріалу проводили в устях залоз шкіри, при фолікулярних формах склад устя ураженого фолікулу вишкрібався і видавлювався, при пустульозних – проводилась пункція шприцем. Для накопичення матеріалу в окремих випадках використовували метод оклюзії вогнища ураження під липкий пластр.

При мікроскопічному дослідженні патологічного матеріалу на гриби для більш точного виявлення проводили просвітлення матеріалу. З цією метою використовували їдкий луг (КОН), який розчиняв епідермальні лусочки, тим самим роблячи гриби доступними для дослідження. Матеріал розміщували на предметне скло, наносили на нього краплю 20 % розчину КОН, перемішували для просвітлення, підігрівали над полум'ям спиртівки (не доводячи до кипіння) до появи по периферії крапель білої облямівки з кристалів лугу, а потім, надавлюючи, накривали покривним скельцем та проводили мікроскопію при малому, а потім – при великому збільшенні. В препараті виявляли елементи гриба – клітини, що брунькуються та не брунькуються (спори), справжній міцелій та псевдоміцелій.

Вивчення мікробіоценозу шкіри проводили шляхом культурального дослідження родового/видового складу мікробіоценозу шкіри за допомогою методу змиву, а також методу відбитків з наступним визначенням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків. Перед початком дослідження мікробіоти шкіри пацієнтів на наявність грибів у хворих виключали наявність хімічних та фізичних системних і локальних впливів, які мають протигрибкову дію. Тому перед проведенням лабораторних аналізів рекомендували призначення неспецифічної системної гіпосенсибілізуючої терапії. Лише після усунення гострого запалення проводили лабораторне дослідження.

При мікологічному дослідженні виявляли та ідентифікували дріжджеподібні ліпофільні гриби роду *Malassezia*. Досліджуваний матеріал (лусочки, вміст фолікулів, гній) наносили стерильною мікологічною

лопаткою на середовище Сабуро. Потім додавали 0,5–5,0 мл стерильного оливкового масла таким чином, щоб воно вкривало всю поверхню середовища, та розміщували пробірки зі скошеним агаром під нахилом чашки Петрі в горизонтальному положенні, після чого розміщували у термостаті за температури +35–37 °С. Для визначення виду грибів роду *Candida* пересівання відбувалося на біохімічні середовища Гіса: з глюкозою, мальтозою, лактозою, сахарозою. Облік результатів проводився протягом 5 діб.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою сучасних статистичних методів аналізу на персональному комп'ютері з використанням пакету ліцензійної програми STATISTICA® for Windows 6.0 (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). При цьому визначали ступінь достовірності показників, кореляційні зв'язки результатів обстеження хворих різних груп.

Результати та їх обговорення

Мікробіоценоз у практично здорової людини було представлено 51 штамом мікроорганізмів з 4 родів та 11 видів: (74,2 ± 6,2) % сімейства *Micrococcaceae*: *M. luteus* (41,5 ± 7,2) % – 21 штам). Представники роду *Staphylococcus* зустрічались в (33,8 ± 10,4) % (17 штамів) та були представлені 8 видами з питомою вагою від (6,8 ± 4,6) до (7,9 ± 6,2) % (*S. epidermidis*, *S. warneri*, *S. saprophyticus* та ін.). *Malassezia* була представлена *M. furfur* (11 штамів – (21,8 ± 10,4) %), рід *Propionibacterium* – *P. acnes* (2 штами – (4,2 ± 1,84) %). Асоціації *M. luteus* та *M. furfur* зі стафілококами відзначені в (26,1 ± 8,4) %. Інтенсивність колонізації проб шкіри не перевищувала 10¹–10³ КУО/см², стерильних посівів було (47,2 ± 5,8) %, *Demodex folliculorum* виявлявся в (39,4 ± 11,0) % (1–2 у полі зору).

У посівах біопроб шкіри обличчя хворих на ВХ переважала інтенсивність росту – 10⁵–10⁷ КУО/см², досягаючи 10⁹ КУО/см² ((40,1 ± 1,7) % та (17,8 ± 2,1) % відповідно). До мікробного пейзажу увійшло 290 штамів збудників з 13 родів та 34 видів. Аеробні види домінували, становивши (84,6 ± 1,8) % (251 штам), основними представниками яких є дріжджеподібні гриби (54,4 ± 3,2) % (162 штами, 8 видів, 2 роди), кокової флори було в 2,1 раза менше ((24,8 ± 4,4) % – 74 штами, 16 видів), грамнегативних паличок – в 9,4 (5,6 ± 5,2) %, 18 штамів, 8 родів). Анаеробів було (15,2 ± 1,8) % (48 штамів) та виявлялись *P. acnes* ((16,1 ± 4,8) %).

Відмічено максимальне висівання збудників у вигляді мікробних асоціацій ((96,4 ± 0,4) % – 42 варіанти, 116 випадків): два види (13 варіантів, 62 випадки), три види (21 варіант, 40 випадків), чотири види (7 варіантів, 13 випадків). Частота моновиду, що представлений *M. furfur*, становила (4,8 ± 1,8) % (6 випадків). Завжди в асоціаціях виявляли домінантні види: *M. furfur* (86 випадків – (73,9 ± 21,2) %), *C. albicans* (60 випадків – (51,4 ± 11,6) %), *P. acnes* (48 випадків – (41,1 ± 7,8) %) та представник

паразитофауни шкіри *Demodex folliculorum* (105 випадків – $(90,6 \pm 0,7) \%$).

При ВХ II ступеня тяжкості переважали мікст-форми дріжджоподібних грибів *M. furfur* та *C. albicans* – $(16,4 \pm 4,0) \%$, асоціації *M. furfur* з *P. acnes* – $(12,1 \pm 4,8) \%$; III ступеня тяжкості – мікст-форми дріжджоподібних грибів (*M. furfur* та *C. albicans*) – $(11,4 \pm 7,8) \%$. При ВХ IV ступеня тяжкості провідне місце посідали комбінації *M. furfur*, *P. acnes*, *C. albicans* – $(7,6 \pm 4,8) \%$ та їх асоційовані форми з грамнегативними паличками.

При вивченні чутливості до антибіотиків мікрофлори вугрової висипки у *P. acnes* виявлена низька чутливість до традиційних антибіотиків – доксицикліну ($(27,9 \pm 5,8) \%$) та тетрацикліну ($(37 \pm 6,0) \%$). Це спричинювало появу полірезистентних штамів *P. acnes* – $(89,2 \pm 5,8) \%$, в тому числі до двох антибіотиків – $(47,1 \pm 8,6) \%$, більше двох антибіотиків – $(43,1 \pm 7,8) \%$. У представників кокової флори резистентність до традиційних препаратів (еритроміцину, тетрацикліну, доксицикліну, кліндаміцину) варіювала від $(73,8 \pm 4,8)$ до $(79,1 \pm 3,9) \%$. Чутливість *P. acnes* до фторхінолонів, цефалоспоринів досягла 100 %, кокова флора була чутлива до цих самих препаратів та фузидину, *M. furfur* в $(86,4 \pm 8,4) \%$ випадків – до ітраконазолу, *C. albicans* в $(69,1 \pm 7,2) \%$ випадків були чутливі до ітраконазолу і резистентні до ністатину.

При мікробіологічному дослідженні неуразеної шкіри у хворих на ВХ методом змиву було виявлено 5 основних родів мікроорганізмів. У більшості здорових людей та хворих на ВХ виявлені мікроорганізми родів *Staphylococcus* spp., *Candida* spp., *Propionibacterium* spp. та *Malassezia* spp. Частота виявлення *S. epidermidis* та *S. haemolyticus* не відрізнялась

в контрольній групі і у хворих на ВХ, а *S. aureus* виявляли лише у хворих на ВХ у $(53,1 \pm 4,6) \%$ пацієнтів. Стафілококи, що були виділені від хворих на ВХ, були найменш стійкими до азитроміцину ($(28,4 \pm 3,4) \%$). До еритроміцину резистентність була у $(86,2 \pm 9,2) \%$, левоміцетину – $(80,4 \pm 4,8) \%$, кліндаміцину – $(42,4 \pm 4,8) \%$, доксицикліну – $(46,1 \pm 4,4) \%$.

Таким чином, мікробіоценоз шкіри при ВХ характеризується виразними якісно-кількісними порушеннями. Обов'язкові учасники мікробних асоціацій – домінантні види: *M. furfur*, *C. albicans*, *P. acnes*. Найчастіше у хворих на ВХ висівався *S. aureus*. Синергізм у *M. furfur* та *P. acnes* відзначено зі стафілококами, у *C. albicans* – зі всіма видами. Чутливість мікрофлори до антибіотиків при ВХ коливалась в широкому діапазоні та залежала від видів мікроорганізмів. *M. furfur* були найбільш чутливими до ітраконазолу, культури *C. albicans* – також до ітраконазолу, *P. acnes* – до азитроміцину. Неуразена шкіра характеризувалась наявністю таких видів мікроорганізмів: *Staphylococcus*, *P. acnes*, *Malassezia*, *Candida*.

Висновки

1. Виявлена висока інтенсивність мікробної колонізації шкіри, збільшення числа таксономічних груп, видове різноманіття, багата численність штамів з переважанням асоційованих форм мікроорганізмів.
2. Визначено взаємозалежність тяжкості перебігу ВХ з особливостями мікробіоценозу, що інфікує елементи акне, чутливість патогенів, що найчастіше зустрічаються, до антибіотиків та антимікотиків.
3. При мікст-інфекціях відмічається тенденція до тяжкого перебігу ВХ, особливо за наявності кандидозної інфекції.

Список літератури

1. Кубанова А.А. Современные особенности патогенеза и терапии акне [Текст] / А.А. Кубанова, В.А. Самсонов, О.В. Забненкова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 9–14.
2. Кубанова А.А. Клинические рекомендации. Дерматовенерология [Текст] / А.А. Кубанова. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – С. 273–285.
3. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции [Текст] / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, А.Н. Багмет [и др.] // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2003. – № 1 (8). – С. 43–47.
4. Огурцова А.Н. Критерии оценки степени тяжести в выборе тактики лечения угревой болезни [Текст] / А.Н. Огурцова // Дерматол. та венерол. – 2004. – № 1 (23). – С. 45–49.
5. Орлова Н.А. Выбор лечебной тактики у больных различными формами акне: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 23 с.
6. Потеекаев Н.Н. Опыт применения геля Базирон АС в терапии фациальных и экстрафациальных проявлений акне [Текст] / Н.Н. Потеекаев, Т.А. Белоусова // Дерматология. – 2008. – № 2. – С. 9–12.
7. Рахманова С.Н. Эффективность терапии пациентов с ассоциативными вариантами микрофлоры при угревой болезни [Текст] / С.Н. Рахманова, В.А. Шаркова // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 4 – С. 121–124.

References

1. Kubanova AA, Samsonov VA, Zabnenkova OV. Sovremenyie osobennosti patogenez a i terapii akne (Modern features of the pathogenesis and treatment of acne). J of Dermatol and Venereol. 2003;1:9-14.
2. Kubanova AA. Klinicheskie rekomendatsii. Dermatovenerologiya (Clinical guidelines. Dermatology). M.: Dax-Press; 2010. P. 273-285.
3. Kutasevich YaF, Mashtakova IA, Bagmet AN, et al. Mikrobiotsenoz kozhi u bolnyih ugrevoy boleznju i puti ego korrertsii (Microbiocenosis of the skin of patients with acne vulgaris and ways of its correction). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2003;1(8):43-47.
4. Ogurtsova AN. Kriterii otsenki stepeni tyazhesti v vyibore taktiki lecheniya ugrevoy boleznju (Criteria of estimation of degree of weight are in the choice of tactics of treatment of acne vulgaris). Dermatol. ta venerol. 2004;1(23):45-49.
5. Orlova NA. Vyibor lechebnoy taktiki u bolnyih razlichnyimi formami akne. (Choice of curative tactics for patients the different forms of acne). M.; 2006. 23 p.
6. Potekaev NN, Belousova TA. Opyit primeneniya gelya Baziron AS v terapii fastsialnyih i ekstrafastsialnyih proyavleniy akne (Experience of application of gel of Baziron ACE in therapy of fascial and extrafascial displays of acne). Dermatologiya. 2008;2:9-12.
7. Rahmanova SN, Sharkova VA. Effektivnost terapii patsientov s assotsiativnymi variantami mikroflory pri ugrevoy boleznju

8. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы [Текст] / А.В. Самцов. – М.: ООО «ЮТКОМ», 2009.
9. Скрипкина Ю.К. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. В 2-х томах [Текст] / Под ред. Скрипкина Ю.К., Бутова Ю.С. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – С. 106–116.
10. Стафилококки в микробиоценозе акне-элементов больных угревой болезнью [Текст] / С.Н. Рахманова, А.Д. Юцковский, Р.Н. Диго [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – № 8. – С. 111–113.
11. Янец О.Е. Оптимизация комплексной терапии угревой болезни [Текст] / О.Е. Янец, О.Б. Немчанинова, С.Г. Лыкова // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 6. – С. 19–21.
12. Leyden J.J. New understanding of the pathogenei of acne [Text] / J.J. Leyden // J. Am. Acad. Dermatol. – 1995. – № 32. – P. 15–25.

- (Efficiency of therapy of patients with the associative variants of microflora of acne vulgaris). *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2011;4:121-124.
8. Samtsov AV. Akne i akneformnyie dermatozyi (Acne and acneforms dermatosis). M.: ООО «YuTKOM»; 2009.
9. Skripkin JK, Butov YS. Klinicheskaya dermatovenerologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. V 2-h tomah (Clinical Dermatology. Guidelines for doctors. In 2 volumes). M.: GEOTAR Media. 2009;2:106-116.
10. Rahmanova SN, Yutskovskiy AD, Digo RN, et al. Stafilokokki v mikrobiotsenozе akne- elementov bolnyih ugrevoy boleznyu (Staphylococcus in the microbiocenosis of acne-elements of patients with acne vulgaris). *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2005;8:111-113.
11. Yanets OE, Nemchaninova OB, Lyikova SG. Optimizatsiya kompleksnoy terapii ugrevoy bolezni (Optimization of complex therapy of acne vulgaris). *Medsina i obrazovanie v Sibiri*. 2011;6:19-21.
12. Leyden JJ. New understanding of the pathogenei of acne. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1995;32:15-25.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА КОЖИ У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Якуби Ранда

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме

Частота выделения различных микроорганизмов, по данным разных авторов, очень варьирует, что, возможно, связано с эпидемиологическими и климатическими особенностями, что и послужило причиной изучения особенностей микробного пейзажа кожи у больных угревой болезнью. Под наблюдением находились 120 больных угревой болезнью (55 мужчин и 65 женщин) в возрасте 16–27 лет и 14 здоровых лиц контрольной группы. У всех больных проводили микроскопическое и культуральное (микологическое/бактериологическое) исследование по общепринятым методикам. При изучении микробного пейзажа кожи у больных угревой болезнью выявлены высокая интенсивность микробной колонизации кожи, увеличение числа таксономических групп, видовое разнообразие, множество штаммов с преобладанием ассоциированных форм микроорганизмов. Микробиоценоз кожи при угревой болезни характеризуется выраженными качественно-количественными нарушениями. Обязательные участники микробных ассоциаций – доминантные виды: *M. furfur*, *C. albicans*, *P. acnes*. Наиболее часто у больных угревой болезнью высевался *S. aureus*. Синергизм у *M. furfur* и *P. acnes* определен со стафилококками, у *C. albicans* – со всеми видами. Чувствительность микрофлоры к антибиотикам при угревой болезни колебалась в широком диапазоне и зависела от видов микроорганизмов. *M. furfur* владели наибольшей чувствительностью к итраконазолу, культуры *C. albicans* – также к итраконазолу, *P. acnes* – к азитромицину. Непораженная кожа характеризовалась наличием таких видов микроорганизмов: *Staphylococcus*, *P. acnes*, *Malassezia*, *Candida*.

Ключевые слова: кожа, кандидозная инфекция, угревая болезнь, микробиоценоз.

FEATURES OF MICROBIAL LANDSCAPE OF THE SKIN OF PATIENTS WITH ACNE VULGARIS

Yaakubi Randa

Zaporozhye State Medical University

Abstract

Frequency of selection of different microorganisms, from data of different authors, very varies, that, maybe, it is related to the epidemiology and climatic features, that served reason of study of features of microbial landscape of skin for patients with acne vulgaris. We observed 120 patients with acne vulgaris including 55 men and 65 women (age 16-27 years) and 14 healthy persons of control group. For all patients conducted microscopic and cultural (mycology/bacteriological) research on generally accepted methods. At the study of microbial landscape of the skin for patients with acne vulgaris is educe high intensity of microbial colonization of skin, increase of number of taxonomical groups, specific variety, great number of stamms with predominance of the associated forms of microorganisms. The microbiocenosis of the skin of acne vulgaris is characterized by the expressed qualitatively-quantitative violations. Obligatory participants of microbial associations are dominant kinds - *M. furfur*, *C. albicans*, *P. acnes*. Most often for patients with acne vulgaris characterized of *S. aureus*. The co-operation of *M. furfur* and *P. acnes* is certain with *Staphylococci*, *C. albicans* - with all kinds.

Key words: skin, Candidiasis infection, acne vulgaris, microbiocenosis.

Відомості про автора:

Якубі Ранда – очний аспірант кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет. E-mail: yakoubiranda1987@gmail.com

Клініко-епідеміологічні аспекти хронічних урогенітальних захворювань при протозойній інвазії *Trichomonas vaginalis*

С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, С.В. Унучко, Г.М. Біляєв, Н.В. Соболев, О.В. Щоголева, А.Р. Бабута
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

В сучасних умовах спостерігається тенденція до поширення хронічних маломаніфестних форм запальних захворювань сечостатевої системи зі стертою симптоматикою, що й визначає актуальність проблеми. Метою дослідження обрано оцінку поширеності трихомонадної та асоційованих інфекцій у хворих, що страждають виключно на хронічні запальні захворювання з в'ялим перебігом, з урахуванням гендерних та вікових особливостей. Обстежено 189 хворих віком від 17 до 80 років. В результаті проведених досліджень діагноз трихомонозу був верифікований у $48,7 \pm 3,6$ % первинних пацієнтів. Серед даної когорти обстежених переважно розповсюдження трихомонад визначено серед жінок віком 18–30 років, а серед чоловіків – 26–40 років, що свідчить про необхідність моніторингу інфекції з позицій дрібних соціальних груп – осіб окремого віку та статі.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання сечостатевого тракту, трихомонадна інвазія, асоційовані інфекції, лабораторна діагностика.

Вступ

В сучасних умовах інфекційні захворювання статевих органів являють собою актуальну проблему багатьох медичних напрямів, і насамперед венерології. Урогенітальна інфекція є щонайпершою причиною виникнення запальних процесів серед гінекологічних та урологічних хворих. Її негативний вплив також вважається одним з факторів патогенезу жіночих незапальних захворювань. Запальний процес з хронічним перебігом в статевих органах сприяє формуванню таких патологічних станів, як ендометріоз, гіперпластичні процеси ендометрію, міома матки, безпліддя різного генезу, неопластичні захворювання шийки матки, а також функціональні розлади, що порушують фізіологічний перебіг вагітності [1, 3].

Підвищена кількість хронічних маломаніфестних форм запальних захворювань зі стертою симптоматикою пояснюється насамперед відсутністю чітко вираженої гострої стадії захворювання, трансформацією клінічної картини в напрямку атипового

перебігу, схильністю до подовженої тривалості процесу, зміною реактивності організму та біологічними особливостями збудників. Також має значення кількість зростання антибіотикорезистентних, а часто і полірезистентних, штамів мікроорганізмів та розвиток їх асоціацій [2, 4]. Під впливом токсичних факторів асоційованих інфекційних агентів відбуваються деструктивні зміни, пригнічується фагоцитарна активність лейкоцитів, що призводить до розвитку торпідних форм. Хронізація деструктивного процесу спостерігається при функціональній неповноцінності мононуклеарних фагоцитів, які проникають в осередок пошкодження слідом за поліморфоядерними лейкоцитами [3].

Лідуюче положення серед сексуально-трансмисивних інфекцій у населення репродуктивного віку посідає протозойна інвазія *Trichomonas vaginalis*. Гострота проблеми урогенітального трихомонозу обумовлена багатьма обставинами. Високому рівню захворюваності сприяють висока контагіозність,

інтенсивне статеве життя осіб репродуктивного віку, що нехтують правилами «безпечного сексу», можливість багаторазового зараження внаслідок відсутності формування набутого імунітету до збудника, а також схильність до хронічного, торпідного та маломаніфестного перебігу. У пацієнтів часто розвиваються серйозні ускладнення та відбувається рецидивування хронічних запальних захворювань статеві сфери [1, 2, 12]. Інфекція суттєво знижує якість життя пацієнта, і таким чином медична проблема доповнюється соціальним компонентом.

Трихомонадна інвазія слизової оболонки урогенітального тракту знаменує початок формування мікроекологічних порушень у біотопі. Внаслідок змін екологічної рівноваги мікробіоти збудник стає учасником біологічної спільноти і сприяє формуванню патомікробіоценотичних комплексів, у функціонування яких неминуче залучається потенційно патогенна мікрофлора. В результаті цих процесів в урогенітальному тракті можуть виникнути умови, котрі сприяють тривалому персистуванню збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) [1, 5, 7].

Трихомонадна моноінфекція зустрічається у 10–35 % захворілих, а частка мікст-інфекції з участю «сателітних» збудників ІПСШ становить 65–90 %, причому у формуванні патомікробіоценозів можуть брати участь хламідії (20–60 %), гонококи (5–30 %), уреаплазми (35–50 %), мікоплазми (4–8 %), гарднерели (15–30 %) та інші мікроорганізми [4, 5, 12]. Немало дослідників вважають, що ключова роль у цьому процесі належить *T. vaginalis*, що здатна виконувати резервуарну, або так звану TANK-функцію, по відношенню до інших патогенів [2, 3, 7].

Потрапляння паразита у сечостатеві шляхи не завжди закінчується розвитком найпростіших. Вважається, що будь-які зміни в слизових оболонках, що виникли у результаті попередніх статевих інфекцій з дисбіотичними порушеннями, сприяють трихомонадній інвазії [7]. Але, з іншого боку, накопичення у первинному осередку збудників у критичній дозі індукує процес порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки, зниження якої може спровокувати розвиток бактеріальної інфекції. Потенційно патогенна мікрофлора, що входить до складу природного мікробіоценозу, може підвищити свій «агресивний» потенціал у результаті взаємодії з трихомонадами [1, 11].

За певних умов трихомонади не спричиняють відповідні реакції або провокують розвиток слабоманіфестних симптомів. Виникає динамічна рівновага, яка під впливом деяких факторів може порушитися в бік розвитку або згасання захворювання, аж до елімінації трихомонад. Значна кількість випадків маломаніфестного торпідного перебігу трихомонадної інфекції, особливо у чоловіків, пов'язана з тим, що трихомонади гетерогенні за набором патогенних властивостей, і серед них існують варіанти різного ступеня вірулентності (тепер є встановленими 8 серотипів і приблизно

120 різновидностей), що відрізняються одне від одного антигенними та культуральними характеристиками, факторами адгезії та інвазії. Крім того, реалізація патогенного потенціалу *T. vaginalis* суттєво залежить від преморбідного статусу макроорганізму, який обумовлюється сукупністю факторів, пов'язаних з функціонуванням імунної та ендокринної систем, наявністю хронічних інфекцій та екстрагенітальної патології, а також зі станом мікробіоценозу урогенітального тракту [3, 4, 8–10].

Ураховуючи вищевикладені клінічні та епідеміологічні дані, нами було заплановане та проведене дослідження, метою якого обрано оцінку поширеності трихомонадної та асоційованих інфекцій у хворих, що страждають виключно на хронічні запальні захворювання з в'ялим перебігом, з урахуванням гендерних та вікових особливостей.

Матеріали та методи дослідження

На базі відділу ІПСШ ДУ «ІДВ НАМН» було проведено клініко-лабораторне обстеження 189 пацієнтів віком від 17 до 80 років. Діагностика трихомонадної інфекції ґрунтувалася на результатах комплексного обстеження, що охоплювало: виявлення трихомонад у мазках виділень з уретри, вагіни та цервікального каналу в жінок і уретри – у чоловіків та культуральне дослідження біологічного матеріалу у рідкому живильному середовищі на основі бульйону М 305 (HiMedia, Індія) з наступною детекцією збудника за допомогою мікроскопії нативних вологих препаратів. Для мікроскопічної візуалізації найпростіших у мазках матеріал був фіксований з наступним фарбуванням за Грамом.

Наявність хламідійної інфекції верифікувалася за результатами виявлення збудника у зазначених епітеліальних клітинах уретри, цервікального каналу за методом прямої імунофлюоресценції (ПІФ) та визначенні антитіл до *Chlamydia trachomatis* за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням наборів «Рекомби Слайд Хламидия» (Лабдіагностика, Россія) та імуноферментної тест-системи Vitrotest-Chlamydia IgG (Україна) згідно з інструкцією виробника. Бактеріологічні дослідження умовно-патогенних мікроорганізмів з визначенням їх кількісних показників та проведенням видової ідентифікації виконувались відповідно до регламентуючих документів МОЗ України [6].

Результати та їх обговорення

Критеріями включення до досліджуваної популяційної групи слугували наявність хронічних запальних захворювань сечостатевих шляхів з в'ялим перебігом, маломаніфестною симптоматикою та давністю захворювання від 1 року. До когорти обстежених увійшли пацієнти як жіночої, так і чоловічої статі, їх кількість становила 92 та 97 осіб відповідно. Віковий діапазон обстежених був досить широким. Так вік пацієнтів чоловічої статі варіював від 17 до 80 років (середній вік

36,3 ± 5,0), а жіночої – від 18 до 80 років (середній вік 36,8 ± 5,1). Пік захворюваності припадав на віковий інтервал 27–32 роки (63,5 %).

Характерним для усіх обстежених хворих був рецидивний характер перебігу захворювань, незначна вираженість об'єктивних показників та в'ялий перебіг загострення процесу хвороби. Серед обстежених жінок нозологічні форми захворювань розподілилися наступним чином: хронічний ендцервіцит – 48 осіб, хронічний аднексит – 20 пацієнток, хронічний цистит – 16 жінок, інші діагнози (ерозія шийки матки, кольпіт, вульвовагініт) – 8 осіб. Серед чоловіків обстеження здійснено у 70 пацієнтів з хронічним уретритом та у 27 – з хронічним простатитом. Серед обстежених пацієнтів було 19 пар статевих партнерів, з них 16 родин та 3 неодружені пари. Усі вони обстежені для встановлення причин запальних захворювань органів малого таза.

У ході застосування комплексу діагностичних методів діагноз трихомонозу був верифікований у 48,7 ± 3,6 % первинних пацієнтів. Відсоток позитивних знахідок був вищим у результаті проведення посівів на рідкі живильні середовища. Загальна кількість середовищ, у яких спостерігався ріст трихомонад, досягла 92 зразків зі 189. Знахідки збудників у мазках виділень, зафарбованих за Грамом, становили лише 20,6 ± 2,9 %. Відсоток позитивних результатів, отриманих бактеріологічно, виявився дещо вищим у групі обстежених жінок: він сягнув 28,0 ± 3,3 % проти 20,6 ± 2,9 % у чоловіків. Відмічено, що аналогічна картина спостерігалась і при бактеріоскопічному дослідженні мазків. Відсоток виявлення найпростіших у виділеннях жінок становив 12,2 ± 2,4 %, а в чоловічих мазках – 8,5 ± 2,0 %.

Було визначено, що більше ніж половина пацієнтів були інфіковані трихомонадами у вигляді моноінфекції. Цей показник досяг 51,1 ± 5,2 %. Також було проаналізовано кількість сателітних інфекцій, оскільки добре відомо, що трихомонади здатні виконувати резервуарну функцію, що дає змогу паразиту формувати своєрідні «депо дрімаючої інфекції», поглинаючи різні бактерії та зберігаючи їх у активному стані [2]. Аналіз показав, що відсоток хворих, у яких одночасно з трихомонадною виявлено хламідійну інфекцію, становив 18,5 ± 4,0 %. Різні види умовно-патогенної мікрофлори (УПМ) виявлено у 30,4 ± 4,8 % пацієнтів, у яких основним чинником запальних процесів була протозойна інвазія. Видовий склад УПМ буде розглянуто нижче. Також у 9 обстежених пацієнтів даної популяційної групи було діагностовано наявність мікоплазмової інфекції, але відсоток є незначним для нашого дослідження, тому що мікоплазми як додаток до асоціації трихомонад з іншими наявними інфекціями були знайдені лише у двох осіб.

Внаслідок отримання достатньо високих показників наявності трихомонадної інвазії серед обстежених пацієнтів був здійснений розподіл хворих по групах за віком для отримання інформації з епідеміології

розповсюдження інфекції. Вікові групи складено таким чином, щоб до них увійшли особи приблизно з однаковим сімейним станом. Так, переважна кількість неодружених чоловіків була віком 17–25 років, а жінок – 18–30 років. У другій групі більшість пацієнтів перебувала у шлюбі, вік чоловіків був обраний у діапазоні від 26 до 40 років, а жінок від 30 до 45. Третю групу обстежених складено з осіб більш старшого віку, а саме чоловіків старше 41 року, жінок – 45. У нижченаведеній діаграмі (рис. 1) показано дані виявлення збудника у порівняльному аспекті між чоловіками та жінками різного віку.

