

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** (Харків, Україна)

**В.П. Адашкевич** (Вітебськ, Республіка Білорусь), **С.С. Арифов** (Ташкент, Узбекистан),  
**Г.М. Біляев** (Харків, Україна), **Л.А. Болотна** (Харків, Україна),  
**В.М. Волкославська** (Харків, Україна), **М.С. Гончаренко** (Харків, Україна),  
**Т.Г. Євтушенко** (Харків, Україна), **О.І. Літус** (Київ, Україна),  
**Г.І. Мавров** (Харків, Україна), **І.О. Олійник** (Харків, Україна),  
**Ю.В. Сметанін** (Харків, Україна), **Е.М. Солошенко** (Харків, Україна)

Науковий редактор – **Г.К. Кондакова** (Харків, Україна)

Засновник: ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Журнал включений до Переліку наукових фахових видань України  
відповідно до наказу МОН України від 24.10.2017 № 1413.



## Адреса редколегії:

вул. Чернишевська, 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 № 2 від 01.02.2018 р.

## Адреса для листування:

вул. Чернишевська, 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: 14.02.2018 р.  
Друк: ТОВ «Прінтінг Індастрі».  
01033, м. Київ, вул. Короленківська, 4.  
Наклад: 1000 прим.

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

Статті видання індексуються науковою інформаційною системою **Google Scholar**.

Журнал «Дерматологія та венерологія» зареєстровано у Міжнародних наукометричних базах: **Index Copernicus**, **Ulrich's Periodicals Directory**, **ResearchBib**, **Російський індекс наукового цитування (РИНЦ)**, **Erih Plus**.

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.

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

## EDITORIAL BOARD:

Deputy Chief Editor – H.M. Bondarenko (Kharkiv, Ukraine)

V.P. Adaskevych (Vitebsk, Republic of Belarus), S.S. Aryfov (Tashkent, Uzbekistan),  
H.M. Biliaiev (Kharkiv, Ukraine), L.A. Bolotna (Kharkiv, Ukraine),  
V.M. Volkoslavskaya (Kharkiv, Ukraine), M.S. Honcharenko (Kharkiv, Ukraine),  
T.H. Ievtushenko (Kharkiv, Ukraine), O.I. Litus (Kyiv, Ukraine),  
H.I. Mavrov (Kharkiv, Ukraine), I.O. Oliinyk (Kharkiv, Ukraine),  
Yu.V. Smetanin (Kharkiv, Ukraine), E.M. Soloshenko (Kharkiv, Ukraine)

Scientific Editor – H.K. Kondakova (Kharkiv, Ukraine)

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

The journal is included in the list of scientific professional editions of Ukraine according to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 1413 from 24.10.2017.



## Editorial address:

7/9 Chernyshevskaya Street, Kharkiv, 61057, Ukraine,  
SE «Institute of Dermatology  
and Venereology of 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 of NAMS of Ukraine». Protocol № 2 from 01.02.2018

## Mailing address:

7/9 Chernyshevskaya Street, Kharkiv, 61057, Ukraine,  
SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS  
of Ukraine», «Dermatology and Venereology» journal  
E-mail: idvnamnu@ukr.net  
Site: idvnamnu.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: Anastasiya Chaplyzhenko

Managing editor: Anna Artiukh, artiyukh.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: 14.02.2018

Printed by LLC «Printinh Industri».

4 Korolenkivska street, Kyiv, 01033, Ukraine.

Circulation – 1000 copies

Electronic version of journal is placed on the official site of SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»: [www.journal.idvnamnu.com.ua](http://www.journal.idvnamnu.com.ua); on the site of National Library of Ukraine named after Vernadsky: [www.nbuv.gov.ua](http://www.nbuv.gov.ua); on the site of Scientific Electronic Library: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru).

The journal's articles are indexed by Google Scholar.

«Dermatology and Venereology» journal is registered by scientometric systems: Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory, ResearchBib, Russian Science Citation Index (RSCI), Erih Plus.

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, С.В. Унучко, І.М. Нікітенко, Т.В. Губенко, В.В. Кутова |    |
| <b>Сифіліс: сучасний стан проблеми</b> .....                            | 8  |
| В.М. Волкославська                                                      |    |
| <b>Червоний плоский лишай (огляд деяких наукових досліджень)</b> .....  | 13 |

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

|                                                                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Л.А. Болотна, М.В. Нарожна                                                                                                                                      |    |
| <b>Роль кателіцидину LL-37 у хворих на себореїний дерматит</b> .....                                                                                            | 16 |
| Г.І. Губіна-Вакулік, Я.Ф. Кутасевич, Р.В. Сидоренко, І.М. Бронова                                                                                               |    |
| <b>Імуногістохімічні особливості патогенезу акне та динаміка змін шкіри при застосуванні системних ретиноїдів у пацієнтів з тяжкими формами дерматозу</b> ..... | 22 |
| К.О. Кочет                                                                                                                                                      |    |
| <b>Особливості вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на ліпоїдний некробіоз</b> .....                                                                      | 28 |
| Г.І. Мавров, Ю.В. Щербакова, В.І. Миронюк                                                                                                                       |    |
| <b>Інфекції, що передаються статевим шляхом, серед споживачів психоактивних речовин: чинники ризику та напрями профілактики</b> .....                           | 31 |

## КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

|                                                                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| В.С. Глушок, Т.В. Святенко                                                                                                                                                                    |    |
| <b>Власний досвід комбінованої послідовної терапії актинічного кератозу</b> .....                                                                                                             | 39 |
| С.В. Захаров                                                                                                                                                                                  |    |
| <b>Ранній прихований сифіліс: у фокусі соціальні, епідеміологічні та медичні чинники</b> .....                                                                                                | 44 |
| Я.Ф. Кутасевич, К.Є. Іщейкін, І.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева                                                                                                                                      |    |
| <b>Диференційований підхід до діагностики та зовнішньої терапії екземи</b> .....                                                                                                              | 50 |
| Н.Ю. Резніченко, Г.І. Резніченко, Ю.І. Кауке                                                                                                                                                  |    |
| <b>Результати клінічного дослідження порівняння ефективності та безпеки хіфенадіну та дезлоратадину у пацієнтів з алергодерматозами</b> .....                                                 | 56 |
| О.С. Свирид-Дзядикиевич, С.Г. Свирид                                                                                                                                                          |    |
| <b>Комбінована терапія хворих на вугрову хворобу з урахуванням метаболічної активності клітин периферійної крові</b> .....                                                                    | 67 |
| І.В. Свистунов                                                                                                                                                                                |    |
| <b>Ефективність комплексної терапії хворих на хронічний рецидивний кандидозний вульвовагініт</b> .....                                                                                        | 72 |
| О.А. Старостіна                                                                                                                                                                               |    |
| <b>Клінічні прояви інфікування <i>Demodex folliculorum</i> на тлі запалення різної інтенсивності та гіперплазії сальних залоз у пацієнток різного віку із судинними формами розацеа</b> ..... | 76 |
| К.І. Безверщенко                                                                                                                                                                              |    |
| <b>Топічна терапія оніхомікозів: сучасні можливості</b> .....                                                                                                                                 | 80 |

## НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ В МЕДИЦИНІ

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| К.І. Кравець, І.О. Канчалаба, О.В. Богомолець                                  |    |
| <b>Застосування методу теленавчання для слухачів курсу дерматоскопії</b> ..... | 83 |

## КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| Г.І. Макуріна, Т.В. Зубко, Л.О. Чернеда         |    |
| <b>Клінічний випадок чорного акантозу</b> ..... | 86 |

## ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, И.Н. Никитенко, Т.В. Губенко, В.В. Кутовая |    |
| <b>Сифилис: современное состояние проблемы</b>                           | 8  |
| В.Н. Волкославская                                                       |    |
| <b>Красный плоский лишай (обзор некоторых научных исследований)</b>      | 13 |

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

|                                                                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Л.А. Болотная, М.В. Нарожная                                                                                                                                       |    |
| <b>Роль кателицидина LL-37 у больных себорейным дерматитом</b>                                                                                                     | 16 |
| Г.И. Губина-Вакулик, Я.Ф. Кутасевич, Р.В. Сидоренко, И.М. Бронова                                                                                                  |    |
| <b>Иммуногистохимические особенности патогенеза акне и динамика изменений кожи при использовании системных ретиноидов у пациентов с тяжелыми формами дерматоза</b> | 22 |
| К.А. Кочет                                                                                                                                                         |    |
| <b>Особенности углеводного и липидного обменов у больных липидным некробиозом</b>                                                                                  | 28 |
| Г.И. Мавров, Ю.В. Щербакова, В.И. Миронюк                                                                                                                          |    |
| <b>Инфекции, передающиеся половым путем, среди потребителей психоактивных веществ: факторы риска и направления профилактики</b>                                    | 31 |

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

|                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| В.С. Глушок, Т.В. Святенко                                                                                                                                                                                |    |
| <b>Личный опыт комбинированной последовательной терапии актинического кератоза</b>                                                                                                                        | 39 |
| С.В. Захаров                                                                                                                                                                                              |    |
| <b>Ранний скрытый сифилис: в фокусе социальные, эпидемиологические и медицинские факторы</b>                                                                                                              | 44 |
| Я.Ф. Кутасевич, К.Е. Ищейкин, И.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева                                                                                                                                                  |    |
| <b>Дифференцированный подход к диагностике и наружной терапии экземы</b>                                                                                                                                  | 50 |
| Н.Ю. Резниченко, Г.И. Резниченко, Ю.И. Каукэ                                                                                                                                                              |    |
| <b>Результаты клинического исследования сравнения эффективности и безопасности хифенадина и дезлоратадина у пациентов с аллергодерматозами</b>                                                            | 56 |
| А.С. Свирид-Дзядикевич, С.Г. Свирид                                                                                                                                                                       |    |
| <b>Комбинированная терапия больных угревой болезнью с учетом метаболической активности клеток периферической крови</b>                                                                                    | 67 |
| И.В. Свистунов                                                                                                                                                                                            |    |
| <b>Эффективность комплексной терапии больных хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом</b>                                                                                                   | 72 |
| О.А. Старостина                                                                                                                                                                                           |    |
| <b>Клинические проявления инфицирования <i>Demodex folliculorum</i> на фоне воспаления различной интенсивности и гиперплазии сальных желез у пациенток разного возраста с сосудистыми формами розацеа</b> | 76 |
| Е.И. Безверщенко                                                                                                                                                                                          |    |
| <b>Топическая терапия онихомикозов: современные возможности</b>                                                                                                                                           | 80 |

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

|                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| К.И. Кравец, И.О. Канчалаба, О.В. Богомолец                                 |    |
| <b>Использование метода телеобучения для слушателей курса дерматоскопии</b> | 83 |

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| Г.И. Макурина, Т.В. Зубко, Л.А. Чернеда    |    |
| <b>Клинический случай черного акантоза</b> | 86 |

## RESEARCH VIEW

|                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| G.M. Bondarenko, S.V. Unuchko, I.N. Nikitenko, T.V. Gubenko, V.V. Kutova<br><b>Syphilis: the contemporary condition of the problem</b> ..... | 8  |
| V.M. Volkoslavskaya<br><b>Lichen ruber planus (review of some scientific studies)</b> .....                                                  | 13 |

## ORIGINAL RESEARCHES

|                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| L.A. Bolotna, M.V. Narozhna<br><b>The role of cathelicidin LL-37 for patients by seborrheic dermatitis</b> .....                                                                                                                                           | 16 |
| G.I. Gubina-Vakulyk, Ya.F. Kutasevich, R.V. Sidorenko, I.M. Bronova<br><b>Immunological and chemical characteristics of pathogenesis acne and dynamics of skin changes in the patients with severe forms of dermatosis receiving system retinods</b> ..... | 22 |
| K. Kochet<br><b>Hydrocarbon and lipid exchange features in patients with necrobiosis lipoidica</b> .....                                                                                                                                                   | 28 |
| G.I. Mavrov, Yu.V. Shcherbakova, V.I. Mironyuk<br><b>Sexually transmitted infections in patients who consume psychoactive substances: risk factors and prophylactics directions</b> .....                                                                  | 31 |

## CLINICAL OBSERVATIONS

|                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| V.S. Hlushok, T.V. Sviatenko<br><b>Personal experience of the combined sequential therapy of actinic keratosis</b> .....                                                                                                                                          | 39 |
| S.V. Zakharov<br><b>Early latent syphilis: social, epidemiological and medical factors are in focus</b> .....                                                                                                                                                     | 44 |
| Ya. Kutasevych, K. Isheykin, I. Zyuban, V. Mangusheva<br><b>Differentiated approach to diagnostics and external therapy of eczema</b> .....                                                                                                                       | 50 |
| N.Yu. Reznichenko, G.I. Reznichenko, Yu.I. Kauke<br><b>Results of a clinical study comparing the efficacy and safety of quifenadine and desloratadine in patients with allergic skin diseases</b> .....                                                           | 56 |
| A. Swyryd-Dzyadykevych, S. Swyryd<br><b>Combined therapy of patients with acute illness taking into account the metabolic activity of peripheral blood cells</b> .....                                                                                            | 67 |
| I.V. Svystunov<br><b>The efficiency of complex therapy of patients with chronic recurrent candidiasis vulvovaginitis</b> .....                                                                                                                                    | 72 |
| O.A. Starostina<br><b>Clinical manifestations of infection of <i>Demodex folliculorum</i> against the background of inflammation of different intensity and hyperplasia of sebaceous glands of patients of different age with vascular forms of rosacea</b> ..... | 76 |
| K.I. Bezvershenko<br><b>Topical therapy of onychomycosis: modern possibilities</b> .....                                                                                                                                                                          | 80 |

## NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| K.I. Kravets, I.O. Kanchalaba, O.V. Bogomolets<br><b>Using the tele-education method for the audience of dermoscopy course</b> ..... | 83 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## CLINICAL CASES

|                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| G.I. Makurina, T.V. Zubko, L.O. Cherneda<br><b>Clinical case of acanthosis nigricans</b> ..... | 86 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

# Сифилис: современное состояние проблемы

Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, И.Н. Никитенко, Т.В. Губенко, В.В. Кутовая  
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

## Резюме

В статье рассматриваются современные данные мировой литературы и разработки ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», посвященные сифилису. Представлены данные о возбудителе инфекции, иммунном ответе и патоморфозе сифилиса. Обсуждаются вопросы диагностики, терапии.

**Ключевые слова:** сифилис, *Treponema pallidum*, патогенез, диагностика, терапия.

## Введение

Сифилис остается самой значимой болезнью из инфекций, передающихся половым путем (ИППП), во многих странах мира. Ежегодно в мире регистрируется около 6 млн больных сифилисом. Рост числа пациентов с поражением нервной и сердечно-сосудистой систем, внутренних органов (печени, легких, почек, селезенки, желудка) позволяют считать сифилис многовекторной и одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем [1, 2, 14, 20].

Эпидемиологическая ситуация заболеваемости сифилисом в Украине за последнее десятилетие улучшилась. В настоящее время отмечается снижение частоты заболеваемости сифилисом, пик которой пришелся на 1996–1997 гг. (150,9 случая на 100 тыс. населения в 1996 г.) [14]. В 2007 г. заболеваемость сифилисом составила 13 910 случаев, или 29,9 на 100 тыс. населения. Ранний латентный сифилис составлял 6 643 случая (52% раннего сифилиса), или 14,3 на 100 тыс. населения; поздний сифилис – 445 случаев, или 1,0 на 100 тыс. населения [23].

Согласно статистическим данным, в 2016 г. заболеваемость сифилисом составила 3 220 случаев, или 7,6 на 100 тыс. населения. Ранний латентный сифилис составлял 1 428 случаев (58% раннего сифилиса), или 3,4 на 100 тыс. населения; поздний сифилис – 422, или 1,0 на 100 тыс. населения [24]. Заболеваемость за десять лет значительно снизилась, но при этом меняется качественная структура сифилиса – имеет место тенденция к более тяжелым клиническим проявлениям [3, 4, 9, 19].

В связи с современным динамически меняющимся патоморфозом сифилиса, что обусловлено изменением как со стороны организма, и прежде всего иммунного статуса, так и, возможно, патогенности *Treponema pallidum*, трудностью и несвоевременной диагностикой

заболевания, наличием других ИППП, сопутствующей патологии, не всегда адекватным лечением (особенно чрезмерное «увлечение» дюранными препаратами группы пенициллина), неконтролируемым применением антибиотиков, закономерно получаем рост преимущественно скрытых и поздних форм в структуре заболеваемости сифилисом, развитие серорезистентности [6, 9–11, 14, 16].

Имеется явная тенденция к увеличению скрытых и поздних форм сифилитической инфекции. Патоморфоз позднего висцерального сифилиса выразился в том, что приоритетное значение приобрели сифилитические поражения сердечно-сосудистой системы – 90–94%, печени – 4–6%, других органов – 1–2% [9, 17, 33]. Аортиты восходящего отдела аорты, стеноз устьев венечных артерий, недостаточность аортальных клапанов и аневризма аорты протекают нередко на фоне отрицательных результатов стандартного серологического комплекса, и поэтому часто не диагностируются своевременно.

## Патоморфоз

Современные сведения о частоте поражения нервной системы при сифилисе варьируют в широких пределах – от 22 до 70%, сохраняется тенденция к ее росту [3, 11, 31]. Оболочечные и сосудистые, то есть мезенхимальные, формы позднего нейросифилиса преобладают над паренхиматозными (сухотка спинного мозга, прогрессивный паралич, табопаралич). Исследователи отмечают, что современный манифестный нейросифилис – это менинговаскулярный сифилис. Поражение мозговых оболочек сочетается со специфическим васкулитом. Явления менингита у больных обычно выражены незначительно. Почти у половины больных при менинговаскулярном сифилисе в начале заболевания



наблюдаются расстройства психической сферы: снижение памяти, внимания, утомляемость [11, 22, 40, 43, 44].

Установление окончательного диагноза – весьма сложная задача ввиду полиморфизма и неспецифичности неврологических симптомов при манифестных формах заболевания, увеличения частоты скрытых форм нейросифилиса, а также отсутствия четких диагностических критериев. Можно считать, что патоморфоз сифилиса привел к тому, что многие его формы потеряли строгую нозологическую очередность. Для окончательного установления диагноза нередко приходится учитывать как неврологический, так и терапевтический статус больного, консультации кардиолога, невропатолога, окулиста и других специалистов. При этом используют данные анамнеза, результаты серологических реакций. Обязательно исследование спинномозговой жидкости при скрытых и поздних формах, наличие неврологической симптоматики. При необходимости проводят эхоэнцефалографию, эхокардиографию, компьютерную томографию, реовазографию, рентгенологическое обследование.

При изучении сифилитической инфекции в последние годы значительное внимание уделялось особенностям *T. pallidum*, патогенности и вирулентности, а с другой стороны – реактивности макроорганизма, состоянию иммунной системы, наличию факторов, способствующих большей или меньшей склонности к возникновению заболевания, что приобрело новый смысл в связи с разработкой и внедрением в практику методов генотипирования, которые применяются как для характеристики генетически обусловленных свойств микроорганизма, так и макроорганизма.

В последнее время был достигнут значительный прогресс в понимании молекулярных механизмов врожденного иммунитета. Расширились представления о процессах активации воспалительного ответа в ответ на действие патогенов или повреждения тканей, охарактеризованы различные клеточные структуры, распознающие признаки патогенов или повреждения клеток, которые обозначаются как «рецепторы, распознающие паттерн» (РРП). Совокупность молекулярных маркеров патогенов составляет «патоген-ассоциированный молекулярный паттерн», или ПАМП, – это бактериальные полисахариды, токсины, РНК или ДНК и др. Еще одну группу сигнальных молекул составляют маркеры повреждения клеток и тканей, или алармины, составляющие в комплексе «молекулярный паттерн, ассоциированный с повреждением» (danger associated molecular pattern, или ДАМП). К ним относятся внеклеточные нуклеотиды, кристаллы мочевой кислоты, оксидативный стресс и др. [29, 34, 35, 38].

Согласно данным, полученным в исследованиях сотрудниками лаборатории иммунологии, патоморфологии и молекулярной генетики нашего института при типировании *T. pallidum*, выявленной у больных сифилисом на территории Восточного региона Украины, были обнаружены варианты *a, b, c, d, g, i, p* гена *tp*. У гена *arp* *T. pallidum* было выявлено 5 типов со следующим

количеством 60-нуклеотидных повторов: 2, 6, 7, 13, 14. Доминирующий генотип с 6 повторами был обнаружен почти в половине образцов. Во всех областях Восточного региона Украины присутствует тип *p*. Кроме того, в двух областях (Харьковской и Донецкой) обнаружены типы *g* и *i*. В Луганской области распределение генотипов несколько отличается: кроме генотипа *p* найден генотип *a* [8]. Все это подтверждает необходимость дальнейшего исследования молекулярно-генетических характеристик возбудителя сифилиса.

Остается важной проблемой развитие заболевания на фоне выраженного клеточного и гуморального иммунитета. Факторами вирулентности *T. pallidum* является способность разрушать базальную мембрану и десмосомы, что позволяет трепонемам уходить от макрофагов и цитотоксических лимфоцитов в малодоступные для них места, слабая иммуногенность наружной мембраны *T. pallidum*, связывание белков и гликозаминогликанов макроорганизма, способность *T. pallidum* подавлять иммунный ответ. Поэтому защитные механизмы макроорганизма не способны полностью обеспечить нейтрализацию *T. pallidum*.

Было доказано, что *T. pallidum*, как и липопептиды, извлеченные из нее, стимулируют синтез про- и противовоспалительных факторов некроза опухоли (TNF), интерлейкина-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), -6, -8, -10, -12 [44]. По мнению ряда авторов, повышение содержания интерферона- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) у больных в сыворотке крови подтверждает доминирующую активность Th1-клеток [18, 28].

При оценке уровня противовоспалительных цитокинов у больных скрытым ранним сифилисом уровень IL-6 был достоверно выше у всех пациентов, а уровень IL-1–3 повышен у 78% больных [18]. Исследование сывороточного уровня цитокинов и растворимых форм мембранных антигенов клеток иммунной системы показало, что при скрытом сифилисе повышено содержание INF- $\gamma$ . У больных снижена концентрация растворимых антигенов HLA I класса, уровень sCD50 – повышен, что свидетельствует об иммунорегуляторной роли растворимых антигенов HLA I класса, растворимых форм CD95, CD50 антигенов, а также о преимущественной активации при сифилисе Th1-клеток [5].

При скрытых формах сифилиса имеет место более выраженная экспрессия цитокинов, продуцируемых Th1-лимфоцитами (IL-1, IL-3, INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ), отмечается дисбаланс цитокинов IL-4, IL-6 по сравнению с активным сифилисом. Выявлена зависимость уровня содержания цитокинов от длительности сифилитической инфекции: при поздних формах сифилиса отклонения более выражены [34].

В последние годы уделялось значительное внимание изменениям кровеносной системы при сифилитической инфекции. Учитывая, что возбудитель сифилиса *T. pallidum* является тканевым возбудителем, который поражает сосудистую систему, вероятность поражения эндотелия сосудов и активации метаболизма в условиях гипоксии при инфицировании не вызывает сомнений [15].

Поражение сосудов является одним из самых ранних и серьезных проявлений сифилитической инфекции: грубые специфические воспалительные изменения сосудистой стенки отмечают уже на начальном этапе развития сифилиса. Было установлено, что на ранних стадиях начинаются изменения сосудистого эндотелия, изменения со стороны тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, степень проявлений которых зависит от давности инфицирования и не коррелирует с клиническими проявлениями [18, 25]. У больных со скрытыми формами сифилиса нами были выявлены нарушения коагуляционного гемостаза, что подтверждается биохимическими признаками эндотелиальной дисфункции, возникающей при специфическом бессимптомном васкулите.

При исследовании биоптатов сифилитических элементов выявлено истончение эндотелиального слоя в расширенных сосудах дермы. Характерной особенностью было наличие деформированных эритроцитов в просвете сосудов. На поверхности эндотелиоцитов были обнаружены достаточно длинные отростки, а в цитоплазме – единичные крупные вакуоли [13].

Группа исследователей института при изучении особенностей инфекционного процесса различных форм сифилиса установила, что интима капилляров образована эндотелиальными клетками неправильной формы, между которыми выявлены щелевидные пространства. При электронной микроскопии биоптатов сифилидов *T. pallidum* чаще всего определяется в стенках мелких артерий, расположенных на границе дермы и гиподермы. Также были показаны процессы эндоцитоза трепонем в эндотелии сосудов и нервных волокнах [18].

### Диагностика

Существенной проблемой является диагностика сифилиса. Увеличение частоты скрытых и поздних форм заболевания, которые часто выявляют при случайных серологических обследованиях в общесоматических стационарах и поликлиниках, приводит к запоздалой диагностике сифилиса и, соответственно, терапии с вытекающими последствиями для здоровья пациентов [13, 30, 32, 38].

Для лабораторной диагностики сифилиса применяются прямые и косвенные методы. Абсолютным доказательством наличия заболевания является обнаружение *T. pallidum* в образцах, полученных из очагов поражений, посредством микроскопического исследования в темном поле зрения, иммуногистохимического исследования с использованием моноклональных или поликлональных антител, выявления специфической ДНК и РНК возбудителя молекулярно-биологическими методами с использованием тест-систем [41]. Приоритетом данного направления являются полимеразная цепная реакция (PCR), PCR в режиме реального времени (PCR-RT), транскрипционный метод амплификации нуклеиновых кислот (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification – NASBA) с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени (NASBA-RT). Прямые методы

используются, как правило, для диагностики ранних форм заболевания. К непрямым методам относятся серологические исследования, являющиеся, по сути, основными при постановке диагноза [46].

Проведенный сотрудниками лаборатории серологии отдела ИППП ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» анализ исследований крови у пациентов с разными формами сифилиса методами РМП (реакция микропреципитации), РПР (реакция определения быстрых плазменных реагенов), РСК (реакция связывания комплемента) показал, что нетрепонемные тесты (НТТ) имеют высокую чувствительность и специфичность у больных с ранними формами сифилиса. При поздних формах они теряют свою диагностическую значимость, что требует применения трепонемных тестов (ТТ) [29]. Положительный результат НТТ не может служить основанием для постановки диагноза сифилиса без подтверждения ТТ.

НТТ могут быть использованы для скрининга, оценки эффективности терапии. Четырехкратное изменение титра считается одним из критериев результативной терапии.

ТТ обладают чувствительностью 70–100% (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса), специфичность – 94–100%. РИФ (реакция иммунофлюоресценции), ИФА (иммуноферментный анализ), иммуноблоттинг (ИБ) становятся положительными с 3-й недели от момента заражения, РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) и РИБТ (реакция иммобилизации бледных трепонем) – с 7-й недели. Среди ТТ во всем мире одной из наиболее распространенных является РПГА и ее модификации. Они обладают высокой чувствительностью, имеют низкую себестоимость, нет необходимости в живой патогенной *T. pallidum*, технически просты. РСК, РИТ и РИФ постепенно выводятся из практики, так как значительно уступают по эффективности ИБ, РПГА, ИФА.

### Лечение

Эффективная антибактериальная терапия является ключевым компонентом в терапии сифилиса [17, 27]. Пенициллины остаются основными средствами для лечения сифилиса. В зависимости от стадии инфекции применяются дюрантные препараты (бензатин бензилпенициллин, бензатин бензилпенициллин G (экстенциллин, ретарпен и др.), бензилпенициллин G; водорастворимые (бензилпенициллина натриевая соль, кристаллинпенициллин G), полусинтетические (ампициллина натриевая соль, оксациллина натриевая соль). При наличии противопоказаний к пенициллинотерапии назначаются антибиотики других групп: тетрациклины (доксидиклин), макролиды (эритромицин, азитромицин), цефалоспорины (цефтриаксон).

В терапии сифилиса наблюдается тенденция к увеличению разовых и курсовых доз, что свидетельствует о постепенном развитии резистентности *T. pallidum* к антибактериальным препаратам. По разным данным, численность серорезистентных случаев после



лечения водорастворимым пенициллином составляет от 2 до 10% [21, 25, 26]. Еще раз подтверждается необходимость совершенствования методов специфической терапии с учетом особенностей эпидемиологии. Клиники патогенеза заболевания.

Лечение сифилиса должно быть не только эффективным, но также удобным и доступным. Перспективным и обоснованным, по нашему мнению, является назначение в комплексной терапии нанотехнологических субстанций, в частности, липосомных препаратов, обладающих уникальным фармакологическим профилем, что способствует эффективной доставке основных ингредиентов непосредственно к инфекционному агенту [26]. Основными достоинствами липосом в этом отношении

считаются такие их свойства, как доставлять субстанцию внутрь клетки (липосомы и клеточные мембраны состоят в основном из веществ липидной природы), охранять содержимое липосом от действия ферментов и защитных систем и таким образом увеличивать концентрацию лекарственной субстанции в организме больного; снижать иммуногенность субстанции; обеспечивать постепенное высвобождение лекарственного вещества.

Таким образом, несмотря на результаты проведенных исследований, остается ряд нерешенных проблем, требующих пристального внимания со стороны исследователей и дальнейшего изучения особенностей сифилитической инфекции.

## Список литературы

1. Аксёв В.А., Нестеренко В.Г. Сифилис. Диагностика. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Медиа Сфера, 2007. С. 306–323.
2. Баркалова Э.Л. Оценка показателей спинномозговой жидкости у больных нейросифилисом. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2009. № 1 (32). С. 85–89.
3. Баркалова Э.Л. Кореляційні зв'язки загальноклінічних, серологічних та тензіометричних показників ліквору хворих на прихований сифілітичний менингіт. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2011. Т. 16, № 1. С. 58–60.
4. Вязьмина Е.С. Сывороточный уровень цитокинов и растворимых форм мембранных антигенов клеток иммунной системы при сифилисе. Цитокины и воспаление. 2002. № 3. С. 32–34.
5. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, борьбы с ними, 2006–2015 гг. Всемирная организация здравоохранения, 2007. 70 с.
6. Горбачук С.В., Протопопова Г.М. Випадки пухлиноподібної форми сифілісу шлунка. Медицина транспорту України. 2009. № 1. С. 50–52.
7. Сокол О.А., Білозоров О.П., Мільютіна О.І. та ін. Деякі методичні проблеми генотипування *Treponema pallidum*. Дерматологія та венерологія. 2014. № 4 (66). С. 72–81.
8. Білозоров О.П., Сокол О.А., Мільютіна О.І. та ін. Дослідження генетичних особливостей *Treponema pallidum*, що циркулює у східному регіоні України. Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я: збірник наукових праць. 2015. Харків: Оберіг. Вип. 12. С. 220–229.
9. Аникин В.В., Дубенский В.В., Балашов И.Ю. и др. Изменения сердечно-сосудистой системы при длительном течении сифилитической инфекции. Кардиология. 2004. Т. 44, № 9. С. 62–66.
10. Каденко О.А., Більявська С.П. Увєйт у хворих з раннім сифілісом. Дерматологія та венерологія. 2002. № 1 (15). С. 41–43.
11. Казаков В.М., Баркалова Э.Л., Свистунов І.В. Особливості сучасного перебігу маніфестного нейросифілісу. Дерматологія та венерологія. 2011. Т. 51, № 1. С. 31–36.
12. Капкаев Р.А., Нурматова И.Б., Байбеков И.М. Ультраструктурные характеристики твердого шанкра и широких кондилом и их изменения при лечении бензатин бензилпенициллином (экстенциллином). Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 4. С. 53–57.
13. Китаева Н.В., Фриго Н.В., Мелехина Л.Е. Актуальные проблемы сифидологии. Современные технологии диагностики сифилитической инфекции. Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 5. С. 51–59.
14. Бондаренко Г.М., Унучко С.В., Губенко Т.В., Матюшенко В.П. Клініко-епідеміологічні особливості сифілісу на сучасному етапі. Дерматологія та венерологія. 2014. № 2 (64). С. 65–71.
15. Корякина Л.Б., Андреева Э.О., Кузнецова Э.Э. Эндотелий (функциональные особенности, дисфункция, способы коррекции. Тромбоз, гемостаз и реология. 2005. № 4. С. 3–11.
16. Красносельских Т.В. Нейросифилис. Суставный синдром в практике врача дерматовенеролога. Нейросифилис. Под ред. Е.В. Соловского. Санкт-Петербург: Сотис, 2001. С. 72–269.
17. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. Харьков: Факт, 2008. 792 с.
18. Мавров Г.И., Бондаренко Г.М. Особенности инфекционного процесса при ранних формах сифилиса. Дерматологія та венерологія. 2000. № 2 (10). С. 12–17.
19. Мавров Г.И., Щербак Ю.В., Губенко Т.В. Случай позднего висцерального сифилиса. Дерматологія та венерологія. 2008. № 2. С. 63–66.
20. Мавров И.И., Щербак Ю.В., Процак В.В. Характер и медико-социальные проблемы скрытого сифилиса. Дерматологія та венерологія. 2009. № 1 (43). С. 47–51.
21. Мавров И.И., Процак В.В. Стратегия и тактика лечения больных скрытым сифилисом. Дерматологія та венерологія. 2009. № 2. С. 45–49.
22. Мавров И.И., Дунаева Г.А. Назревшие проблемы нейросифилиса. Дерматологія та венерологія. 2001. № 1. С. 89–91.
23. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Відп. за випуск М.В. Голубчикова. Київ: Центр медичної статистики МОЗ України, 2008. 110 с.
24. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Відп. за випуск в.о. директора ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України» В.М. Заболотько Київ: ДЗ «Центр медстатистики МОЗ України», 2017. 117 с.
25. Мавров Г.И., Унучко С.В., Бондаренко Г.М., Губенко Т.В. Проблемные исследования в области венерологии. Дерматологія та венерологія. 2004. № 2 (24). С. 67–72.
26. Степаненко В.І., Чекман І.С., Глухенький Б.Т. та ін. Наномедицина: нові напрямки фундаментальних досліджень. Перспективи застосування нановісміту в комплексному лікуванні пізніх форм сифілітичної інфекції. Дерматологія та венерологія. 2011. № 3 (53). С. 12–22.
27. Процак В.В. Лечение больных поздним скрытым сифилисом с применением препаратов антибактериального действия и средств метаболической терапии. Дерматологія та венерологія. 2011. № 4 (54). С. 68–75.
28. Пунченко О.Ф., Котов А.Ю., Синева С.А. Изучение уровней цитокинов у больных сифилисом. Мед. иммунология. 2003. Т. 5, № 3–4. С. 318.
29. Кутова В.В., Білокоз О.М., Нікітенко І.М., Іванова Н.М.. Роль нетрепонемних лабораторних методів дослідження у діагностиці сифілітичної інфекції. Дерматологія та венерологія. 2016. № 2 (72). С. 34–40.