Із представлених діаграм помітно деякі гендерні та вікові відмінності захворюваності на трихомонадну інфекцію. При визначенні статеві структури хворих на трихомоніаз за досліджений період відзначалась явна перевага осіб жіночої статі у першій групі. Наявна інфекція спостерігалась у 30,4 ± 4,8 % обстежених жінок, тоді як відсоток хворих чоловіків віком до 25 років становив лише 3,1 ± 1,7 %. На наш погляд, показники відрізнялися так суттєво внаслідок того, що у даній роботі дослідження проводилось серед категорій хворих з маломаніфестними, торпідними формами хронічних захворювань, а оскільки когорта обстежених юнаків даного віку відрізняється максимальною статевою активністю, то для них більш притаманні гострі фази захворювання. У жінок наявність інвазії виявлялася значно частіше, ніж у чоловіків, що було пов'язане з дещо більш вираженою симптоматикою захворювання, яка змушує їх активніше звертатися по спеціалізовану допомогу, хоча для меншої частини обстежених жінок відзначався клінічно субманіфестний та асимптомний перебіг захворювань з мінімальною кількістю скарг, переважно на незначні виділення у вигляді білей.

Взагалі, з урахуванням зібраного анамнезу, показники частоти генітальних інфекцій переважно залежать від реалізації поглядів молоді на статеву поведінку. У другій групі показники виявлення трихомонад відрізнялись від вищерозглянутої. По-перше, було відмічено збільшення частоти випадків трихомонозу у чоловіків, які зросли до 24,7 ± 4,4 %. По-друге,

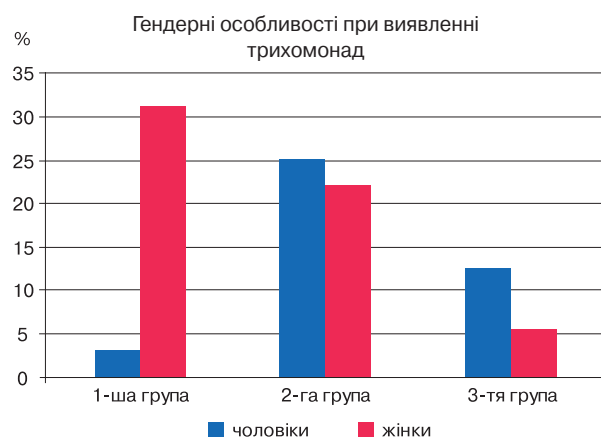


Рис. 1. Вікова структура пацієнтів з виявленим урогенітальним трихомоніазом.

у обстежених жінок виявлена тенденція до незначного зниження рівня інфікування. Слід підкреслити, що в даній групі переважна кількість пацієнтів мали триваліший період розвитку інфекції з хронізацією процесу. Цілком можливе припущення щодо частішого звернення осіб чоловічої статі по лікарську допомогу за рахунок появи скарг у частини пацієнтів на статеві розлади, оскільки добре відомо, що хронічний перебіг захворювання може призвести до появи простатичної дисфункції. Внаслідок цих обставин зросла кількість відвідувань лікаря і, відповідно, кількість діагностованої інфекції. У третій групі обстежених зниження частоти діагностування збудника спостерігалось як у жінок, так і в чоловіків і знизилось до $12,4 \pm 3,3$ % серед пацієнтів чоловічої статі та до $5,4 \pm 2,4$ % жіночої. Таким чином, отримані дані дають змогу зробити попередній висновок щодо необхідності моніторингу інфекції з позицій дрібних соціальних груп – осіб окремого віку та статі.

Наступний аналіз результатів обстеження пацієнтів проведено з урахуванням нозологічних форм захворювань. За результатами досліджень було проведено аналіз верифікації трихомозу у хворих з різними клінічними діагнозами, оскільки досліджені групи пацієнтів мали спектр нозологічних форм захворювань. Встановлено, що кількість виявлених позитивних результатів відрізнялася між хворими при запальних процесах різної локалізації з розходженнями у відсотковому співвідношенні. У таблиці представлено розподіл груп дослідженого контингенту хворих з різною патологією в залежності від клінічного діагнозу з визначенням позитивних результатів.

В результаті аналізу отриманих даних помітно, що в пацієнтів чоловічої статі вищий відсоток позитивних результатів ($48,1 \pm 9,6$ %) спостерігався у хворих з хронічним простатитом (середній вік 30,1 року). Привернув увагу вік обстежених чоловіків з цим

діагнозом у зв'язку з тим, що хоча віковий діапазон був від 20 до 80 років, переважну кількість хворих цієї групи склали пацієнти, які пройшли тридцятирічний рубіж. Даний факт підкреслює загрозу так званого трихомонадоносійства, коли хворі з маломаніфестним перебігом трихомозу не мають уяви про наявність у них інфекції, а збудник продовжує розвиватися. Отриманий показник демонструє високу інфікованість даного контингенту і свідчить про необхідність своєчасного обстеження та лікування.

У чоловіків з хронічним уретритом відсоток знаходження був нижчим і становив $37,1 \pm 5,8$ %. Достатньо високий, приблизно однаковий процент визначено у жінок з хронічним ендocerвіцитом та хронічним аднекситом, показники виявлення збудників досягали 60 %. Настільки широка розповсюдженість інфекції у цих групах має неабияке значення з урахуванням сексуально активного та репродуктивного періоду життя хворих, середній вік яких становив 29,5 року при аднекситах та 29,9 року – при ендocerвіцитах. Також високий показник спостерігався у групі жінок з хронічним циститом – $56,3 \pm 12,4$ %.

Слід зазначити, що у групі, складеної з жінок більш старшого віку, середньовікове число становило 45,2 року, а віковий діапазон був вельми широким – від 22 до 80. Показник інфікованості групи, у яку об'єднано жінок з ерозією шийки матки, вульвовагінітами, кольпітами, не є вірогідним внаслідок невеликої кількості обстежених. Таким чином, високий показник наявності інфекції у групі обстежених ($48,7 \pm 3,6$ %) свідчить про необхідність вчасної діагностики інфекції для запобігання появі ускладнень у хворих.

Нижче розглядаються дані, що демонструють видовий склад УПМ, яка виявлена як асоціанти *T. vaginalis*. Переважну кількість вилучених мікроорганізмів представляли різні види стрептококів та стафілококів, а меншу частку – представники інших родів. Оскільки спостерігались відмінності і процентних, і видових показників між чоловіками та жінками, то результати розглянуто окремо. На рисунку 2 наведено розподіл мікрофлори за результатами бактеріологічних досліджень 34 жінок ($36,9 \pm 5,0$ %), у яких було вилучено штами УПМ у високих ступенях колонізації.

З діаграми помітно, що провідне місце серед ізолюваних штамів бактерій когорта обстежених посіли стрептококи, дещо нижчим виявився відсоток виявлення стафілококів, при цьому питома вага деяких видів була вищою, ніж інших. Серед стрептококів, що зустрічалися у даній групі, були представники трьох видів. Лідируючі позиції стрептококової компоненти посіли *Streptococcus mitis* та *Streptococcus mutans* (26,3 % та 14,7 % відповідно), а стафілококової – *Staphylococcus haemolyticus* (17,6 %), дещо нижчим виявився відсоток виявлення *Staphylococcus warneri* (11,8 %). Достатньо високим процентом виявлення відзначилася *Escherichia coli*, показник досяг 11,8 %. У частини жінок (5,9 %) було вилучено

Таблиця Результати обстеження хворих у залежності від діагнозу				
Клінічний діагноз	Стать	Кількість хворих	Кількість позитивних результатів	
			Абс.	% $\pm m$
Хронічний уретрит	Чол.	70	26	$37,1 \pm 5,8$ %
Хронічний простатит	Чол.	27	13	$48,1 \pm 9,6$ %
Хронічний ендocerвіцит	Жін.	48	29	$60,4 \pm 7,1$ %
Хронічний цистит	Жін.	16	9	$56,3 \pm 12,4$ %
Хронічний аднексит	Жін.	20	12	$60,0 \pm 10,9$ %
Інші (ерозія шийки матки, вульвовагініт, кольпіт)	Жін.	8	3	$37,5 \pm 17,1$ %
Усього		189	92	$48,7 \pm 3,6$ %

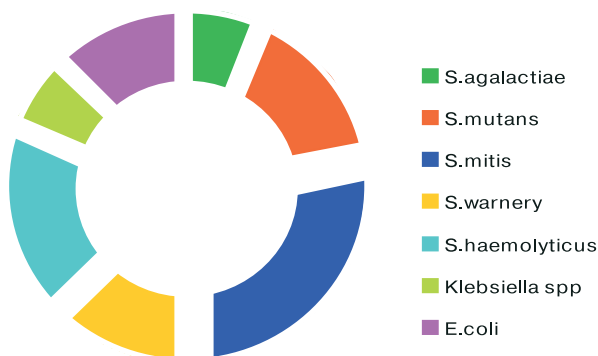


Рис. 2. Структура видового складу мікроорганізмів, ізолюваних від жінок

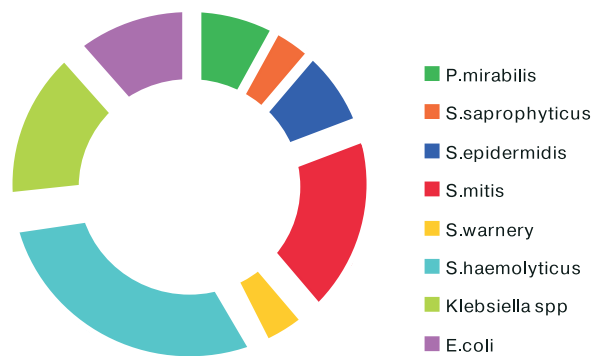


Рис. 3. Структура видового складу мікроорганізмів, ізолюваних від чоловіків.

Klebsiella spp., мікроорганізм, який має достатньо виражені патогенні властивості та є несприятливим для даного біотопу.

За результатами бактеріологічних досліджень чоловіків, отримані результати мікробного складу сечостатевого біоценозу 41 хворого ($42,3 \pm 5,0\%$) дещо відрізнялися від результатів, отриманих у жінок, і представлені на рисунку 3.

Лідуюче положення серед ізолюваних мікроорганізмів посів *S. haemolyticus* (19,5%), а на другій ранговій позиції виявився представник роду стрептококів – *S. mitis* (12,2%). Відмічено, що стрептококова компонента біоценозу серед чоловіків була представлена лише одним видом та була нижчою у процентному співвідношенні, ніж у жінок. Вищий процент виявлення у чоловіків у порівнянні з жіночою групою був у *Klebsiella spp.*, показник досяг майже 10%. Зате ізоляти *E. coli* було отримано у меншій частині чоловіків порівняно з жінками – 7,3%. На відміну від жіночої групи, у чоловічій було знайдено представника ентеробактерій – *Proteus mirabilis* (4,9%). З урахуванням тієї обставини, що цей мікроорганізм не повинен перебувати у даному біотопі, то навіть такий низький відсоток виявлення можна вважати вартим уваги.

При обстеженні 19 пар в 10 родин було верифіковано діагноз трихомонадної інфекції. В 7 парах трихомонади були знайдені як у чоловіка, так і у дружини,

в 3 парах – лише в одного партнера. З урахуванням нозологічних форм, подружжя розподілилися наступним чином. Лише 7 пар звернулися до лікаря у зв'язку з основним діагнозом запальних процесів уретри та цервікального каналу без супутніх ускладнень. Переважна кількість пацієнтів мала ознаки інших нозологій, відзначалися простатити у чоловіків, аднексити у жінок, переважно ускладнення спостерігалися у обох партнерів.

Таким чином, з представлених даних помітно, що трихомонадна інфекція на сьогодні продовжує посідати провідні позиції за розповсюдженістю і являє собою загрозу здоров'ю як молодих людей, так і більш зрілих, призводячи внаслідок інвазії до зсувів колонізаційної резистентності біотопу та появи ускладнень, що зумовлюють порушення репродуктивної, статеві та сечовидільної функцій організму людини.

Висновки

В результаті проведених досліджень встановлено деякі гендерні та вікові відмінності розповсюдженості трихомонадної інфекції. Вікові показники захворюваності свідчать про переважне розповсюдження трихомонад серед жінок у групі віком 18–30 років, а серед чоловіків – 26–40 років, що свідчить про необхідність моніторингу інфекції з позицій дрібних соціальних груп – осіб окремого віку та статі.

Список літератури

1. Андрейчев В.В. Дисбиотические нарушения микрофлоры в репродуктивном тракте у мужчин с хроническим трихомониазом [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / В.В. Андрейчев. – Челябинск, 2011. – 156 с.
2. Горчаков Д.А. Патогенетические особенности урогенитального трихомониаза в гендерном аспекте [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / Д.А. Горчаков. Саратов, 2014. – 134 с.
3. Инфекции в акушерстве и гинекологии [Текст] / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
4. Кисина В. Урогенитальный трихомониаз: современный взгляд на проблему [Текст] / В. Кисина, В. Вавилов, А. Гущин // Врач. – 2010. – № 1. – С. 18–20.
5. Опыт применения местных средств в лечении урогенитального трихомониаза [Текст] / Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербаклова, И.Н. Никитенко [и др.] // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 2 (16). – С. 49–55.
6. Приказ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования,

References

1. Andreychev VV. Disbioticheskie narusheniya mikroflory v reproduktivnom trakte u muzhchin s khronicheskim trichomoniazom (Dysbacterious disturbances of microflora in urogenital tract of men with chronic trichomonosis). Chelyabinsk; 2011. 156 p.
2. Gorchakov DA. Patogeneticheskie osobennosti urogenitalnogo trichomoniazov v gendernom aspekte (Pathogeny peculiarity of urogenital trichomonosis in gender aspect). Saratov; 2014. 134 p.
3. Makarov OV, Alyoshkin VA, Savchenko TN. Infektsii v akusherstve i ginekologii (The infections in obstetrics and gynecology). Moscow: MEDpress-inform; 2007. 464 p.
4. Kisina V, Vavilov V, Gushin A. Urogenitalniy trichomoniaz: sovremenniy vzglyad na problemu (Urogenital trichomonosis: present view to the problem). Vrach. 2010;1:18-20.
5. Bondarenko GM, Scherbakova YuV, Nikitenko IN, et al. Opyt primeneniya mestnykh sredstv v lechenii urogenitalnogo trichomonozov (Application experience of local agents in the treatment of urogenital trichomonosis). Reproductivnaya endokrinologiya. 2014;2(16):49-55.

применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» [Текст] / МЗ СССР. 22.04.1985.

7. Состояние микрофлоры урогенитального тракта у половых партнеров при хроническом мочеполювом трихомониазе (обзор литературы) [текст]. / Н.А. Неронова, Е.В. Симонова, Е.А. Жигалова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3 (85), часть 1. – С. 135–140.

8. Global Epidemiology of Sexually Transmitted Diseases [Text] / A. Mindel, D. Dwyer, B. Uerring [et al.] // Sex Transm Dis. – 2013. <http://doi.org>.

9. Harp D.F. Trichomoniasis: evaluation to execution [Text] / D.F. Harp, I. Chowdhury // Eur J Obstetrics & Gynecol and Reproduct Biol. – 2011. – Vol. 157. – P. 3–9.

10. Prevalence of Trichomonas Vaginalis, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in men with urethritis attending an urban sexual health clinic [Text] / N. Knatib, C. Bradbury, V. Chalker [et al.] // Int. J. STD AIDS. – 2014. – Vol. 55, N 4. – P. 332–336.

11. Trichomonas vaginalis prevalence, incidence, risk factors and antibiotic-resistance in an adolescent population [Text] / J.W. Krashin, E.H. Koumans, A.C. Bradshaw-Sydnor [et al.] // Sex Transm. Dis. – 2010. – Vol. 37 (7). – P. 440–444.

12. Van Der Pol B. Clinical and laboratory testing for Trichomonas vaginalis infection [Text] / B. Van Der Pol // J. Clin. Microbiol. – 2016. – Vol. 54. – P. 7–12.

6. MZ SSSR (22.04.1985) Prikaz № 535 «Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemih v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyah lechenno-profilakticheskikh uchrezhdeniy» (Order № 535 of Ministry of health protection of USSR from 22.04.85. «About unification of microbiological (bacteriological) investigation method, applied in clinical-diagnostic laboratory of treatment-and-prophylactic establishments»).

7. Neronova NA, Simonova EV, Zhigalova EA, et al. Sostoyanie mikroflory urogenitalnogo trakta u polovoykh partnerov pri khronicheskom mochepolovom trichomoniazе (obzor literatury) (Urogenital tract microflora condition in the sexual partners with chronic urogenital trichomonosis (review). Bulletin VSNTS SO RAMN. 2012;3(85)1:135-140.

8. Mindel A, Dwyer D, Uerring B, et al. Global Epidemiology of Sexually Transmitted Diseases. Sex Transm Dis; 2013. <http://dr.doi.org>.

9. Harp DF, Chowdhury I. Trichomoniasis: evaluation to execution. Eur J Obstetrics & Gynecol Reproduct Biol. 2011;157:3-9.

10. Knatib N, Bradbury C, Chalker V, et al. Prevalence of Trichomonas Vaginalis, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in men with urethritis attending an urban sexual health clinic. Int. J. STD AIDS. 2014;55(4):332-336.

11. Krashin JW, Koumans EH, Bradshaw-Sydnor AC, et al. Trichomonas vaginalis prevalence, incidence, risk factors and antibiotic-resistance in an adolescent population. Sex Transm Dis. 2010;37(7):440-444.

12. Van Der Pol B. Clinical and laboratory testing for Trichomonas vaginalis infection. J. Clin. Microbiol. 2016;54:7-12.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКИХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ПРОТОЗОЙНОЙ ИНВАЗИИ *TRICHOMONAS VAGINALIS*

С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, С.В. Унучко, Г.М. Беляев, Н.В. Соболев, О.В. Щеголева, А.Р. Бабуца

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

В настоящее время наблюдается тенденция к возрастанию хронических слабоманифестных форм воспалительных заболеваний мочеполовых путей со стертой симптоматикой, что и определяет актуальность проблемы. Целью работы выбрано оценку распространенности трихомонадной и ассоциированных инфекций среди больных, имеющих исключительно хронические воспалительные заболевания с вялым течением, с учетом гендерных и возрастных особенностей. Обследовано 189 больных в возрасте от 17 до 80 лет. В результате проведенных исследований диагноз трихомоноза был верифицирован у 48,7 ± 3,6 % первичных пациентов. Среди данной когорты обследованных преимущественное распространение трихомонад выявлено среди женщин в возрасте 18–30 лет, а среди мужчин – 26–40 лет, что свидетельствует о необходимости мониторинга инфекции с позиции мелких социальных групп – лиц отдельного возраста и пола.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания мочеполового тракта, трихомонадная инвазия, ассоциированные инфекции, лабораторная диагностика.

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC UROGENITAL DISEASIS WITH PROTOZOAL INVASION *TRICHOMONAS VAGINALIS*

S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, S.V. Unuchko, H.M. Biliaiev, N.V. Sobol, O.V. Schegolyeva, A.R. Babuta

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

Abstract

The increase of chronic slight-manifested forms of inflammatory urogenital tract diseases determines the problem actuality. The aim of this investigation to assess the prevalence of trichomonas and associated infections among the patients suffering only from chronic inflammatory diseases with flaccid course in consideration of the gendered and ageing peculiarity. It was examined the 189 patients in age from 17 to 80 years. The trichomonosis diagnosis was verified for the 48,7 % patients as the result of the investigations. The primary prevalence of trichomonas was detected among the women of 18–30 years and the man 26–40 years. It is indicated about the infection monitoring necessary on the basis of the small social groups - the persons of private age and sex.

Key words: chronic inflammatory urogenital tract diseases, invasion of trichomonas, associated infections, laboratory diagnostic.

Відомості про авторів:

Джораєва Світлана Кар'ягдівна – канд. мед. наук, зав. лаб. мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». E-mail: sjoraeva@i.ua

Гончаренко Валентина Василівна – канд. мед. наук, н. с. лаб. мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Унучко Сергій Васильович – канд. мед. наук, н. с. відділення ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Соболев Наталя Володимирівна – лікар-бактеріолог бак. відділу КДЛ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Щоголева Олена Володимирівна – м.н.с. лаб. мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Бабуца Анастасія Романівна – лаборант лаб. мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Біляев Георгій Митрофанович – д-р мед. наук, лікар-консультант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Цистоуретриты после лечения генитального хламидиоза и микоплазмоза

Г.И. Мавров^{1,2}, А.Е. Нагорный³, М.А. Ярошенко⁴

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

² Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

³ ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

⁴ Частная клиника «Оптим-Фарм»

Резюме

В статье приведены данные о частоте выявления уретрального синдрома у пациентов после лечения инфекций, передающихся половым путем. Изучены особенности клинического течения заболевания в зависимости от состава микрофлоры мочевого тракта больных.

Целью исследования было изучение эффективности уросептика фосфомицина в терапии цистоуретритов.

Материалы и методы: 70 пациентов (58 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 19 до 37 лет с клиническими проявлениями уретрального синдрома. После приема фосфомицина в дозе 3 г проявления цистита разрешались на 2-е сутки у 65 (92 %) пациентов, у 5 (8 %) пациентов сохранялись жалобы, что явилось показанием для повторного приема 3 г.

Вывод: фосфомицина трометамол эффективен в купировании уретрального синдрома при инфекциях, передающихся половым путем.

Ключевые слова: уретральный синдром, цистоуретрит, микрофлора мочевого тракта, фосфомицина трометамол.

Введение

Клиническое течение большинства инфекций, передающихся половым путем (ИППП), сопровождается цистоуретритом (уретральным синдромом; УС). Термином «уретральный синдром» обозначают состояние, характеризующееся болезненным учащенным мочеиспусканием с императивными позывами и, как правило, лейкоцитурией. Этот термин объединяет в себе воспалительное поражение мочевого пузыря и поражение мочеиспускательного канала. Распространенность УС зависит от возраста и пола, так как связана с нарушением уродинамики и инфицированием мочевыводящих путей в разные возрастные периоды у представителей разного пола. Частота возникновения УС довольно высока и, например, для женщин в возрасте 20–40 лет составляет 25–35 % [1]. Заболеваемость УС у взрослых мужчин составляет 5–8 % [9]. Развитие острого УС наиболее характерно для женщин, принимающих оральные гормональные

контрацептивы, имеющих ВМС, и при использовании диафрагм и спермицидов [2, 11].

Основными симптомами цистита являются: боль при мочеиспускании, частое мочеиспускание небольшими порциями мочи, ургентное (срочное) мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, измененный цвет мочи и (или) наличие запаха мочи. Дополнительные симптомы цистита: кровь в моче (гематурия), невыраженная лихорадка и озноб, болезненный половой акт у женщин (диспареуния), уретральная боль, боль внизу живота, усталость и общее недомогание.

Предрасполагающими факторами возникновения циститов являются: несоблюдение личной гигиены женщинами (занос микрофлоры из ануса), инструментальные вмешательства (катетеризация, цистоскопия), беременность, простатит, сахарный диабет, камни почек, мочеточников, мочевого пузыря, аномалии мочеполовой системы, затяжной половой акт,

применение местных ирритантов (шампуни, дезодоранты).

Диагноз устанавливается на основании жалоб, лабораторных и инструментальных методов исследования. Одним из основных методов диагностики является исследование мочи. С целью обнаружения возбудителей бактериальных и инфекционных циститов применяется бактериологическое исследование мочи, полимеразная цепная реакция.

Следует помнить, что культуральный метод имеет некоторые неоспоримые преимущества перед микроскопией и другими быстрыми методами диагностики. Во-первых, он обладает высокой чувствительностью ($\geq 10^2$ КОЕ/мл), обеспечивает возможность отличить инфекцию, вызываемую одним видом микроорганизмов, от контаминации (вызываемую, как правило, несколькими видами). Во-вторых, позволяет определить чувствительность возбудителя, что имеет важное значение для рационального применения антибактериальных препаратов. В-третьих, обеспечивает врача эпидемиологическими данными как о структуре возбудителей, так и об их антибиотикорезистентности. Из инструментальных методов применяется ультразвуковое исследование, рентгенологическое исследование, цистоскопия с цистометрией (измерением емкости мочевого пузыря).

В практической деятельности различают невенерические бактериальные циститы и инфекционные циститы, возбудители которых могут передаваться при половых контактах [8, 13]. Основными возбудителями бактериальных циститов являются *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Beta-hemolytic streptococci*, *Enterobacter species* и *Pseudomonas aeruginosa*. Венерические инфекционные циститы возникают при гонококковой, хламидийной, микоплазменной инфекциях (*Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp.), вирусной инфекции (вирус простого герпеса, аденовирусы) и при урогенитальных микозах. Циститы при половых инфекциях в подавляющем большинстве случаев являются осложнением уретрита, цервицита, вульвовагинита и нередко протекают совместно с другими осложнениями мочеполовых инфекций – простатитом, эпидидимитом и воспалительными заболеваниями малого таза [13].

В дерматовенерологической практике врачи чаще сталкиваются с циститами при хламидийной, реже – микоплазменной инфекциях [5]. Считается, что в 25–50 % причиной УС при инфекционном цистите является *Chlamydia trachomatis*. При этом правильнее говорить не о тотальном цистите, а о поражении шейки мочевого пузыря, так называемом шеечном цистите, поскольку хламидии и микоплазмы обладают тропностью к цилиндрическому эпителию, который отсутствует в мочевом пузыре. В литературе описано несколько десятков случаев трихомонадного цистита у мужчин и женщин, но факт поражения трихомонадами слизистой оболочки мочевого пузыря не доказан. Вероятнее всего, за цистит принимается дизурия при уретрите и вульвовагините.

Достоверных данных о причинах развития воспалительного процесса в мочевом пузыре нет [4]. Есть исследования об ассоциации *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium* с хроническим и интерстициальным циститами у женщин, но этот вопрос требует дальнейшего изучения. Описано значительное число клинических наблюдений циститов, вызванных вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типа, аденовирусами и папилломавирусами. В основном вирусные циститы встречаются у детей и у взрослых с приобретенным иммунодефицитом. Микотические циститы достаточно редки и встречаются в основном у пациентов с приобретенным иммунодефицитом.

При поражениях мочевого пузыря и уретры, вызванных ИППП, возникает дисбиоз мочеполовой системы. Уровень колонизации сапрофитной микрофлорой уретры и мочевого пузыря значительно увеличивается. Как показано в целом ряде исследований, наиболее часто в данных случаях выявляются, помимо ИППП, грамотрицательные энтеробактерии (в основном *E. coli*) и коагулазонегативные стафилококки [6]. Клинические проявления УС чаще связаны именно с активацией сапрофитной микрофлоры, а не с наличием ИППП [8–10].

Основной группой антибиотиков, применяемых в лечении урогенитальной, хламидийной и микоплазменной инфекций, являются макролиды. Препараты тетрациклинового ряда и фторхинолоны из-за целого ряда соматических и сезонных противопоказаний применяются гораздо реже. Однако чувствительность к большинству макролидов у кишечной палочки и других энтеробактерий крайне низкая. Таким образом, во время терапии макролидами возникает необходимость купирования УС. В лечении УС находят применение такие антибиотики, как полусинтетические пенициллины, препараты с ингибиторами β -лактамаз, цефалоспорины, монобактамы, фторхинолоны, карбапенемы, уроантисептики – производные нитрофурана, оксихинолина, триметоприм+сульфаметоксазол и др. [2, 11, 12].

В последние годы наблюдается все большее распространение уропатогенных штаммов *E. coli*, устойчивых к широко используемым в настоящее время антибактериальным препаратам. Штаммы, устойчивые к ампициллину, встречаются в 30 % случаев, триметоприму – 20 %, котримоксазолу – 14 %, нитроксолину – 94 % случаев. Это заставляет искать новые антимикробные препараты, обладающие высокой активностью по отношению к уропатогенным штаммам *E. coli* [3, 4]. Благодаря отсутствию глубокой инвазии микроорганизмов при цистите использование коротких курсов антибактериальной терапии острых неосложненных инфекций нижних отделов мочевыводящих путей получило широкое признание как предпочтительный метод лечения, а многочисленные клинические исследования подтвердили, что лечение одной дозой некоторых антибиотиков оказывается таким же эффективным, как и традиционная терапия [3].

Фосфомицин (фосфомицина трометамол) – антибактериальный препарат, являющийся мощным высокоэффективным средством элиминации возбудителей мочевого инфекционного заболевания за счет следующих механизмов действия: бактерицидного вследствие угнетения одного из этапов синтеза клеточной стенки и антиагрегационного, препятствующего взаимодействию уропатогенных штаммов и клеток уротелия. Препарат применяется исключительно внутрь, выводится через почки путем почечной фильтрации. Особенности фармакокинетики позволяют поддерживать в моче его минимальную подавляющую концентрацию для уропатогенных штаммов бактерий в течение 48 ч после однократного приема. Это достаточный срок для стерилизации мочи. Отсутствие тератогенного, мутагенного и эмбриотоксического действия – важное качество препарата, позволяющее назначать его при проведении антимикробной терапии у детей и беременных женщин.