## References

1. Akovbyan VA, Nesterenko VG. Sifilis. Diagnostika. Infektsii, peredavaemye polovym putem (Syphilis. Diagnostics. Sexually Transmitted Infections). M.: Media Sfera, 2007. P. 306–323.
2. Barkalova EL. Otsenka pokazateley spinnomozgovoy zhidkosti u bolnykh neyrosifilisom (Estimation indicators of cerebrospinal fluid in patients with neurosyphilis). Ukrainskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2009;1(32):85–89.
3. Barkalova EL. Korelyatsiyni zv'yazky zahal'no klinichnykh, serolohichnykh ta tensiometrichnykh pokaznykh likvoru khvorykh na prykhovany syfilichnyy meninhit (Correlation links of clinical, serological and tensiometric indicators of liquor of patients with latent syphilitic meningitis). Visnyk Vynits'koho natsional'noho medychnoho universytetu. 2011;16(1):58–60.
4. Vyazmina ES. Syvorotochnyy uroven tsitokyniv i rastvorimiyh form membran-nykh antigenov kletok immunnykh sistem pri sifilise (Serum level of cytokines and soluble forms of membrane antigens of immune system cells in syphilis). Tsitokiny i vospalenie. 2002;3:32–34.
5. Globalnaya strategiya profilaktiki infektsiy, peredavaemykh polovym putem, borby s nimi, 2006–2015 gg. (Global strategy for the prevention of sexually transmitted infections and fight with them 2006–2015). Vsemirnaya organizatsiya zdorovohraneniya, 2007. 70 p.
6. Gorbachuk EV, Protopenova HM. Vypadki pukhlynopodibnoyi formy sifilisu shlunka (Cases of tumor-like form of syphilis of the stomach). Medytyna transportu Ukrainy. 2009;1:50–52.
7. Sokol OA, Bilozorov OP, Milyutina OY, et al. Deyaki metodichni problemy he-notypuvannya *Treponema pallidum* (Some methodological problems of genotyping of *Treponema pallidum*). Dermatologiya ta venerologiya. 2014;4(66):72–81.
8. Bilozorov OP, Sokol OA, Milyutina OY, et al. Doslidzhennya henetychnykh osoblyvostey *Treponema pallidum*, shcho tsirkulyuye u skhidnomu rehioni Ukrainy (Investigation of genetic features of *Treponema pallidum* circulating in the eastern region of Ukraine). Suchasni problemy dermatovenerologii, kosmetologii ta upravlinnya okhronoyu zdorov'ya: zbiryk naukovykh prats'. 2015, Kharkiv: Oberih. Vyp. 12:220–229.
9. Anikin VV, Dubenskiy VV, Balashov IYU, et al. Zmennyia serdечно-sosudistykh sistem pri dlitelnomu techenii sifilicheskoy infektsii (Changes in the cardiovascular system during a long period of syphilitic infection). Kardiologiya. 2004;44(9):62–66.
10. Kadenko OA, Bilyavs'ka SP. Uveyit u khvorykh z rannim syfilisom (Uveit in patients with early syphilis). Dermatologiya ta venerologiya. 2002;1(15):41–43.
11. Kazakov VM, Barkalova EL, Svystunov IV. Osoblyvosti suchasnogo perebihu manifestnoho neyrosifilisu (Features of the modern course of manifest neurosyphilis). Dermatologiya ta venerologiya. 2011;51(1):31–36.
12. Kapkaev RA, Nurmatova IB, Baybekov IM. Ultrastrukturnyye harakteristiki tverdogo shankra i shirokikh kondilom i ih izmeneniya pri lechenii benzatin benzilpenitsillinom (ekstentsillinom) (Ultra-structural characteristics of hard chancre and broad warts and their changes in the treatment of benzatin with benzylpenicillin (extentsillinum). Vestnik dermatologii i venerologii. 2001;4:53–57.
13. Kitaeva NV, Frigo NV, Melekhina LE. Aktualnyye problemy sifidologii. Sovremennyye tehnologii dlya diagnostiki sifilicheskoy infektsii (Actual problems of syphilology. Modern technologies for the diagnosis of syphilitic infection). Vestnik dermatologii i venerologii. 2008;5:51–59.
14. Bondarenko GM, Unuchko SV, Gubenko TV, Matyushenko VP. Kliniko-epidemiologichni osoblyvosti sifilisu na suchasnomu etapi (Clinical and epidemiological features of syphilis at the present stage). Dermatologiya ta venerologiya. 2014;2(64):65–71.
15. Koryakina LB, Andreeva EO, Kuznetsova EE. Endoteliiy (funktsionalnye osobennosti, disfunktsiya, sposoby korrektsii) (Endoteliiy (functional features, dysfunction, correction methods). Tromboz, gemostaz i reologiya. 2005;4:3–11.
16. Krasnoselskiy TV. Neyrosifilis. Articular syndrome in the practice of a dermatovenerologist. Neyrosifilis. Pod red. E.V. Sokolovskogo. Sankt-Peterburg: Sotis, 2001. P. 72–269.
17. Mavrov II, Bolotnaya LA, Sербina IM. Osnovy diagnostiki i lecheniya v dermatologii i venerologii (Basics of diagnosis and treatment in dermatology and venereology). Harkov: Fakt, 2008. 792 p.
18. Mavrov GI, Bondarenko GM. Osobennosti infektsionnogo protsessu pri rannih formah sifilisa (Features of the infectious process in the early forms of syphilis). Dermatologiya ta venerologiya. 2000;2(10):12–17.
19. Mavrov GI, Scherbakova YuV, Gubenko TV. Sluchay pozdnego vistseralnogo sifilisa (The case of late visceral syphilis). Dermatologiya ta venerologiya. 2008;2:63–66.
20. Mavrov II, Scherbakova YuV, Protsak VV. Karakter i mediko-sotsialnyye problemy skrytogo sifilisa (Features and medical and social problems of latent syphilis). Dermatologiya ta venerologiya. 2009;1(43):47–51.
21. Mavrov II, Protsak VV. Strategiya i taktika lecheniya bolnykh skrytym sifilisom (Strategy and tactics of treatment of patients with latent syphilis). Dermatologiya ta venerologiya. 2009;2:45–49.
22. Mavrov II, Dunayeva GA. Nazrevshie problemy neyrosifilisa (The modern problems of neurosyphilis). Dermatologiya ta venerologiya. 2001;1:89–91.
23. Pokaznyky likuval'no-profilaktychnoyi dopomohy khvorym shkirnyim i venerychnym zakhvoryuvannymy v Ukraini (Indicators of medical and preventive care for patients with skin and venereal diseases in Ukraine). Vidp. za vypusk M.V. Holubchikov. Kyiv: Tsentr medychnoyi statystyky MOZ Ukrainy, 2008. 110 p.
24. Pokaznyky likuval'no-profilaktychnoyi dopomohy khvorym shkirnyim i venerychnym zakhvoryuvannymy v Ukraini (Indicators of medical and preventive care for patients with skin and venereal diseases in Ukraine). Vidp. za vypusk v.o. dyrektora DZ «Tsentr medychnoyi statystyky MOZ Ukrainy» V.M. Zabolot'ko Kyiv: DZ «Tsentr medystatyky MOZ Ukrainy», 2017. 117 p.
25. Mavrov GI, Unuchko SV, Bondarenko GM, Gubenko TV. Problemyne issledovaniya v oblasti venerologii (Problematic studies in venereology). Dermatologiya ta venerologiya. 2004;2(24):67–72.

30. Ротанов С.В., Хайруллин Р.Ф., Фриго Н.В. Изучение протеома T. pallidum с целью совершенствования лабораторных исследований для диагностики сифилиса. Вестн. дерматологии и венерологии. 2012. № 4. С. 10–15.
31. Лосева О.К., Аншукоев А.В., Бахтин С.А. и др. Современные проблемы ведения больных нейросифилисом. Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 4. С. 51–53.
32. Літус О.І., Кутова В.В., Білоконь О.М. та ін. Сучасні можливості серологічної діагностики сифілісу (порівняльний аналіз). Дерматологія та венерологія. 2013. № 4 (62). С. 34–43.
33. Савчак В.І., Хара О.І., Кітай Є.І. и др. Ураження внутрішніх органів, нервової системи та органів чуттів сифілітичною інфекцією. Інфекційні хвороби. 2005. № 1. С. 102–103.
34. Щербак Ю.В. Особенности состояния иммунитета у больных скрытыми формами сифилиса. Дерматология та венерология. 2005. № 1 (27). С. 27–32.
35. 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. Vol. 13. P. 178.
36. Marra C.M., Sahi S.K., Tantaló L.C. et al. Enhanced molecular typing of Treponema pallidum: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis. J. Infect. Dis. 2010. Vol. 202, № 9. P. 1380–1388.
37. Kubanova A.A., Kubanov A.A., Frigo N.V. et al. First experience of molecular typing and determining the antibiotic. T. pallidum in the Russian Federation. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2013. № 3. P. 34–46.
38. Benzaken A.S., Sabido M., Galban E.G. et al. Field evaluation of the performance and testing costs of a rapid point-of-care test for syphilis in a red-light district of Manaus, Brazil. Sexually Transmitted Infections. 2008. Vol. 84. P. 297–302.
39. Liu H., Rodes B., George R., Steiner B. Molecular characterization and analysis of a gene encoding the acidic repeat protein (Arp) of Treponema pallidum. J. Med. Microbiol. 2007. Vol. 56. P. 715–721.
40. Marra C.M. Neurosyphilis. Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2004. Vol. 4, T. 6. P. 435–440.
41. Cole M.J., Chisholm S.A., Palmer H.M. et al. Molecular epidemiology of syphilis in Scotland. Sex. Transm. Infect. 2009. Vol. 85. P. 447–451.
42. Pillay A., Liu H., Chen C.Y. et al. Molecular subtyping of Treponema pallidum subspecies pallidum. Sex Transm. Infect. 1998. Vol. 25. P. 408–414.
43. Musher D.M. Neurosyphilis: diagnosis and response to treatment. Clinical Infectious Diseases. 2008. Vol. 47. P. 900–902.
44. Schiff E., Lindberg M. Neurosyphilis. South. Med. J. 2002. Vol. 95. № 9. P. 1083–1087.
45. Sellati T.Y., Walldrop S.L., Salazar G.C. The cutaneous response in humans to T. pallidum lipoprotein analogues involves cellular elements of both innate and adaptive immunity. J. Immunol. 2001. Vol. 166, № 2. P. 4131–4140.
46. Young H. Guidelines for serologic testing for syphilis. Sex. Transm. Inf. 2000. Vol. 76. P. 403–405.
26. Stepanenko VI, Chekman IS, Glukhienkiy BT. et al. Nanomeditsina: novi napravki fundamentalnih doslidzhen. Perspektivi zastosuvannya nanovismutu v kompleksnomu likuvanni piznih form sifilitichnoyi infektsiyi (Nanomedicine: New directions for fundamental research. Prospects for the use of nano vismut in the complex treatment of late forms of syphilis). Dermatologiya ta venerologiya. 2011;3(53):12–22.
27. Protsak VV. Lechenie bolnykh pozdnim skrytyim sifilisom s primeneniem preparatov antibakterialnogo deystviya i sredstv metabolicheskoy terapii (Treatment of patients with late latent syphilis with the use of antibacterial drugs and metabolic therapy). Dermatologiya ta venerologiya. 2011;4(54):68–75.
28. Panchenko OF, Kotov AYU, Sineva SA. Izuchenie urovney tsitokinov u bolnykh sifilisom (Study of the levels of cytokines in patients with syphilis). Med. immunologiya. 2003;5(3–4):318.
29. Kutova VV, Bilokon OM., Nikitenko IM, Ivanova NM. Rol netreponemnih laboratornih metodov doslidzheniya u diagnostitsi sifilitichnoyi infektsiyi (Significance of nontreponemal tests for the diagnosis of syphilis). Dermatologiya ta venerologiya. 2016;2(72):34–40.
30. Rotanov SV, Hayrullin RF, Frigo NV. Izuchenie proteoma T. pallidum s tselyu sovshshstvovaniya laboratornykh issledovaniy dlya diagnostiki sifilisa (Study of proteome T. pallidum with the aim of improving laboratory research for diagnosis of syphilis). Vestn. dermatologii i venerologii. 2012;4:10–15.
31. Loseva OK, Anshukov AV, Bakhtyn SA, et al. Sovremennyye problemy vedeniya bolnykh neyrosifilisom (Modern problems of managing neurosyphilis patients). Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2007;4:51–53.
32. Litus OI, Kutova VV, Bilokon OM, et al. Suchasni mozhlivosti serologichnoyi diagnostiki sifilisu (porivnyalniy analiz) (Modern features of serological diagnosis of syphilis (comparative analysis)). Dermatologiya ta venerologiya. 2013;4(62):34–43.
33. Savchak VI, Khara OI, Kytay Yel, et al. Urazheniya vnutrishnih organiv, nervovoyi sistemi ta organiv chutliv sifilitichnoyi infektsiyeyu (Defeat of internal organs, nervous system and organs of sensation by syphilitic infection). Infektsiyi hvorobi. 2005;1:102–103.
34. Scherbakova YV. Osobennosti sostoyaniya immuniteta u bolnykh skrytyimi formami sifilisa (Features of the state of immunity in patients with latent forms of syphilis). Dermatologiya ta venerologiya. 2005;1(27):27–32.
35. 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.
36. Marra CM, Sahi SK, Tantaló LC, 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.
37. Kubanova AA, Kubanov AA, Frigo NV, et al. First experience of molecular typing and determining the antibiotic pallidum in the Russian Federation. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2013;3:34–46.
38. Benzaken AS, Sabido M, Galban EG, et al. Field evaluation of the performance and testing costs of a rapid point-of-care test for syphilis in a red-light district of Manaus, Brazil. Sexually Transmitted Infections. 2008;84:297–302.
39. Liu H, Rodes B, George R, Steiner B. Molecular characterization and analysis of a gene encoding the acidic repeat protein (Arp) of Treponema pallidum. J. Med. Microbiol. 2007;56:715–721.
40. Marra CM. Neurosyphilis. Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2004;4(6):435–440.
41. Cole MJ, Chisholm SA, Palmer HM, et al. Molecular epidemiology of syphilis in Scotland. Sex. Transm. Infect. 2009;85:447–451.
42. Pillay A, Liu H, Chen CY, et al. Molecular subtyping of Treponema pallidum subspecies pallidum. Sex Transm. Infect. 1998;25:408–414.
43. Musher DM. Neurosyphilis: diagnosis and response to treatment. Clinical Infectious Diseases. 2008;47:900–902.
44. Schiff E, Lindberg M. Neurosyphilis. South. Med. J. 2002;95(9):1083–1087.
45. Sellati TY, Walldrop SL, Salazar GC. The cutaneous response in humans to T. pallidum lipoprotein analogues involves cellular elements of both innate and adaptive immunity. J. Immunol. 2001;166(2):4131–4140.
46. Young H. Guidelines for serologic testing for syphilis. Sex. Transm. Inf. 2000;76:403–405.

## СИФІЛІС: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, І.М. Нікітенко, Т.В. Губенко, В.В. Кутова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

## Резюме

У статті розглядаються сучасні дані світової літератури і розробки ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», присвячені сифілісу. Представлені дані про збудника цієї хвороби, імунну відповідь і патоморфоз сифілітичної інфекції. Обговорюються питання діагностики, терапії.