Целью данного клинического наблюдения было изучение эффективности фосфомицина в терапии УС при ИППП.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 70 пациентов (58 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 19 до 37 лет с клиническими проявлениями УС, протекающего на фоне хронической хламидийной и хламидийно-микоплазменной инфекции. Давность заболевания – от 2 до 5 лет. Основная часть больных предъявляла жалобы на частое, малыми порциями, с императивными позывами болезненное мочеиспускание мутной мочой, иногда в моче была заметна примесь крови. Некоторые пациенты отмечали повышенную температуру тела и дискомфорт или боль в надлобковой области. Большинство пациентов безуспешно лечились по поводу УС в течение нескольких лет.

УС устанавливался на основании клинической картины, микроскопии осадка мочи и культурального метода с количественным определением степени бактериурии [7, 10]. В группе наблюдаемых назначалась комплексная терапия с использованием фосфомицина по 3 г в начале терапии на фоне лечения макролидами. Фосфомицин принимали вечером перед сном однократно по 3 г с предварительным опорожнением мочевого пузыря. Перед приемом разводили в 50–75 мл воды. При сохранении признаков УС через 48 ч прием препарата повторялся. Побочное действие терапии оценивали в динамике, на основании объективных данных. Оценка эффективности терапии осуществляли на основании динамического клинического обследования через 2–3 дня и микробиологического исследования мочи через 7 дней.

Результаты и их обсуждение

При изучении микробного спектра мочи пациентов с хламидийной и хламидийно-микоплазменной инфекцией выделенные микроорганизмы принадлежали

Результаты бактериологического исследования мочи у обследованных пациентов		
Возбудитель	Количество пациентов с УС, n = 70	
	абс.	%
<i>E. coli</i>	43	62
<i>S. saprophyticus</i>	7	10
<i>S. epidermidis</i>	7	10
<i>Enterococcus</i> spp.	6	9
<i>Klebsiella</i> spp.	4	6
<i>Proteus mirabilis</i>	2	3

Динамика клинико-лабораторных показателей на фоне приема препарата фосфомицина						
Симптом	Исходные данные		Положительная динамика на 3-й день		Положительная динамика на 7-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дизурия	70	100	65	92	5	8
Боль в надлобковой области	50	71,4	50	71,4	–	–
Лейкоцитурия	70	100	68	97,1	2	2,9
Гематурия	30	42,8	26	37,1	4	5,7
Бактериурия (10 ² КОЕ/мл и более)	70	100	–	–	70	100

к различным группам. Данные бактериологического обследования 82 % наблюдаемых пациентов показали, что в группе с симптомами инфекции нижних отделов мочевыделительных путей чаще определялись возбудители *E. coli* (62 %), *S. saprophyticus* (10 %) и *S. epidermidis* (10 %; табл. 1). Полученные нами данные не противоречат данным, полученным другими авторами [4, 12].

После однократного приема препарата фосфомицина в дозе 3 г клинические проявления цистита разрешались на 2-е сутки у 65 (92 %) пациентов, у 5 (8 %) пациентов сохранялись жалобы на наличие незначительного дискомфорта при мочеиспускании, что явилось показанием для повторного приема препарата в дозе 3 г. Побочных эффектов вследствие приема препарата не отмечалось.

Для оценки отдаленных результатов все пациенты были обследованы на 3-й и 7-й день от начала приема препарата. Данные представлены в таблице 2.

Выводы

Таким образом, проведенные клинические испытания позволяют сделать вывод об эффективности фосфомицина трометамола в купировании УС при ИППП. Перспективой дальнейших исследований является разработка новых оптимальных методов санации урогенитальной системы при ИППП.

Список литературы

1. Бондаренко Г.М. Урогенитальный микоплазмоз: акцент на эффективности антибиотикотерапии [Текст] / Г.М. Бондаренко, Т.В. Федорович // Дерматология та венерология. – 2013. – № 3 (61). – С. 45–50.
2. Бондаренко Г.М. Урогенитальный микоплазмоз: особенности этиологии и эпидемиологии (обзор литературы) [Текст] / Г.М. Бондаренко, Т.В. Федорович // Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Торсуева. – 2013. – № 1–2 (30). – С. 121–126.
3. Геєв Ю.В. Клиническое значение и антибактериальная терапия острых циститов [Текст] / Ю.В. Геєв, В.К. Чайка, С.В. Ткаченко // Урология. – 2000. – Т. 4. – № 1. – С. 44–47.
4. Мавров Г.И. Урогенитальный микоплазмоз: непостоянный выбор антибактериальной терапии (обзор литературы и собственные исследования) [Текст] / Г.И. Мавров, Т.В. Федорович // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2016. – № 1 (60). – С. 74–79.
5. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика [Текст] / Г.И. Мавров. – К.: Геркон, 2005. – 524 с.
6. Мавров Г.И. Особенности микрофлоры урогенитального тракта при воспалительных заболеваниях мочеполовых органов [Текст] / Г.И. Мавров, Г.П. Чинов, И.Н. Никитенко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2004. – № 2 (13). – С. 64–68.
7. Приказ N 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утв. МЗ СССР 22.04.85. – Москва, 1985.
8. Федорович Т.В. Этиологическая и патогенетическая терапия урогенитальной инфекции, вызванной M. genitalium [Текст] / Т.В. Федорович // Дерматология та венерология. – 2015. – № 2 (68). – С. 71–78.
9. Чутливість збудників захворювань урогенітального тракту до антибактеріальних препаратів та склад біотопу у пацієнтів з інфекціями, що передаються статевим шляхом [Текст] / Ю.В. Щербакова, Г.И. Мавров, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко // Дерматология та венерология. – 2016. – № 1 (71). – С. 49–56.
10. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом [Текст] / Г.И. Мавров, Л.С. Тацька, О.П. Белозоров та ін. – Харків: Факт, 2000. – 120 с.
11. Bremnor J.D. Evaluation of Dysuria in Adults [Text] / J.D. Bremnor, R. Sadovsky // American Family Physicians. – 2002. – Vol. 65. – P. 1589–1597.
12. Interstitial cystitis and infectious agents [Text] / D. Fioriti, M. Penta, M. Mischitelli, A.M. Degener, et al. // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2005. – Vol. 18. – N 4. – P. 799–804.
13. Roberts G.R. Evaluation of Dysuria in Men [Text] / G.R. Roberts, P.P. Hartlaub // American Family Physicians. – 1999. – Vol. 60. – P. 865–72.

References

1. Bondarenko GM, Fedorovich TV. Urogenital'nyy miko-plazmoz: aksent na effektivnosti antibiotikoterapii (Urogenital mycoplasmosis: focus on the effectiveness of antibiotic therapy). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2013;3(61):45-50.
2. Bondarenko GM, Fedorovich TV. Urogenital'nyy miko-plazmoz: osobennosti etiologii i epidemiologii (obzor literatury) (Urogenital mycoplasmosis: features on etiology and epidemiology (review). Zhurnal dermatovenerolohiyi ta kosmetolohiyi im. M.O. Torsuyeva. 2013;1-2(30):121-126.
3. Geëv YUV, Chayka VK, Tkachenko SV. Klinicheskoye znachenie i antibakterial'naya terapiya ostrykh tsistitov (The clinical significance and antibacterial therapy of acute cystitis). Urologiya. 2000;4(1):44-47.
4. Mavrov GI, Fedorovich TV. Urogenital'nyy mikoplazmoz: neprostoy vybor antibakterial'noy terapii (obzor literatury i sobstvennyye issledovaniya) (Urogenital mycoplasmosis: a difficult choice of antibiotic therapy (literature review and own research). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2016;1(60):74-79.
5. Mavrov GI. Khlamidiynnye infektsii: biologiya vzbuditeley, patogenez, klinika, diagnostika, lecheniye, profilaktika (Chlamydial infection biology of pathogens, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment, prevention). Kiev: Gerkon; 2005. 524 p.
6. Mavrov GI, Chinov GP, Nikitenko IN. Osobennosti mikroflory urogenital'nogo trakta pri vospalitel'nykh zabolovaniyakh mocheopolovykh organov (Features of the microflora of the urogenital tract in inflammatory diseases of the urinary organs). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2004;2(13):64-68.
7. Priказ N 535 «Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyayemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy», utv. MZ SSSR 22.04.85 (Order N 535 «On the unification of microbiological (bacteriological) methods of research used in clinical diagnostic laboratories of medical institutions» approved. USSR Ministry of Health 22.04.85. Moscow; 1985.
8. Fedorovich TV. Etiologicheskaya i patogeneticheskaya terapiya urogenital'noy infektsii, vyzvanoy M. genitalium (Etiological and pathogenetic therapy of urogenital infections caused by M.genitalium). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2015;2(68):71-78.
9. Shcherbakova YuV, Mavrov GI, Dzhorayeva SK, Honcharenko VV. Chutlyvist zbudnykiv zakhvoryuvan urohenitalnoho traktu do antybakterialnykh preparativ ta sklad biotopu u patsiyentiv z infektsiyamy, shcho peredayutsya statevym shlyakhom (The sensitivity of the urogenital tract pathogens to antibiotics and habitat structure in patients with infections, sexually transmitted infections). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2016;1(71):49-56.
10. Mavrov II, Tatska LS, Belozorov OP, et al. Unifikatsiya laboratornykh metodiv doslidzhennya v diahnostytsi zakhvoryuvan, shcho peredayutsya statevym shlyakhom (Unification laboratory studies in the diagnosis of sexually transmitted diseases). Kharkiv, Fakt; 2000. 120 p.
11. Bremnor JD, Sadovsky R. Evaluation of Dysuria in Adults. American Family Physicians. 2002;65:1589-1597.
12. Fioriti D, Penta M, Mischitelli M, Degener AM, et al. Interstitial cystitis and infectious agents. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2005;18(4):799-804.
13. Roberts GR, Hartlaub PP. Evaluation of Dysuria in Men. American Family Physicians. 1999;60:865-872.

ЦИСТОУРЕТРИТИ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ХЛАМІДІОЗУ І МІКОПЛАЗМОЗУ

Г.І. Мавров^{1,2}, О.Є. Нагорний³, М.О. Ярошенко⁴

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

³ ДУ «Інститут урології НАМН України»

⁴ Приватна клініка «Оптима-Фарм»

Резюме

У статті наведено дані про частоту виявлення уретрального синдрому у пацієнтів після лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом. Вивчено особливості клінічного перебігу захворювання в залежності від складу мікрофлори сечостатевого тракту хворих.

Метою дослідження було вивчення ефективності уросептика фосфоміцину в терапії цистоуретриту.

Матеріали і методи: 70 пацієнтів (58 жінок і 12 чоловіків) віком від 19 до 37 років з клінічними проявами уретрального синдрому. Після прийому фосфоміцину в дозі 3 г прояви циститу зникли на 2-гу добу в 65 (92 %) пацієнтів, у 5 (8 %) пацієнтів збереглися скарги, що стало показанням для повторного прийому 3 г.

Висновок: фосфоміцину трометамол є ефективним засобом в лікуванні цистоуретриту при інфекціях, що передаються статевим шляхом.

Ключові слова: уретральний синдром, цистоуретрит, мікрофлора сечостатевого тракту, фосфоміцину трометамол.

ACUTE URETHRAL SYNDROME AFTER TREATMENT OF GENITAL CHLAMYDIA AND MYCOPLASMA INFECTIONS

G.I. Mavrov^{1,2}, A.E. Nagorny³, M.A. Iaroshenko⁴

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

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of Ukraine.

³ SO «Institute of Urology of NAMS of Ukraine»

⁴ Private clinic «Optima-Pharm»

Abstract

The article presents data on the frequency of urethral syndrome in patients after treatment of sexually transmitted infections. The features of the clinical course of the disease depend on the microflora composition in patient's urinary tract.

The aim of study was to evaluate the effectiveness of therapy of acute urethral syndrome by fosfomycin.

Materials and methods: 70 patients (58 females and 12 males), aged 19 to 37 years old with symptomatic cystitis and urethritis. After receiving fosfomycin in a dose of 3g cystitis symptoms resolved on the second day in 65 (92 %) patients, 5 (8 %) of the patients maintained the symptoms, which was an indication for re-admission of 3 g fosfomycin.

Conclusion: fosfomycin trometamol is effective in relieving urethral syndrome in sexually transmitted infections.

Key words: acute urethral syndrome, cystitis, urinary tract microflora, fosfomycin trometamol.

Сведения об авторах:

Мавров Геннадий Иванович – профессор, д-р мед. наук, зав. отделом изучения влияния эпидемии ВИЧ/СПИДа на проблему ИППП, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН У», зав. кафедрой дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа, Харьковская медицинская академия последипломного образования. E-mail: uniidiv@gmail.com

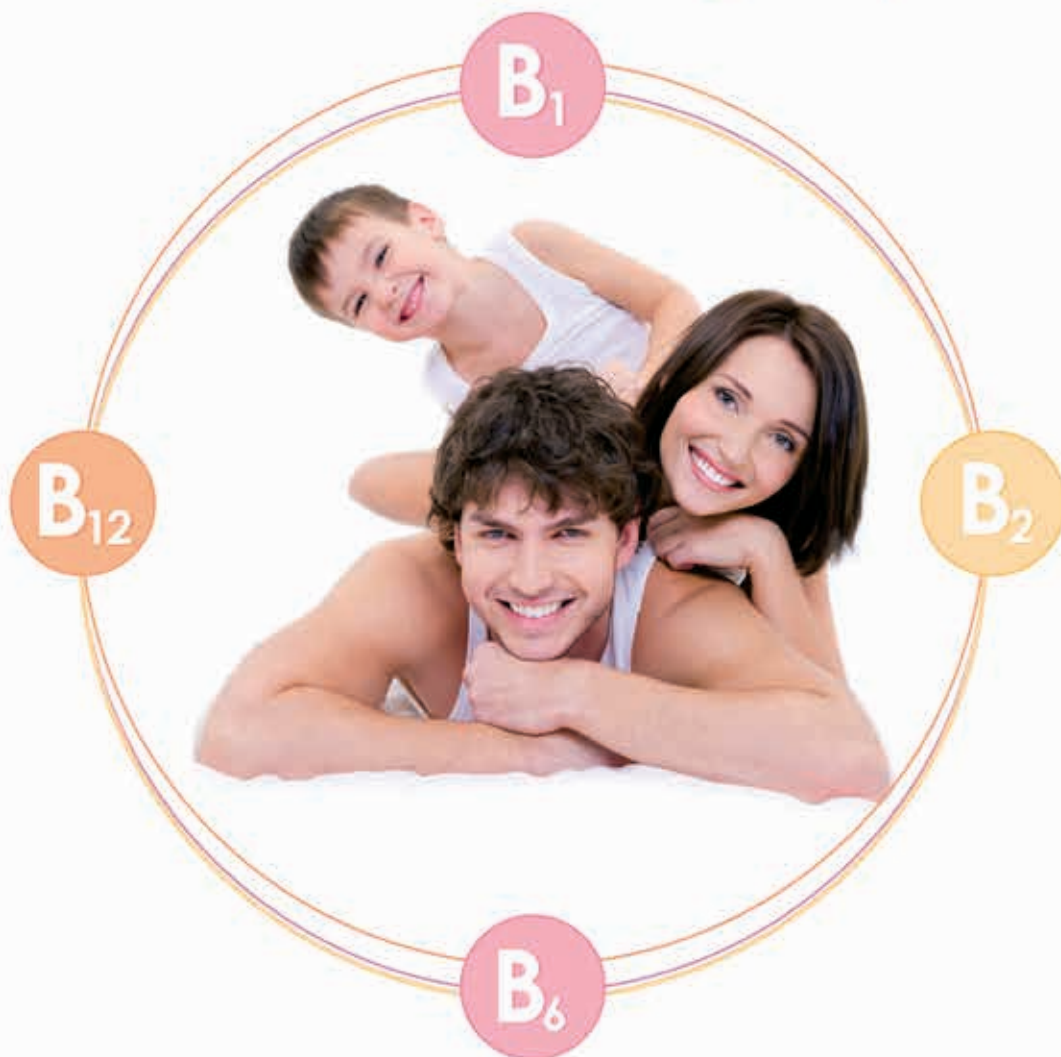
Нагорный Александр Евгеньевич – д-р мед. наук, ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Ярошенко Мария Александровна – врач-дерматолог, ЧП «Частная клиника Оптима-Фарм», г. Киев. E-mail: mariiaroshenko@gmail.com



НЕЙРОВІТАН®

Вітаміни спеціально для нервів



лікувально-профілактичний
комплекс вітамінів групи В

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Нейровітан.

Склад: 1 таблетка містить: вітаміну В₁ 25 мг, вітаміну В₂ 2,5 мг, гідроксиду кобальту 40 мг, вітаміну В₆ 0,25 мг. Фармакологічна група: Комплекс вітамінів групи В без добавок. Код АТС А11Е А. Показання для застосування: Лікування захворювань нервової системи: неврити, поліневрити, діабетичні неврити, невралгії, ішіалгія, мікробіотні невралгії, невралгія тригемічного нерва, парестезії, периферичні нейропаралічі, паралічі лицьового м'язу, лямбівгія, атрофія та м'язів. Спосіб застосування та дози: Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старшим 3 років. Дорослим та дітям старшим 14 років призначають від 1 до 4 таблеток на добу. Дітям віком 3 - 7 років призначають 1 таблетку на добу, віком 8 - 14 років - від 1 до 3 таблеток на добу. Вітаміном призначають 1 таблетку на добу. В післяпородовий період, період годування груддю - від 1 до 2 таблеток на добу. Курс лікування - 2-4 тижні. Побічна дія: Можливі диспепсичні розлади, алергічні реакції, у вигляді дерматиту при підвищенні чутливості до вітамінів групи В. Протипоказання: Підвищення чутливості до компонентів препарату. Дітям вік до 3 років.

Р.д.: №104/7433/11/01.

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Програмоване ремоделювання рубців у реконструктивно-пластичній хірургії

С.В. Коркунда, Г.А. Олійник

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

Проблема формування патологічного рубця в реконструктивній та пластичній хірургії є дуже актуальною.

Мета: порівняння ефективності застосування технології програмованого ремоделювання рубців та стандартних методів хірургічного лікування рубців.

Методи: реалізація технології програмованого ремоделювання рубців на етапах підготовки до операції, інтраопераційно та в післяопераційному періоді; аналіз результатів лікування стандартними методами в порівнянні з запропонованою методикою.

Результати: статистична обробка даних дослідження підтверджує значне зменшення рецидивів патологічного рубцювання та пов'язаних з ним ускладнень.

Висновки: технологія програмованого ремоделювання рубців дає змогу зменшити кількість рецидивів та ускладнень при проведенні реконструктивно-пластичних оперативних втручань, скоротити терміни реабілітації.

Ключові слова: рубці, реконструктивно-пластична хірургія, програмоване ремоделювання, редермалізація, траумель, позаклітинний матрикс Xela Rederm.

Вступ

Пластична хірургія передбачає проведення оперативних втручань у майже здорових людей і ставить перед пластичним хірургом завдання застосовувати максимально щадні технології лікування. Однією з проблем сучасної естетичної хірургії є ризик патологічного рубцювання в зоні оперативного втручання. Однак високі темпи розвитку естетичної медицини дають змогу застосовувати нові методи й технології для запобігання цій проблемі. Вивчення ролі ін'єкційних препаратів, які чинять безпосередній вплив на позаклітинний матрикс, з метою профілактики патологічного рубцювання та перспективність використання цієї технології стало темою даної роботи.

Традиційна технологія

Підготовка до оперативного втручання

Підготовка до пластичної операції, як правило, включає в себе консультацію хірурга, обговорення

проблеми та вибір варіанта її вирішення, проведення необхідного мінімуму лабораторного та інструментального обстеження, консультацію анестезіолога та за необхідності – низки вузьких фахівців. На цьому етапі здійснюється оформлення інформованої згоди пацієнта, фото- чи відеореєстрація початкового стану. Жодних варіантів медикаментозної терапії в передопераційному періоді, за винятком полівітамінів та м'яких седативних препаратів за необхідності, не передбачається. Як системна передопераційна підготовка в низці клінік пацієнтам пропонується розвантажувальна дієта, моніторинг щодо регулярного випорожнення кишечника, припинення прийому оральних контрацептивів і антикоагулянтів, якщо можна – відмова від куріння [4, 15].

Проведення операції

Хірургічна тактика відповідає проблемі, яка коригується, а завдання медикаментозного забезпечення на цьому етапі традиційно зводиться до реалізації

методу анестезії – загальної чи місцевої. Слід зазначити, що стосовно цього питання існують досить суперечливі думки, але всі вони ґрунтуються на досвіді кожної конкретної клініки та мають під собою обґрунтування у вигляді медичної статистики [2, 3, 17]. Описано досвід застосування L-лізину есцинату внутрішньовенно під час операції та у післяопераційний період, а також додавання тіотриазоліну для гідропрепарування тканин та, відповідно, продовження прийому препарату в таблетованому вигляді після операції [4]. Власне кажучи, особливості хірургічної тактики вирішують проблему досягнення естетичного результату та профілактики патологічного рубцювання в операційній зоні, у тому числі і розвитку спайкового процесу [5, 11, 14].

Відомо, що провокуючими факторами у формуванні патологічних рубців по лінії шва за умови дотримання тактики формування шкірних клаптів є надмірний натяг країв рани, набряк та інфікування. У результаті ішемії даної ділянки (іноді з клінікою запалення) запускається механізм патологічного загоєння операційної рани [5, 11].

Післяопераційний період

Стан операційної рани в перші кілька діб після операції є важливою складовою хірургічного лікування [5, 11, 14, 15]. Якщо йдеться про шкірну пластику, коли в пацієнта немає жодного іншого захворювання, яке передбачає хірургічне втручання, а має місце локальна зона оперативного втручання в межах шкіри й м'яких тканин, то перспектива програмованого контролю стану ранового процесу є доволі привабливою.

Медикаментозне забезпечення

Традиційно для контролю набрякового синдрому застосовуються кортикостероїдні препарати та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), але, як відомо, вони здійснюють не лише локальний, а й системний вплив, пригнічуючи роботу надниркових залоз, і провокують розвиток гострих виразок у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) [4, 15]. Це, безперечно, є несприятливим чинником. Так звана превентивна антибактеріальна терапія із застосуванням антибіотиків широкого спектру дії призначається апіорі проти можливих збудників запального процесу в операційній рані [4, 6, 23]. Дія антибактеріальних препаратів на аутомікрофлору пацієнта призводить до ослаблення його імунної системи, особливо імунокомпетентних клітин слизової оболонки тонкого кишечника (як у найближчий післяопераційний період, так і у віддалений), що також не є позитивним моментом [20–22].

Проблема резистентності до антибактеріальних препаратів все частіше відзначається в медичній літературі як один з несприятливих факторів у розвитку ускладнень у ранній післяопераційний період. Крім того, доведено, що специфічним для протимікробних препаратів є те, що терапія, спрямована на окремого пацієнта, може впливати на здоров'я багатьох (як одиничний результат вибіркового впливу цих препаратів)

[6]. Аналгезія в післяопераційний період важлива для створення комфортних умов пацієнту, але також добре відомі й побічні ефекти від сучасних анальгетиків: агресивний вплив на печінку, слизову оболонку ШКТ тощо. Певна роль для вирішення цього завдання приділяється методам фізіотерапії, але на практиці вони мало використовуються [7]. Крім того, слід пам'ятати, що ризик розвитку алергійних реакцій різного ступеня прояву завжди має місце в медичній практиці, а одночасне призначення кількох препаратів різних груп, безперечно, його збільшує [6].

Усе перераховане вище обумовило пошук шляхів оптимізації медикаментозного забезпечення для підготовки, проведення та реабілітації після реконструктивно-пластичних операцій. Нами було розроблене обґрунтування багатокомпонентної технології медикаментозного забезпечення проведення реконструктивно-пластичних та естетичних операцій з метою профілактики патологічного рубцювання.

Запропонована технологія програмованого ремоделювання рубців Передопераційний період

Організаційні аспекти передопераційного періоду не відрізняються від таких при традиційній технології. Даний етап являє собою підготовку до операції – загальну та місцеву. Мета – посилення адаптивних можливостей організму загалом та шкіри зокрема в зоні майбутнього оперативного втручання [16]. Реалізація такого підходу полягає у впливі на мікроциркуляторне русло та позаклітинний матрикс (ПКМ), основні зони уваги хірургів. Відомо, що при порушеннях мікроциркуляції можливі зміни на рівні:

- приносної ланки – ішемія, дегідратація, гіперемія тканин;
- відвідної ланки – веностаз, лімфостаз;
- внутрішньої ланки (дефекти сполучної тканини та ПКМ) – рух рідини до клітини та від неї в нормі, порушений розподіл води та розчинених у ній речовин.

Причиною зміни внутрішньої ланки може бути зміна кількості та структури сполучної тканини, зниження впорядкованості ПКМ при розщепленні його фібрилярних елементів, збільшення щільності ПКМ [1, 19]. Роль сполучної тканини дуже багатогранна, і кожна її функція має клінічну значущість:

- механічна функція – формування загальної структури органа (зокрема шкіри) і його стійкості до механічних ушкоджень і переміщень;
- регенераторна функція – збереження цілісності органа та забезпечення нормальної функціональної активності його неушкодженої частини;
- транспортна функція – внутрішня ланка мікроциркуляції;
- регуляторна функція – підтримка клітинних елементів (макрофагів, фібробластів), які секретують ростові фактори та інші медіатори;

- захисна функція – основні етапи запального процесу відбуваються в першу чергу в сполучній тканині (що відіграє провідну роль у подальшому розвитку рубцеутворення);
- очисна функція – елімінація з ПКМ зруйнованих тканинних і клітинних структур;
- трофічна функція [1, 19].

ПКМ становить близько 25 % маси тіла людини і є мережею з високополімерних сахарів-протеогліканів.

Функція ПКМ – транзитна, це «молекулярне сито» між судинами та клітиною, а також зона передачі клітині регуляторних сигналів (нервових, ендокринних, імунних). ПКМ у нормі перебуває в стані золю (рідкому стані) та забезпечує ефективну взаємодію клітини та основних систем. При розвитку порушень ПКМ переходить у стан гелю (густий стан), що призводить до збою передачі та регуляції [1, 19].

Протеоглікановий агрегат як структурна одиниця ПКМ являє собою довгу молекулу гіалуронової кислоти (ГК), на якій розташовані короткі ланцюжки хондроїтинсульфату та кератансульфату. Молекулярна маса ГК досить велика: 86 000–10 000 000 Да. ГК має високу зв'язувальну здатність із водою та утворює дуже в'язкі розчини. Маючи велику кількість негативних зарядів, ГК притягує катіони натрію, калію, кальцію та магнію, що й спричиняє надходження води в матрикс. Зв'язуючи інтерстиціальну воду у ПКМ, ГК забезпечує підвищення опору тканин до стиснення, іонний обмін, транспорт і розподіл води в тканинах [8]. При розвитку ацидозу у ПКМ ГК втрачає здатність розчинятися та утворює муцинові згустки, отже, профілактика або своєчасна корекція такого стану тканин у зоні операційної рани є профілактикою синтезу зміненої сполучної тканини, тобто патологічного рубцеутворення.

Гіалуронати – солі ГК – здатні ковалентно та нековалентно зв'язуватися з лікарськими препаратами. Це дає змогу створювати депо такого препарату у ПКМ, внаслідок чого поступове руйнування ГК забезпечуватиме планомірне пролонговане надходження препарату в тканини. Нормально функціонуюча ГК регулює процес ранозагоєння та формування рубців, запобігаючи надлишковому фіброзуванню. Як будівельний матеріал для фібробластів, колагенових та еластичних волокон, ГК з нормальними кількісними та якісними характеристиками здійснює регулюючий вплив на формування колагенових волокон у зоні ушкодження (зокрема, операційній рані), запобігаючи утворенню атипового колагену, тобто розвитку патологічного рубця. Дефіцит ГК або прискорене розщеплення її власною гіалуронідазою також провокує судинні порушення, тому що ГК необхідна для ангиогенезу [8]. Таким чином, зоною уваги хірурга для контролювання процесу загоєння операційної рани є мікроциркуляторне русло та ПКМ.

Редермалізація: нові можливості терапії

Введення ін'єкційних комбінованих препаратів ГК та сукцинату натрію у шкіру дає змогу

забезпечити додатковою кількістю ГК зону оперативного втручання для оптимізації виконання її біологічних функцій у шкірі та призводить до розвитку таких процесів:

- через високу гідрофільність ГК відновлюються структурні характеристики ПКМ (підвищуються тургор і пластичність тканин, нормалізуються всі біохімічні процеси, які відбуваються у ПКМ);
- блокується вільнорадикальне окиснення за рахунок акцепції активних форм кисню та виведення метаболітів з ПКМ шляхом взаємодії останніх з компонентами тривимірної структури молекули ГК;
- рецептор-опосередкована стимуляція клітин дерми призводить до запуску механізму авторегуляції за принципом зворотного зв'язку (стимуляція диференціювання фібробластів у фібробласти, опосередкована стимуляція колагено- і еластиногенезу, стимуляція ангиогенезу).

Сьогодні на ринку України представлений комбінований препарат ГК з натрієвою сіллю янтарної кислоти (Xela Rederm 1,1 %). Сукцинат натрію, діючи на рівні мітохондрій, дає змогу активізувати клітинне дихання, синтез АТФ і структурних білків шкіри на тлі потужної антиоксидантної дії [9, 10].

Відомі літературні дані про те, що тяжкість гіпоксичного ураження клітин пропорційна тривалості ішемії тканин, яка завжди має місце в операційній рані. Біохімічний еквівалент гіпоксії – зміна концентрації субстратів у головних метаболічних шляхах клітини. Це призводить до підвищення концентрації недоокислених продуктів. В свою чергу це провокує накопичення НАДФ та блокування циклу Кребса, але ж фермент сукцинатдегідрогеназа розташовано на внутрішній поверхні мембран мітохондрій, та його активність не залежить від концентрації НАД/НАДН, тому функція синтезу енергії з янтарної кислоти залишається компетентною навіть в умовах гіпоксії [12].

Відомо, що нативна ГК досить швидко утилізується в ПКМ, але при цьому стабілізована ГК (з пролонгованим строком розпаду) втрачає свою специфічну активність [8]. Поєднання нативної біотехнологічної (не тваринного походження) ГК і сукцинату натрію в препараті Xela Rederm 1,1 % дає змогу впливати на різні патогенетичні механізми регенерації шкіри та м'яких тканин у післяопераційний період [9, 10]. Так звана методика редермалізації дає можливість перевести режим функціонування шкіри на більш якісний рівень [9, 10]. Особливий клінічний інтерес становить ця методика в пацієнтів з рубцевозміненним шкірним покривом (автотрансплантати, рубцеві поля в різних стадіях розвитку).

Принципи відновлення сполучної тканини

Будь-які зміни навколишнього середовища впливають на внутрішньоклітинні процеси шляхом зміни стану ПКМ. Накопичення продуктів метаболізму у ПКМ призводить до блокування надходження

в клітину поживних речовин і, відповідно, виведення з неї токсинів. Методи класичної детоксикації (плазмаферез, внутрішньосудинне лазерне опромінення крові (ВЛОК), ультрафіолетове опромінення крові (УФОК), непряме електрохімічне окиснення крові (НЕХОК), гемодіаліз) спрямовані на нейтралізацію та видалення специфічних токсинів, але цей процес відбувається в судинному руслі.

У матриксі наявна велика кількість закінчень вегетативних нервових волокон. Тут за допомогою нервових та ендокринних продуктів відбувається передача інформації психо-нейро-ендокринно-імунологічної природи. Саме тут знаходяться імунні клітини і розвивається запальний процес. У сполучній тканині на молекулярному рівні відбуваються життєво важливі регуляторні процеси, при цьому речовини в цій системі перебувають у концентраціях, які відповідають гомеопатичним розчинам DH 8 та DH 13. Таким чином, правильне функціонування клітин визначається анатомічною та функціональною цілісністю матриксу й залежить від ступеня його «чистоти» і від здатності до детоксикації [1, 18, 19].

Основним у відновленні сполучної тканини є ритмічне чергування реакцій ацидозу/алкалозу, які відбуваються в умовах кислотно-лужного балансування. Аденогіпофізарно-наднирковозалозна вісь за допомогою гормональної індукції втручається в кислотно-лужну рівновагу, ініціюючи затиснення матриксу о 3-й годині ранку, яке потім змінюється залужненням після 15-ї години. Ацидоз відповідає симпатичній фазі з перевагою активності симпатичної нервової системи й гормонів адреналіну та тироксину, тоді як як алкалоз – це парасимпатична фаза метаболічної вегетативної відповіді.

Велике значення у відновленні та очищенні сполучної тканини грає фермент гіалуронідаза, який виробляється фібробластами та у великій кількості секретується патогенними бактеріями, що широко використовується в сучасному виробництві препаратів ГК. Гіалуронідаза має властивість розчиняти основну речовину сполучної тканини, завдяки чому стає можливим за допомогою ферментів звільнити акумульовані в матриксі ендотоксини, «спалити їх через вогонь запалення». Таким чином, запалення, класична мезенхімальна реактивна фаза, є механізмом антигомтоксичного захисту, спрямованого на очищення сполучної тканини від токсичних факторів. Згідно з гомотоксикологією, гомеопатичні ліки активізують резервні імунні механізми, здатні підтримати діючі оборонні реакції [1, 18, 19]. Тому, відповідно до сучасних уявлень, сполучну тканину розглядають як ключовий фактор у механізмі дії антигомтоксичних препаратів (АГТП). З огляду на це, стає очевидною перевага внутрішньошкірного (мезотерапевтичного) шляху введення потенційованих препаратів [13, 19].

АГТП за своєю природою здатні здійснювати дренажування, тобто активізувати функцію неспецифічної екскреції токсинів на рівні тканин та органів. На рівні

клітини АГТП здійснюють специфічну дезінтоксикацію (каталізatori циклу Кребса, нозоди, АГТП групи композитум), у ПКМ – дренажування останнього (такі препарати, як лімфоміазот, псорінохель, галіум-хеель, енгістол, тиреоїдеа композитум), на рівні органів виділення – посилення їхніх дренажних функцій (мукоза композитум, солідаго композитум С, бронхаліс-хеель, нукс воміка-гомаккорд). Таким чином гомотоксини (ендотоксини), виділені з клітин, потрапляють у ПКМ. Далі, за допомогою лімфовідтоку, виводяться з тканин і зрештою фізіологічно екскретуються за допомогою органів виділення [1, 18, 19]. Застосування такого підходу в підготовці пацієнта до планового оперативного втручання забезпечує адекватну реакцію організму – як загальну, так і локальну – в зоні хірургічного лікування

Інтра- та післяопераційний періоди

Ретельне планування оперативної тактики дає змогу уникнути порушень мікроциркуляторної ланки – необхідно враховувати розташування судин і нервів, лінії натягу шкіри, рухи пацієнта після операції в різних положеннях тіла. Викроєні й переміщені клапті при зшиванні повинні сходитися без натягу. Під час накладення швів слід домагатися адекватної фіксації підлягаючих шарів м'яких тканин, що в результаті має призвести до вільного зведення шкірних країв рани. Власне шкірний вузловий шов повинен бути накладений найтоншими нитками або всередині шкіри.

Зняття вузлових швів для уникнення формування шовних міток має здійснюватися рано – на 3-тю–4-ту добу. Обов'язковим елементом протоколу є проведення внутрішньошкірних ін'єкцій антигомтоксичних препаратів безпосередньо навколо операційної рани, які скорочують тривалість набряку в тканинах. Такі самі ін'єкції проводять на 2-гу–3-тю добу під час проведення перев'язок. В подальший післяопераційний період проводять профілактичні сеанси мезотерапії та редермалізації за допомогою відповідних АГТП та Xela Rederm 1,1 % 1–2 рази на тиждень упродовж 3–6 тиж.

Мета дослідження: оцінка ефективності використання технології програмованого ремоделювання рубців при проведенні оперативних втручань в рубцевозмінених тканинах порівняно зі стандартними методами.

Матеріали та методи дослідження

У Харківському опіковому центрі (ХОЦ) в 2014–2015 рр. на реконструктивно-відновному хірургічному лікуванні знаходились 129 пацієнтів. Основна група – 54 дорослих пацієнти, лікувальна тактика реалізована в межах протоколу технології програмованого ремоделювання рубців. За 2 тиж до майбутньої операції в зоні майбутнього оперативного втручання призначали внутрішньошкірно Xela Rederm 1,1 % (двічі з інтервалом в тиждень). Одночасно пацієнт починав прийом

АГТП дренажної дії *per os* і продовжував прийом надалі (лімфоміозот краплі). Після операції перифокально внутрішньошкірно вводили препарати лімфоміозот – 1,0, траумель С – 2,0. Обов'язковим було застосування еластичної компресії. У післяопераційний період на 2-гу–3-тю добу під час перев'язок також перифокально внутрішньошкірно вводили препарати Xela Rederm 1,1 % або лімфоміозот і траумель С. Наступні процедури редермалізації препаратом Xela Rederm 1,1 % проводили через 2 та 4 тиж після операції.

Контрольна група – 75 пацієнтів у протоколі стандартного лікування. До операції пацієнти не отримували ніякої терапії. Пацієнтам у найближчий післяопераційний період призначали НПЗП, антибактеріальні препарати. Перев'язки проводили в стандартному режимі. В післяопераційний період: протирубцеві мазі, ЛФК, за можливості – санаторно-курортне лікування, курси фізіотерапії на рубці.

Результати та їх обговорення

Основна група: при використанні технології програмованого моделювання рубців у всіх пацієнтів відзначаються мінімальні прояви набряку в операційній рані в ранній післяопераційний період, має місце рання активізація пацієнтів (період перебування в стаціонарі після великих операцій – не більше доби, після операцій під місцевою анестезією – не більше 2 год); задовільне загальне самопочуття; відсутність необхідності призначення анальгетиків та антибактеріальних препаратів. Рецидив патологічного рубця розвинувся у 1 пацієнта (1,85 %), в якого мало місце формування виразки (1,85 %), рецидивів рубцевої контрактури зафіксовано не було. Статистична обробка даних віддаленого післяопераційного періоду: середній термін «дозрівання» післяопераційного рубця – 62 доби.

Морфологічне дослідження рубців після лікування: виразна лінія дермо-епідермального з'єднання, велика кількість мітозів у базальній мембрані епідермісу, сітчастий шар дерми представлено васкуляризованою сполучною тканиною з невеликою кількістю грубоволокнистого колагену, значною кількістю фібробластів і фіброцитів. Усі ці ознаки свідчать про нормотрофічний характер сформованої рубцевої тканини.

Результати в контрольній групі: середній термін «дозрівання» післяопераційного рубця становить

Клінічні результати лікування				Таблиця
Група дослідження, кількість пацієнтів	Термін повного «дозрівання» рубця, діб	Рецидив патологічного рубця, пацієнти (%)	Формування виразки рубця, пацієнти (%)	Рецидив рубцевої контрактури, пацієнти (%)
Основна, n = 54	62	1 (1,85)	1 (1,85)	0
Контрольна, n = 75	112	23 (30,6)	11 (14,6)	3 (4)

112 діб, рецидив патологічного рубця розвинувся у 23 пацієнтів (30,67 %), мало місце формування виразки рубців у 11 пацієнтів (14,67 %), рецидиви рубцевої контрактури зафіксовано у 3 пацієнтів (4 %).

Морфологічні дослідження: згладженість дермо-епідермальної лінії, гіперкератоз багатопорового плоского епітелію, в сітчастому шарі – розростання грубих склерозованих волокон, поодинокі судини та фібробласти, тобто класичні знаки рубцевої тканини. Порівняльні результати представлено в таблиці.

Висновки

Представлена технологія програмованого ремоделювання рубців має прямий вплив на механізми формування рубцевої тканини. Порівняно з традиційними підходами оптимізована технологія медикаментозного забезпечення хірургічного лікування дає змогу:

- підвищити якісні характеристики як власне зони оперативного втручання до операційного стресу, так і організму пацієнта загалом;
- блокувати розвиток запальних ускладнень і патологічного рубцеутворення;
- усунути негативний системний вплив алопатичних препаратів на організм;
- значно зменшити больовий синдром (пацієнти не мають потреби в додатковому призначенні анальгетиків);
- скоротити термін медичної та соціальної реабілітації;

Таким чином, застосовуючи цю тактику, ми отримуємо можливість покращити результати оперативного втручання і замінити принцип хірургічного лікування «за будь-яку ціну», тобто певною мірою на шкоду пацієнтові, на якісно новий – «на благо».

References

1. Antigomotoxicheskaya drenazhnaya i dezintoksikatsionnaya terapiya (Antihomotoxic drainage and detoxification therapy). Metod. rekomendatsii. Kiev; 2007. 56 p.
2. Baida VH. Vykorystannia metodiv rehionarnoi anestezii v pryvatnii klinitsi estetychnoi khirurhii (Use of regional anesthesia in private clinics of aesthetic surgery). Plastychna khirurhiia ta estetychna medytsyna. Mat. naukovopraktychnoi konferentsii VAPREKh. Kyiv; 2006. P. 11-13.
3. Baida VH, Kompanets OA, Chyhyrnets NV. Osoblyvosti anesteziolohichnoho zabezpechennia plastychnykh operatsii na oblychchi (Features of anesthesiological supplement plastic

Список літератури

1. Антигомтоксическая дренажная и дезинтоксикационная терапия: Метод. рекомендации [Текст]. – Киев, 2007. – 56 с.
2. Байда В.Г. Использование методов регионарной анестезии в частной клинике эстетической хирургии [Текст] / В.Г. Байда // Пластична хірургія та естетична медицина: Мат. науково-практичної конференції ВАПРЕХ. – Київ, 2006. – С. 11–13.
3. Байда В.Г. Особливості анестезіологічного забезпечення пластичних операцій на обличчі [Текст] / В.Г. Байда, О.А. Компанець, Н.В. Чигирнець // Пластична хірургія та естетична медицина: Мат. науково-практичної конференції ВАПРЕХ. – К., 2006. – С. 15–17.

4. Безруков С.Г. Интра- и послеоперационная медикаментозная профилактика послеоперационных осложнений у больных челюстно-лицевого профиля [Текст] / С.Г. Безруков, В.Л. Саенко // Пластична хірургія та естетична медицина: Мат. науково-практичної конференції ВАПРЕХ. – К., 2006. – С. 19–20.
5. Белоусов А.Е. Рубцы как глобальная проблема пластической хирургии [Текст] / А.Е. Белоусов // Пластична хірургія та естетична медицина: Мат. науково-практичної конференції ВАПРЕХ. – К., 2006. – С. 24–26.
6. Берестовой О.А. Проблема резистентности к антибактериальным препаратам [Текст] / О.А. Берестовой // Здоровье женщины. – 2003. – № 3 (15). – С. 143–147.
7. Бондаренко С.В. Физические методы лечения болевого синдрома [Текст] / С.В. Бондаренко // Проблемы современной медицинской науки та освіти. – 2009. – № 2. – С. 93–95.
8. Гришо О. Структура, свойства и применение эфиров гиалуроновой кислоты в медицине [Текст] / О. Гришо, Л. Камелин // Эстетическая медицина. – 2008. – Т. VII, № 3. – С. 373–378.
9. Деркач Н.Н. О возможности коррекции некоторых биохимических процессов в коже при старении [Текст] / Н.Н. Деркач, М.В. Коржов, В.И. Коржов // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 3. – С. 45–49.
10. Ильина С.Г. Антимикробная активность гиалуроновой кислоты [Текст] / С.Г. Ильина // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2001. – № 1. – С. 74–75.
11. Калюжная Л.Д. Место гиалуроновой кислоты в проблеме старения кожи [Текст] / Л.Д. Калюжная, С.И. Шармазан, Е.В. Моисеева // Эстетична медицина. – 2009. – № 4. – С. 24–26.
12. Козлова Т.В. Применение 1,5 % раствора янтарной кислоты в программе лечения больных с тяжелой формой панкреатита и панкреонекроза [Текст] / Т.В. Козлова, В.Е. Мушенко, В.Б. Сиволапов // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 6 (7). – С. 84–87.
13. Мішалов В.Г. Возможность достижения «идеального» післяопераційного рубца [Текст] / В.Г. Мішалов, В.В. Храпач, О.В. Балабан // Пластична хірургія та естетична медицина: Мат. науково-практичної конференції ВАПРЕХ. – К., 2006. – С. 109–110.
14. Павленко О. Осложнения после мезотерапии [Текст] / О. Павленко // Эстетическая медицина. – 2008. – Т. VII, № 3. – С. 429–431.
15. Пасечник В.В. Клинико-анатомические особенности возрастных изменений мягких тканей лица и шеи [Текст] / В.В. Пасечник // Проблемы современной медицинской науки та освіти. – 2009. – № 2. – С. 83–89.
16. Патологічне рубцювання: Навч. посібн. для самост. роб. [Текст] / С.В. Коркунда, Г.А. Олійник, Т.Г. Григор'єва [та ін.]. – Харків: ХМАПО, 2015. – 24 с.
17. Пінчук В. Співпраця косметолога і хірурга [Текст] / В. Пінчук, О. Ткач // ЛНЕУкраїна. – 2007. – № 3 (43). – С. 32–34.
18. Смирнова Л.М. Пути совершенствования анестезии в восстановительной хирургии [Текст] / Л.М. Смирнова // Пластична та реконструктивна хірургія. – 2006. – № 1. – С. 62–67.
19. Строителев В. Гиалуроновая кислота в медицинских и косметических препаратах [Текст] / В. Строителев, И. Федорищев // Косметика и медицина. – 2000. – № 3. – С. 21–30.
20. Сыкал А.С. Оптимизация консервативной терапии у больных с хронической венозной недостаточностью [Текст] / А.С. Сыкал, Е.Н. Ченова, О.Ю. Лодяная // Антигематоксическая коррекция нарушений периферического кровообращения и микроциркуляции в терапии дегенеративно-дистрофических процессов. Тезисы. – К., 2008. – С. 67–70.
21. Черноморец П.М. Общие патофизиологические аспекты дегенеративно-дистрофических процессов. Микроциркуляция и трофика на уровне тканей и органов [Текст] / П.М. Черноморец, Н.Е. Нуриченко // Антигематоксическая коррекция нарушений периферического кровообращения и микроциркуляции в терапии дегенеративно-дистрофических процессов. Тезисы. – К., 2008. – С. 6–22.
22. Andre P. Hyaluronic acid and its use as a «rejuvenation» agent in cosmetic dermatology [Text] / P. Andre // Semin. Cutan. Med. Surg. – 2004. – № 23 (4). – С. 218–222.
23. Godsey M.H. Structural Biology of Bacterial Multidrug Resistance Gene Regulators [Text] / M.H. Godsey,

surgery on the face). Plastychna khirurgiia ta estetychna medytsyna. Mat. naukovo-praktychnoi konferentsii VAPREKh. Kyiv; 2006. P. 15–17.

4. Bezrukov SG, Saenko VL. Intra- i posleoperatsionnaya medikamentoznaya profilaktika posleoperatsionnykh oslozhneniy u bolnykh chelyustno-litseвого profilya (Intra- and postoperative pharmacological prophylaxis of postoperative complications in patients with maxillofacial profile). Plastychna khirurgiia ta estetychna medytsyna. Mat. naukovo-praktychnoi konferentsii VAPREKh. Kyiv; 2006. P. 19–20.
5. Belousov AE. Rubtsy kak globalnaya problema plasticheskoy hirurgii (Scars as a global problem of plastic surgery). Plastychna khirurgiia ta estetychna medytsyna. Mat. naukovo-praktychnoi konferentsii VAPREKh. Kyiv; 2006. P. 24–26.
6. Berestovoy OA. Problema rezistentnosti k antibakterialnym preparatam (The problem of resistance to antibacterial drugs). Zdorove zhenschiny. 2003;3(15):143–147.
7. Bondarenko SV. Fizicheskie metody lecheniya boleвого sindroma (Physical methods of treatment of pain syndrome). Problemy suchasnoi medychnoi nauky ta osvity. 2009;2:93–95.
8. Grisho O, Kamelin L. Struktura, svoystva i primeneniye efirov gialuronovoy kisloty v meditsine (Structure, properties and application of hyaluronic acid esters in medicine). Esteticheskaya meditsina. 2008;VII(3):373–378.
9. Derkach NN, Korzhov MV, Korzhov VI. O vozmozhnosti korrektsii nekotorykh biokhimicheskikh protsessov v kozhe pri starenii (About the possibility of correcting certain biochemical processes in the skin with aging). Ukr. zhurn. dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2009;3:45–49.
10. Ilina SG. Antimikrobnaya aktivnost gialuronovoy kisloty (Antimicrobial activity of hyaluronic acid). Zhurn. mikrobiol., epide-miol. i immunobiol. 2001;1:74–75.
11. Kalyuzhnaya LD, Sharmazan SI, Moiseeva EV. Mesto gialuronovoy kisloty v probleme starenia kozhi (The place of hyaluronic acid in the problem of skin aging). Estetichna meditsina. 2009;4:24–26.
12. Kozlova TV, Mushenko VE, Sivolapov VB. Primenenie 1,5 % rastvora yantarnoy kisloty v programme lecheniya bolnykh s tyazheloy formoy pankreatita i pankreonekroza (The use of a 1.5% succinic acid solution in the treatment program for patients with severe pancreatitis and pancreatic necrosis). Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2006;6(7):84–87.
13. Mishalov VH, Khrapach VV, Balaban OV. Mozhlyvosti dosiahnennia «idealnoho» pisliaoperatsiinoho rubtsia (Opportunities to achieve «ideal» postoperative scar). Plastychna khirurgiia ta estetychna medytsyna. Mat. naukovo-praktychnoi konferentsii VAPREKh. Kyiv; 2006. P. 109–110.
14. Pavlenko O. Oslozhneniya posle mezoterapii (Complications after mesotherapy). Esteticheskaya meditsina. 2008;VII(3):429–431.
15. Pasechnik VV. Kliniko-anatomicheskie osobennosti vozrastnykh izmeneniy myagkikh tkaney litsa i shei (Clinical and anatomical features of age-related changes in soft tissues of the face and neck). Problemy suchasnoi medychnoi nauky ta osvity. 2009;2:83–89.
16. Korkunda SV, Oliinyk HA, Hryhorieva TH, et al. Patolohichne rubtseutvorennia (Pathological of scarification): Navch. posibn. dlia samost. rob. Kharkiv: KhMAPO; 2015. 24 p.
17. Pinchuk V, Tkach O. Spivpratsia kosmetoloha i khirurha (Cooperation of cosmetologist and surgeon). LNE Ukraina. 2007;3(43):32–34.
18. Smirnova LM. Puti sovershenstvovaniya anestezii v vosstanovitel'noy hirurgii (Ways to improve anesthesia in restorative surgery). Plastychna ta rekonstruktyvna khirurgiia. 2006;1:62–67.
19. Stroitelev V, Fedorishev I. Gialuronovaya kislota v meditsinskikh i kosmeticheskikh preparatah (Hyaluronic acid in medical and cosmetic preparations). Kosmetika i meditsina. 2000;3:21–30.
20. Syikal AS, Chemova EN, Lodyanaya OYu. Optimizatsiya konservativnoy terapii u bolnykh s hronicheskoy venoznoy nedostatochnostyu (Optimization of conservative therapy in patients with chronic venous insufficiency). Antigomotoksicheskaya korrektsiya narusheniy perifericheskogo krovoobrascheniya i mikrotsirkulyatsii v terapii degenerativno-distroficheskikh protsessov. Tezisy. Kiev; 2008. P. 67–70.
21. Chernomoret PM, Nurischnenko NE. Obschie patofiziologicheskie aspekty degenerativno-distroficheskikh protsessov. Mikrotsirkulyatsiya i trofika na urovne tkaney i organov (General pathophysiological aspects of degenerative-dystrophic processes. Microcirculation and trophism at the level of tissues

E.E. Zheleznova-Heldwein, R.G. Brennan // Published, JBC Papers in Press. – 2002, August 22. – DOI 10.1074/jbc.R200018200.

24. Kwon H.J. Trends in antibiotic utilization and bacterial resistance [Text] / H.J. Kwon, M.H. Bennik, B. Demple, T. Ellenberger // Nat. Struct. Biol. – 2000. – V. 7. – P. 424–430.

25. Martin R.G. Legal issue associated with antimicrobial drug resistance [Text] / R.G. Martin, J.L. Rosner // Curr. Opin. Microbiol. – 2001. – V. 4. – P. 132–137.

26. World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: guidelines for care at the first referral level in developing countries [Text] / World Health Organization. – Geneva, 2000.

and organs). Antigomotoksicheskaya korrektsiya narusheniy perifericheskogo krovoobrascheniya i mikrotsirkulyatsii v terapii degenerativno-distroficheskikh protsessov. Tezisyi. Kiev; 2008. P. 6-22.

22. Andre P. Hyaluronic acid and its use as a «rejuvenation» agent in cosmetic dermatology. Semin. Cutan. Med. Surg. 2004;23(4):218-222.

23. Godsey MH, Zheleznova-Heldwein EE, Brennan RG. Structural Biology of Bacterial Multidrug Resistance Gene Regulators. Published, JBC Papers in Press. 2002. August 22. DOI 10.1074/jbc.R200018200.

24. Kwon HJ, Bennik MH, Demple B, Ellenberger T. Trends in antibiotic utilization and bacterial resistance. Nat. Struct. Biol. 2000;7:424-430.

25. Martin RG, Rosner JL. Legal issue associated with antimicrobial drug resistance. Curr. Opin. Microbiol. 2001;4:132-137.

26. World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: guidelines for care at the first referral level in developing countries. Geneva; 2000.

ПРОГРАММИРОВАННОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ РУБЦОВ В РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

С.В. Коркунда, Г.А. Олейник

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме

Проблема формирования патологического рубца в реконструктивно-пластической хирургии очень актуальна.

Цель: сравнительный анализ технологии программированного ремоделирования рубцов и стандартного лечения при проведении операций на рубцах.

Методы: применение технологии программированного ремоделирования рубцов в пред-, интра- и послеоперационный период и сравнительный анализ с результатами стандартного лечения.

Результаты: статистическая обработка данных демонстрирует значительное снижение рецидивов патологического рубцеобразования и связанных с этим осложнений лечения при применении предложенной технологии в сравнении со стандартными методами.

Выводы: технология программированного ремоделирования рубцов позволяет уменьшить количество рецидивов и осложнений при проведении реконструктивно-пластических операций.

Ключевые слова: рубцы, реконструктивно-пластическая хирургия, программированное ремоделирование, редермализация, Траумель, внеклеточный матрикс Xela Rederm.

PROGRAMMED SCAR REMODULATION IN RECONSTRUCTIVE AND PLASTIC SURGERY

S. V. Korkunda, G. A. Olyinik

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

There is a great problem – pathological scarring in reconstructive and plastic surgery.

Objective: comparative analysis of authorized technology of programmed scar remodulation and standard technology of scar surgical treatment.

Methods: technology of programmed scar remodulation was implemented in pre-, intra- and postoperation periods. The analysis of clinical results of treatment was compared with standard methods.

Resume: technology of programmed scar remodulation can reduce the number of complications and relapses in reconstructive and plastic surgery and reduce terms of rehabilitation in comparison with standard methods.

Key words: scars, reconstructive-plastic surgery, programmed scar remodulation, redermalization, Traumheel, extracellular matrix Xela Rederm.

Відомості про автора:

Коркунда Світлана Володимирівна – канд. мед. наук, доцент кафедри комбустіології, реконструктивної та пластичної хірургії, Харківська медична академія післядипломної освіти; svkorkunda@gmail.com.

Олійник Григорій Анатолійович – д-р мед. наук, професор, зав. кафедри комбустіології, реконструктивної та пластичної хірургії, Харківська медична академія післядипломної освіти.

ЭФФЕКТИВНОЕ
УМЕНЬШЕНИЕ
ПРОЯВЛЕНИЙ:

- инфламейджинга¹
- дисхромий кожи²

XELA REDERM
ANTI-AGE ПРОЦЕДУРА
РЕДЕРМАЛИЗАЦИИ



www.hyalual.ua, www.redermalization.ua

[1] - Rayahin JE et al. High and low molecular weight hyaluronic acid differentially influence macrophage activation. ACS Biomater Sci Eng. 2015 Jul 13

[2] - Ceccarelli M. Treating hyperpigmentation using a combination of hyaluronic and succinic acids. PRIME International journal of aesthetic and anti-agein medicine. Jul 22 2016

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

Полная информация о препарате и перечень возможных побочных эффектов содержится в инструкции по медицинскому применению.

Institute Hyalual GmbH, Birkenstrasse 47, 6343 Rullmünz, Switzerland. Office: +41 41 512-2076. E-mail: info@hyalual.com

Новый взгляд на возможности микронидлинга: микроигольчатая редермализация кожи различных участков тела

Ю.В. Андрашко¹, И.А. Андрашко^{2,3}, Р.Р. Яремкевич³

¹ Ужгородский национальный университет

² Лечебно-диагностический центр «Эстимед»

³ Лечебно-диагностический центр «Асклепий»

Резюме

Процедура микроигольчатой редермализации кожи базируется на комплексном действии микроигольчатой терапии (индукция синтеза коллагена) и восстановительном эффекте редермализации (использовании комбинации гиалуроновой и янтарной кислот). Основное отличие от традиционного микронидлинга заключается в возможности вводить препарат одновременно с проколами, что обеспечивает равномерное и полное поступление активных веществ в дерму.

Данная процедура продемонстрировала свою эффективность в коррекции эстетических проблем кожи различных участков тела – стрии в области живота, бедер и ягодиц, возрастные изменения кожи тыльной поверхности рук, области шеи и декольте, а также участков кожи колен.

Ключевые слова: кожа тела, стрии, микронидлинг, микроигольчатая терапия, редермализация, гиалуроновая кислота, янтарная кислота, микроигольчатая редермализация тела.

Введение

- Самая древняя форма иглотерапии – акупунктура, как часть традиционной китайской медицины, уходит своими корнями в каменный век.
- Наппаж – французская методика омоложения кожи, используемая последние пятьдесят лет, является еще одной формой микроигольчатой терапии. Представляет собой частые, быстрые инъекции под углом к поверхности кожи.
- D.S. Orentreich и N. Orentreich в 1995 г. описали диссекцию кожи иглой как способ стимуляции выполнения полноценной соединительной ткани при атрофических рубцах и морщинах. A. Camirand и J. Doucet осуществляли коррекцию рубцов с помощью аппарата для татуажа, пытаясь разрыхлить ткани рубца множественными уколами.
- В 2006 г. Fernandes описал принцип транскутанной индукции синтеза коллагена с помощью специально разработанного устройства – дермароллера.
- На сегодняшний день микронидлинг, несомненно, – одна из самых популярных и хорошо задокументированных процедур с доказанной эффективностью в решении множества эстетических проблем кожи.
- Institute Hyalual, как эксперт в сохранении и улучшении качества кожи, успешно соединил возможности микронидлинга и восстановительный эффект редермализации в новой уникальной процедуре – микроигольчатой редермализации кожи.