**Ключові слова:** сифіліс, Treponema pallidum, патогенез, діагностика, терапія.

## SYPHILIS: THE CONTEMPORARY CONDITION OF THE PROBLEM

G.M. Bondarenko, S.V. Unuchko, I.N. Nikitenko, T.V. Gubenko, V.V. Kutova

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

## Abstract

The article reviews the modern data of world literature and the development of the SE «Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» dedicated to syphilis. The research results of T. pallidum, immune response and pathomorphosis of syphilitic infection are presented. Questions of diagnostics, therapy are discussed.

**Key words:** syphilis, Treponema pallidum, pathogenesis, diagnostics, treatment.

## Сведения об авторах:

**Бондаренко Глеб Михайлович** — д-р мед. наук, профессор, зав. отд. инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»; e-mail: bondarenko.kharkov@gmail.com

**Унучко Сергей Васильевич** — канд. мед. наук, науч. сотр. отд. инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»; e-mail: s23056119@gmail.com

**Никитенко Инна Николаевна** — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»; e-mail: nikitenko.inna.n@gmail.com

**Губенко Татьяна Владимировна** — канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд. инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»; e-mail: idvnamnu@ukr.net

**Кутова Валентина Васильевна** — канд. мед. наук, ст. науч. сотр., зав. лабораторией серологии, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»; e-mail: idvnamnu@ukr.net

# Красный плоский лишай (обзор некоторых научных исследований)

**В.Н. Волкославская**

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

## Резюме

Статья посвящена обзору научных работ, в которых рассматриваются вопросы клиники, патогенеза, терапии красного плоского лишая. Намечены пути дальнейшего изучения данной патологии.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, распространенность, диагностика, патогенез, терапия.

## Введение

Распространенность и заболеваемость дерматозами населения Украины всегда составляли не менее 5–6% от всех заболеваний человека. Уровень хронических дерматозов из года в год увеличивается. Считают, что кожа является экологической системой, которая тесно связана с внутренней средой организма и внешней средой. Неблагоприятная экологическая обстановка в промышленных центрах во многом определяет заболеваемость населения красным плоским лишаем (КПЛ). Демографические изменения, связанные со старением населения, имеют также ряд последствий для здравоохранения.

В Украине возросли выбросы в атмосферу и водоемы отравляющих веществ, что, несомненно, влияет на уровень заболеваемости кожи. Мониторинг качества поверхностных вод свидетельствует о том, что их экологическое состояние не улучшается. Чрезмерная концентрация промышленных объектов и автотранспорта привели к чрезвычайной антропогенной нагрузке на окружающую среду [18]. Украинскими учеными была установлена связь экологических показателей среды обитания и уровня заболеваемости дерматозами в целом по Украине [6].

КПЛ – один из наиболее распространенных хронических дерматозов с тяжелым течением и частыми рецидивами, был описан Уилсоном в 1869 г. По данным отечественных и зарубежных авторов, заболеваемость в структуре дерматозов КПЛ составляет в разных странах от 0,1 до 4% [2, 3]. Заболеваемость КПЛ в Российской Федерации среди лиц в возрасте 18 лет и старше в 2014 г. составила 12,7 случая на 100 тыс. соответствующего населения [15]. Заболеваемость КПЛ, по наблюдениям многих авторов, в Украине в настоящее время велика, но ее уровень в разных регионах Украины еще не установлен.

КПЛ – хронический дерматоз, который может наследоваться по аутосомно-доминантному типу. Клиническая классификация клинических форм КПЛ представлена следующим образом [7]: типичная; экссудативно-гиперемическая; эрозивно-язвенная; буллезная; гипертрофическая, или веррукозная; атипичная.

Среди КПЛ отмечается увеличение удельного веса атипичных и гипертрофических форм заболевания [10, 12], возрастание доли больных с непрерывно-рецидивирующим течением заболевания [10]. Авторы указывают, что классическая форма дерматоза наблюдается в 1,9 раза чаще у женщин, а гипертрофическая – в 1,7 раза чаще у мужчин, слизистая оболочка рта поражается с большой частотой – у 17–77% пациентов (щеки, боковая поверхность языка). Высыпания на слизистой оболочке ротовой полости могут задолго предшествовать возникновению высыпаний на коже. Изменения ногтей отмечены у 12–20% больных КПЛ [12].

Патогенез этого дерматоза сложный и до сих пор не определен. КПЛ рассматривают как мультифакторное заболевание, при котором эндогенные и экзогенные факторы и иммунные дефекты могут играть значительную роль в возникновении и характере течения патологического процесса [12, 13, 15]. Считают, что особое внимание следует уделять психосоматическому состоянию больных КПЛ [5, 10, 21], а также показателям симпатоадреналовой системы в патогенезе этого заболевания [8]. Есть данные о значении в патогенезе КПЛ вирусов, а именно гепатита С, В и др. О.В. Летаева (2012) выявляла ДНК герпесвирусов (ВГЧ-6, ВГЧ-8, вирус Эпштейна – Барр) в лимфоцитах периферической крови у 35,5% пациентов с КПЛ; у больных с тяжелым течением заболевания частота лимфотропного герпесвирусного инфицирования была в 2,1 раза выше аналогичного показателя у больных средней степени тяжести [10].

Ведущей сопутствующей патологией являлись заболевания желудочно-кишечного тракта. В научной литературе имеются данные, свидетельствующие об идентичности неспецифического язвенного колита и эрозивно-язвенной формы КПЛ [11], сочетании КПЛ с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Требуется детального изучения роль микроорганизмов, находящихся в очагах поражения, значение сезонного фактора, так как КПЛ сопровождается структурной перестройкой микробиоценоза кожи, проявляющейся снижением количества симбионтов и увеличением числа условно-патогенных микроорганизмов. М.В. Ростовщикова (2009) рекомендует способ инактивации антилизоцимной и антиинтерфероновой активности микроорганизмов с последующей элиминацией из бляшки КПЛ патогенов [11].

Гистологически выявлено, что при КПЛ дегенеративные базальные клетки ассоциированы с иммуноглобулинами, комплементом, фибрином. В поврежденных базальных клетках кожи наблюдается замедление деления, поэтому происходит задержка клеток в эпидермисе с явлениями акантоза, гиперкератоза и утолщение зернистого слоя. Больных беспокоит сильно выраженный периодический зуд кожи [12].

### Материалы и методы исследования

Клинико-диагностический комплекс включал: изучение анамнеза, оценку состояния кожи больного, функционального состояния внутренних органов, клинических анализов крови и мочи, биохимических исследований уровня глюкозы, гистамина, серотонина, молекул средней массы, фибриногена, гамма-глутамилтрансферазы, фактора роста эндотелия сосудов. Выраженность зуда и качество жизни больного изучали с помощью специальных анкет и индексов [10].

Изучали иммунологические аспекты КПЛ, а именно: содержание интерлейкинов (ИЛ), интерферона-гамма (ИФН- $\gamma$ ), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови больных в динамике наблюдения, различных компонентов комплемента, CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, а также относительное и абсолютное количество циркулирующих NK-клеток; выявили снижение относительного содержания CD19<sup>+</sup>, при тяжелом течении КПЛ у больных в периферической крови выявлено увеличение относительного числа CD8 [10, 13].

Терапия КПЛ должна быть комплексной. Есть приобретенный опыт использования гризеофульвина, доксициклина, делагила, транквилизаторов, витаминов группы В. Местная терапия – это долговременная терапия глюкокортикостероидами (ГКС). Доказана

клиническая эффективность анксиолитиков и антиоксидантов в комплексе с иммуномодуляторами у больных КПЛ слизистой оболочки полости рта [14]. В комплексе с традиционной терапией использовали и противовирусные препараты: экзогенные интерфероны (реаферон, интерлок), интерферогены (неовир, ридостин) [4], панавир [10, 13]. Заслуживает внимания опыт использования неовира [12].

Известно использование физиотерапевтических методов, в том числе импульсным поляризованным светом в сочетании с топическим ингибитором кальциневрина независимо от клинической формы и тяжести дерматозов [5, 16]. С лечебной целью назначалась узкополосная средневолновая фототерапия с длиной волны 311 нм 3–4 раза в неделю в течение 6–12 нед. Положительные отзывы имеются о ПУВА-терапии с применением фотосенсибилизаторов наружно или перорально.

Терапия мононатриевой солью изолейцил-глутамилтриптофана у больных КПЛ была эффективной. Автор считает, что терапевтический эффект был обусловлен нормализацией иммунного ответа путем оптимизации соотношения провоспалительных (фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), ИЛ-12, ИЛ-17, фактор ингибирования миграции макрофагов) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов. Лечение этим препаратом характеризуется высоким уровнем безопасности и значительной клинической эффективностью [5].

Больным с распространенными резистентными к рутинным методам лечения формами КПЛ, а также разновидностям заболевания с поражением слизистых оболочек полости рта целесообразно проводить терапию стемокином [5].

По нашему мнению, в настоящее время целесообразно проводить исследования распространения КПЛ в зависимости от экологических условий крупных городов, имеющих свои особенности: значительную промышленную структуру, большое количество автотранспорта. Необходимо продолжить изучение клинических особенностей КПЛ, его сочетания с другими заболеваниями. Важная роль должна отводиться микробиоценозу здоровой и пораженной кожи при различных формах патологии. Перспективно проводить углубленное изучение роли биохимических процессов. Следует продолжить иммунологические исследования уровней: IgA, IgM, IgG, IgE; ЦИК, ИЛ-2, -3, -4, -10, ФНО и др. Это будет способствовать разработке эффективных и безопасных методов терапии. Необходимо обратить внимание на необходимость ведения статистического учета заболеваемости КПЛ в регионах Украины.

### Список литературы

1. Абрамова Е.И. Красный плоский лишай в полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.19 – кожные и венерические болезни. М., 1996. 19 с.
2. Базыка Д.А., Базыка А.Д. Этиология, патогенез и терапия красного плоского лишая. Вестн. дерматол. и венерол. 1977. № 11. С. 58.
3. Базыка Д.А. Динамика клинико-морфологической картины различных форм красного плоского лишая в процессе комплексной терапии больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.19 – кожные и венерические болезни. К., 1983. 16 с.
4. Бишарова А.С. Красный плоский лишай. Лечащий врач. Медицинский научно-практический портал. URL: <https://www.lvrach.ru/2012/05/15435425/>.

### References

1. Abramova E.I. Krasnyy ploskiy lishay v polosti rta [Lichen planus in the mouth]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.19 – kozhnyye i venericheskiye bolezni. Moscow, 1996. 19 p.
2. Bazyka DA, Bazyka AD. Etiologiya, patogenezi i terapiya krasnogo ploskogo lishaya (Etiology, pathogenesis and therapy of red lichen planus). Vestn. dermatol. i venerol. 1977;11:58.
3. Bazyka DA. Dinamika kliniko-morfologicheskoy kartiny razlichnykh form krasnogo ploskogo lishaya v protsesse kompleksnoy terapii bolnykh (Dynamics of the clinical-morphological picture of various forms of red flat lichen in the process of complex therapy of patients): avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.19 – kozhnyye i venericheskiye bolezni. Kyiv, 1983. 16 p.



5. Васильева Е.С. Обоснование клинической эффективности монокристаллической соли изолейцил-глутамил-триптофана у больных красным плоским лишаем: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 – кожные и венерические болезни. М., 2016. 26 с.
6. Волкославская В.Н. Заболеваемость дерматозами в Украине и ее зависимость от выбросов в атмосферу загрязняющих веществ. Информационный бюл. Харьков, 1996. № 1. С. 27–29.
7. Клинический протокол диагностики лечения красного плоского лишая. Протокол № 9 от 16.08.2016 Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. 17 с.
8. Короткий Н.Г. Роль симпатoadренальной системы в патогенезе красного плоского лишая: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 – кожные и венерические болезни. М., 1997. 17 с.
9. Федотова К.Ю., Жукова О.В., Круглова Л.С., Пташинский Р.И. Красный плоский лишай: этиология, патогенез, клинические формы, гистологическая картина и основные принципы лечения. Клиническая дерматология и венерология. 2014. № 6. С. 9–21.
10. Летаева О.В. Клинико-патогенетическая характеристика больных красным плоским лишаем и обоснование терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 – кожные и венерические болезни. Екатеринбург, 2012. 27 с.
11. Ростовщикова М.В. Аутофлора кожи при красном плоском лишае: дис. ... канд. мед. наук: 03.00.07 – микробиология. Волгоград, 2009. 128 с.
12. Святенко Т.В. Червоний плоский лишай: діагностика та лікування. Донецьк: Каштан. 2008. 272 с.
13. Тихонова Е.В. Клинико-патогенетическое обоснование иммуномодулирующей терапии красного плоского лишая: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 – кожные и венерические болезни. Новосибирск, 2006. 19 с.
14. Тиунова Н.В. Оптимизация комплексного лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – стоматология. Нижний Новгород, 2009. 19 с.
15. Чикин В.В., Минеева А.А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем. М., 2015. 19 с.
16. Федотова К.Ю. Применение импульсного поляризованного света и топического ингибитора кальциневрина у больных красным плоским лишаем: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.11 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. М., 2016. 22 с.
17. Хамаганова И.В. Адвантан (метилпреднизолон ацепонат) в комплексном лечении красного плоского лишая. Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 3. С. 53–54.
18. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік. МОЗ України, ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України». К., 2017. 516 с.
19. Teng C.T., Tang C.H., Goh S.L. et al. A randomized controlled trial to compare calcipotriol with betamethasone valerate for the treatment of cutaneous lichen planus. J. Dermatol. Treat. 2004. Vol. 15, Iss. 3. P. 141–145.
20. Habib F., Stoeber P.E., Picot E. et al. Narrow band UVB phototherapy in the treatment of widespread lichen planus. Ann. Dermatol. Venereol. 2005. Vol. 132, Iss. 1. P. 17–20.
21. Rebora A. Плоский лишай. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. М.: «Медпресс-информ», 2008. С. 371–374.
22. Pitche P., Saka B., Kombate K. et al. Treatment of generalized cutaneous lichen planus with dipropionate and betamethasone disodium phosphate: an open study of 73 cases. Ann. Dermatol. Venereol. 2007. Vol. 134, Iss. 3, Pt 1. P. 237–240.
23. Pavlotsky E., Nathansohn N., Krieger G. et al. Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 2008. Vol. 24. P. 83–86.
4. Bisharova AS. Krasnyy ploskiy lishay (Lichen planus). Lechashchiy vrach. Meditsinskiy nauchno-prakticheskiy portal. URL: <https://www.vrach.ru/2012/05/15435425/>.
5. Vasilyeva ES. Obosnovaniye klinicheskoy effektivnosti monokristalicheskoy soli izoleytsil-glutamyl-tryptofana u bolnykh krasnym ploskim lishayem (The substantiation of clinical efficacy of monosodium salt of isoleucyl-glutanyl-tryptophan in patients with red planus): avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.10 – kozhnyye i venericheskiye bolezni. Moscow, 2016. 26 p.
6. Volkoslavskaya VN. Zabolevayemost dermatozami v Ukraine i yeye zavisimost ot vybrosov v atmosferu zagryaznyayushchikh veshchestv (Morbidity of dermatoses in Ukraine and its dependence on emissions of pollutants into the atmosphere). Informatsionnyy byul. Kharkov. 1996;1:27–29.
7. Klinicheskiy protokol diagnostiki lecheniya krasnogo ploskogo lishaya (Clinical protocol for the diagnosis of treatment of red lichen planus). Protokol № 9 ot 16.08.2016 Ministerstva zdoravookhraneniya i sotsialnogo razvitiya Respubliki Kazakhstan, 17.
8. Korotkiy N.G. Rol simpatoadrenalnoy sistemy v patogeneze krasnogo ploskogo lishaya (The role of the sympathoadrenal system in the pathogenesis of red lichen planus): avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.10 – kozhnyye i venericheskiye bolezni. Moscow, 1997. 17 p.
9. Fedotova KYu, Zhukova OV, Kругlova LS, Ptashinskiy RI. Krasnyy ploskiy lishay: etiologiya, patogeneze, klinicheskoye formy, gistologicheskaya kartina i osnovnyye printsipy lecheniya (Red flat lichen: etiology, pathogenesis, clinical forms, histological picture and the main principles of treatment). Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2014;6:9–21.
10. Letayeva OV. Kliniko-patogeneticheskaya kharakteristika bolnykh krasnym ploskim lishayem i obosnovaniye terapii (Clinico-pathogenetic characteristics of patients with lichen planus and the rationale for therapy): avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.10 – kozhnyye i venericheskiye bolezni. Ekaterinburg, 2012. 27 p.
11. Rostovshchikova MV. Avtoflora kozhi pri krasnom ploskom lishaye [Autoflora of the skin at red flat lichen]: dis. ... kand. med. nauk: 03.00.07 – mikrobiologiya. Volgograd, 2009. 128 p.
12. Svyatenko TV. Chervoniy ploskiy lishay: diahnostyka ta likuvannya (Lichen ruber planus: diagnostics and treatment). Donetsk: Kashtan, 2008. 272 p.
13. Tikhonova EV. Kliniko-patogeneticheskoye obosnovaniye immunomoduliruyushchey terapii krasnogo ploskogo lishaya (Clinico-pathogenetic substantiation of immunomodulating therapy of red flat lichen): avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.00.11 – kozhnyye i venericheskiye bolezni. Novosibirsk, 2006. 19 p.
14. Tiunova NV. Optimizatsiya kompleksnogo lecheniya krasnogo ploskogo lishaya slizistoy obolochki polosti rta (Optimization of complex treatment of red flat lichen mucosa of oral cavity): avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.00.21 – stomatologiya. Nizhnyy Novgorod, 2009. 19 p.
15. Chikin VV, Mineyeva AA. Federalnyye klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu bolnykh krasnym ploskim lishayem (Federal Clinical Recommendations for Management of Patients with Red Lichen Planus). Moscow, 2015. 19 p.
16. Fedotova KYu. Primeneniye impulsnogo polarizovannogo sveta i topicheskogo ingibitora kaltsinevrina u bolnykh krasnym ploskim lishayem (The use of pulsed polarized light and a topical inhibitor of calcineurin in patients with red planus): avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.03.11 – vosstanovitel'naya meditsina. sportivnaya meditsina. lechebnaya fizkultura. kurortologiya i fizioterapiya. Moscow, 2016. 22 p.
17. Khamaganova IV. Advantan (metilprednizolona atseponat) v kompleksnom lechenii krasnogo ploskogo lishaya (Advantan (methylprednisolone aceponate) in complex treatment of red flat lichen). Vestnik dermatologii i venerologii. 2004;3:53–54.
18. Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemichnu situatsiu ta rezultaty dialnosti systemy okhrony zdorovia Ukrainy. 2016 rik (Annual report on the health status of the population, the sanitary and epidemiological situation and the results of the health care system of Ukraine. 2016 year). MOZ Ukrainy, DU «Ukrainskiy institut strategichnykh doslidzhen MOZ Ukrainy». Kyiv, 2017. 516 p.
19. Teng CT, Tang CH, Goh SL, et al. A randomized controlled trial to compare calcipotriol with betamethasone valerate for the treatment of cutaneous lichen planus. J. Dermatol. Treat. 2004;15(3):141–145.
20. Habib F, Stoeber PE, Picot E, et al. Narrow band UVB phototherapy in the treatment of widespread lichen planus. Ann. Dermatol. Venereol. 2005;132(1):17–20.
21. Rebora A. Ploskiy lishay (Lichen Planus). Evropeyskoye rukovodstvo po lecheniyu dermatologicheskikh bolezney. Pod red. A.D. Katsambasa. T.M. Lotti. Moscow, MEDpress-inform, 2008. P. 371–374.
22. Pitche P, Saka B, Kombate K, et al. Treatment of generalized cutaneous lichen planus with dipropionate and betamethasone disodium phosphate: an open study of 73 cases. Ann. Dermatol. Venereol. 2007;134(3, Pt 1):237–240.
23. Pavlotsky E, Nathansohn N, Krieger G, et al. Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 2008;24:83–86.

## ЧЕРВОНІЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ (ОГЛЯД ДЕЯКИХ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

В.М. Волкославська

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

### Резюме

Стаття присвячена огляду наукових робіт, в яких розглядаються питання клініки, патогенезу, терапії червоного плоского лишая. Намічені шляхи подальшого вивчення даної патології.

**Ключові слова:** червоний плоский лишай, поширеність, діагностика, патогенез, терапія.

## LICHEN RUBER PLANUS (REVIEW OF SOME SCIENTIFIC STUDIES)

V.M. Volkoslavskaya

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

### Abstract

The article is devoted to the review of scientific works in which the questions of the clinic, pathogenesis, therapy of lichen ruber planus. The ways of further studying this pathology are outlined.

**Key words:** lichen ruber planus, prevalence, diagnostic, pathogenesis, therapy.

### Сведения об авторе:

Волкославская Валентина Николаевна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр., зав. отделом научно-аналитической работы в дерматовенерологии, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».



# Роль кателицидина LL-37 у больных себорейным дерматитом

Л.А. Болотная, М.В. Нарожная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

## Резюме

**Цель** — исследовать в крови больных себорейным дерматитом уровень антимикробного пептида кателицидина LL-37, определить взаимосвязь с клиническими проявлениями и витамин-D статусом. Обследовано 46 больных в возрасте от 23 до 48 лет с различными клиническими проявлениями себорейного дерматита. Степень тяжести дерматоза установлена на основании расчета SDASI. Содержание кателицидина LL-37 в сыворотке крови определено иммуноферментным методом в соответствии с рекомендациями производителя. Установлено, что содержание кателицидина LL-37 в крови пациентов с себорейным дерматитом достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), чем у практически здоровых людей. Показано изменение уровня кателицидина в зависимости от клинических проявлений дерматоза. Выявлена позитивная взаимосвязь между уровнем кателицидина LL-37 и степенью тяжести себорейного дерматита, отрицательная — между уровнем кателицидина LL-37 и 25(OH)D у больных ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Содержание кателицидина LL-37 у больных себорейным дерматитом снижено в 1,7 раза относительно показателя у лиц контрольной группы и зависит от тяжести заболевания. Степень уменьшения концентрации кателицидина в крови больных может быть маркером клинического течения дерматоза. Отрицательная корреляционная связь кателицидина и гидроксивитамина D подтверждает зависимость синтеза антимикробного пептида от дефицита витамина D.

**Ключевые слова:** себорейный дерматит, патогенез, врожденный иммунитет, антимикробные пептиды, кателицин.

## Введение

Себорейный дерматит (СД) — распространенный хронический воспалительный дерматоз, поражающий от 2 до 10% взрослого населения. СД чаще встречается у мужчин в возрасте от 20 до 50 лет, особенно у пациентов с иммунодефицитом (30–55%), ВИЧ-инфекцией (30–83%), нередко с болезнью Паркинсона, синдромом Дауна и др. [6, 7].

В развитии заболевания играют роль многие факторы, в частности, генетическая предрасположенность, нарушения иммунного и гормонального статуса, неврогенные расстройства, заболевания пищеварительного тракта и др. [3, 10]. Различные нарушения могут обуславливать изменения секреции кожного сала и барьерных свойств кожи, которые в свою очередь приводят к распространению и увеличению количества сапрофитных микроорганизмов и развитию очагов воспаления, сопровождающихся нарушением иммунного кожного ответа, салоотделения и кератинизации эпидермиса.

В настоящее время этиопатогенез СД связывают с активацией симбионтной грибковой, микробной

флоры и ее антигенной ролью [3, 16]. В качестве ведущего этиологического фактора рассматривают дрожжеподобные липофильные грибы рода *Malassezia*, которые являются постоянным компонентом микрофлоры кожи более чем у 90% населения. При сочетании ряда эндогенных и экзогенных факторов организм теряет способность контролировать рост дрожжеподобных грибов и удерживать их в сапрофитном состоянии. В результате происходит их бурный рост, повышение липазной активности, что вызывает воспаление кожи в местах колонизации.

Инфекционный характер процесса при СД свидетельствует о нарушениях иммунной системы, в первую очередь врожденного иммунитета, обеспечивающего распознавание и элиминацию микроорганизмов в первые часы их вторжения и выработку сигналов, обуславливающих формирование адаптивного иммунитета [10, 15]. Система врожденного иммунитета эволюционно более древняя, чем система приобретенного иммунитета, и реагирует не на конкретные антигены, а на повторяющиеся молекулярные углеводные и липидные структуры на поверхности

микроорганизмов (например, полисахариды клеточной стенки бактерий).

В механизмах врожденной защиты организма важнейшую роль играют первичные рецепторы для патогенов, система комплемента, фагоцитоз, интерфероны и эндогенные пептиды-антибиотики. Первую линию защиты организма обеспечивают антимикробные пептиды (АМП) – кателицидины, дефензины, дермицидин и др. [4, 15]. АМП являются неспецифическими факторами гуморального иммунитета, обладают эндотоксин-нейтрализующей и иммуномодулирующей активностью, а также обеспечивают защиту против широкого спектра микроорганизмов.

Кателицидины – группа пептидов, выявленных в лимфоцитах и моноцитах, а также в эпителиальных клетках [1, 2, 17]. В настоящее время человеческий катионный антимикробный белок (hCAP18) является единственным идентифицированным человеческим кателицидином. Показано, что антибактериальный С-концевой фрагмент hCAP18 – LL-37 проявляет антимикробную активность как против грамотрицательных, так и грамположительных бактерий, грибов, оболочечных вирусов и некоторых простейших [2].

Результаты последних исследований указывают на возможную роль АМП в патогенезе хронических воспалительных дерматозов (атопический дерматит, розацеа, суппуративный гидраденит), однако работы по изучению кателицидина крови как фактора врожденного иммунитета у больных при СД отсутствуют.

**Цель исследования** – изучить уровень LL-37 в сыворотке крови больных СД, определить взаимосвязь с клиническими проявлениями и витамин-D статусом.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 46 больных СД в возрасте 23–48 лет, из них 29 мужчин и 17 женщин. Средний возраст пациентов составил  $(32,4 \pm 2,3)$  года. Длительность заболевания варьировала от нескольких месяцев до 12 лет. Сопутствующие заболевания установлены у 29 больных СД, чаще всего встречались заболевания органов пищеварения (хронический гастрит, хронический колит, дисбактериоз кишечника). Проведенное нами ранее определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови больных СД, выявило достоверное его снижение по сравнению с показателем у практически здоровых лиц [5]. Анализ количественных изменений гидроксивитамина D у больных позволил установить нормальное содержание кальцидола у 4 (8,7%) больных, недостаточность витамина D – у 40 (87,0%) и дефицит витамина D – у 2 (4,3%) пациентов.

У обследованных выявлены разнообразные клинические проявления СД, обусловленные локализацией высыпаний (волосистая часть головы, лицо, туловище), типом высыпаний (воспалительные – эритема, чешуйки, папулы, невоспалительные – шелушение)

и степенью тяжести (легкая, умеренная и тяжелая). Клиническая картина СД в целом характеризовалась сквамозными, эритематозно-сквамозными очагами с поверхностной инфильтрацией или без таковой, чаще – нечеткими границами, слабым или умеренным зудом. Тяжесть дерматоза устанавливали на основании расчета SDASI (Seborrheic Dermatitis Area Severity Index) [7], при этом оценивали по 4-балльной шкале (от 0 до 3) выраженность клинических симптомов (эритема, папулы, чешуйки), по 5-балльной шкале (от 1 до 5) – площадь очагов поражения (1 – менее 10%; 2 – 11–30%; 3 – 31–50%; 4 – 51–70%; 5 – более 70%). SDASI у больных в среднем составил  $(10,3 \pm 1,8)$  балла.

Контрольную группу составили 22 практически здоровых лица соответствующего пола и возраста.

Количественное определение уровня АМП LL-37 в сыворотке крови проведено с помощью иммуноферментного анализа (HK321, HumanLL-37 ELISA Kit, фирма Hycultbiotech, Нидерланды) в соответствии с инструкцией производителя. Минимальное количество АМП, которое можно определить с помощью данного метода, составляет 0,14 нг/мл, а диапазон измеряемых концентраций колеблется от 0,14 до 100 нг/мл.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics, версия 20 (2013 г.), с применением параметрических и непараметрических методов оценки полученных результатов. Для выяснения связи между изучаемыми показателями проводили корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена (r). Критерием статистической достоверности полученных результатов считали величину  $p < 0,05$ , где p – уровень статистической значимости.

### Результаты и их обсуждение

Определение содержания LL-37 в крови больных выявило достоверное его снижение ( $(19,22 \pm 2,15)$  нг/мл) по сравнению с аналогичным показателем у практически здоровых лиц ( $(32,51 \pm 3,04)$  нг/мл,  $p < 0,05$ ), при этом уровень АМП колебался от 8,31 до 33,34 нг/мл у больных и от 25,17 до 41,04 нг/мл у лиц контрольной группы. Динамика уровня LL-37 у больных с различными клиническими проявлениями дерматоза представлена в таблице.

Обращает на себя внимание факт существенного уменьшения уровня кателицидина у больных с воспалительным типом СД, который понижался почти вдвое относительно значения в контрольной группе ( $p < 0,01$ ), однако достоверно не отличался от аналогичного у пациентов с невоспалительным типом дерматоза. Самый низкий уровень кателицидина в крови определен при локализации процесса на туловище, одновременном поражении волосистой части головы и лица. При изолированном поражении СД лица или волосистой части головы содержание LL-37 в крови также понижалось и достоверно

Таблица. Содержание кателицидина в крови пациентов с СД ( $M \pm m$ )

| Клинические проявления                                                                                                              | LL-37, нг/мл                                         | p                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Тип:</b><br>воспалительный, n = 30<br>невоспалительный, n = 16                                                                   | 18,27±1,56<br>25,14±2,12                             | < 0,01<br>< 0,05                     |
| <b>Локализация:</b><br>волосистая часть головы, n = 10<br>волосистая часть головы и лицо, n = 17<br>лицо, n = 9<br>туловище, n = 10 | 26,03±2,34<br>18,46±1,72<br>22,58±2,23<br>17,09±1,51 | < 0,05<br>< 0,01<br>< 0,05<br>< 0,01 |
| <b>Степень тяжести:</b><br>легкая, n = 17<br>умеренная, n = 20<br>тяжелая, n = 9                                                    | 27,46±2,35<br>20,12±1,64<br>12,55±1,42               | < 0,05<br>< 0,01<br>< 0,01           |
| <b>Длительность (годы):</b><br>до 5, n = 22<br>от 5 до 10, n = 15<br>более 10, n = 9                                                | 18,92±1,65<br>20,14±1,86<br>18,53±1,73               | < 0,05<br>< 0,05<br>< 0,05           |
| Контрольная группа, n = 22                                                                                                          | 32,51±3,04                                           | –                                    |

Примечание: p – уровень достоверности отличий между показателем у больных и лиц контрольной группы.

отличалось от аналогичного параметра у лиц контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Усиление тяжести дерматоза сопровождалось постепенным уменьшением содержания кателицидина в крови пациентов. Наименьшее содержание LL-37 установлено у больных с тяжелым СД, самый высокий – у пациентов с легкой степенью болезни. Следует отметить достоверное различие содержания АМП у больных именно с легкой и тяжелой степенью заболевания ( $p < 0,05$ ). У больных с разной продолжительностью СД уровень LL-37 оставался пониженным относительно такового у лиц контрольной группы и не зависел от срока болезни.

Клинико-патогенетическую роль изменений уровня LL-37 у больных СД подтверждает наличие корреляционной связи показателя с некоторыми клинико-лабораторными параметрами (позитивной –  $r_{LL-37-25(OH)D} = 0,67$ ,  $p < 0,05$ ; негативной –  $r_{LL-37-SDASI} = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенное исследование уровня кателицидина в сыворотке крови больных СД определило уменьшение показателя в 1,69 раза по сравнению с показателями контрольной группы ( $p < 0,01$ ). При воспалительном типе дерматоза содержание LL-37 у больных уменьшалось в 1,38 раза относительно такового при невоспалительном СД и в 1,78 раза по сравнению с содержанием АМП у практически здоровых лиц. Количественный уровень понижения кателицидина не зависел от локализации процесса и продолжительности дерматоза, однако оказался тесно связанным со степенью тяжести заболевания. Содержание кателицидина уменьшалось в 2,59 раза при тяжелом течении заболевания по сравнению с таковым у здоровых лиц и достоверно отличалось от значения показателя у больных с легкой и умеренной степенью тяжести СД ( $p < 0,05$ ). Степень уменьшения концентрации кателицидина в крови больных СД может быть маркером клинического течения дерматоза.

Кателицидин LL-37 является антимикробным и иммуномодулирующим пептидом врожденного иммунитета, участвует в развитии ряда воспалительных заболеваний [18]. Кроме прямых антимикробных функций LL-37 функционирует как хемотаксический агент для нейтрофилов, моноцитов и Т-клеток, регулирует высвобождение интерферона- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ) – «маркерного» цитокина Т-хелперов 1-го класса, способствует ангиогенезу и васкуляризации, пролиферации кератиноцитов [17]. В последнее десятилетие получены доказательства того, что кальцитриол служит через ядерный рецептор витамина D прямым индуктором экспрессии гена кателицидина [9, 10]. Отрицательная корреляционная связь кателицидина и гидроксивитамина D у больных СД подтверждает зависимость синтеза АМП от дефицита витамина D.