Медицинский микронидлинг – это контролируемое точечное повреждение кожи с целью стимуляции

образования новых коллагеновых структур. Для медицинского микронидлинга используются иглы длиной от 0,5 мм до 2 мм, что позволяет достичь дермального слоя, где происходят наиболее существенные гистологические процессы, связанные со старением, – снижение числа и размеров фибробластов, уменьшение объема эластиновых и коллагеновых волокон, снижение количества гиалуроновой кислоты и др.

Эффект транскутанной индукции синтеза коллагена возникает в результате естественной реакции кожи на травму. При точечном повреждении кровеносных микрососудов происходит высвобождение тромбоцитов и развивается воспалительный процесс защитного характера. Это стимулирует высвобождение факторов роста и инфильтрацию фибробластами. Результатом целого ряда последующих патофизиологических процессов становится активизация синтеза коллагена и эластина в дермальном слое кожи. Ремоделирование ткани продолжается в течение нескольких дней и даже месяцев после травмы и в основном осуществляется посредством фибробластов. Коллаген III типа постепенно замещается коллагеном I типа, волокна которого гораздо прочнее.

Преимущества микронидлинга в сравнении с другими инвазивными косметическими процедурами (лазерными, инъекционными и др.) очевидны:

- отсутствие тотального повреждения эпидермиса;
- возможность контролировать степень воздействия и глубину инвазии;
- высокая эффективность в сочетании с простотой и доступностью методики.

Кроме того, медицинский микронидлинг позволяет обеспечить интрадермальную доставку активных ингредиентов.

Institute Hyalual предлагает успешно использовать эти преимущества в решении эстетических проблем кожи, которая на различных участках тела имеет свои особенности, отличается разной плотностью и толщиной жировой прослойки, из-за чего стареет неравномерно. Кроме того, имеется ряд специфических проблем, например, стрии – эстетический дефект кожи на уровне дермы, характеризующийся снижением синтеза коллагена и эластина фибробластами.

Микроиглольчатая редермализация кожи различных участков тела – уникальная процедура омоложения и естественного обновления кожи, соединяющая преимущества классического микронидлинга и восстановительный эффект редермализации.

Показания к проведению процедуры:

- сниженный тонус и эластичность кожи;
- стрии;
- рубцы, в том числе постакне;
- гиперпигментация различной этиологии;
- мелкие и крупные морщины

Микроиглольчатая редермализация выполняется с помощью специально разработанного комплекса PERFOSKIN Complex, что делает эту процедуру уникальной. PERFOSKIN Complex состоит из PERFOSKIN Device – стерильного медицинского изделия одноразового использования, которое обеспечивает механическое воздействие, и PERFOSKIN Prederm – медицинского средства, содержащего 5 мл активных ингредиентов (0,55 % гиалуроновую и янтарную кислоту).

Основное отличие от традиционного микронидлинга заключается в возможности вводить препарат одновременно с проколами, что обеспечивает равномерное и полное поступление активных веществ в дерму.

Эффект редермализации кожи достигается также за счет особого состава действующих веществ – высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, которая поддерживает клеточный гомеостаз, и янтарной кислоты, обладающей мощными восстановительными и антиоксидантными свойствами.

PERFOSKIN Device существует в двух модификациях: I тип – для деликатных зон (шея и декольте, живот, кисти рук) и II тип – для зон, требующих более интенсивного воздействия (бедро, ягодицы, спина). Каждая модификация имеет барабан с уникальной запатентованной конструкцией, обеспечивающей «умное» воздействие на кожу разных зон и максимальную абсорбцию действующих веществ. Длина игл 1,5 мм и 1,2 мм позволяет воздействовать на уровне дермального слоя кожи.

Длительность курса микроиглольчатой редермализации кожи различных участков тела определяется индивидуально, в зависимости от конкретной проблемы, текущего состояния кожи и желаемого результата, и составляет в среднем от двух до восьми процедур.

Цель данного исследования заключалась в изучении и оценке эффективности процедуры микроиглольчатой

редермализации с применением PERFOSKIN Complex для коррекции эстетических проблем кожи.

Материалы и методы исследования

Для проведения клинического исследования были отобраны 20 женщин в возрасте от 29 до 62 лет европеоидной расы, которые были распределены в 4 группы, соответственно критериям включения (наличие нижеперечисленных проблем), а именно:

- стрии на участках передней брюшной стенки, ягодицах и/или аксилярных участках;
- дряблая морщинистая кожа в области шеи и декольте;
- дряблая, морщинистая кожа над локтевыми и/или коленными суставами;
- дряблая морщинистая кожа тыльной поверхности кистей.

Каждая из пациенток в течение исследования прошла курс микроиглольчатой редермализации с помощью PERFOSKIN Complex, состоявший из 6–8 процедур (в зависимости от проблемы) с интервалом 9 ± 1 дней между визитами.

Для оценки результатов терапии проводили предварительные, текущие и итоговые опросы (на основе предварительно разработанного опросника со шкалами для математической и визуальной оценки критериев качества кожи врачом и пациентом самостоятельно), а также фотофиксацию. Для объективной оценки состояния кожи проблемной области использовали дерматоскопическое исследование, а также патогистологическую оценку образцов биопсийного материала в отдельных группах (пациенты со стриями).

Результаты и их обсуждение

I группа: кожа со стриями

Пятеро пациентов в возрасте от 29 до 40 лет прошли курс (8 процедур) микроиглольчатой редермализации с целью устранения стрий на участках кожи живота, бедер и ягодиц.

Во время первого, третьего и последнего визита пациенты отражали в анкете уровень их удовлетворенности состоянием кожи в области проведения манипуляции по 10-балльной аналоговой шкале. Все участники группы на первом визите были недовольны состоянием кожи конкретного участка. Однако уже во время третьего визита почти все пациенты сообщили об улучшении (уровень удовлетворенности составил $5,80 \pm 3,06$ балла). На момент окончания курса четверо пациентов сообщили о значительном улучшении, а у одного пациента уровень удовлетворенности состоянием кожи не изменился (хотя уменьшение интенсивности стрий было отмечено как врачом, так и самим пациентом). Средний уровень удовлетворенности пациента состоянием кожи после проведенной терапии во время последнего визита составлял $8,18 \pm 3,19$ балла.

Всем пациентам со стриями была выполнена биопсия участков поражения наборами для Punch-биопсии (диаметр – 5 мм) на первом и последнем (8-м) визитах.

По результатам патогистологического исследования в образцах биопсийного материала, взятых на последнем визите, у всех пяти пациентов отмечалось: более равномерное, по сравнению с исходным состоянием, расположение эластичных волокон, а также наличие новых, недавно синтезированных, бледнее окрашенных эластических волокон.

Дерматоскопическая и клиническая (визуальная) оценка качественных характеристик проблемных участков кожи, подвергшихся микроигольчатой рердермализации, у пациентов со стриями проводилась на первом, третьем и последнем (8-м) визитах (рис. 1, 2). По результатам итоговой дерматоскопии у всех 5 пациентов отмечалось значительное улучшение дерматоскопической картины, в частности:

- значительная сглаженность перехода участков стрий на здоровую кожу;
- полное отсутствие сосудистого компонента;
- отсутствие дерматоскопических признаков сухости кожи (отсутствие микрошелушения);
- значительное осветление тона кожи на фоне снижения количества микропигментаций.

II группа: кожа шеи и декольте

Пятеро пациентов в возрасте от 37 до 53 лет проходили курс (6 процедур) микроигольчатой рердермализации кожи в области шеи и декольте с целью устранения возрастных изменений, повышения эластичности и тургора кожи.

Во время первого, третьего и последнего визита пациенты отражали в анкете уровень их удовлетворенности состоянием кожи шеи и участка декольте до и после проведенных манипуляций по 10-балльной аналоговой шкале. Все участники группы при первом визите были сильно или умеренно недовольны состоянием кожи (уровень удовлетворенности составил $2,98 \pm 2,78$ балла). Во время третьего визита пациенты отметили лишь незначительное улучшение ($4,88 \pm 2,20$ балла). Существенные визуальные изменения произошли в течение второй половины курса (рис. 3), так что во время последнего визита средний уровень удовлетворенности стремительно вырос и составил $7,76 \pm 1,65$ балла.

Дерматоскопическая оценка качественных характеристик проблемных участков кожи, подвергшихся микроигольчатой рердермализации, проводилась на первом, третьем и последнем (6-м) визитах. По результатам итоговой дерматоскопии у всех пациентов отмечалось значительное улучшение дерматоскопической картины (рис. 4), в частности:

- полное отсутствие сосудистого компонента;
- значительное осветление тона кожи на фоне снижения количества микропигментаций.

III группа: кожа тыльной поверхности кистей рук

Пятеро пациентов в возрасте от 35 до 62 лет проходили курс (6 процедур) микроигольчатой рердермализации кожи тыльной поверхности кистей рук с целью

восстановления эластичности и тургора, уменьшения дисхромий и других возрастных изменений.

Во время первого, третьего и последнего визита пациенты отражали в анкете уровень их удовлетворенности состоянием кожи тыльной поверхности кистей по 10-балльной аналоговой шкале. Все участники группы при первом визите были умеренно недовольны ее состоянием (уровень удовлетворенности составил $4,38 \pm 1,91$ балла). Уже во время третьего визита уровень удовлетворенности состоянием кожи заметно вырос ($7,02 \pm 2,10$ балла). В конце курса (во время последнего визита) средний уровень удовлетворенности составил $8,22 \pm 1,15$ балла.

Дерматоскопическая и клиническая (визуальная) оценка качественных характеристик проблемных участков кожи, подвергшихся микроигольчатой рердермализации, осуществлялась на первом, третьем и последнем (6-м) визитах (рис. 5, 6). По результатам итоговой дерматоскопии у всех пациентов отмечалось значительное улучшение дерматоскопической картины, в частности:

- полное отсутствие сосудистого компонента;
- полное отсутствие дерматоскопических признаков сухости кожи;
- значительное осветление тона кожи на фоне снижения количества микропигментаций.

IV группа: кожа участков коленей

Пятеро пациентов в возрасте от 37 до 57 лет проходили курс (6 процедур) микроигольчатой рердермализации кожи участков коленей с целью восстановления эластичности и тургора, уменьшения возрастных изменений.

Во время первого, третьего и последнего визита пациенты отражали в анкете уровень их удовлетворенности состоянием кожи участка коленей по 10-балльной аналоговой шкале. Участники



Рис. 1. Динамика клинической картины кожи до (на 1-м визите (а)) и после микроигольчатой рердермализации кожи на 3-м (б), 8-м (в) визитах

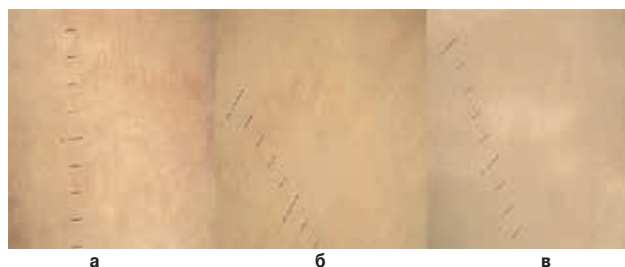


Рис. 2. Динамика дерматоскопической картины кожи до (на 1-м визите (а)) и после микроигольчатой рердермализации кожи на 3-м (б), 8-м (в) визитах

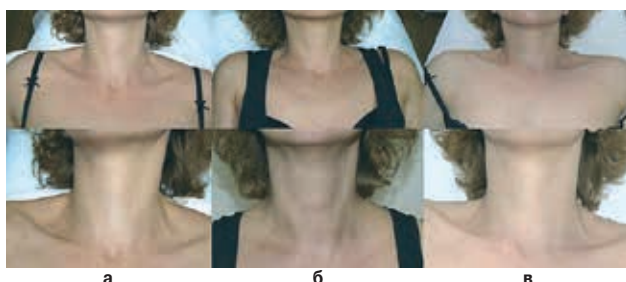


Рис. 3. Динамика клинической картины кожи до (на 1-м визите (а) и после микроигольчатой редермализации кожи на 3-м (б), 6-м (в) визитах



Рис. 4. Динамика дерматоскопической картины кожи до (на 1-м визите (а) и после микроигольчатой редермализации кожи на 3-м (б), 6-м (в) визитах



Рис. 5. Динамика клинической картины кожи до (на 1-м визите (а) и после микроигольчатой редермализации кожи на 3-м (б), 6-м (в) визитах



Рис. 6. Динамика дерматоскопической картины кожи до (на 1-м визите (а) и после микроигольчатой редермализации кожи на 3-м (б), 6-м (в) визитах



Рис. 7. Динамика клинической картины кожи до (на 1-м визите (а) и после микроигольчатой редермализации кожи на 3-м (б), 6-м (в) визитах



Рис. 8. Динамика дерматоскопической картины кожи до (на 1-м визите (а) и после микроигольчатой редермализации кожи на 3-м (б), 6-м (в) визитах

группы на первом визите были умеренно недовольны ее состоянием (уровень удовлетворенности составил $4,60 \pm 1,71$ балла). Во время третьего визита уровень удовлетворенности состоянием кожи вырос, однако слабо ($5,60 \pm 1,12$ балла). Существенные визуальные изменения произошли в течение второй половины курса, так что во время последнего визита средний уровень удовлетворенности был самым высоким среди всех проведенных процедур на различных участках кожи и составил $9,22 \pm 0,70$ балла.

Дерматоскопическая и клиническая (визуальная) оценка качественных характеристик проблемных участков кожи, подвергшихся микроигольчатой редермализации, проводилась на первом, третьем и последнем (6-м) визитах (рис. 7, 8). По результатам итоговой дерматоскопии у всех пациентов отмечалось значительное улучшение дерматоскопической картины, в частности:

- значительная сглаженность борозд и гребней (уменьшение выраженности дряблости кожи);
- полное отсутствие дерматоскопических признаков сухости кожи;
- значительное осветление тона кожи на фоне снижения количества микропигментаций.

Восстановление эластичности и тургора кожи

В случае микроигольчатой редермализации участков кожи кистей, шеи и декольте оценивали степень потери эластичности и тургора кожи до и после процедуры. Оценка проводилась путем определения длительности разглаживания складки, образованной в результате сжатия кожи между указательным и большим пальцами (методика «Pinch test»). Во всех случаях четко наблюдалось восстановление эластичности и тургора кожи на 1 или 2 балла (рис. 9).

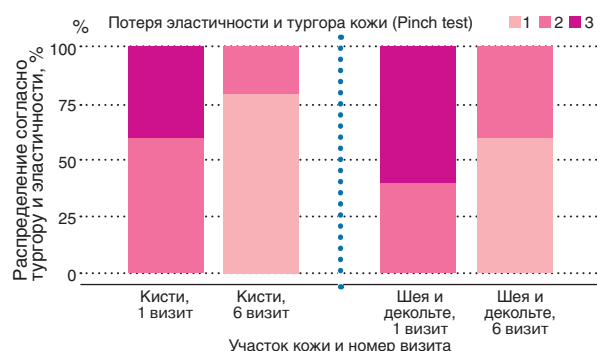


Рис. 9. Динамика эластичности и тургора проблемных участков кожи после проведения микроигольчатой редермализации

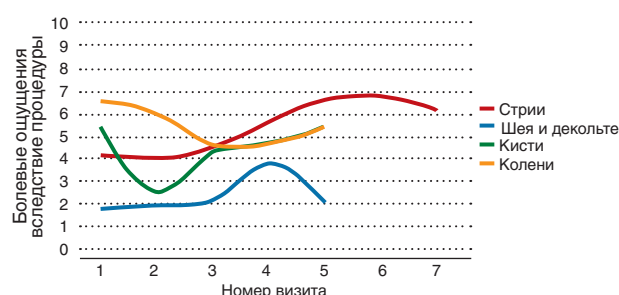


Рис. 10. Разница выраженности болевых ощущений различных участков кожи при проведении микроигольчатой редермализации

Оценка болевых ощущений при применении PERFOSKIN Complex

Участники исследования сообщали о степени болевых ощущений после каждой манипуляции с помощью визуальной аналоговой шкалы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что процедура микроигльчатой редермализации вызывает слабые и умеренные болевые ощущения. Существуют некоторые различия в степени болевых ощущений в зависимости от места проведения процедуры. Так, редермализация области шеи и декольте проходит наименее болезненно. Немного большую болевую интенсивность демонстрируют процедуры в области кистей рук, особенно во время первого и последнего визитов. Умеренные по интенсивности болевые ощущения характерны для редермализации области колен и живота (рис. 10).

Выводы

Процедура микроигльчатой редермализации кожи с помощью PERFOSKIN Complex показала высокую эффективность в решении эстетических проблем

Список литературы

1. Orentreich D.S., Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles [Text] / D.S. Orentreich, N. Orentreich // Dermatol Surg. – 1995. – № 21 (6). – С. 543–549.
2. Camirand A., Doucet J. Needle dermabrasion [Text] / A. Camirand, J. Doucet Aesth // Plast Surg. – 1997. – № 2 (1). С. 48–51.
3. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction [Text] / D. Fernandes. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. – 2006. – № 17. С. 51–63.
4. Fernandes D. Skin needling as an alternative to laser [Text] / D. Fernandes. Paper presented at the IPRAS Conference, San Francisco, CA, June 1999.

различных участков кожи тела с различной степенью выраженности дерматологических дефектов: стрии, возрастные изменения кожи шеи и декольте, тыльной поверхности кистей, области колен.

В результате проведенной терапии наблюдалось восстановление дермальной структуры кожи, выравнивание рельефа, улучшение водного баланса в тканях при отсутствии процесса фиброобразования тканей.

Все участники исследования продемонстрировали высокую удовлетворенность состоянием проблемных участков кожи после курса процедур, отметив улучшение тургора и эластичности, высокую увлажненность кожи, более ровный тон, отсутствие пигментаций, а также значительное снижение выраженности стрий (в I группе).

Таким образом, процедура микроигльчатой редермализации тела может рекомендоваться как универсальная процедура для восстановления и омоложения кожи тела с различными дермальными дефектами: стрии, рубцы, морщины, гиперпигментация различной этиологии, снижение эластичности и тургора кожи и другие возрастные изменения.

References

1. Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. Dermatol Surg. 1995;21(6):543-549.
2. Camirand A, Doucet J. Needle dermabrasion. Aesth Plast Surg. 1997;2(1):48-51.
3. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2006;17:51-63.
4. Fernandes D. Skin needling as an alternative to laser. Paper presented at the IPRAS Conference, San Francisco, CA, June 1999.

НОВИЙ ПОГЛЯД НА МОЖЛИВОСТІ МІКРОНІДЛІНГУ: МІКРОГОЛКОВА РЕДЕРМАЛІЗАЦІЯ ШКІРИ РІЗНИХ ДІЛЯНОК ТІЛА

Ю.В. Андрашко¹, І.О. Андрашко^{2,3}, Р.Р. Яремкевич³

¹ Ужгородський національний університет, ² Лікувально-діагностичний центр «Естимед», ³ Лікувально-діагностичний центр «Асклепій»

Резюме

Процедура мікроголкової редермалізації шкіри базується на комплексній дії мікроголкової терапії (індукція синтезу колагену) і відновлювальному ефекті редермалізації (використання комбінації гіалуронової та бурштинової кислот). Основна відмінність від традиційного мікронідлінгу полягає в можливості вводити препарат одночасно з проколами, що забезпечує рівномірне і повне надходження активних речовин в дерму.

Дана процедура продемонструвала свою ефективність у корекції естетичних проблем різних ділянок шкіри тіла - стрій у ділянці живота, стегон і сідниць, вікові зміни шкіри тильної поверхні рук, ділянки шиї і декольте, а також ділянок шкіри колін.

Ключові слова: шкіра тіла, стрії, мікронідлінг, мікроголкова терапія, редермалізація, гіалуронова кислота, бурштинова кислота, мікроголкова редермалізація тіла.

A NEW LOOK AT THE POSSIBILITIES OF MICRONEEDLING: MICRONEEDLE OF DIFFERENT PARTS OF THE BODY SKIN REDERMAZATION

Yu.V. Andrashko¹, I.O. Andrashko^{2,3}, R.R. Yaremkevych³

¹Uzhhorod National University, ²Estimated Medical Diagnostic and Treatment Center, ³Asklepion Medical Diagnostic and Treatment Center

Abstract

Body microneedling redermalization procedure is based on the complex action of classic microneedling and the restorative effect of redermalization (using a combination of hyaluronic and succinic acids). The main difference from traditional microneedling lies in the ability to inject the active ingredients simultaneously with punctures, which ensures an equal and full flow of active substances into the dermis.

This procedure has shown its effectiveness in correcting the aesthetic problems of various parts of the body - striae on the abdomen, hips and buttocks, skin age-related changes of the back hand surface, neck and décolletage, and skin of the knees.

Key words: body skin, striae, microneedling, redermalization, hyaluronic acid, succinic acid, body microneedling redermalization.

Сведения об авторах:

Андрашко Юрий Владимирович – д-р мед. наук, заведующий кафедрой кожных и венерических заболеваний Ужгородского национального университета

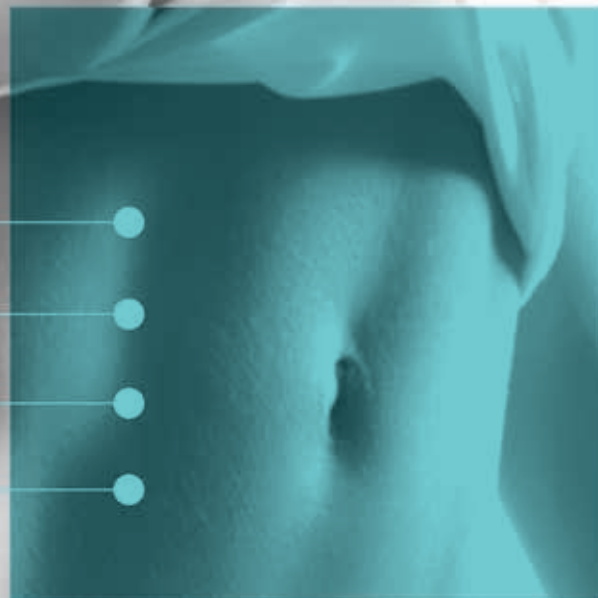
Волошина-Андрашко Инга Александровна – врач-дерматолог-косметолог, директор лечебно-диагностического центра «Асклепий», Клиники эстетической медицины «Эстимед», Ужгород

Яремкевич Роман Романович – дерматовенеролог, главный врач клинической базы Ужгородского национального университета – медицинского центра «Асклепий»

①

ЭФФЕКТИВНОЕ
РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ:

растяжек
постакне, рубцов
гиперпигментации
сниженного тонуса
и эластичности кожи



МИКРОИГОЛЬЧАТАЯ
РЕДЕРМАЛИЗАЦИЯ

HYALUAL[®]
— INSTITUTE —

Рівень обізнаності лікарів-дерматовенерологів з актуальних питань профілактики раку шкіри

О.О. Ошивалова^{1,2}, Л.Д. Калюжна², О.Л. Зюков¹, О.І. Літус²

¹ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

² Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме

За даними Національного канцер-реєстру України 2014–2015 рр., в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення шкіри друге місце у жінок та третє місце у чоловіків посідають немеланомні раки шкіри. Роль лікаря-дерматовенеролога в ранній діагностиці раку шкіри є провідною. Але дослідження з визначення рівня обізнаності лікарів-дерматовенерологів України з актуальних питань профілактики раку шкіри не проводились.

Мета роботи полягала у визначенні рівня обізнаності лікарів-дерматовенерологів з питань профілактики раку шкіри.

Матеріали та методи: творчим колективом ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС і НМАПО ім. П.Л. Шупика було розроблено тести та проведено тестування 101 лікаря-дерматовенеролога в рамках навчального процесу 2015–2016 рр. на кафедрі дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Результати та їх обговорення: найвищий рівень обізнаності з питань профілактики раку шкіри мали лікарі першої та другої категорії, найнижчий – лікарі без категорії та лікарі вищої кваліфікаційної категорії з дерматовенерології. Рівень знань лікарів-дерматовенерологів з актуальних питань профілактики раку шкіри на тепер не відповідає сучасному рівню надання медичної допомоги хворим зі злоякісними та доброякісними новоутвореннями шкіри.

Ключові слова: дерматоонкологія, профілактика раку шкіри, обізнаність лікарів-дерматовенерологів.

Актуальність

Рак шкіри – одне з найпоширеніших онкологічних захворювань. Проблема раку шкіри залишається актуальною в Україні і потребує поліпшення ранньої діагностики, а також створення комплексної програми профілактики, розробки освітніх програм для населення країни.

За уточненими даними Національного канцер-реєстру України, у 2014 р. було зареєстровано 135 307 нових випадків захворювання на злоякісні новоутворення (ЗН); загальний показник становив 372,4 на 100 тис. населення, в тому числі 388,1 – у чоловіків та 358,8 – у жінок [8]. Найбільшу питому вагу в структурі онкологічної захворюваності чоловічого населення України мали ЗН легень, передміхурової залози, шкіри, шлунка та товстої кишки (разом

57,4 %), у жінок – ЗН молочної залози, шкіри, тіла та шийки матки та колоректальний рак (58,8 %; рис. 1).

Велику питому вагу в структурі захворюваності населення України мали немеланомні раки шкіри (НМРШ), серед яких друге місце посідає плоскоклітинний рак шкіри (ПКРШ). У 2014 р. загальна кількість випадків НМРШ серед населення України становила 15 504, з них 6 528 (10,0 %) – серед чоловіків та 8 976 (12,8 %) – серед жінок. Стандартизований показник захворюваності на НМРШ становив 21,9 на 100 тис. населення (серед чоловіків – 25,0 на 100 тис., серед жінок – 20,3 на 100 тис.) [8]. Стандартизований показник смертності від НМРШ в 2014 р. становив 0,5 на 100 тис. населення, у чоловіків – 0,9 на 100 тис. населення і в жінок – 0,3 на 100 тис. [8]. Незважаючи на візуальну доступність, питома вага запущених форм раку шкіри

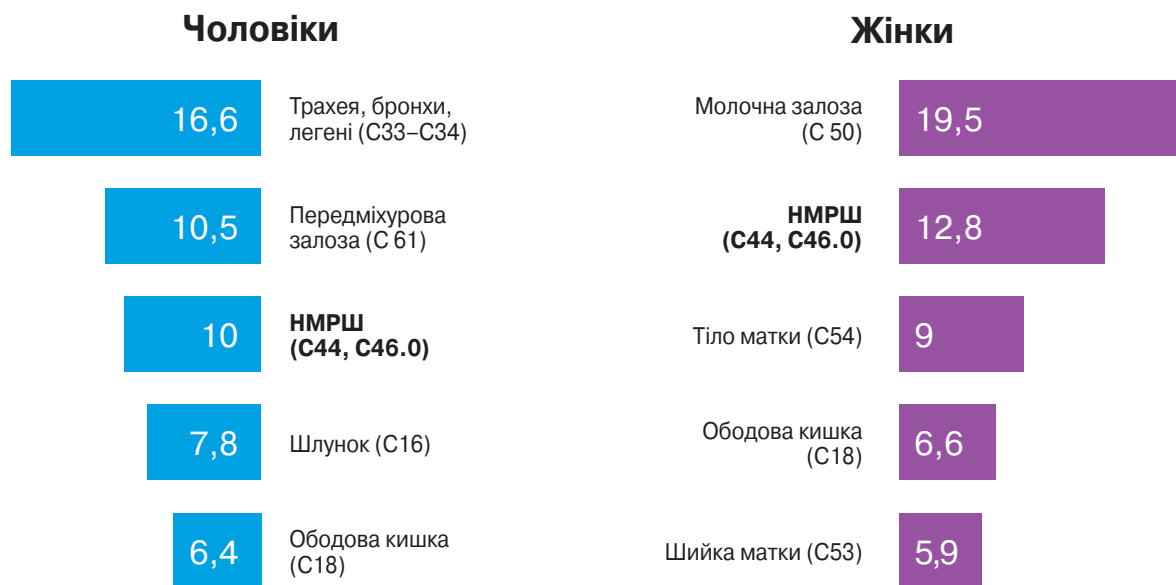


Рис. 1. Структура онкологічної захворюваності населення України у 2014 р.

в осіб, які вперше звернулися до лікарів, залишається високою. При візуальних локалізаціях ЗН не прожили 1 року 7,2 % хворих на ЗН губи [8].

Профілактика раку шкіри полягає у своєчасній діагностиці та активному лікуванні передракових станів шкіри, поширенні серед населення знань про небезпечні наслідки інсоляції та про способи захисту від шкідливої дії сонячного випромінювання, а також про клінічні ознаки хвороби [4]. Згідно зі статистичними даними, частота виявлення ЗН шкіри серед пацієнтів, які звернулися по медичну допомогу до лікаря-дерматовенеролога, становить від 2 до 4 %. У зв'язку з цим роль лікаря-дерматовенеролога в діагностиці та визначенні тактики лікування раку шкіри – провідною.

З огляду на потенційну важливість рівня підготовки дерматовенерологів з актуальних питань профілактики раку шкіри, дивно, що дослідження з цього приводу в Україні не проводились. Низку досліджень було проведено науковцями Великої Британії, які досліджували рівень підготовки лікарів-дерматологів з питань дерматоонкології на етапі навчання у вищому навчальному закладі [1, 2, 9]. Декілька досліджень були проведені в Сполучених Штатах Америки і стосувались визначення рівнів компетентності студентів-медиків і лікарів первинної ланки [5–7]. І є лише декілька американських досліджень, які об'єктивно оцінювали діагностичні можливості студентів після бакалаврату з дерматології [3, 10]. Дослідження рівня обізнаності лікарів-дерматовенерологів з профілактики раку шкіри після закінчення навчання та за наявності практичного досвіду натепер не проводились.

Мета нашого дослідження полягала у визначенні рівня обізнаності лікарів-дерматовенерологів з актуальних питань профілактики раку шкіри.

Матеріали та методи дослідження

Творчим колективом ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС сумісно з кафедрою дерматовенерології Національної

медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (НМАПО) було розроблено тести для оцінки обізнаності лікаря-дерматовенеролога з актуальних питань профілактики раку шкіри. Тести було складено в 6 варіантах, кожен мав по 7 запитань, з яких: 2 – з епідеміологічних особливостей, 2 – з діагностики, 2 – з лікувальної тактики раку шкіри та його попередників, 1 ситуаційна задача. Кожне запитання мало 4 варіанти відповідей, один з яких правильний.

Результати та їх обговорення

Тестування лікарів-дерматовенерологів було проведено в рамках навчального процесу на кафедрі дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика у 2015–2016 навчальних роках. Тестування пройшов 101 лікар-дерматовенеролог з різних регіонів України (м. Київ та Київська обл., Чернігівська, Рівненська, Львівська, Вінницька, Житомирська та інші області; рис. 2). З них 22 (21,8 %) лікарів не мали кваліфікаційної категорії, їх середній робочий стаж становив $(5,5 \pm 1,3)$ року, а середній бал з тестування – $(3,8 \pm 0,6)$.

За результатами тестування, найвищу кількість балів (7 балів) набрав лише 1 лікар вищої категорії (1,0 %) з робочим стажем 19 років. По 6 балів набрали 8 лікарів (8,0 %), з них: 2 лікарів вищої категорії (2,0 %), 3 лікарів першої категорії (3,0 %) та 3 лікарів без категорії (3,0 %).

У підсумку, найвищий рівень обізнаності з питань профілактики ЗН шкіри серед дерматовенерологів мали лікарі першої та другої категорії – $(4,3 \pm 1,1)$ та $(4,0 \pm 1,3)$ відповідно. У лікарів без категорії та лікарів вищої кваліфікаційної категорії ми спостерігали однаковий середній бал з тестування – $(3,8 \pm 0,6)$ і $(3,8 \pm 1,4)$ відповідно, не зважаючи на різний стаж роботи, що, можливо, пояснюється в першому випадку відсутністю достатнього рівня знань і досвіду, а в другому випадку – низьким рівнем інтересу до запропонованої теми (рис. 3).

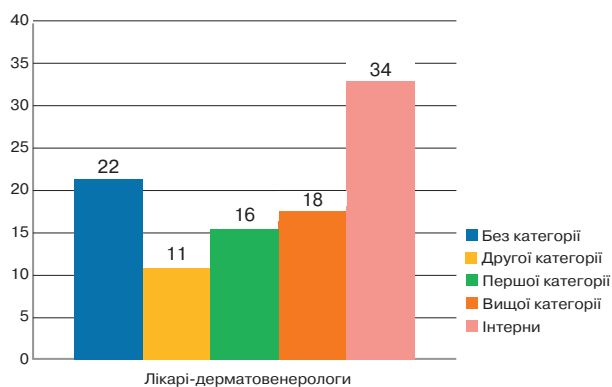


Рис. 2. Кількість лікарів-дерматовенерологів, які пройшли тестування



Рис. 3. Показники середнього робочого стажу та середнього балу з тестування лікарів-дерматовенерологів в залежності від лікарської категорії

Лікарі-інтерни демонстрували найнижчий бал з тестування ($2,3 \pm 0,7$), що можна пояснити як відсутністю клінічного досвіду, так і малою кількістю годин, які входять до Робочого плану та Програми з підготовки лікарів-інтернів дерматовенерологів з питань профілактики раку шкіри. Натепер вони становлять 22 год, з яких: 4 год лекцій, 8 год семінарських та 10 год практичних занять.

Список літератури

1. Burge S. British Association of University Teachers of Dermatology. Teaching dermatology to medical students: a survey of current practice in the U.K. [Text] / S. Burge // Br J Dermatol. – 2002. – 146 (2). – P. 295–303.
2. Davies E. Audit of dermatological content of U.K. undergraduate curricula [Text] / E. Davies, S. Burge // Br J Dermatol. – 2009. – 160 (5). – P. 999–1005.
3. Dermatology examination performance: wide variation between different teaching centres [Text] / A.Y. Finlay, E.C. Coles, R.P. Dawber et al. // Medical education. – 1994. – 28 (4). – P. 301–368.
4. Diagnostic performance and retention of acquired skills after dermatology elective [Text] / C.D. Enk, L. Gilead, I. Smolovich, R. Cohen // Int J Dermatol. – 2003. – 42 (10). – P. 812–815.
5. Kerr O.A. General practitioners' opinions regarding the need for training in dermatology at undergraduate and postgraduate levels [Text] / O.A. Kerr, J. Walker, M. Boohan // Clin Exp Dermatol. – 2006. – 31 (1). – P. 132–133.
6. Medical school dermatology curriculum: are we adequately preparing primary care physicians? [Text] / N.K. Hansra, P. O'Sullivan, C.L. Chen, T.G. Berger // J Am Acad Dermatol. – 2009. – 61 (1). – P. 23–29.

З 2012 р. кафедрою дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика проводиться двотижневий цикл тематичного удосконалення «Дерматоонкологія в практиці лікаря-дерматовенеролога», який включає сучасне бачення етіології і патогенезу, клініки раку шкіри, досягнення в диференційній діагностиці, ефективні методики лікування. За період з 2012 по 2016 р. пройшли підготовку близько 200 лікарів з різних регіонів України. Цикл охоплює не лише теоретичну, а й практичну підготовку з дерматоскопії, проведення біопсії та електрохірургічних методів видалення новоутворень шкіри. По закінченню циклу слухачі отримують сертифікат і посвідчення державного зразка про підготовку з актуальних питань дерматоонкології.

Висновки

1. Рівень знань лікарів-дерматовенерологів з актуальних питань профілактики раку шкіри на тепер не відповідає сучасному рівню надання медичної допомоги хворим зі ЗН шкіри.
 2. Головною проблемою при навчанні в інтернатурі з дерматовенерології вважаємо не лише недостатню кількість годин, яка відведена на дерматоонкологію, а й відсутність належної клінічної практики з дерматоонкології на базі стажування.
 3. З нашого досвіду, впровадження циклу тематичного удосконалення підготовки лікарів-дерматовенерологів з дерматоонкології дає змогу підняти рівень знань лікарів, що в свою чергу позитивно вплине на показники ранньої діагностики раку шкіри.
 4. На відміну від інших спеціальностей, дерматологія потребує постійного візуального тренінгу, тому впровадження телемедичних конференцій, круглих столів та практикумів дасть змогу практикуючим лікарям постійно підтримувати та удосконалювати свої знання з профілактики раку шкіри.
- Ми вважаємо, що відсутність належної клінічної практики є найбільшою проблемою в надбанні знань з дерматоонкології.

References

1. Burge S. British Association of University Teachers of Dermatology. Teaching dermatology to medical students: a survey of current practice in the U.K. Br J Dermatol. 2002;146(2):295-303.
2. Davies E, Burge S. Audit of dermatological content of U.K. undergraduate curricula. Br J Dermatol. 2009;160(5):999-1005.
3. Finlay AY, Coles EC, Dawber RP, et al. Dermatology examination performance: wide variation between different teaching centres. Medical education. 1994;28(4):301-368.
4. Enk CD, Gilead L, Smolovich I, Cohen R. Diagnostic performance and retention of acquired skills after dermatology elective. Int J Dermatol. 2003;42(10):812-815.
5. Kerr OA, Walker J, Boohan M. General practitioners' opinions regarding the need for training in dermatology at undergraduate and postgraduate levels. Clin Exp Dermatol. 2006;31(1):132-133.
6. Hansra NK, O'Sullivan P, Chen CL, Berger TG. Medical school dermatology curriculum: are we adequately preparing primary care physicians? J Am Acad Dermatol. 2009;61(1):23-29.

7. Moore M.M., Geller A.C., Zhang Z., et al. Skin cancer examination teaching in US medical education [Text] / M.M. Moore, A.C. Geller, Z. Zhang et al. // Arch Dermatol. – 2006. – 142 (4). – P. 439–444.
8. National Cancer Registry of Ukraine: short description of the database as of January, 2016. <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>
9. Utility of non-rule-based visual matching as a strategy to allow novices to achieve skin lesion diagnosis [Text] / R.B. Aldridge, D. Glodzik, L. Ballerini et al. // Acta Derm Venereol. – 2011. – 91 (3). – P. 279–283.
10. Whitaker-Worth D.L. Clinical dermatologic education and the diagnostic acumen of medical students and primary care residents [Text] / D.L. Whitaker-Worth, W.S. Susser, J.M. Grant-Kels // Int J Dermatol. – 1998. – 37 (11). – P. 855–859.

7. Moore MM, Geller AC, Zhang Z, et al. Skin cancer examination teaching in US medical education. Arch Dermatol. 2006;142(4):439–444.
8. National Cancer Registry of Ukraine: short description of the database as of January, 2016. <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>
9. Aldridge RB, Glodzik D, Ballerini L, et al. Utility of non-rule-based visual matching as a strategy to allow novices to achieve skin lesion diagnosis. Acta Derm Venereol. 2011;91(3):279–283.
10. Whitaker-Worth DL, Susser WS, Grant-Kels JM. Clinical dermatologic education and the diagnostic acumen of medical students and primary care residents. Int J Dermatol. 1998;37(11):855–859.

УРОВЕНЬ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ ВРАЧЕЙ-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ ПО АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОСАМ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА КОЖИ

Е.А. Ошивалова^{1,2}, Л.Д. Калюжная², О.Л. Зюков¹, А.И. Литус²

¹ Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами

² Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика

Резюме

По данным Национального канцер-реестра Украины 2014–2015 гг., в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи второе место у женщин и третье место у мужчин занимают немеланомные раки кожи. Роль врача-дерматовенеролога в ранней диагностике рака кожи является ведущей. Исследования по определению уровня осведомленности врачей-дерматовенерологов Украины по актуальным вопросам профилактики рака кожи не проводились.

Цель работы заключалась в определении уровня осведомленности врачей-дерматовенерологов по профилактике рака кожи. **Материалы и методы:** творческим коллективом ГНУ «НПЦ ПКМ» ДУС и НМАПО им. П.Л. Шупика были разработаны тесты и проведено тестирование 101 врача-дерматовенеролога в рамках учебного процесса 2015–2016 гг. на кафедре дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Результаты и их обсуждение: высокий уровень осведомленности по вопросам профилактики рака кожи имели врачи первой и второй категории, самый низкий – у врачей без категории и врачей высшей квалификационной категории по дерматовенерологии. Уровень знаний врачей-дерматовенерологов по актуальным вопросам профилактики рака кожи в настоящее время не соответствует уровню оказания медицинской помощи больным со злокачественными и доброкачественными новообразованиями кожи.

Ключевые слова: дерматоонкология, профилактика рака кожи, осведомленность врачей-дерматовенерологов.

THE LEVEL OF AWARENESS AMONG DERMATOVENEROLOGISTS ON TOPICAL ISSUES OF PREVENTION OF SKIN CANCER

O.O. Oshyvalova^{1,2}, L.D. Kaliuzhna², O.L. Zukov², O.I. Litus²

¹ State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» the State Administration

² National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk

Abstract

According to the National Cancer Registry of Ukraine in 2014–2015 years non-melanoma skin cancer is the second among women and third among men in the structure of the incidence of malignant tumors. The doctor dermatologist plays a leading role in the early diagnosis of skin cancer. However, the study of determination the level of awareness on topical issues of prevention of skin cancer among dermatovenerologists in Ukraine wasn't carried out.

The aim of the article was to determine the level of awareness among dermatovenerologists on topical issues of prevention of skin cancer.

Material and methods: tests were developed by the creative team of SSI «SPC PCM» SMA and NMAPE named after P.L. Shupyk and then 101 doctor dermatologist was tested as part of the learning process in 2015–2016 years at the Department of Dermatology and Venereology NMAPE named after P.L. Shupyk.

Results and discussion: doctors of the first and second category have the highest level of awareness on the issues of prevention of skin cancer, while doctors without category and doctors with the highest qualification in dermatology - the lowest. At present the level of knowledge among dermatovenerologists on topical issues of prevention of skin cancer does not meet the current level of medical care to patients with malignant and benign tumors of the skin.

Key words: dermato-oncology, prevention of skin cancer, awareness among dermatologists.

Відомості про автора:

Літус Олександр Іванович – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри дерматовенерології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Калюжна Лідія Денисівна – д-р мед. наук, професор кафедри дерматовенерології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Зюков Олександр Леонідович – д-р мед. наук, професор, головний наук. спів. відділу організації медичної допомоги, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Ошивалова Олена Олександрівна – канд. мед. наук, старший наук. спів. відділу організації медичної допомоги, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Фузідерм

крем/мазь/гель



Видаляючи зайве

СЛІДКО
ЕРИТЕМА
УГРЕВ
ПІСЛЯ
БОЛЕЗНІ



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Фузідерм®.

Діюча речовина: фузидісва кислота; 1 г крему містить 20 мг фузидісвої кислоти, 1 г мазі містить 20 мг натрію фузидату, 1 г гелю містить 20 мг фузидісвої кислоти. Показання: Як монотерапія або у комбінації із системною терапією, для лікування первинних або вторинних інфекцій шкіри та м'яких тканин, спричинених чутливими штамами мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., та *Corynebacterium minutissimum*), у тому числі: імпетиго, фолікуліт, пароніхії, сикоз шкіри у ділянці бороди, еритразма, вугрові висипання, інфіковані рани та опіки, інфікований контактний дерматит, інфікований екземоподібний дерматит. Протипоказання: Гіперчутливість до фузидісвої кислоти або до інших компонентів препарату, інфекції шкіри та м'яких тканин, нечутливі до препарату, наприклад, *Pseudomonas aeruginosa*. Спосіб застосування та дози. Препарат необхідно наносити дорослим та дітям віком від 1 місяця тонким шаром на уражені ділянки шкіри 2-3 рази на добу протягом 7 діб. Лікування вугрів необхідно проводити протягом 14 днів. Можна застосовувати Фузідерм® під пов'язку – у даному випадку Фузідерм® можна застосовувати рідше (1-2 рази на добу). При наявності некротичних мас перед застосуванням препарату їх необхідно видалити. Побічні реакції. Загальні порушення та реакції у місці нанесення: свербіж, легке печіння, відчуття поколювання, дерматит, включаючи контактний та екзематозний, шкірні висипання, еритема, біль у місці нанесення, реакції у місці нанесення. З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості, включаючи подразнення шкіри, почервоніння, печіння, кон'юнктивіт, періорбітальний набряк, ангіоневротичний набряк, кропив'янку.

Р.л.: NUA/3093/01/01, UA/3093/02/01, UA/3093/03/01.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Проблемы общения с больными акне и пути их преодоления лечащим врачом

И.М. Бронова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме

В статье изложены краткие данные об этиологии и патогенезе акне, выделены и освещены основные проблемы общения с больными акне, а также предложены пути их преодоления.

Ключевые слова: акне, ведение больных, системные ретиноиды.

Угревой болезнью люди страдали еще с древних времен. Более 2 тыс. лет назад у жителей Рима, Египта и Греции также отмечались вульгарные угри, о чем свидетельствуют несколько десятков записей врачей того времени. Болезнью угревые высыпания вплоть до XVII в. не считали (в то время как раз свирепствовали эпидемии чумы, холеры, гриппа), так что акне воспринималось тогда лишь как небольшой косметический дефект – не более того.

Интересна этимология слова «акне». Для обозначения угревых высыпаний на коже в средние века применялся термин *lonthos*, что в переводе с греческого буквально означает «бородатый, с бородой». Наблюдательные греки обратили внимание на то, что угри на коже у юношей обычно появляются вместе с бородой, и связали эти два слова вместе. В Риме для обозначения вульгарных угрей широко применялся термин *vagus*, что значит «прыщи на лице, угревые высыпания».

Первым, кто ввел в медицинскую терминологию слово «акне», был древнеримский врач Этиус, служивший при дворе императора Юстиниана. Скорее всего, в то время это слово звучало не как *аспе*, а как *акме* либо *асhне*, а своим современным звучанием оно обязано лишь ошибке переписчиков текста. Фактически, до XVIII в. проблема угревой болезни никого не интересовала. И только

в 1840–1850 гг. австрийский доктор медицины Hebra серьезно взялся за ее изучение. Он и связал появление угрей на коже с инфицированием сальных желез в связи с недостаточной их гигиеной, и впервые описал процесс возникновения угревых высыпаний, многие моменты которого совпадают с современной теорией патогенеза акне.

Заболеваемость угревой болезнью у мужчин отмечается более часто – около 90 % мужского населения заболевают в возрасте 12–24 лет, и процент средне-тяжелых и тяжелых форм выше, чем у женщин, – примерно 34 %, в то время как среди женщин это число составляет 3–12 % [2–4].

Согласно современным представлениям, акне – это полиэтиологическое заболевание, среди важных патогенетических механизмов развития которого выделяют: гиперандрогению, эндокринопатию, наследственную предрасположенность, прием препаратов анаболического действия, дефицит цинка, психоэмоциональные и невротические расстройства, заболевания печени, дисбаланс липидов, снижение неспецифической иммунологической реактивности, чрезмерное размножение коринебактерий, воспалительный процесс, фолликулярный гиперкератоз, нарушение процессов кератинизации [6–8].

На основании проведенных исследований все более актуальными становятся такие факторы, как

неконтролируемый прием биологически активных добавок, продуктов спортивного питания, включающих в себя андрогены, отсутствие регулярной половой жизни у женщин репродуктивного возраста, что дает начало гормональному дисбалансу и дальнейшей поликистозной трансформации яичников, химический состав молочных продуктов, которые часто могут содержать гормональные составляющие, учитывая использование стимуляторов роста массы тела у скота, накопление и негативное воздействие ароматизаторов и консервантов в современных продуктах [1, 4, 10].

В коже человека присутствуют андрогенчувствительные элементы: волосные фолликулы, потовые и сальные железы. Под влиянием андрогенов увеличивается внутриклеточный синтез липидов, регулируется митотическая активность клеток. До начала пубертатного периода сальные фолликулы имеют малые размеры и вульгарные угри не развиваются. В пубертатный период андрогенная стимуляция, в основном тестостероном, а также другими гормонами яичников и надпочечников, приводит к росту сальных желез и выработке кожного сала [10].

В коже пациентов с вульгарными угрями преобразования тестостерона в дигидротестостерон происходит в 30 раз интенсивнее, чем в нормальной коже. Сальные железы под влиянием повышенного уровня андрогенов увеличиваются в размерах, активность их значительно возрастает.

У больных акне в период полового развития нарушается соотношение между андрогенами и эстрогенами. Такие расстройства чаще наблюдаются у женщин в связи с физиологическими колебаниями выделения эстрогенов, когда количество высыпаний значительно увеличивается, и течение болезни обостряется. Эстрогены тормозят появление угрей, а андрогены и прогестерон способствуют их возникновению. Итак, развитие и течение акне существенно зависит от гормональных изменений в организме, то есть нарушения соотношения между андрогенами и эстрогенами, а именно повышение уровня дегидроэпиандростерона и андростерона, можно рассматривать как один из возможных факторов в механизме развития вульгарных акне [2, 4, 8–10].

Однако данные по изучению уровня половых гормонов у женщин репродуктивного возраста являются неоднозначными, часто противоречивыми. Особую актуальность эта патология приобретает у женщин данного возраста, поскольку, по данным клинических наблюдений, степень тяжести акне с возрастом увеличивается. У таких пациенток нередко развиваются глубокие инфильтративные и конглобатные формы угревых высыпаний, которые приводят к образованию рубцовых изменений кожи, а это, в свою очередь, является причиной серьезных косметологических проблем, психоэмоциональных расстройств и социальной дезадаптации больных акне женщин.

Проведенные нами ранее исследования показали, что те или иные эндокринные нарушения у пациентов с акне, обуславливающие абсолютную или относительную гиперандрогению, наблюдались у всех пациентов с тяжелой формой угревой болезни [6, 7].

Схемы лечения, которые применяются согласно национальным, европейским, американским протоколам, включают в себя рекомендации по применению системных и топических ретиноидов, системных и топических антибиотиков, антиандрогенов, а также комбинированных препаратов для наружного применения. Оптимальным является влияние на разные механизмы патогенеза; также необходимо четкое дифференцирование показаний к местной и системной терапии, что включает в себя допустимую и рекомендуемую наружную терапию при легких степенях акне и системную комбинированную – при средних и тяжелых степенях поражения [9, 12].

Особая роль в лечении пациента со среднетяжелой или тяжелой формой акне отводится психоадаптации и адьювантной терапии, которая дополняет протокол эмољентами, фотозащитной косметикой и рекомендациями по лечению коморбидной патологии, режиму и уходу за кожей в период лечения.

Даже учитывая постоянные открытия и поиски решения проблемы акне, эта задача не становится легко решаемой. Пациент или пациентка с акне – это человек, который будет длительно знаком со своим доктором. Часто практикующий врач может встретиться с психосоциальными преградами на пути к искомому выздоровлению пациента.

Проблемы, с которыми наиболее часто встречается врач в практической деятельности при ведении пациентов с акне:

1. Часто пациент настроен негативно, так как до этого у него был unsuccessful опыт лечения данного дерматоза или у врачей, или при применении лечебной косметики.

2. Пациенты часто воспринимают проблему и глубоко, и поверхностно одновременно. С одной стороны, они считают это лишь внешней косметической проблемой, с другой – основной причиной неудач в жизни. Особенно женщины часто считают дефекты кожи, присущие акне, причиной несложившейся личной жизни, неуспеха в карьере или основой неприятия их в обществе. В то же время они приходят на прием к доктору лишь за чудодейственной мазью, которая, на их взгляд, может решить все проблемы в их жизни, не учитывая того, что это абсолютно никак не может решить проблемы гормонального зеркала, заболеваний желудочно-кишечного тракта и психоадаптивных способностей.

3. Проблема при назначении системных ретиноидов состоит в том, что часто пациенты перед применением ознакомились с информацией в интернете и, досконально изучив инструкцию, заявляют о нежелании принимать препарат. При этом они апеллируют фактами и мнениями форумов,

которым сложно противостоять, ввиду того что этой информации по ряду причин они доверяют больше. Чтобы побороть это убеждение и достичь понимания необходимости применения данного препарата именно у этого пациента, требуется обычно много времени. Важность достижения определенного психоэмоционального расположения пациента и ряд действий и психологических приемов, которые помогают добиться доверия к специалисту, неоспорима и необходима при ведении пациента с акне.

4. Часто пациенты отказываются слепо выполнять назначения и требуют аргументированного объяснения необходимости приема того или иного препарата. Это обязывает доктора проводить минилекцию, чтобы пациент понимал, что не только врач знает, как решать проблему его здоровья, но и сам пациент может способствовать улучшению результатов лечения.

5. При применении системных ретиноидов возникает необходимость назначения солнцезащитных препаратов. Это обусловлено действием препарата, который делает кожу более фоточувствительной. Частым обстоятельством в ведении таких пациентов становится их самостоятельная отмена солнцезащитного крема в «несолнечный» день или зимой.

6. Принимая во внимание статистику заболеваемости относительно возраста, следует учитывать, что довольно часто на прием приходят пациенты в сопровождении своих старших родственников – мам и бабушек, которые отмечают замкнутость, проблематику переходного возраста и недопонимание между поколениями. Здесь возможны ситуации, когда подросток очень хочет лечиться сам, так как понимает важность решения этой проблемы, либо решение о лечении принято родителями и бабушками, и пациент не заинтересован в получении положительных результатов лечения, что осложняет работу врача. Часто таким детям закупают лекарства, и они выполняют рекомендации некачественно или не выполняют вовсе. Затем на прием приходят их родственники и сомневаются в квалификации врача и наличии опыта в решении данной проблемы. Учитывая призвание лечить и профессиональный альтруизм, очень важно достигнуть понимания и разобраться, в чем проблема неуспеха. Если эта задача не будет решена, подросток не будет вылечен, будет

иметь комплексы, которые в дальнейшем станут причиной и оправданием его неуспеха в учебе, работе и личной жизни. Занимаясь проблемой акне, мы отвечаем не только за состояние конкретного сально-волосяного фолликула, но и за чью-то, возможно, успешную или неуспешную жизнь.

7. При беседе с пациентом подросткового возраста или пациентом, принимающим спортивные добавки, врач практической медицины может столкнуться с тем, что они не желают общаться или признаваться в том, что принимают эти препараты. Часто пациент в такой беседе решает психологическую задачу: что для него важнее – здоровье и состояние его кожи или улучшение конституциональных особенностей, что будет больше влиять на принятие его в обществе и будет более весомым при общении с противоположным полом.

8. Одной из проблем при общении врача с пациентом является различие представлений о сроках лечения. Часто пациент недооценивает проблему, и длительный прием препаратов становится для него невыполнимой задачей. Здесь важным фактором общения с пациентом является способность доктора донести важность решения проблемы и возможные последствия, которые могут возникнуть при пренебрежении лечением.

9. Финансовая несостоятельность пациента часто становится преградой при назначении лечения. Здесь от доктора требуется хорошая осведомленность в ценовой политике в отношении определенных препаратов и способность к поиску альтернативы согласно клинической картине.

10. Вполне ожидаемое ухудшение течения дерматоза при применении системных ретиноидов также часто влияет на получение положительного эффекта от лечения.

11. Одной из немаловажных проблем является наличие противопоказаний к назначению ретиноидов (таких как планирование беременности, заболевания нейроэндокринной системы и прочее).

Учитывая вышесказанное, а также принимая во внимание тот факт, что акне, по мнению некоторых западных ученых, входит в группу суицидальных дерматозов, хотелось бы обратить внимание врачей на индивидуальный подход к лечению каждого отдельного пациента и признать это основным залогом успешности патогенетической терапии.

Список литературы

1. Волкова Е.Н. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью и постакне [Текст] / Е.Н. Волкова, Н.К. Осипова, А.А. Григорьева, В.В. Платонова // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2010. – № 3 (83). – С. 89–93.
2. Высоцкая А.Л. Патогенетическое обоснование комплексной терапии женщин больных угревой болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20. [Текст] / А.Л. Высоцкая. – ЛНМУ, Луганськ, 2006. – 21 с.
3. Голоусенко И.Ю. Акне, смешанная гиперандрогения и гиперпролактинемия [Текст] / И.Ю. Голоусенко, Ю.Н. Перламутров // Вестник последипломного медицинского образования. – 2012. – № 2. – С. 4–7.
4. Ирнчин Г.В. Комплексное лечение больных вульгарными угрями с использованием антиоксидантного комплекса и комбинированной терапии: дис. ... канд. мед. наук [Текст] / Г.В. Ирнчин. – Черновцы, 2006. – С. 11–13.
5. Калюжна Л.Д. Тяжкі форми акне: можливості лікування [Текст] / Л.Д. Калюжна, А.В. Петренко // Укр. мед. часопис: наук.-практ. загальномед. часопис. – 2014. – № 6. – С. 67–69.
6. Кутасевич Я.Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни [Текст] / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2011. – № 3. – С. 66–72.
7. Маштакова И.А. Комплексное лечение угревой болезни с учетом гормонального фона и микробиоценоза кожи [Текст] / И.А. Маштакова, А.Н. Огурцова // Doctor. – 2005. – № 1 (27). – С. 27–29.
8. Наумова Л.А. Синдром гиперандрогении у женщин с угревой болезнью: алгоритмы диагностики [Текст] / Л.А. Наумова, В.И. Степаненко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. – № 4 (55). – С. 34–39.
9. Молодова Ю.С. Применение низких доз изотретиноина в лечении больных вульгарными угрями [Текст] / Ю.С. Молодова // Вестник последипломного медицинского образования. – 2012. – № 2. – С. 66.
10. Самцов А.В. Новое в изучении акне у женщин [Текст] / А.В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 1. – С. 64–68.
11. Степаненко В.И. Комплексна етапна терапія хворих на акне та акнеподібні дерматози [Текст] / В.И. Степаненко, А.В. Клименко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2009. – № 3. – С. 50–61.