Нарушение эпидермального барьера при некоторых дерматозах приводит к высокой колонизации и/или вторжению микробных агентов, при этом LL-37 играет роль местного фактора ранней защиты, так как в ответ на инфекцию или повреждение активируется ген hCAP-18 [11]. Показано, что при атопическом дерматите нарушается продукция АМП кератиноцитами, что может лежать в основе персистенции инфекции, обусловленной *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp., *Malassezia* spp. [7]. Псориаз и розацеа, напротив, характеризуются избыточной экспрессией кателицидина, который, как полагают, сочетает в этом случае эффекторные и дисрегуляторные функции [19]. Уровень пептида LL-37 повышается при повреждениях кожи и при различных стрессовых ситуациях, что дало основание отнести его к сигналам тревоги или аларминам [18].

Снижение уровня кателицидина у больных СД, вероятно, обуславливает избыточную колонизацию кожи липофильными грибами и их периодический переход из дрожжевой в гифальную форму с развитием воспаления и шелушения кожи, что отражает наличие иммунодефицитного состояния у больных.

Дрожжеподобные грибы *Malassezia* имеют сложную антигенную структуру, представленную белковыми и углеводными антигенами, которые связаны со стадиями их жизненного цикла; белковые антигены появляются на ранних стадиях роста и связаны с развитием клеточных стенок и цитоплазматических органелл, углеводные антигены являются производными от маннана и маннопротеинов. *Malassezia* способны вызывать иммунный ответ, активируют классический и альтернативный пути каскада комплемента. С3-компонент комплемента выявлен в поврежденной коже, что постулируется как одна из причин воспалительных реакций, хотя в идеале дрожжи должны быть фагоцитированы и устранены иммунной системой, однако они способны подавлять секрецию цитокинов и интерлейкинов [20].

На сегодняшний день недостаточно информации о роли АМП, в частности кателицидина,

в защите от дерматофитных инфекций или инфекции *Malassezia furfur*. Высказана гипотеза, согласно которой грибковые инфекции кожи у разных организмов могут зависеть от экспрессии АМП. Вероятно, противогрибковый эффект кателицидина происходит на поверхности кожи в отличие от глубоких грибковых инфекций, когда вовлекаются другие иммунные эффекторы [14]. Кателицидины ингибируют функцию гиалуронана – полимера гликозаминогликанов, являющегося эндогенным лигандом для Толл-подобных рецепторов-2 и -4, оказывают противовоспалительную активность *in vitro* и *in vivo*, способствуют уменьшению высвобождения цитокинов в макрофагах, а дефицит кателицидинов способствует хронизации аллергического дерматита [11].

Снижение уровня кателицидина LL-37 при СД может быть одной из причин повышенной

восприимчивости к грибам рода *Malassezia* и свидетельствует о дефекте врожденной системы иммунитета. Исследования АМП могут пролить свет на механизмы противомикробной защиты, прогнозировать течение СД.

## Выводы

- У больных СД установлено существенное уменьшение в крови содержания кателицидина LL-37. Выявлена зависимость количественных изменений показателя от клинических проявлений дерматоза и уровня 25(ОН)D.
- Снижение уровня кателицидина при СД может быть одной из причин повышенной восприимчивости к грибам рода *Malassezia* и свидетельствует о дефекте гуморального звена врожденной системы иммунитета.

## Список литературы

1. Абатуров А.Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины. Дефензины – молекулы, переживающие ренессанс. Часть 4. Здоровье ребенка. 2012. № 2 (37). С. 154–160.
2. Азимова В.Т., Потатуркина-Нестерова Н.И., Нестеров А.С. Эндогенные антимикробные пептиды человека. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1. [Электронный ресурс]. URL: www.science-education.ru/121–17746.
3. Альбанова В. Малассезия: роль при себорейном дерматите и акне. Эстетическая медицина. 2017. № 4. С. 495–502.
4. Кулакова Е.В., Елизарова В.М., Пампура А.Н. Эндогенные антимикробные полипептиды – факторы неспецифической защиты организма. Российский стоматологический журнал. 2012. № 6. С. 42–45.
5. Нарожная М.В. Обоснование применения витамина D в лечении себорейного дерматита. Дерматовенерология. Косметология. 2017. Т. 3, № 3. С. 292–299.
6. Полеско И.В. Этиопатогенетические механизмы десквамативных поражений кожи и обоснование терапии. Лечащий врач. 2013. № 10. С. 6–11.
7. Borda L.J., Wikramanayake T.C. Seborrheic dermatitis and dandruff: A comprehensive review. J. Clin. Investig. Dermatol. 2015. Vol. 3, № 2. P. 11–16.
8. Sakabe J. et al. Calcipotriol increases hCAP18 mRNA expression but inhibits extracellular LL37 peptide production in IL-17/IL-22-stimulated normal human epidermal keratinocytes. Acta Derm. Venereol. 2014. Vol. 94. P. 512–516.
9. Chesney R.W. The Vitamin D and Magic Mountain: Anti-infectious Role of the Vitamin. J. Pediatr. 2010. Vol. 156. P. 698–703.
10. Dessinioti C., Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. Clin. Dermatol. 2013. Vol. 31, № 4. P. 343–351.
11. Chen X. et al. Human antimicrobial peptide LL-37 modulates proinflammatory responses induced by cytokine milieu and double-stranded RNA in human keratinocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2013. Vol. 433, № 4. P. 532–537.
12. Kanda N. et al. Decreased serum LL-37 and vitamin D3 levels in atopic dermatitis: relationship between IL-31 and oncostatin M. Allergy. 2012. Vol. 67. P. 804–812.
13. Baysal V. et al. Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality. Int. J. Dermatol. 2004. Vol. 43, № 1. P. 63–66.
14. Lopez-Garcia B., Lee P.H., Gallo R. Expression and potential function of cathelicidin antimicrobial peptides in dermatophytosis and tinea versicolor. J. Antimicrob. Chemother. 2006. Vol. 57, № 6. P. 877–882.
15. Niyonsaba F. et al. Multifunctional antimicrobial proteins and peptides: natural activators of immune systems. Curr. Pharm. Des. 2009. Vol. 15, № 21. P. 2393–2413.
16. Paulin L.C. New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons we learned from bacterial and fungal skin microbiota. Eur. J. Dermatol. 2017. Vol. 27, suppl. 1. P. 1–4.
17. Reinholz M., Ruzicka T., Schaubert J. Cathelicidin LL-37: An antimicrobial peptide with a role in inflammatory skin disease. Ann. Dermatol. 2012. Vol. 24, № 2. P. 126–135.
18. Schaubert J., Gallo R.L. Expanding the roles of antimicrobial peptides in skin: alarming and arming keratinocytes. J. Invest. Dermatol. 2007. Vol. 127. P. 510–512.
19. Gambichler T. et al. Serum levels of antimicrobial peptides and proteins do not correlate with psoriasis severity and are increased after treatment with fumaric acid esters. Arch. Dermatol. Res. 2012. Vol. 304, № 6. P. 471–474.
20. Thayikkannu A.V., Kindo A.J., Veeraraghavan M. Malassezia – can it be ignored? Indian. J. Dermatol. 2015. Vol. 60, № 4. P. 332–339.

## References

1. Abatur AYe. Kationnye antimikrobyye peptidy sistemy nespecificheskoy zashchity respiratornogo trakta: defenziny i kateitsidiny. Defenziny – molekuly, perezhivayushchiye renessans. Chast' 4 (Cation's antimicrobial peptides of the system of heterospecific defence of respiratory highway defensins and cathelicidins. Defensins are molecules, experiencing a renaissance). Zdorov'ye rebenka. 2012;(37):154–160.
2. Azimova VT, Potaturkina-Nesterova NI, Nesterov AS. Endogenous antimicrobial peptides of man. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;1. URL: www.science-education. ru/121–17746.
3. Al'banova V. Malassezia: rol' pri seboireynom dermatite i akne (Malassezia: role at seborrheic dermatitis and acne). Esteticheskaya meditsina. 2017;4:495–502.
4. Kulakova YeV, Yelizarova VM, Pampura AN. Endogenous antimicrobial polipeptidy – faktory nespecificheskoy zashchity organizma (Endogenous antimicrobial polypeptides is factors of heterospecific defence of organism). Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2012;6:42–45.
5. Narozhnaya MV. Obosnovaniye primeneniya vitamina D v lechenii seboireynogo dermatita (A ground of application of vitamin of D is in treatment of seborrheic dermatitis). Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. 2017;3(3):292–299.
6. Polesko IV. Etiopatogeneticheskiye mekhanizmy deskvamativnykh porazheniy kozhi i obosnovaniye terapii (Etiopathogenesis mechanisms of desquamative defeats of skin and ground of therapy). Lechashchiy vrach. 2013;10:6–11.
7. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic dermatitis and dandruff: A comprehensive review. J. Clin. Invest. Dermatol. 2015;3(2):11–16.
8. Sakabe J, Umayahara T, Hiroike M, et al. Calcipotriol increases hCAP18 mRNA expression but inhibits extracellular LL37 peptide production in IL-17/IL-22-stimulated normal human epidermal keratinocytes. Acta Derm. Venereol. 2014;94:512–516.
9. Chesney RW. The vitamin D and magic mountain: anti-infectious role of the vitamin. J. Pediatr. 2010;156:698–703.
10. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. Clin. Dermatol. 2013;31(4):343–351.
11. Chen X, Takai T, Xie Y, et al. Human antimicrobial peptide LL-37 modulates proinflammatory responses induced by cytokine milieu and double-stranded RNA in human keratinocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2013;433(4):532–537.
12. Kanda N, et al. Decreased serum LL-37 and vitamin D3 levels in atopic dermatitis: relationship between IL-31 and oncostatin M. Allergy. 2012;67:804–812.
13. Baysal V, et al. Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality. Int. J. Dermatol. 2004;43(1):63–66.
14. Lopez-Garcia B, Lee PH, Gallo R. Expression and potential function of cathelicidin antimicrobial peptides in dermatophytosis and tinea versicolor. J. Antimicrob. Chemother. 2006;57(6):877–882.
15. Niyonsaba F, Nagayoka I, Ogawa H, Okumura K. Multifunctional antimicrobial proteins and peptides: natural activators of immune systems. Curr. Pharm. Des. 2009;15(21):2393–2413.
16. Paulin LC. New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons we learned from bacterial and fungal skin microbiota. Eur. J. Dermatol. 2017;27:1–4.
17. Reinholz M, Ruzicka T, Schaubert J. Cathelicidin LL-37: An antimicrobial peptide with a role in inflammatory skin disease. Ann. Dermatol. 2012;24(2):126–135.
18. Schaubert J, Gallo RL. Expanding the roles of antimicrobial peptides in skin: alarming and arming keratinocytes. J. Invest. Dermatol. 2007;127:510–512.
19. Gambichler T, Bechara FG, Scola N, et al. Serum levels of antimicrobial peptides and proteins do not correlate with psoriasis severity and are increased after treatment with fumaric acid esters. Arch. Dermatol. Res. 2012;304(6):471–474.
20. Thayikkannu AV, Kindo AJ, Veeraraghavan M. Malassezia – can it be ignored? Indian. J. Dermatol. 2015;60(4):332–339.

## РОЛЬ КАТЕЛІЦИДИНУ LL-37 У ХВОРИХ НА СЕБОРЕЙНИЙ ДЕРМАТИТ

Л.А. Болотна, М.В. Нарожна

Харківська медична академія післядипломної освіти

### Резюме

**Мета** – дослідити в крові хворих на себорейний дерматит рівень антимікробного пептиду кателицидину LL-37, визначити взаємозв'язок з клінічними проявами і вітамін-D статусом. Обстежено 46 хворих віком від 23 до 48 років з різними клінічними проявами себорейного дерматиту. Ступінь тяжкості дерматозу устанавлено на підставі розрахунку SDASI. Вміст кателицидину LL-37 в сироватці крові визначено за допомогою імуноферментного методу відповідно до рекомендацій виробника. Встановлено, що вміст кателицидину LL-37 у крові пацієнтів з себорейним дерматитом достовірно нижчий ( $p < 0,01$ ), ніж у практично здорових людей. Показана зміна рівня кателицидину залежно від клінічних проявів дерматозу. Виявлений позитивний



взаємозв'язок між рівнем кателіцидину LL-37 і ступенем тяжкості себорейного дерматиту, негативний – між рівнем кателіцидину LL-37 і 25(OH)D у хворих ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Вміст кателіцидину LL-37 у хворих на себорейний дерматит знижений у 1,7 раза відносно показника у осіб контрольної групи і залежить від тяжкості захворювання. Ступінь зменшення концентрації кателіцидину в крові хворих може бути маркером клінічного перебігу дерматозу. Негативний кореляційний зв'язок умісту кателіцидину і гідроксिवітаміну D підтверджує залежність синтезу антимікробного пептиду від дефіциту вітаміну D.

**Ключові слова:** себорейний дерматит, патогенез, вроджений імунітет, антимікробні пептиди, кателіцидин.

## THE ROLE OF CATHELICIDIN LL-37 FOR PATIENTS BY SEBORRHEIC DERMATITIS

L.A. Bolotna, M.V. Narozhna

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

### Abstract

**The objective** is to study the level of antimicrobial peptide cathelicidin LL-37 in the blood of patients with seborrheic dermatitis, to determine the relationship with clinical manifestations and vitamin-D status. 46 patients aged from 23 to 48 years with various clinical manifestations of seborrheic dermatitis were examined. The degree of severity of dermatosis has been established based on the calculation of SDASI. The level of cathelicidin LL-37 in serum has been determined by the enzyme immunoassay according to the recommendations of the manufacturer. It was established that the level of cathelicidin LL-37 in the blood of patients with seborrheic dermatitis was significantly lower ( $p < 0.01$ ) than in practically healthy people. The change in cathelicidin level is shown depending on the clinical manifestations of dermatosis. A positive relationship between the level of cathelicidin LL-37 and the severity of seborrheic dermatitis was revealed, negative – between the level of cathelicidin LL-37 and 25(OH) D in patients ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The level of cathelicidin LL-37 was reduced by 1.7 times in patients with seborrheic dermatitis relative to that in the control group and depends on the severity of the disease. The degree of decrease in the concentration of cathelicidin in the blood of patients can be a marker of the clinical course of dermatosis. The negative correlation between cathelicidin and hydroxyvitamin D confirms the dependence of the synthesis of antimicrobial peptides on vitamin D deficiency.

**Key words:** seborrheic dermatitis, pathogenesis, innate immunity, antimicrobial peptides, cathelicidin.

### Сведения об авторе:

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

**Нарожная Марина Владимировна** – врач-дерматовенеролог медицинского центра «Союз», г. Харьков, соискатель кафедры дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования; e-mail: 5775dust@gmail.com

*Альтернативне  
лікування  
псоріазу*

# Псоріатен

- Сприяє загоєнню запальних ареалів шкіри
- Усуває почервоніння, свербіж та лущення
- Подовжує період ремісії



Виробник:  
DHU (Німеччина)  
[www.dhu.de](http://www.dhu.de)



Представництво «Альпен Фарма АГ» (Швейцарія) в Україні,  
м. Київ, Пушча-Водяця, вул. Пісна, 30-А, 04075,  
тел.: +38(044) 401 8 103, [www.alpenpharma.com](http://www.alpenpharma.com)

Інформація для фахівців медицини та фармацевти. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією.  
Зберігати у місцях недоступних для дітей. Псоріатен, РП № UA/3775/01/01 від 19.08.2015.

# Імуногістохімічні особливості патогенезу акне та динаміка змін шкіри при застосуванні системних ретиноїдів у пацієнтів з тяжкими формами дерматозу

Г.І. Губіна-Вакулік<sup>1</sup>, Я.Ф. Кутасевич<sup>2</sup>, Р.В. Сидоренко<sup>1</sup>, І.М. Бронова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харківський національний медичний університет

<sup>2</sup> ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

## Резюме

В статті висвітлено дослідження процесів проліферації та апоптозу епітеліоцитів із застосуванням первинних моноклональних антитіл до Ki-67 і поліклональних антитіл до caspase-3. Наведена динаміка змін цих показників у шкірі хворих на тяжкі форми акне під час лікування системними ретиноїдами.

**Ключові слова:** акне, системні ретиноїди, імуногістохімія, Ki-67, caspase-3.

## Вступ

Акне є широко поширеним хронічним захворюванням шкіри зі складним патогенезом, що потребує тривалої комбінованої терапії. Більшість вітчизняних і закордонних авторів розглядають акне як порушення функціонування всього організму [4]. Клінічні вияви акне являють проблему для пацієнтів і лікарів через велику поширеність, тривалий перебіг і можливі післявугрові зміни шкіри [1, 6, 7].