References

1. Volkova EN, Osipova NK, Grigoryeva AA, Platonova VV. Progressivnyye tekhnologii vedeniya bol'nykh s ugrevoy boleznyu i postakne. (Advanced technology management of patients with acne and postacne). Ukr j of dermatol, venerol, kosmetol. 2010;3(83):89-93.
2. Visockaya AL. Patogeneticheskoye obosnovaniye kompleksnoy terapii zhenshchin bol'nykh ugrevoy boleznyu (Pathogenetic substantiation of complex treatment of female patients with acne). Lugansk; 2006. 21 p.
3. Golousenko IYu, Perlamutrov YuN. Akne, smeshannaya giperandrogeniya i giperprolaktinemiya (Acne, mixed hyperandrogenism and giperprolaktinemiya). Gazette postgraduate medical education. 2012;2:4-7.
4. Irinchin GV. Kompleksnoye lecheniye bol'nykh vul'garnymi ugryami s ispol'zovaniyem antioksidantnogo kompleksa i kombinirovannoy terapii (Complex treatment of patients with acne: antioxidant complex and combination therapy). Chernovci; 2006. P. 11-13.
5. Kalyugna LD, Petrenko LD, Petrenko AV. Tyazhki formy akne: mozhlivosti likuvannya (Severe forms acne: treatment options). Ukr medical j. 2014;6:67-69.
6. Kutasevich YaF, Mashtakova IA. Opyt lecheniya tyazhelykh form ugrevoy bolezni (Experience in the treatment of severe forms acne). Ukr j of dermatol, venerol, kosmetol. 2011;3:66-72.
7. Mashtakova IA, Ogurtsova AN. Kompleksnoye lecheniye ugrevoy bolezni s uchetom gormonal'nogo fona i mikrobiotse-noza kozhi (Complex treatment of acne based on hormonal and skin microbiocenosis). Doctor; 2005;1(27):27-29.
8. Naumova LA, Stepanenko VI. Sindrom giperandrogenii u zhenshchin s ugrevoy boleznyu: algoritmy diagnostiki (Syndrom of hyperandrogenism in women with acne: diagnostic algorithms). Ukr j of dermatol, venerol, kosmetol. 2014;4(55):34-39.
9. Molodova YuS. Primeneniye nizkikh doz izotretinoina v lechenii bol'nykh vul'garnymi ugryami (The use of low doses of isotretinoin in patients with acne). Gazette postgraduate medical education. 2012;2:66.
10. Samtcov AV. Novoye v izuchenii akne u zhenshchin (New in the study of acne in women). Gazette postgraduate medical education. 2014;1:64-68.
11. Stepanenko VI, Klimenko AV. Kompleksna yetapna terapiya khvorikh na akne ta aknepodobni dermatози (Complex-stage therapy of patients with acne). Ukr j of dermatol, venerol, kosmetol. 2009;3:50-61.

ПРОБЛЕМИ СПІЛКУВАННЯ З ХВОРИМИ НА АКНЕ І ШЛЯХИ ЇХ ПОДОЛАННЯ ЛІКАРЕМ

І.М. Бронова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»
Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

У статті викладені короткі дані про етіологію та патогенез акне, виділені і висвітлені основні проблеми спілкування з хворими на акне, а також запропоновано шляхи їх подолання.

Ключові слова: акне, ведення хворих, системні ретиноїди.

COMMUNICATION PROBLEMS WITH PATIENTS OF ACNE AND WAYS TO OVERCOME PHYSICIAN

I.M. Bronova

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The article presents the summary of the etiology and pathogenesis of acne, identified and highlighted the main communication problems with patients with acne, as well as the ways to overcome them.

Key words: acne, management of patients, systemic retinoids.

Сведения об авторе:

Бронова Ирина Михайловна – ассистент кафедры дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа, Харьковская медицинская академия последипломного образования; врач-дерматовенеролог, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». E-mail: bronovaderma@ukr.net



Цефанейро

Cefaneuro

Спокій від природи



- натуральний заспокійливий засіб
- для дорослих та дітей від 1 року
- не викликає звикання
- не викликає сонливості протягом дня
- простий режим дозування

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЦЕФАНЕЙРО

Склад: діючі речовини: 1 т. містить Avena sativa Ø 30 mg, Gelsemium trit. D4 30 mg, Ignatia trit. D4 30 mg, Passiflora incarnata Ø 30 mg, допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію стеарат. Фармакологічні властивості. Для препарату обумовлена діючими речовинами, що входять до його складу, та виразно спрямована на нервову систему. Цефанейро чинить заспокійливу дію. Показання. Відповідно до принципів гомеопатії. Серед них: нервові збудження з розладами сну. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітність та годування груддю. Спосіб застосування та дози. Дозу і тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Якщо не призначено іншу дозу, у випадку гострих станів дорослим слід приймати по 1 таблетці щопівгодини або щогодини, але не більше 6 разів на добу. У випадку хронічного перебігу захворювання приймати по 1 таблетці 1–3 рази на добу. Таблетку розчиняють у роті для покращення її ефективності. Застосовувати препарат більше одного тижня можна тільки після консультації з лікарем. Консультація з лікарем також потрібна у випадку, якщо, на думку пацієнта, ефективність препарату надто висока або надто низька. Діти. Перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем. Препарат можна застосовувати дітям віком від 1 року. Тривалість курсу лікування залежить від перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. Дітям віком 1–6 років слід приймати не більше половини дози для дорослого. Дітям віком 6–12 років слід приймати не більше 2 дози для дорослого. Для дітей віком від 1 до 6 років таблетку можна подрібнити або розчинити у воді. Передозування. Про випадки передозування не повідомлялось. Побічні реакції. Не виявлені. На початку лікування гомеопатичним препаратом можуть тимчасово посилюватися наявні симптоми, що потребує консультації лікаря. При індивідуальній непереносимості будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості. Р.п. № UA/14251/01/01

Недержание пигмента (Блоха – Сульцбергера синдром): случай из практики

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме

В статье приведены данные литературы и собственное клиническое наблюдение за новорожденным ребенком с редким генодерматозом – синдромом Блоха – Сульцбергера (семейная форма недержания пигмента). Особенностью наблюдения явилось развитие заболевания сразу после рождения ребенка, ведущий кожный синдром, отсутствие сопутствующей патологии со стороны ЦНС, глаз и других органов, сложная дифференциальная диагностика.

Ключевые слова: недержание пигмента, новорожденный, кожный синдром, диагностика.

Кожные болезни новорожденных и детей раннего возраста отличаются значительным многообразием в связи с особенностями морфологии и функции кожи. Среди различных групп дерматозов несомненное внимание привлекают наследственные болезни, которые, кроме кожных симптомов, могут сопровождаться поражением различных органов и систем. Диагностика этих заболеваний нередко является сложным процессом с участием врачей различных специальностей – дерматологов, неонатологов, педиатров, генетиков, неврологов, окулистов и др.

В ряду генодерматозов особый интерес представляет синдром Блоха – Сульцбергера, или недержание пигмента (*Incontinentia pigmenti*) – наследственное поражение кожи с генерализованной эктодермальной дисплазией [1, 2]. Первое описание пациентки с типичными пигментными изменениями, умственной отсталостью и тетраплегией принадлежит A. Garrod (1906). В последующем недержание пигмента подробно описали K. Bardach (1925), B. Bloch (1925), M. Sulzberger (1928) и A. Siemens (1929). Но только имена Bruno Bloch и Marion Baldur Sulzberger сохранились в эпонимическом названии болезни: синдром Блоха – Сульцбергера.

Частота встречаемости синдрома Блоха – Сульцбергера составляет 1:40 тыс. населения или 1 на 50 тыс. новорожденных. Распространенность

синдрома составляет 0,2 на 100 тыс. населения [3]. Девочки составляют 97 % живущих с данным заболеванием, поскольку генная мутация обычно летальна для плодов мужского пола на ранних стадиях эмбриогенеза.

Согласно современным представлениям, болезнь наследуется по X-сцепленному доминантному типу, то есть характерна для представительниц женского пола с 50 % риском повторения в семье для девочек. Заболевание передается от матери или в результате возникновения мутации *de novo* (у 40 % пациентов), как правило, в отцовских половых клетках [9]. Описаны редкие случаи рождения мальчиков с синдромом Блоха – Сульцбергера, выживание которых объяснялось наличием в кариотипе дисомии по хромосоме X или соматическим мозаицизмом по мутантной хромосоме X или 46, XY/47, XXY.

Известно, что единственным геном, мутации в котором ассоциируются с синдромом недержания пигмента, является ген IKBKG (inhibitor kappa kinase- γ), расположенный в локусе Xq28 X-хромосомы и отвечающий за продукцию фактора транскрипции NF- κ B (ядерный фактор каппа-B), который регулирует экспрессию сотен генов почти во всех клетках эктодермального происхождения, активируя гены, участвующие в воспалении, иммунитете, выживании клеток и др. Полиморфизм клинических

проявлений ІКВКГ-мутації визначається плейотропним действием гена. В результаті мутації запускається каскадний механізм апоптозу кліток, маючих ектодермальне походження (кіжа, сітчатка ока, зуби, волоси, центральна нервна система і др.) [5, 8]. Явлення клітинного апоптозу передують судинним змінам і патологічним імунологічним реакціям в тканинах.

Кожні зміни з'являються у дітей при народженні або в перші тижні життя, мають стадійність патологічного процесу, хоча ділення на стадії носить умовний характер і вони можуть наслідувати одне одного (див. таблицю). Типичні зміни – еритематозно-везикулярні висипання, розташовані лінійно на згинальних поверхностях кінцівок і бокових поверхнях тулуба. Висипання з'являються в перші 2 нед життя, а невеликими місяцями пізніше сменяються бородавчатыми папулами, які зникають к 4–6-місячному віку і сменяються ділянками гіперпигментації, нагадує «брызги грязь», «искры фейерверка», «волны на песке». В подальшому (через роки) формуються зони гіпопигментації і атрофії, які у дорослих є найбільш частими шкірними ознаками синдрому [4, 7].

Поміж ураження шкіри для пацієнтів з синдромом Блоха – Сульцберґера характерні і інші ектодермальні дефекти. Могут розвиватися ураження зрительного аналізатора – косогляздя, нистагм, кератити, катаракта, відшарування сітчатки, яка може виникнути на першому році життя, атрофія зрительного нерва. Порушення зі сторони нервної системи – епілепсія, олигофренія, парези, спастичні паралічи, умствена відсталість, пороки серця, легочна гіпертензія, дистрофія нігтів, зубів, асиметрія грудної клітки, додатковий сосок, алопеція [6, 9].

Таблиця Стадійність патологічного процесу		
Стадії	Клінічні прояви	Час появи
Стадія 1 Везикулярно-буллезна	Лінійні везикули, пустули або бульби на фоні еритеми вздовж ліній Блашко	В молодому віці, дитинстві
Стадія 2 Папуловеррукозна	Кератотичні (веррукозні) папули або бляшки	В віці 2–8 нед
Стадія 3 Пигментна	Пигментні плями вздовж ліній Блашко в паховій, підмишкової складки; локалізація вторинних висипань може не співпадати з локалізацією первинних	В віці 12–40 нед
Стадія 4 Атрофічна (депигментна)	Коричневаті плями починають зникати, пігментація стає помітною при огляді під лампою Вуда; на нижніх кінцівках залишається лінійна депигментація і атрофія	Ділиться з дитинства до дорослого віку

Специфічні молекулярно-генетичні методи діагностики синдрому Блоха – Сульцберґера в Україні відсутні. Діагноз встановлюється на основі симптомокомплексу клінічних ознак, деякі з яких можуть маніфестувати пізніше. Степінь прояву ознак синдрому дуже варіює серед хворих, навіть у членів однієї сім'ї, тому строгих діагностичних критеріїв для синдрому немає. Тільки лейкограма показує характерні зміни, які складаються з лейкоцитозу з вираженою еозинофілією. Еозинофілія (до 40 %) розвивається паралельно з шкірними запальними приступами і зменшується одночасно з настанням пігментної стадії.

Специфічної терапії захворювання не існує. Проводиться симптоматичне, антисептичне лікування; в подальшому – м'яка кератолітична терапія. Прогноз при легких формах сприятливий з рідким спонтанним разрешенням висипань. В важких випадках небезпека представляють інфекційні ускладнення. Важливим є наявність або відсутності ранніх ознак епілепсії, яка з трудом піддається лікуванню [2, 3].

Приводимо власне клінічне спостереження новонародженої дитини з синдромом Блоха – Сульцберґера.

Пацієнтка – дівчинка, народилася в термін, вага – 3 320 г, довжина – 52 см, окружність голови – 34 см, окружність грудей – 33 см. Стан дитини при народженні оцінено як задовільний. Матері 32 років, вважає себе і батька дитини здоровими. Висловлюючи спадковість при первинному опиті заперечувала. Наразі вагітність друга, протікала без особливостей, в ІІ триместрі перенесла ОРВІ. Родили в термін 40 нед самостійно, безводний проміжок 2 ч, околоплодні води прозорі.

На 3-й добу на нижніх кінцівках і в пахових складках з'явилися багаточисельні везикули і бульби діаметром від 5 до 20 мм, заповнені прозорим вмістом, а також ерозивні елементи з залишками епідермісу по периферії. Слизисті оболонки чисті. Результати імуноферментного аналізу на токсоплазмоз, цитомегаловірусну інфекцію, уреплазмоз, хламідіоз – негативні, вірус простого герпесу 1 – позитивний. Реакція Вассермана негативна. Встановлено діагноз: «Герпетична інфекція новонароджених».

Дівчинка переведена з родильного будинку в відділення патології новонароджених дитячої обласної лікарні, де призначено противірусну терапію (ацикловір). Незважаючи на лікування, з'являлися нові висипання на шкірі переважно верхніх і нижніх кінцівок, в меншій мірі на тулубі, підмишечних складках визначалися везикули і бульби з щільною кришкою на еритематозному фоні не тільки з серозним, але і гнійним вмістом. Температура тіла дитини нормальна.

С диагнозом «Бактериальная инфекция (везикуло-пустулез)» на 11-е сутки ребенок переведен в детскую инфекционную больницу, начато антибактериальное лечение (ванкомицин, зинацеф) без выраженного эффекта.

При обследовании внутренних органов патологии не выявлено. Физиологические отправления в норме. В общем анализе крови на 13-й день жизни – эозинофилия, увеличение СОЭ (эритроциты – $4,1 \times 10^{12}$, цветной показатель – 0,9; гемоглобин – 130 г/л; лейкоциты – $10,5 \times 10^9$, эозинофилы – 53 %; палочкоядерные нейтрофилы – 4 %; сегментоядерные нейтрофилы – 25 %; лимфоциты – 10 %; моноциты – 8 %; СОЭ – 19 мм/ч). Уровень билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины, общего белка, показателей коагулограммы были в пределах нормы. С-реактивный белок, прокальцитонин, тест отрицательные. При ультразвуковом исследовании сердца, внутренних органов брюшной полости, почек патологии не выявлено. Окулист патологии не выявил.

Дерматологом установлен диагноз «Герпетиформный дерматит Дюринга», рекомендована системная стероидная терапия (преднизолон внутривенно), которая на очень короткое время улучшила клиническое течение болезни, однако сразу же после ее окончания клинические симптомы появились снова, и даже с большей интенсивностью.

На 20-й день девочка была осмотрена сотрудниками кафедры дерматовенерологии ХМАПО. Лицо и слизистые покровы чистые. Немногочисленные эрозии с серозными корочками, сгруппированные везикулы располагались в виде полос на коже разгибательных поверхностей нижних конечностей (рис. 1) и завитков – на туловище (рис. 2). На волосистой части головы имеется ограниченный участок облысения диаметром 1 см.

При повторном сборе анамнеза выяснилось, что у бабушки, матери и тетки (сестры матери) после рождения короткий период времени на коже конечностей были какие-то высыпания. У матери ребенка первая беременность закончилась самопроизвольным аборт (плод мужского пола); периодически возникает лабиальный герпес. При осмотре установлено наличие едва заметных депигментированных полосовидных пятен на коже конечностей и живота, очаговой рубцовой алопеции в теменной зоне волосистой части головы, патологии зубов.

На основании клинико-анамнестических данных и проведенного обследования **установлен предварительный диагноз:** «Синдром Блоха – Сульцберга, I стадия». Дополнительные признаки также свидетельствуют в пользу диагноза, в том числе семейная история, подтверждающая X-сцепленное наследование заболевания, данные о невынашивании беременности. Недержание пигмента в последующем было подтверждено генетиком. Стероидная терапия отменена, рекомендована только наружная

терапия. Девочка активно сосала из груди, прибавляла в весе, по просьбе матери ребенок выписан из стационара.

В I стадии необходимо исключать пиодермии, врожденный буллезный эпидермолиз, болезнь Дарье, герпетиформный дерматит, токсидермию, мастоцитоз, линейный IgA-зависимый дерматоз.

В дальнейшем отмечена волнообразность кожных проявлений: появлялись в небольшом количестве новые пузырьковые элементы, за 3–5 сут регрессировали, затем появлялись вновь в прежней или другой локализации еще несколько раз до 4-го месяца жизни. В 4,5 мес у ребенка на коже голени появились красно-коричневые бородавчатые папулы, покрытые чешуйками, располагающиеся линейно (рис. 3). При осмотре девочки в возрасте



Рис. 1. Линейно расположенные везикулезные элементы на коже конечностей



Рис. 2. Везикулезные элементы, расположенные в виде завитков на коже туловища



Рис. 3. Веррукозные элементы на коже голени

7 мес на коже спины, нижних конечностей отмечается спиралевидная сетчатая пигментация, пятна по типу «брызг грязи».

Со слов матери, при дальнейшем наблюдении педиатром и другими врачами отмечено замедленное прорезывание зубов, их аномальная форма, отсутствие сопутствующей патологии со стороны ЦНС, глаз, внутренних органов у ребенка.

Таким образом, диагностика синдрома Блоха – Сульцбергера является сложной междисциплинарной проблемой, требующей участия различных специалистов.

Особенностями представленного клинического наблюдения является, во-первых, развитие заболевания в первые дни после рождения и семейный характер болезни. Во-вторых, неправильная интерпретация результатов ИФА на герпесвирусную инфекцию и наличие эозинофилии в крови, наложение бактериальной флоры обусловили диагностические

ошибки и назначение противовирусной, антибактериальной и стероидной терапии. В-третьих, отмечены минимальные диагностические признаки: характерные изменения кожи, алопеция, аномалии зубов. Несмотря на невысокую частоту встречаемости синдрома Блоха – Сульцбергера, неонатологи, педиатры, семейные врачи, детские кардиологи, неврологи и дерматологи должны помнить основные симптомы заболевания.

Своевременная диагностика недержания пигмента позволяет оптимизировать лечение пациентов, ограничивая применение активной антибактериальной, противовирусной терапии при ошибочной трактовке кожных симптомов как признаков исключительно инфекционно-воспалительных заболеваний. Кроме того, установление наследственной природы болезни имеет существенное значение с позиций медико-генетического консультирования семьи по прогнозу здорового потомства.

Список литературы

1. Иванова И.Н. Недержание пигмента [Текст] / И.Н. Иванова, Е.А. Сердюкова, Г.В. Еремина // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2012. – № 4. – С. 40–42.
2. Меланобластоз Сульцбергера-Блоха [Текст] / А.Б. Вислобоков, Т.И. Зубцова, Р.А. Хмельницкий, Т.И. Черникова // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2015. – № 5. – С. 26–29.
3. Наследственные дисхромии кожи, протекающие с поражением нервной системы: два случая из практики и обзор литературы [Текст] / Е.В. Лисовский, Л.А. Хан, Д.Р. Жанатаева, Г.Р. Жилкибаев // Міжнарод. невролог. журн. – 2016. – № 1 (79). – С. 21–25.
4. Недержание пигмента (синдром Блоха-Сульцбергера) [Текст] / Е.А. Сердюкова, И.Н. Иванова, В.И. Русинов, А.Ю. Родин // Клинич. дерматол. и венерол. – 2016. – № 3. – С. 61–63.
5. Синдром Блоха-Сульцбергера (клинико-иммунопатологическое наблюдение) [Текст] / Н.В. Махнева, З.М. Тарасова, М.В. Нароган [и др.] // Клин. дерматол. и венерол. – 2013. – № 6. – С. 36–45.
6. Bloch-Sulzberger syndrome (Incontinentia Pigmenti): a rare case report with dental defects [Text] / Y.U. Shankar, N. Fatima, M.A. Kumar [et al.] // Exp. Ther. Med. – 2014. – Vol. 8, № 6. – P. 1797–1806.
7. Gonzalez E.M. A 6-day-old male infant with linear band of skin-colored papules. Incontinentia pigmenti [Text] / E.M. Gonzalez, C.C. DeKlotz, L.F. Eichenfield // An. Bras. Dermatol. – 2014. – Vol. 89, № 3. – P. 486–489.
8. Marques G.F. Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a rare X-linked genodermatosis [Text] / G.F. Marques, C.S. Tonello, J.M. Sousa // Acta Med. Iran. – 2013. – Vol. 51, № 11. – P. 805–810.
9. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report [Text] / M.A.C. Pereira, L.A.F. Mesquita, A.R. Budel, C.S.P. Cabral, A.S. Feltrim // An. Bras. Dermatol. – 2010. – Vol. 85, № 3. – P. 372–375.

References

1. Ivanova IN, Serdukova EA, Eremina GV. Nederzhanie pigmenta (Incontinentia Pigmenti). Ros zhurn kozhn i venerich boleznei. 2012;4:40-42.
2. Vislobokov AB, Zubcova TI, Hmelnitskiy RA, Chernikova TI. Melanoblastoz Sulzbergera-Bloha. Ros zhurn kozhn i venerich boleznei. 2015;5:26-29.
3. Lisovskyi EV, Han LA, Zhanataeva DR, Zhilkibaev GR. Nasledstvennie dishromii kozhi, protekayushchie s porazheniem nervnoi sistemi: dva sluchaya iz praktiki i obzor literatur (Inherited dischromyses is skins aleak with the defeat of the nervous system: two cases from practice and review of literature). Mizhnarod neurolog zhyrn. 2016;1(79):21-25.
4. Serdukova EA, Ivanova IN, Rusinov VI, Rodin AYU. Nederzhanie pigmenta (sindrom Bloha-Sultsbergera) (Incontinentia Pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). Klinich dermatol i venerol. 2016;3:61-63.
5. Mahneva NV, Tarasova ZM, Narogan MV, et al. Sindrom Bloha-Sultsbergera (kliniko-immunopatologicheskoe nabludenie) (Bloch-Sulzberger syndrome (clinic-imunopathologic. supervision). Klinich dermatol i venerol. 2013;6:36-45.
6. Shankar YU, Fatima N, Kumar MA, et al. Bloch-Sulzberger syndrome (Incontinentia Pigmenti): a rare case report with dental defects. Exp. Ther. Med. 2014;8(6):1797-1806.
7. Gonzalez EM, DeKlotz CC, Eichenfield LF. A 6-day-old male infant with linear band of skin-colored papules. Incontinentia pigmenti. An. Bras. Dermatol. 2014;89(3):486-489.
8. Marques GF, Tonello CS, Sousa JM. Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a rare X-linked genodermatosis. Acta Med. Iran. 2013;51(11):805-810.
9. Pereira MAC, Mesquita LAF, Budel AR, Cabral CSP, Feltrim AS. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. An. Bras. Dermatol. 2010;85(3):372-375.

НЕТРИМАННЯ ПІГМЕНТУ (БЛОХА – СУЛЬЦБЕРГЕРА СИНДРОМ): ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Л.А. Болотна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

У статті наведені дані літератури і власне клінічне спостереження за новонародженою дитиною з рідкісним генодерматозом – синдромом Блоха – Сульцбергера (сімейна форма нетримання пігменту). Особливістю спостереження є розвиток захворювання відразу після народження дитини, провідний шкірний синдром, відсутність супутньої патології з боку ЦНС, очей та інших органів, складна диференційна діагностика.

Ключові слова: нетримання пігменту, новонароджений, шкірний синдром, діагностика.

INCONTINENTIA PIGMENTI (BLOCH – SULZBERGER SYNDROME): A CASE STUDY

L.A. Bolotna

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The article presents literature data and own clinical observation of a newborn baby with a rare genodermatosis syndrome Bloch – Sulzberger (family form of incontinence of pigment). A feature of the observations was the development of the disease immediately after birth, leading skin syndrome, the absence of concomitant pathology of the Central nervous system, eyes and other organs, a complex differential diagnosis.

Key words: incontinentia pigmenti, a newborn, skin syndrome, diagnosis.

Сведения об авторе:

Болотная Людмила Анатольевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования.

Саркоидоз кожи: клинические случаи

Л.Д. Калюжная, Л.В. Гречанская

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме

В статье дано описание основных клинических проявлений саркоидоза кожи. Важным методом диагностики данного заболевания является патогистологическое исследование, которое позволяет проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями кожи, имеющими сходную клиническую картину. Представлены два клинических случая саркоидоза кожи у пациенток старше 50 лет.

Ключевые слова: саркоидоз кожи, неказеозная гранулема, патогистологическое исследование.

Саркоидоз – это системное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, которое преимущественно поражает легкие, но часто протекает с вовлечением кожи. В первых описаниях симптомов саркоидоза, появившихся в конце 1800-х годов, описывали только кожные проявления заболевания. Термин «саркоидоз» получил распространение с 1899 г., когда Цезарь Бек сообщил о «множественном доброкачественном саркоиде кожи», полагая, что эти патологические элементы схожи с саркомами, однако носят доброкачественный характер [1].

Саркоидоз распространен повсеместно и поражает людей всех возрастов и рас. Начало заболевания чаще всего приходится на третье десятилетие жизни, хотя отмечается повышенная заболеваемость и в возрасте старше 50 лет.

Согласно современным аспектам патогенеза заболевания, в развитии саркоидоза играют роль три основных фактора:

- воздействие антигенов;
- приобретенный клеточный иммунитет;
- появление иммунных эффекторных клеток, которые обеспечивают неспецифический воспалительный ответ.

В качестве провокационных агентов для развития каскада иммунологических реакций, которые в конечном счете приводят к саркоидозу, рассматривают инфекционные агенты, минеральную пыль, горючие продукты дерева. Кроме того, было установлено, что пожарные имеют повышенный риск развития саркоидоза. Установление диагноза саркоидоза часто

откладывается на месяцы и даже годы из-за неспецифических клинических проявлений, которые могут поражать любые органы. Наиболее типичной локализацией кожного саркоидоза являются голова и шея, может также поражаться рубцовая ткань любой локализации.

Клинические проявления заболевания выявляются у 30–60 % пациентов с легочным саркоидозом. Помимо легких в патологический процесс часто вовлекаются кожа, глаза, печень и периферические лимфатические узлы. У пациентов с кожными проявлениями и сопутствующей легочной симптоматикой, жалобами со стороны глаз, болями в правом верхнем квадранте живота или периферической лимфаденопатией нужно проводить дифференциальную диагностику с саркоидозом. Все это может сопровождаться лихорадкой, повышенным потоотделением в ночные часы, общим недомоганием и потерей массы тела [1, 3].

Кожные проявления при саркоидозе могут развиваться до появления системных проявлений, вместе с ними или после них. Специфические кожные высыпания обычно протекают бессимптомно. Зуд и боль встречаются крайне редко. Наиболее частой жалобой является косметическое обезображивание.

Специфические проявления при саркоидозе чаще всего локализируются на коже головы и шеи, однако также могут встречаться на любом другом участке кожи или слизистых оболочек и иметь симметричное или асимметричное расположение. При данном заболевании встречаются практически все

морфологические элементы: макулы, папулы, бляшки и узлы. При вовлечении кожи волосистой части головы возникает алопеция, также могут встречаться изменения со стороны ногтей. Несмотря на разнообразие клинической картины, существует несколько клинических вариантов, которые обычно связывают с саркоидозом кожи [1, 6].

Различают:

- саркоид Бека (мелкоузелковый, крупноузловатый и диффузно-инфильтративный) – папулезная форма;
- ознобленная волчанка Бенъе–Теннессона (*lupus pernio*);
- ангиолупоидный вариант Брока–Потрие;
- подкожные саркоиды Дарье–Русси.

Папулезная форма (саркоид Бека) является наиболее частым проявлением саркоидоза кожи. При этом выявляются плотные папулы размером 2–3 мм, часто полупрозрачные с красновато-коричневым или желтовато-коричневым оттенком. Желтовато-коричневый цвет патологических элементов сравнивался с «яблочным желе», что более выражено при диаскопии. Папулезные элементы чаще всего располагаются на лице и шее со склонностью локализации в периорбитальной области. Кольцевидные бляшки, некольцевидные бляшки и узлы могут развиваться из папулезных элементов, сохранять или утрачивать классический полупрозрачный вид папул.

При ознобленной волчанке обнаруживают относительно симметричные, фиолетового цвета, твердые бляшки и узлы, располагающиеся на носу, мочках ушей, щеках и пальцах. Эта форма саркоидоза наиболее часто сочетается с поражением верхних дыхательных путей. Патологические элементы при этой форме заболевания могут распространяться непосредственно на пазухи носа, что приводит к носовым кровотечениям, образованию корочек и поражению костей пазухи.

При ангиолупоидном варианте Брока–Потрие патологические элементы представляют собой папулы и бляшки розового цвета с телеангиэктазиями, обычно располагающиеся на коже лица.