На сучасному етапі простежується тенденція до зростання рівня захворюваності на акне, що вказує на важливе медичне та медико-соціальне значення проблеми [6, 7, 9]. Незважаючи на те, що акне здебільшого незначно погіршує фізичний стан хворого, воно є постійним стресовим чинником, що призводить до психоемоційних реакцій та обмежень у всіх сферах життєдіяльності [5]. Навіть за умов адекватного лікування частота

рецидивів упродовж 5 років після закінчення терапії становить від 20 до 48% [9].

Європейське керівництво з лікування акне 2012 р. рекомендує застосовувати при акне II–III ступеня системні ретиноїди як препарати першої лінії терапії [10]. Активним діючим компонентом цих препаратів є ізотретиноїн – стереоізомер трансретиноевої кислоти (третиноїну) [2]. Встановлена висока ефективність лікування з досягненням повної клінічної ремісії у всіх хворих на середньотяжкі й тяжкі форми акне, відзначено відсутність серйозних небажаних ефектів та ускладнень під час проведення лікування [7, 8].

Незначна висвітленість у науковій літературі питань патогістології акне ставить перед нами нові питання щодо патогенезу акне, імуногістохімічних зрушень і клітинних змін на субклітинному рівні. Особливо важливим ми вважаємо вивчення динаміки



гістологічної картини у хворих на акне при застосуванні системних ретиноїдів.

**Мета дослідження:** вивчити динаміку імуногістохімічних змін шкіри у хворих на тяжкі форми акне, які отримували системні ретиноїди.

### Матеріали та методи дослідження

В групу дослідження увійшли пацієнти з тяжкими формами акне, які були попередньо обстежені, після виключення протипоказань їм було призначено патогенетичну терапію у вигляді системних ретиноїдів у дозі 0,4 мг/кг маси тіла на добу протягом 4–6 міс. Імуногістохімічне дослідження біоптатів з уражених ділянок шкіри тулуба у пацієнтів з тяжким ступенем акне проводилося тричі: до, в процесі і після проведеної терапії. Забір матеріалу проводився принципово зі шкіри тулуба, щоб рубці після загоєння не залишалися на відкритих ділянках шкіри (шкіра обличчя).

Метод біопсії був інцизійним з попередньою анестезією і наступною обробкою і перев'язками згідно з хірургічними вимогами. Біоптати були зафіксовані в 10% розчині нейтрального формаліну, після проводки в спиртах зростаючої міцності залиті в парафін. Виготовлені мікрорізи (товщиною 5–6 мкм) пофарбовані гематоксиліном-еозином. Світлове мікроскопування здійснювали на мікроскопі Axiostar-plus (Zeiss, ФРН), мікрофотографії отримані із застосуванням цифрової фотокамери Progress-C10.

Імуногістохімічне дослідження процесів проліферації та апоптозу епітеліоцитів здійснено із застосуванням первинних моноклональних антитіл до Ki-67 та поліклональних антитіл до caspase-3 (TermoScientific, США). Титр антитіл підбирався згідно з рекомендаціями виробника з використанням як розчинника спеціального розчину Antibody Diluent (TermoScientific, США). Для ідентифікації реакції використовували систему візуалізації Quanto (TermoScientific, США) з нанесенням хромогену – 3-діамінобензидин тетрахлориду (DAB; TermoScientific, США). Для відокремлення незабарвлених структур зрізи додатково обробляли гематоксиліном Майєра.

### Результати та їх обговорення

При вивченні біоптатів шкіри хворих на акне, що отримували системні ретиноїди, було відзначено, що перед початком лікування не тільки епітелій піхви волосяного фолікула, а й поверхневий епітелій (епідерміс), а також залозистий епітелій потових залоз мали ознаки гіпрепроліферації, а саме спостерігалось потовщення епітеліального покриву і його багатоклітинність. В динаміці лікування (4–5 міс) відбулося різке зменшення товщини епідермісу.

Використовуючи антитіла Ki-67, є можливість простежити зміну кількості мічених епітеліальних клітин, тобто тих, що вступають у мітоз, як до початку лікування в порівнянні зі здоровою шкірою, так

і в динаміці лікування. Виявляється, в зразку здорової шкіри мічені клітини зустрічаються в базальному шарі і зрідка – в нижньому шипуватому шарі, загалом близько 20% цих епідермоцитів мають мічене ядро (рис. 1). У хворого на акне перед початком лікування кількість епітеліальних клітин з міченим ядром дуже велика, вони розташовані не лише

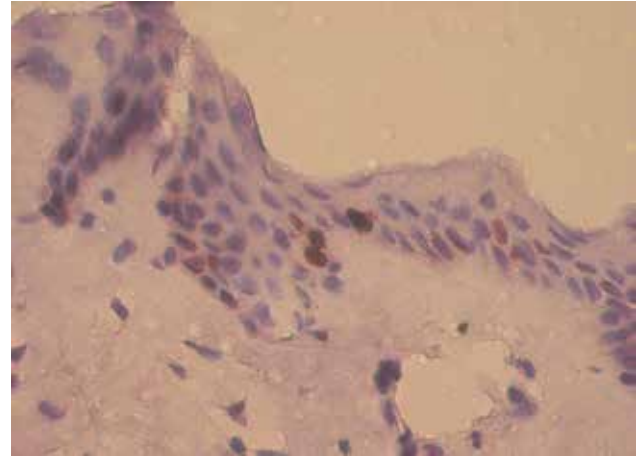


Рис. 1. Шкіра міжлопаткової ділянки здорового чоловіка 30 років. Наявність невеликих ділянок акантозу. Поодинокі клітини базального шару мічені антитілами Ki-67. Судинний шар дерми малоклітинний. Імуногістохімічна реакція на Ki-67 із забарвленням ядер гематоксиліном Майєра; x400

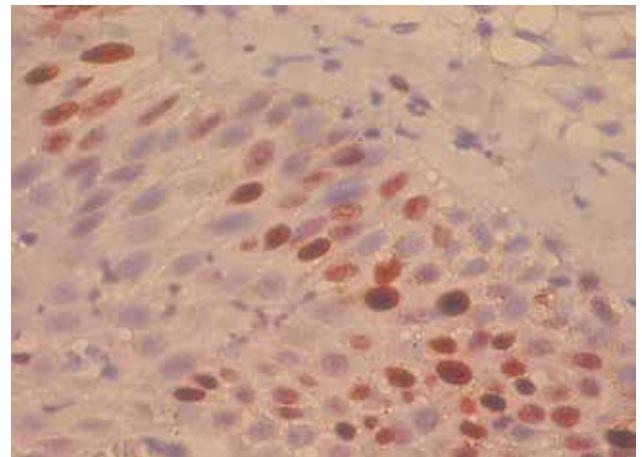


Рис. 2. Біоптат шкіри хворого на акне перед початком лікування. Велика кількість епідермоцитів, мічених Ki-67, як в базальному, так і в нижньому шипуватому шарах епідермісу. Імуногістохімічна реакція на Ki-67 із забарвленням ядер гематоксиліном Майєра; x400

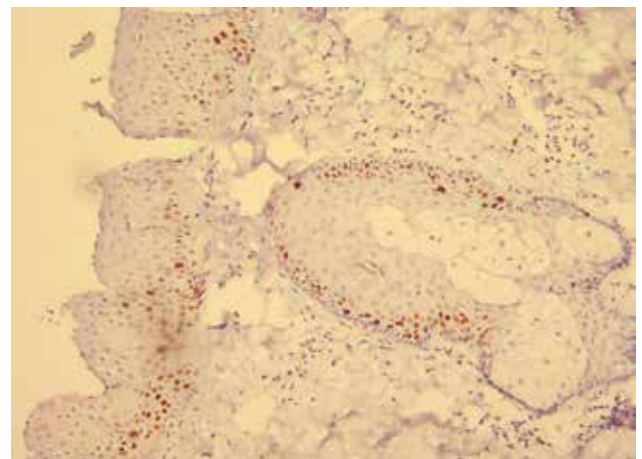


Рис. 3. Потовщення епідермісу і епітеліального вистилання піхви волосного фолікула, велика кількість епітеліоцитів, мічених Ki-67. Імуногістохімічна реакція на Ki-67 із забарвленням ядер гематоксиліном Майєра; x100



в базальному шарі, а й в сильно потовщеному шипуватому шарі (рис. 2).

Відносна кількість мічених Ki-67 епітеліоцитів у базальному й шипуватому шарах епідермісу місцями сягає 50%. Там, де в зріз потрапив волосняний фолікул, видно, що епітелій його піхви також має різко збільшену кількість мічених Ki-67 епітеліоцитів (рис. 3).

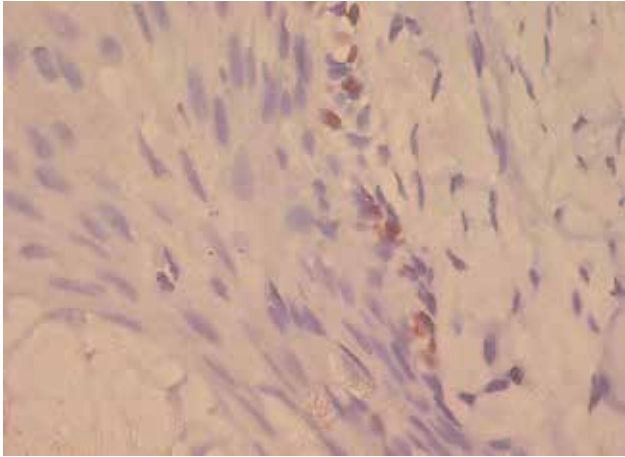


Рис. 4. Ділянка епідермісу з різким зменшенням кількості мічених Ki-67 епідермоцитів у біоптаті шкіри хворого на акне через 4 тиж після початку лікування. Імуногістохімічна реакція на Ki-67 із забарвленням ядер гематоксином Майєра; x400

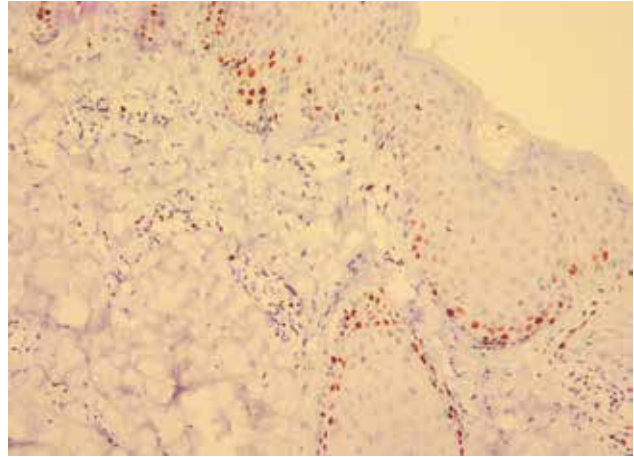


Рис. 5. Зменшення кількості мічених Ki-67 епітеліоцитів у епідермісі та епітеліальному вистиланні піхви волосняного фолікула у хворого на акне в біоптаті шкіри через 6 тиж після початку лікування. Імуногістохімічна реакція на Ki-67 із забарвленням ядер гематоксином Майєра; x100

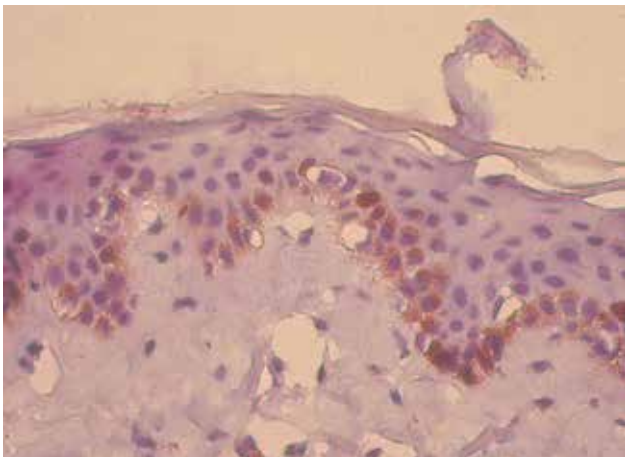


Рис. 6. Нормалізація товщини епідермісу через 6 міс після початку лікування. Поодинокі епідермоцити, мічені Ki-67 (ядро коричневого кольору, тоді як коричнева зернистість у цитоплазмі і ядро синього кольору – це скупчення меланіну в клітині). Імуногістохімічна реакція на Ki-67 із забарвленням ядер гематоксином Майєра; x400

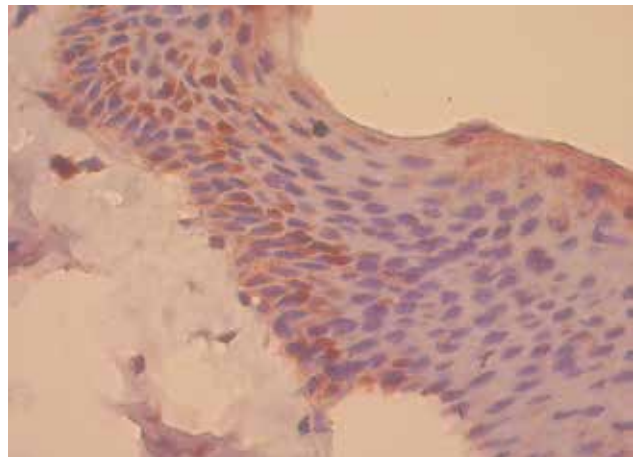


Рис. 7. Апоптоз, епітеліоцити, що гинуть, в епідермісі здорової шкіри. Імуногістохімічна реакція на caspase-3 із забарвленням ядер гематоксином Майєра; x400

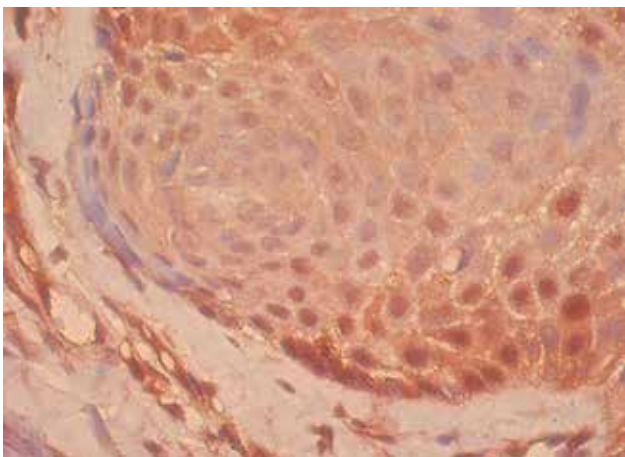


Рис. 8. Виражений апоптоз в епідермісі; можна спостерігати різну ступінь активності caspase-3 в різних епітеліоцитах. Біоптат шкіри узятий до початку лікування. Імуногістохімічна реакція на caspase-3 із забарвленням ядер гематоксином Майєра; x400

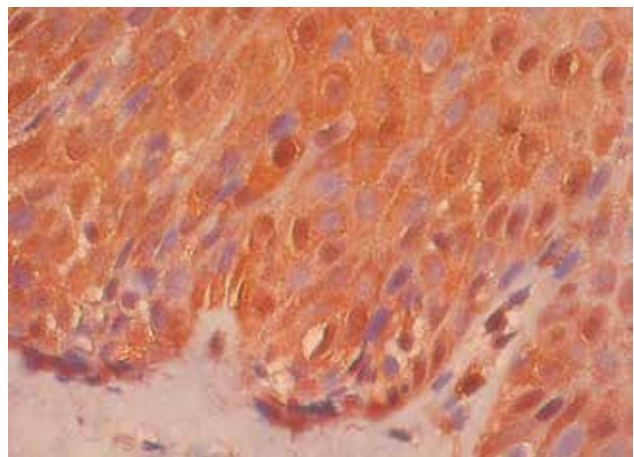


Рис. 9. Наростання апоптозу в епідермісі; біоптат шкіри узятий через 4 тиж після початку лікування. Імуногістохімічна реакція на caspase-3 із забарвленням ядер гематоксином Майєра; x400

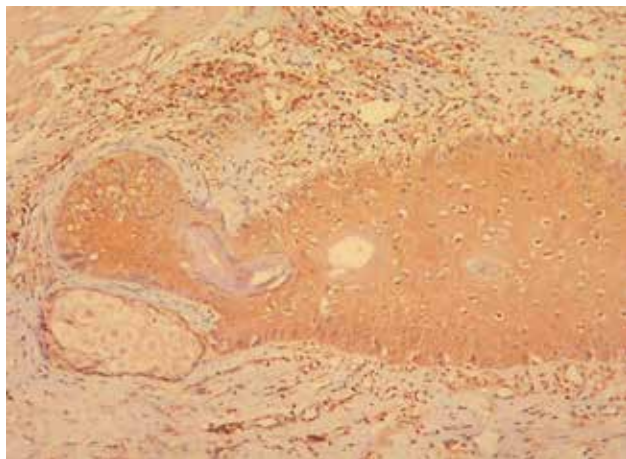


Рис. 10. Виразений апоптоз епітеліоцитів епітеліального вистилання волоссяного фолікула хворого на акне в біоптаті шкіри через 4 тиж після початку лікування. Імуногістохімічна реакція на caspase-3 із забарвленням ядер гематоксином Майєра; x100

Отримано прямий доказ гальмування проліферативного процесу епітеліоцитів шкіри, в тому числі волоссяних фолікулів, при лікуванні тяжкого акне системними ретиноїдами. Тобто ми маємо морфологічні докази наявності основної патоморфологічної ознаки захворювання – фолікулярний гіперкератоз, що значною мірою гальмується при застосуванні системних ретиноїдів.