В редких случаях саркоидоз может проявляться **персистирующими подкожными узлами** (саркоиды Дарье–Русси). Узлы могут быть как болезненными, так и безболезненными и преимущественно поражают кожу конечностей.

Саркоидоз кожи может развиваться на рубцовой ткани. Рубцы при этом воспаляются и инфильтрируются саркоидными гранулемами. Воспаление старых рубцов может предшествовать или развиваться параллельно с активным системным поражением. Инфильтрированные рубцы могут быть болезненными и сопровождаться зудом. Саркоидоз на рубцах может быть единственным симптомом у пациентов с системным саркоидозом, поэтому крайне важно проводить тщательный осмотр всех рубцов у пациентов с подозрением на саркоидоз [1, 4].

Сочетанные клинические симптомы

Саркоидоз наиболее часто поражает легкие. У пациентов с легочным саркоидозом болезнь часто имеет бессимптомное течение, при этом она выявляется при скрининговой рентгенографии органов грудной клетки.

Поражение глаз при саркоидозе потенциально угрожает потерей зрения, однако течение этого процесса может быть бессимптомным; встречается в 25–75 % случаев саркоидоза.

Гистологические признаки саркоидоза печени наблюдаются более чем у половины пациентов с саркоидозом, симптомы нарушения функции вследствие поражения печени встречаются намного реже.

Также могут поражаться сердце (выявляют миокардиальные гранулемы), любой отдел центральной или периферической нервной системы, верхние дыхательные пути.

Гистопатология

Эпителиоидная гранулема при саркоидозе обычно состоит из мононуклеарных фагоцитов. Гранулемы обычно окружены небольшим количеством лимфоцитов («обнаженные гранулемы»), однако может определяться различная степень выраженности лимфоцитарного воспаления. Эпителиоидные клетки, которые сами по себе представляют трансформированные моноциты, часто находятся в пределах саркоидозной гранулемы. Вследствие их слияния образуются многоядерные гигантские клетки. Гранулемы при саркоидозе неказеозные [2, 5].

Для диагностики саркоидоза необходимо определенное сочетание клинической картины, гистологических признаков неказеозных гранул и исключение других заболеваний, при которых возможно наличие схожих гистологических и клинических признаков.

При проведении дифференциальной диагностики должны рассматриваться заболевания микобактериальной и грибковой этиологии. Основные заболевания, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику согласно патогистологическим признакам при биопсии кожи:

- туберкулез;
- атипичные микобактериальные инфекции;
- грибковые инфекции;
- реакция на инородные тела: бериллий, цирконий, татуировки, парафин и другие;
- ревматоидные узлы.

Гранулематозное воспаление при саркоидозе может переходить в ремиссию спонтанно или на фоне лечения. Таким образом, прогноз при саркоидозе благоприятный. В связи с наблюдаемыми спонтанными ремиссиями, а также выраженными побочными эффектами при терапии саркоидоза не всегда необходимо лечить это заболевание. Кроме того, наличие активного гранулематозного воспаления при саркоидозе не подразумевает прогрессирования болезни

или развития выраженного фиброза и необратимого поражения органа.

Приводим собственные клинические наблюдения.

Пациентка В., 54 года, обратилась на кафедру дерматовенерологии НАМПО им. П.Л. Шупика с жалобами на высыпания на коже лица, которые появились в течение нескольких месяцев назад. Пациентка была консультирована врачами-дерматовенерологами неоднократно, но ввиду отсутствия эффекта от проводимого лечения с использованием антигистаминных и топических комбинированных препаратов была направлена на кафедру дерматовенерологии для проведения патогистологического исследования для уточнения диагноза и дальнейшей тактики ведения.

Общее состояние пациентки удовлетворительное. Изменений со стороны других органов и систем организма не выявлено.

При осмотре: воспалительный процесс на коже носит асимметричный характер и локализуется на коже левой ушной раковины и левой щеке. В области ушной раковины инфильтрированное пятно синюшно-красного цвета с гладкой поверхностью. В области мочки уха – узел полушаровидной формы синюшно-красного цвета мягкой консистенции с гладкой поверхностью, несколько мелких полупрозрачных папул и пятен на щеке синюшно-красного цвета с гладкой поверхностью (рис. 1).

С целью дифференциальной диагностики В-клеточной лимфомы кожи и саркоидоза кожи пациентке была проведена биопсия с последующим патогистологическим исследованием.



Рис. 1. Пациентка В. Клиническая картина поражения кожи

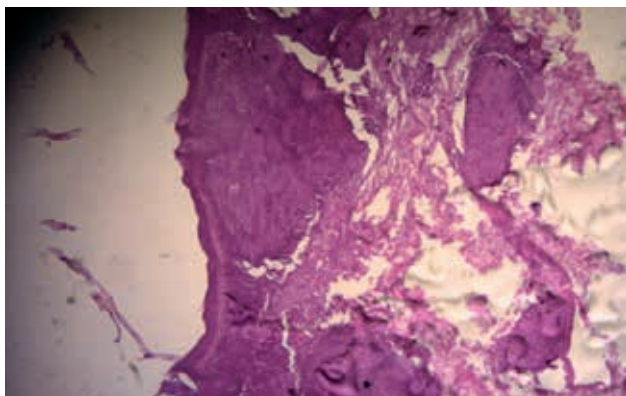


Рис. 2. Пациентка В. Диагноз: «Саркоидоз кожи», микропрепарат: окраска гематоксилином и эозином

Патогистологическое заключение: в данных фрагментах кожи в дерме отмечается неказеозное гранулематозное воспаление. Определяются многочисленные, резко отграниченные гранулемы, состоящие преимущественно из гистиоцитов, а также эпителиоидных клеток, лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов (рис. 2).

Учитывая данные клинической картины и гистологического заключения с обнаружением неказеозной гранулемы и отсутствие гистологических признаков, характерных для В-клеточной лимфомы кожи, пациентке был **установлен диагноз:** «Саркоидоз кожи».

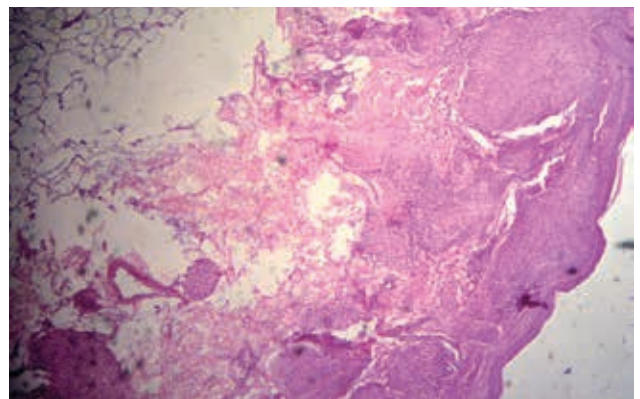
Пациентка Г., 60 лет, обратилась на кафедру дерматовенерологии в связи с высыпаниями на коже лица, не поддающимися лечению.

Общее состояние пациентки удовлетворительное.

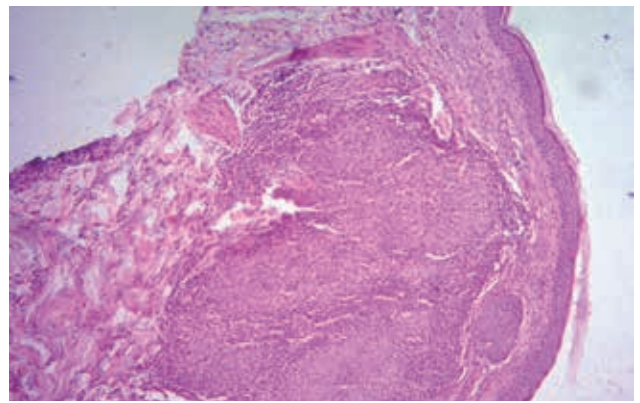
При осмотре: высыпания на коже носят отграниченный, асимметричный характер. На коже левой



Рис. 3. Клиническая картина поражения кожи



а



б

Рис. 4. Пациентка Г. Диагноз: «Саркоидоз кожи», микропрепарат: окраска гематоксилином и эозином

щеки очак в виде пятна с нечеткими неровными контурами, неоднородного цвета – от синюшно-розового до синюшно-красного, с незначительной атрофией, телеангиэктазиями и гладкой поверхностью (рис. 3).

В связи с неспецифической клинической картиной пациентке было проведено патогистологическое исследование, которое выявило неказеозное гранулематозное воспаление в дерме (рис. 4).

Патогистологическое заключение: наличие многочисленных, резко отграниченных гранулем, без признаков некроза, представленных преимущественно гистиоцитами, а также единичными эпителиоидными клетками, лимфоцитами, нейтрофилами и эозинофилами.

Согласно данным клинической картины и гистологического исследования пациентке был **установлен диагноз**: «Саркоидоз кожи», назначено лечение.

Состояние обеих пациенток после проведенного лечения улучшилось, они продолжают находиться под наблюдением.

Значимость патогистологического исследования в представленных двух клинических случаях невозможно переоценить. Необходимость проведения биопсии с последующим патогистологическим исследованием показана в случаях, когда важно проведение дифференциальной диагностики для правильного установления диагноза в сложных клинических случаях, которыми, на наш взгляд, являются представленные выше.

Список литературы

1. Дерматология Фитцпатрика в клинической практике; пер. с англ. [Текст] / Под общ. ред. акад. А.А. Кубановой. – М.: БИНОМ, 2012. – Т. 2. – С. 1620–1629.
2. Патоморфология болезней кожи [Текст] / Г.М. Цветкова, В.В. Мордовцева, А.М. Вавилов, В.Н. Мордовцев. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
3. Callen J.P. The presence of foreign bodies does not exclude the diagnosis of sarcoidosis [Text] / J.P. Callen // Arch Dermatol. – 2001. – Vol. 137. – P. 485–486.
4. Judson M.A. The diagnosis of sarcoidosis [Text] / M.A. Judson // Clinics Chest Med. – 2008. – Vol. 29. – P. 415–427.
5. McKee PH. Pathology of the skin with clinical correlation. 3rd ed. // P.H. McKee, E. Calonje, S. Granter. – Elsevier mosby, 2008. – Vol. 1. – P. 287–296.
6. Sarcoidosis of the scalp: A case series and review of the literature [Text] / R. Katta, B. Nelson, D. Chen et al. // J Am Acad Dermatol. – 2000. – Vol. 42. – P. 690–692.

References

1. Kubanova AA. Dermatologiya Ficzpatrika v klinicheskoy practice (Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine). Moscow: BINOM; 2012. 3071 p.
2. Tsvetkova GM, Mordovtseva VV, Vavilov AM, Mordovtsev VN. Patomorphologia bolesney kozhi (Pathomorphology of Skin Diseases). Moscow, Meditsina; 2003. 496 p.
3. Callen JP. The presence of foreign bodies does not exclude the diagnosis of sarcoidosis. Arch Dermatol. 2001;137:485-486.
4. Judson MA. The diagnosis of sarcoidosis. Clinics Chest Med. 2008;29:415-427.
5. McKee PH. Pathology of the skin with clinical correlation. Elsevier mosby. 2008;1:992.
6. Katta R, Nelson B, Chen D. Sarcoidosis of the scalp: A case series and review of the literature. J Am Acad Dermatol. 2000;42:690-692.

САРКОЇДОЗ ШКІРИ: КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Л.Д. Калюжна, Л.В. Гречанська

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме

В статті описуються основні клінічні прояви саркоїдозу шкіри. Важливим методом діагностики саркоїдозу є патогістологічне дослідження, яке дає змогу проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями шкіри з подібною клінічною картиною. Наведено два клінічних випадки саркоїдозу шкіри у пацієнток старше 50 років.

Ключові слова: саркоїдоз шкіри, неказеозна гранульома, патогістологічне дослідження.

SARCOIDOSIS OF THE SKIN: CLINICAL CASES

L.D. Kaliuzhna, L.V. Hrechanska

National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk

Abstract

The article describes the main clinical manifestations of skin sarcoidosis. Pathohistological examination of the skin is the important method of diagnosis which allows to conduct differential diagnosis with other skin diseases having a similar clinical features. Two clinical cases of skin sarcoidosis in patients older than 50 years have been presented.

Key words: sarcoidosis of the skin, noncaseous granuloma, pathohistological examination.

Сведения об авторах:

Калюжная Лидия Денисовна – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика.

Гречанская Лариса Васильевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика. E-mail: lv555@ukr.net

Распространенная трихофития гладкой кожи у ребенка 7 лет

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, К.Г. Супрун

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

В статье представлен клинический случай распространенной трихофитии гладкой кожи у ребенка 7 лет на фоне длительной иммуносупрессивной терапии. Особенность данного клинического случая заключается в диссеминации микотической инфекции, длительном хроническом течении без выраженных воспалительных проявлений.

Ключевые слова: трихофития гладкой кожи, глюкокортикостероиды, атипичное течение.

Согласно данным статистики ВОЗ, частота заболеваемости грибковой инфекцией по всему миру составляет 20–70 %. В Украине частота микозов с каждым годом увеличивается и является одной из значимых медико-социальных проблем. Заболеваемость той или иной формой грибковых заболеваний отмечается у 31 % населения – это около 14 млн человек.

В литературе описано около 69 тыс. видов грибов. Патогенными для человека признано 400 видов. Наиболее часто из них встречается 100 видов [3].

В настоящее время к группе наиболее распространенных возбудителей поверхностных микозов относятся грибы рода:

- *Trichophyton* (виды *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var *gypseum*, *T. schoenleinii*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*);
- *Microsporum* (*M. canis*, *M. audouinii*, *M. ferrugineum*);
- *Epidermophyton* (*E. floccosum*) [2].

Трихофития по частоте встречаемости в Украине занимает второе место и составляет 2,8 случая трихофитии на 100 тыс. населения [3].

Несмотря на то что клинические характеристики трихофитии были известны еще в древности, грибковое происхождение заболевания впервые доказал Gruby в 1842 г. Он подробно описал микроскопическую картину пораженных волос, выявив 2 типа изменений: *T. endothrix* и *T. ectothrix*. Большой вклад в развитие учения о трихофитии внес французский

миколог Sabouraud, который на основании многочисленных исследований выделил разновидности трихофитонов, описал их и классифицировал. В своей книге «Les teignes» Sabouraud привел более 40 различных видов гриба рода *Trichophyton*. Следует остановиться на классификации трихофитии [2].

По происхождению трихофитоны разделяются на следующие группы:

- антропофильная – *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. rubrum*, *T. schoenleinii*, *T. concentricum*, *T. interdigitale*, *T. soudanense* и др.;
- зоофильная – *T. gypseum*, *T. verrucosum* и др.;
- геофильная – *T. onychocola*, *T. terrestre*, *T. phaseoliforme* и др.

Возбудителей трихофитии различают также по характеру поражения волоса:

- трихофитоны типа *endothrix* (возбудители антропофильной трихофитии) – споры гриба располагаются внутри волоса (рис. 1);
- трихофитоны типа *ectothrix* (возбудители зоофильной трихофитии) – споры гриба располагаются снаружи волоса (рис. 2) [1].

По клинике различают поверхностную, хроническую и инфильтративно-нагноительную трихофитию.

При поверхностной трихофитии отмечаются эритематозно-сквамозные пятна, локализующиеся чаще всего на открытых участках кожного покрова. Они четко отграничены от здоровой кожи, имеют две хорошо различимые зоны: периферическую, в виде возвышающегося валика розового цвета, покрытого мелкими

везикулами и точечными серозными корочками, и центральную, в которой отмечается отрубевидное шелушение. При этом субъективные ощущения отсутствуют и общее состояние не нарушено (рис. 3).

Клиника инфильтративно-нагноительной трихофитии весьма специфична и характеризуется острым началом, выраженной болезненностью в очагах поражения, симптомами интоксикации: общее недомогание, повышение температуры тела до 38–39 °С, головная боль. Начинается с образования округлой четко очерченной воспалительной бляшки ярко-красного цвета, возвышающейся над уровнем кожи. На ее поверхности видны множественные пустулы, подсыхающие в гнойные корки (рис. 4).

При **хронической трихофитии** на коже (ягодиц, коленей, голеней, реже – предплечий, локтей) появляются синюшно-красные пятна, нерезко очерченные, неправильной формы, различной величины, иногда сливающиеся между собой с шелушением (отрубевидное, мелкопластинчатое).

Следует отметить, что зоофильные трихофитоны не всегда вызывают бурную воспалительную реакцию. Этой способностью грибы обладают лишь при непосредственном переносе их от больных животных к человеку. В дальнейшем, при передаче инфекции от человека к человеку, зоофильные трихофитоны обуславливают клиническую картину поверхностной либо хронической формы трихофитии. При этом субъективные ощущения отсутствуют и общее состояние не нарушено, что, в свою очередь, обуславливает стертость клинических проявлений и затрудняет верификацию диагноза [1].

Под нашим наблюдением находилась **пациентка С., 7 лет**, которая была направлена на консультацию в ГУ «ИДВНАМНУ» с диагнозом: «Недифференцированное заболевание соединительной ткани». Ребенок предъявлял жалобы на высыпания по всему кожному покрову, со стороны других органов и систем жалоб не предъявлял.

Из анамнеза: со слов матери, болеет с ноября 2014 г., когда впервые появились очаги гиперемии с легким шелушением в подколенных ямках, при этом температура тела не поднималась, ребенок оставался активным. Клинические анализы крови и мочи оставались в пределах нормы. Обратились в кожно-венерологический диспансер по месту жительства. На основании результатов биопсии был установлен диагноз: «Эритрокератодермия симметричная прогрессирующая». Пациентка длительно получала иммуносупрессивную терапию – системные глюкокортикостероиды, однако состояние ухудшалось. Консультирована в НИИ ОЗДП в г. Харьков, с диагнозом «Аллергический васкулит» направлена на консультацию в ГУ «ИДВНАМНУ».

При осмотре: дерматоз носил распространенный характер – на коже ягодиц, передней и задней поверхностях бедер и голеней, подколенных ямок, тыльной поверхности правого локтя синюшно-красные пятна

и множественные папулы, покрытые мелкими везикулами и точечными серозными корочками, четко отграниченные от здоровой кожи, местами отрубевидное шелушение. Обращала на себя внимание пустулизация в области правой подколенной ямки (рис. 5).

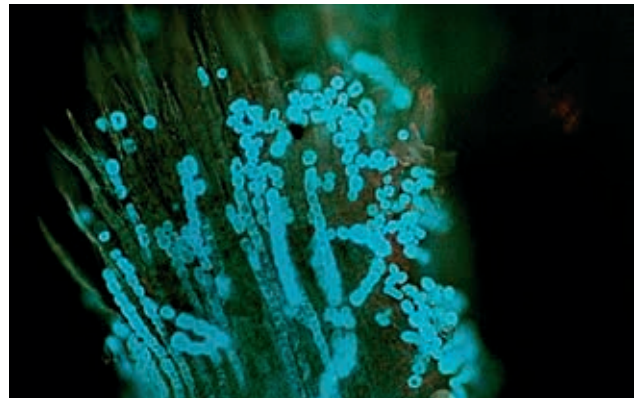


Рис. 1. Трихофитоны типа *Endothrix* при микроскопии

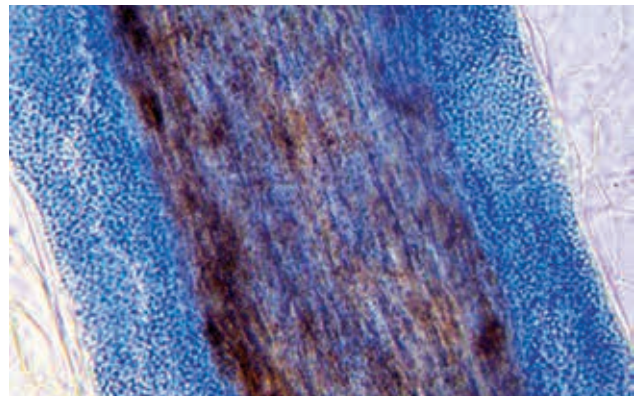


Рис. 2. Трихофитоны типа *Ectothrix* при микроскопии



Рис. 3. Поверхностная трихофития гладкой кожи



Рис. 4. Инфильтративно-нагноительная трихофития гладкой кожи

Взят соскоб на грибы: в чешуйках из очагов поражения в области ягодиц, тыльной поверхности локтя обнаружен мицелий грибов тонкий, разветвленный, с обильными спиральными и кольцевидными окончаниями гиф и многочисленными гроздевидными расположенными округлыми спорами (рис. 6).

Установлен диагноз: «Микоз гладкой кожи». Назначено местное лечение мазью изоконазол 2 раза в сутки, исключение водных процедур. Проводилась эпиляция пушковых волос 1 раз в три дня, санитарно-гигиенические мероприятия [3]. Рекомендовано провести санитарно-противоэпидемические мероприятия в очаге поражения, а также обследование домашних животных у ветеринара.

Выполнен посев на питательную среду Сабуро: колонии правильной округлой формы, мучнистые, как бы посыпанные гипсом. Цвет белый, обратная сторона колоний желтая или коричневая. В центре колоний пуговчатое возвышение, что соответствует описанию культуры *T. gypsum* (рис. 7).

Установлен окончательный диагноз: «Хроническая трихофития, обусловленная *T. gypsum*». Было рекомендовано присоединить системную терапию: тербинафин 125 мг/сут (масса тела ребенка – 25 кг)

в течение 2 недель, антраль по 1 таблетке 3 раза в сутки [2].

На фоне проводимой терапии состояние ребенка значительно улучшилось, высыпания побледнели, местами разрешились (рис. 8). Больной рекомендовано продолжить лечение до полного выздоровления.

Хотелось бы отметить, что одной из главных задач врача остается правильное установление диагноза

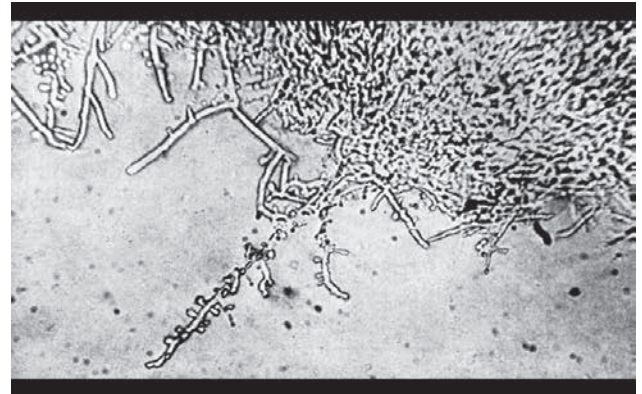


Рис. 6. Микроскопическая картина при микозе



Рис. 7. Рост колоний *T. gypsum* на питательной среде Сабуро

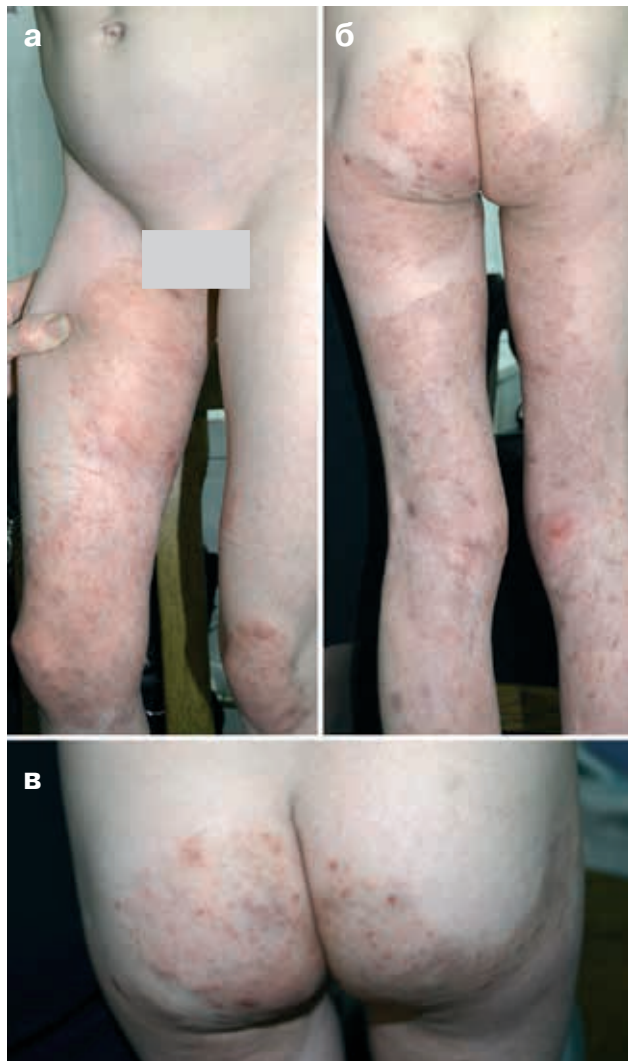


Рис. 5. Пациентка С., 7 лет, до лечения



Рис. 8. Пациентка С., 7 лет, в процессе лечения через 3 нед.

и назначение этиотропного лечения, что становится возможным лишь после идентификации возбудителя.

Микроскопическое исследование – это экспресс-метод диагностики возбудителя, позволяющий выявить структуру грибов в течение нескольких часов.

Культуральное исследование является высокоспецифичным методом лабораторной диагностики, позволяющим определять род и вид возбудителя, однако данный метод исследования занимает около 2 нед [4].

В настоящее время применяется молекулярно-генетический метод диагностики микозов – полимеразная цепная реакция (ПЦР), который позволяет установить диагноз уже на следующий день после

направления материала в лабораторию, следовательно, более оперативно идентифицировать возбудителя и проводить эффективную терапию заболевания. Данный метод необходим для диагностики латентных форм микозов, грибкового носительства здоровыми людьми, а также идентификации грибковых ассоциаций [5].

Особенность данного клинического случая заключается в диссеминации микотической инфекции, длительном хроническом течении без выраженных воспалительных проявлений на фоне длительной иммуносупрессивной терапии. Это затруднило установление диагноза и значительно отсрочило своевременное назначение этиотропного лечения.

Список литературы

1. Дерматовенерология: Клинические рекомендации [Текст] / Под ред. А.А. Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – 428 с.
2. Клиническая дерматовенерология. Рук. для врачей [Текст] / Под ред. акад. РАМН Ю.К. Скрипкина, проф. Ю.С. Бугова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1. – С. 142–263.
3. Коляденко В.Г. «Ахиллес проект Украины-99» завершился [Текст] / В.Г. Коляденко, В.А. Заплавская // Проблемы медицины. – 1999. – № 7–8 (11–12). – С. 28–32.
4. Романенко И.М. Лечение кожных и венерических болезней: Рук-во для врачей [Текст] / И.М. Романенко, В.В. Кулага, С.Л. Афонин. – М., 2015. – С. 222–235.
5. Dermatophyte identification in skin and hair samples using a simple and reliable nested polymerase chain reaction assay [Text] / J. Verrier, L. Krahenbuhl, O. Bontems [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2013. – Vol. 168. – P. 295–301.

References

1. Kubanova AA. Dermatovenerologiya: Klinicheskie rekomendatsii (Dermatovenerology: Clinical recommendations). M., DEKS-Press; 2010. 428 p.
2. Skripkin YuK, Butov YuS. Klinicheskaya dermatovenerologiya. Ruk-vo dlya vrachey (Clinical dermatovenerology. Guidelines for doctors). M., GEOTAR-Media. 2009; 1:142-263.
3. Kolyadenko VG, Zaplavskaya VA. «Achilles proekt Ukrainyi-99» zavershilsya («Achilles project of Ukraine-99» was completed). Problemyi meditsiny. 1999;7-8(11-12):28-32.
4. Romanenko IM, Kulaga VV, Afonin SL. Lechenie kozhnykh i venericheskikh bolezney: Ruk-vo dlya vrachey (Treatment of skin and venereal diseases: Handbook for doctors). M.; 2015. P. 222-235.
5. Verrier J, Krahenbuhl L, Bontems O, et al. Dermatophyte identification in skin and hair samples using a simple and reliable nested polymerase chain reaction assay. Br. J. Dermatol. 2013;168:295-301.

ПОШИРЕНА ТРИХОФІТІЯ ГЛАДЕНЬКОЇ ШКІРИ У ДИТИНИ 7 РОКІВ

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, К.Г. Супрун

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

У статті представлений клінічний випадок поширеної трихофітії гладенької шкіри у дитини 7 років на тлі тривалої імуносупресивної терапії. Особливість даного клінічного випадку полягає в дисемінації мікотичної інфекції та тривалому хронічному перебігу без виражених запальних проявів.

Ключові слова: трихофітія гладенької шкіри, глюкокортикостероїди, атиповий перебіг.

GENERALIZED TINEA CORPORIS IN A 7 YEARS OLD CHILD

Y.F. Kutasevych, I.O. Oliynyk, K.G. Suprun

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukrain»

Abstract

The article presents a clinical case of generalized tinea corporis in a 7 years old child on the background of long-term immunosuppressive therapy. The peculiarity of this clinical case in the dissemination of mycotic infection, lingering chronic process without severe inflammatory manifestations.

Key words: tinea corporis, corticosteroids, atypical process.

Сведения об авторах:

Кутасевич Янина Францевна – д-р мед. наук, профессор, директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». E-mail: otdderm@mail.ru

Олейник Ирина Александровна – д-р мед. наук, старший научный сотрудник, главный научный сотрудник отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». E-mail: otdderm@mail.ru

Супрун Ксения Григорьевна – младший научный сотрудник отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». E-mail: skinmed_ok@mail.ru