Схожа картина спостерігається в епітелії шкіри та її придатків при імуногістохімічному дослідженні апоптозу, а саме з антитілами caspase-3. Виявляється, в здоровій шкірі в межах мікрофотографії (x400) caspase-3 активується лише в декількох епітеліоцитах нижнього шипуватого шару (рис. 7).

У хворих на акне до початку лікування апоптоз епітеліоцитів дуже виражений, у тому числі в епітеліоцитах базального шару (рис. 8). Caspase-3 – це «ключовий» ензим процесу апоптозу, він активується в ядрі, потім виявляється в цитоплазмі, а при розпаді клітини на апоптотичні тільца – в міжклітинному просторі. Молекула caspase-3 досить міцна і цілком може посилювати процес апоптозу оточуючих клітин.

Через 4–6 тиж після початку лікування системними ретиноїдами апоптотичний процес в епідермісі та епітеліальному піхві волоссяного фолікула наростає (рис. 9, 10). Через 4–6 міс інтенсивність експресії апоптотичного ензиму caspase-3 починає зменшуватися (рис. 11).

Можна припустити, що гинуть шляхом апоптозу саме ті епітеліоцити, що з'явилися в результаті патологічного стимулювання їх проліферації при акне. Морфометрично виявлена поліплоїдія ядер

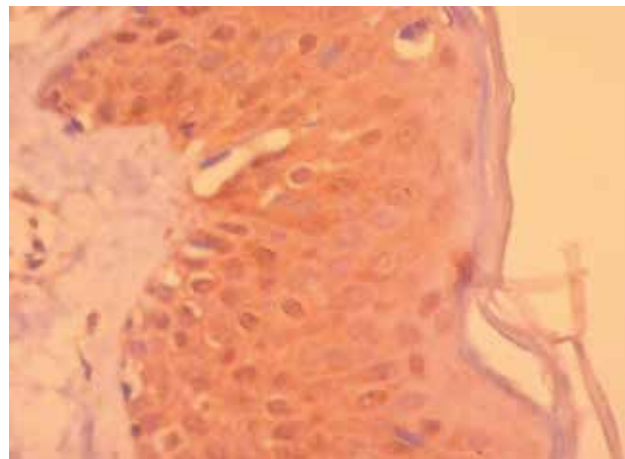


Рис. 11. Біоптат шкіри хворого на акне через 5 міс після початку лікування. Мала кількість епітеліоцитів, що мають мічене ядро, тобто гинуть шляхом апоптозу. Імуногістохімічна реакція на caspase-3 із забарвленням ядер гематоксином Майєра; x400

епітеліоцитів обумовлює «неміцність» епітеліоцитів, що з'явилися в результаті гіперпроліферації. Імуногістохімічне дослідження з використанням антитіл caspase-3 підтверджує масивний апоптоз епітеліоцитів шкіри в процесі лікування, що проводиться. Щодо патогістологічних особливостей біоптатів шкіри хворих на акне, треба зазначити, що в дермі були виявлені макрофагально-лімфоцитарні інфільтрати як периваскулярно, так і в близькості до епідермісу та піхви волоссяного фолікула – до розвитку в ньому гнійного запалення.

## Висновки

Таким чином, при використанні імуногістохімічного методу дослідження біоптатів шкіри хворих на акне до лікування і в динаміці лікування системними ретиноїдами встановлено, що у хворих спостерігається гіперпроліферація епітеліоцитів як піхви волоссяного фолікула, так і епідермісу, та завдяки лікуванню гальмується, а наприкінці терміну спостереження кількість епітеліоцитів, мічених Ki-67, виявляється на рівні контролю. Апоптоз епітеліоцитів, що діагностується за експресією ензиму caspase-3, активований і до лікування, максимально виражений через 4–6 тиж після початку лікування. Завдяки зниженню активності проліферації епітеліоцитів і підвищенню активності апоптозу в процесі лікування відбувається нормалізація товщини не лише епідермісу, а й епітеліального покриву піхви волоссяного фолікула, що усуває прояви фолікулярного гіперкератозу і має принципове значення для ліквідації умов прогресування порушень біоти.

## Список літератури

1. Бочаров В.А., Гладчук В.Є., Бочарова В.В. Роль мікробних асоціацій в розвитку інфекцій з ушкодженням шкіри. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2014. № 1. С. 22–25.
2. Данилюк Н.В., Вірстюк Н.Г. Акне і результати застосування системних ретиноїдів. Журнал дерматології та косметології ім. М.О. Тарасука. 2013. № 1–2. С. 34–40.
3. Духанин А.С. Современные критерии рациональной фармакотерапии акне у женщин. Взгляд клинического фармаколога. Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 2. С. 108–117.
4. Дэнби Ф.У. Акне: пер. с англ. под ред. В.И. Альбановой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 456 с.

## References

1. Bocharov VA, Hladchuk VE, Bocharova VV. Rol mikrobykh asotsiatsiy v rozvytku infektsiy z ushodzhennym shkiry (The role of microbial associations in the development of skin-damaged infections). Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny. 2014;1:22–25.
2. Danylyuk NV, Virstyuk NH. Akne i rezultaty zastosuvannya systemnykh retinoyidiv (Acne and the results of systemic retinoids). Zhurnal dermatolohiyi ta kosmetolohiyi im. M.O. Torsuyeva. 2013;1–2:34–40.
3. Dukhanyn AS. Sovremennyye kryteryi ratsyonal'noy farmakoterapii akne u zhenshchyn. Vzhlyad klinicheskoho farmakoloha (Modern criteria for rational pharmacotherapy for acne in women. The view of the clinical pharmacologist). Klynycheskaya dermatolohyya y venerolohyya 2012;2:108–117.

5. Захарова Г.І. Вивчення особливостей емоційно-вольової сфери у пацієнтів, які страждають на вугрову хворобу. Архів психіатрії. 2013. № 3. С. 94.
6. Масюкова С.А., Мордовцева В.В., Кахишвили Н.Н. и др. Клинический опыт лечения акне низкими дозами изотретиноина. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2014. № 2. С. 127–134.
7. Кутасевич Я.Ф., Джораева С.К., Брнова И.М. Акне: динамика изменений микробиоценоза в процессе саногенеза у пациентов, получающих системные ретиноиды. Дерматология та венерология. 2016. № 4. С. 43–54.
8. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2011. № 3. С. 66–72.
9. Масюкова С.А., Мордовцева В.В., Кахишвили Н.Н. и др. Лечение акне низкими дозами изотретиноина. Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 6. С. 7–12.
10. Dreno B., Bettoli V., Ochsendorf F. et al. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne. Eur. J. Dermatol. 2004. Vol. 14. P. 391–399.
4. Dénby FU. Akne (Acne); per. s anhl. pod red. V.Y. Al'banovoy. M.: H OTAR-Medya. 2018:456.
5. Zakharova H.I. Vyvchennya osoblyvostey emotsiyno-vol'ovoy sfery u patsiyentiv, yaki strazhdayut' na vuhrovu khvorobu (Study of features of emotional-volitional sphere in patients suffering from acne). Arkhiv psykhiatrii. 2013;3:94.
6. Masyukova SA, Mordovtseva VV, Kakhyshevly NN, et al. Klynicheskyy opyt lechenyya akne nyzkymy dozamy yzotretynoyna (Clinical experience of treating acne with low doses of isotretinoin). Ukrainy's'ky zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. 2014;2:127–134.
7. Kutasevych YaF, Dzhoraeva SK, Bronova YM. Akne: dynamyka yzmenenyy mykrobyotse-noza v protsesse sanoheneza u patsyentov, poluchayushchykh systemnye retynoidy (Acne: dynamics of microbiocenosis changes in the process of sanogenesis in patients receiving systemic retinoids). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2016;4:43–54.
8. Kutasevych YaF, Mashtakova YA. Opyt lechenyya tyazhelykh form uhrevoy bolezny (Experience in the treatment of severe forms of acne). Ukrainy's'ky zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. 2011;3:66–72.
9. Masyukova SA, Mordovtseva VV, Kakhyshevly NN, et al. Lechenye akne nyzkymy dozamy yzotretynoyna (Treatment acne with low doses of isotretinoin). Ukrainy's'ky zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. 2013;6:7–12.
10. Dregno B, Bettoli V, Ochsendorf F, et al. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne. Eur. J. Dermatol. 2004;14:391–399.

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА АКНЕ И ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СИСТЕМНЫХ РЕТИНОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ДЕРМАТОЗА

Г.И. Губина-Вакулик<sup>1</sup>, Я.Ф. Кутасевич<sup>2</sup>, Р.В. Сидоренко<sup>1</sup>, И.М. Брнова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харьковський національний медичинський університет

<sup>2</sup> ГУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

### Резюме

В статье освещено исследование процессов пролиферации и апоптоза эпителиоцитов с использованием первичных моноклональных антител к Ki-67, поликлональных антител к caspase-3. Приведена и изучена динамика изменений этих показателей в коже пациентов с тяжелыми формами акне во время лечения системными ретиноидами.

**Ключевые слова:** акне, системные ретиноиды, иммуногистохимия, Ki-67, caspase-3.

## IMMUNOLOGICAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF PATHOGENESIS ACNE AND DYNAMICS OF SKIN CHANGES IN THE PATIENTS WITH SEVERE FORMS OF DERMATOSIS RECEIVING SYSTEM RETINODS

G.I. Gubina-Vakulyk<sup>1</sup>, Ya.F. Kutasevich<sup>2</sup>, R.V. Sidorenko<sup>1</sup>, I.M. Bronova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv National Medical University

<sup>2</sup> SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

### Abstract

The article examines the processes of proliferation and apoptosis of epithelial cells, using primary monoclonal antibodies to Ki-67 and polyclonal antibodies to caspase-3. The dynamics of changes in these parameters in the skin of patients with severe forms of acne during treatment systemic retinoids is presented and studied.

**Key words:** acne, systemic retinoids, immunohistochemistry, Ki-67, caspase-3.

### Відомості про авторів:

**Губіна-Вакулік Галина Іванівна** — д-р мед. наук, професор кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

**Кутасевич Яніна Францівна** — д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

**Сидоренко Руслан Валер'янович** — канд. мед. наук, асистент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

**Брнова Ірина Михайлівна** — лікар поліклініки ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: bronova-derma@ukr.net





## DERMOPURIFYER

ЗМЕНШУЄ ВИСИПАННЯ, ЗАСПОКОЮЄ ПОДРАЗНЕННЯ, ПОВЕРТАЄ  
КОНТРОЛЬ НАД СХИЛЬНОЮ ДО АКНЕ ШКІРОЮ



# Особливості вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на ліпоїдний некробіоз

К. О. Кочет

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

## Резюме

Ліпоїдний некробіоз – хронічний дерматоз, який пов'язують з порушеннями вуглеводного і ліпідного обмінів.

**Мета роботи** – визначити особливості цих зрушень у хворих на ліпоїдний некробіоз у поєднанні з цукровим діабетом та без нього. Визначали в крові вміст глікованого гемоглобіну (HbA1c), глюкози, інсуліну, холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої і низької щільності, а також індекс НОМА та індекс атерогенності. Встановлені порушення вуглеводного та ліпідного обмінів, які більш виразні при поєднанні захворювання з цукровим діабетом, особливо I типу.

**Ключові слова:** ліпоїдний некробіоз, цукровий діабет, вуглеводний обмін, ліпідний обмін.

## Актуальність теми

Ліпоїдний некробіоз (ЛН) – відносно рідкісний хронічний дерматоз, етіологія і патогенез якого до тепер повністю не вивчені [2, 4]. Виявлено високу кореляцію ЛН з цукровим діабетом (ЦД) [1]. За іншими даними, на нього страждають приблизно 4% хворих з ЦД [2]. У 18–20% хворих шкірні зміни з'являються задовго (1–10 років) до розвитку ЦД. У 25–32% вони розвиваються одночасно з ним. У 55–60% хворих ЦД передусє ураженню шкіри [4]. При цьому не зазначено прямої залежності між тяжкістю діабету, виразністю і прогресуванням ЛН [1, 3].

**Мета роботи** – визначити особливості змін вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на ЛН шляхом оцінки лабораторних показників крові, що відображають наведені види обміну речовин.

## Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням в ТМО «Дерматовенерологія» (м. Київ), Київській міській клінічній шкірно-венерологічній лікарні, Універсальній дерматологічній клініці «ЄвроДерм» (м. Київ) в період з 2015 по 2017 р. перебувало 62 хворих на різні форми ЛН, з яких у 14 хворих, що раніше лікувались у різних ЛПЗ м. Києва, був проведений ретроспективний аналіз медичної документації, а 48 хворих безпосередньо знаходилися під нашим спостереженням.

У всіх хворих, які звернулись, клінічний діагноз був верифікований за результатами патогістологічного дослідження біопатів шкіри з вогнища ураження. Відповідно до класифікації Н.А. Машкіллейсона (1980), з 48 хворих на ЛН, які безпосередньо перебували під нашим спостереженням, у 43 діагностували типову форму захворювання (всі – особи жіночої статі), а в 5 – атипичну (всі – особи чоловічої статі) у вигляді варіанту типу кільцеподібної гранульоми. Співвідношення жінок і чоловіків становило 8,6:1.

Дерматоз перебігав на тлі ЦД у 27 хворих на ЛН з типовою формою захворювання, з них у 9 хворих з 21, які вперше звернулися, в 11 – з 22 пацієнтів, які звернулися повторно, і в 7 архівних пацієнтів. Таким чином, для обстеження вуглеводного та ліпідного обмінів було відібрано 57 хворих з ЛН.

Лабораторне обстеження охоплювало визначення рівня глюкози в плазмі венозної крові натще, а також визначення вмісту інсуліну, холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ) і низької щільності (ЛПНЩ). Рівень глюкози плазми крові і показники ліпідного спектра сироватки крові визначали за допомогою спектрофотометричного методу на біохімічному аналізаторі Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Швейцарія). На підставі отриманих даних вираховували коефіцієнт атерогенності (КА), який розраховували за формулою: КА = загальний

холестерин – ЛПНЩ/ЛПВЩ; а також індекс НОМА (індекс інсулінорезистентності), який розраховували за формулою:  $\text{НОМА} = (\text{глікемія натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натщесерце (мкОД/л)}) / 22,5$ .

Отримані дані обробляли за допомогою методу варіаційної статистики. Обчислювали середню арифметичну ( $M$ ) і помилку середньої арифметичної ( $m$ ). Для оцінки достовірності відмінностей між середніми арифметичними був використаний параметричний критерій Фішера – Стюдента ( $t$ ). Достовірними вважали відмінності при  $p < 0,05$ . Математичну обробку проводили на персональному комп'ютері, використовуючи пакет програм Excel-2016.

### Результати та їх обговорення

В результаті проведеного дослідження встановлено, що вік хворих (жінок) на ЛН, які перебували під спостереженням, на момент розвитку захворювання становив від 14 до 56 років (в середньому  $36,4 \pm 0,2$ ) року). У результаті збору анамнезу та обстеження було встановлено, що у 27 (47,4%) з 57 хворих на ЛН мав місце ЦД I або II типу, а в 52,6% хворих з ЛН він був відсутній (табл. 1).

Виходячи з даних таблиці 1, вікова група 0–17 років становила 1,8% всіх хворих, 18–20 – 3,5%, 21–30 – 22,8%, 31–40 – 38,6%, 41–50 – 22,8%, 51–60 – 10,5%, тобто основну групу хворих становили особи соціально-активного та працездатного віку (21–60 років) – 54 особи (94,7%), з них молодого віку (18–40 років) – 37 осіб (64,9%). Найчастіше ЛН розвивався у віці 31–40 років – 38,6% усіх хворих. Аналіз паспортних даних хворих з ЛН вказує на те, що серед них переважали мешканці міста (45 (78,9%) осіб), а також на відсутність зв'язку їх професійної діяльності з початком появи висипань.

З 57 хворих на ЛН у 30 (52,6%) була виявлена більш-менш значуща супутня патологія (крім ЦД), яка розподілилася наступним чином: гіпертонічна хвороба, метаболічний синдром, варикозна хвороба нижніх кінцівок – по 9 випадків, хронічний гастрит і холецистит – по 7, стенокардія, неінфекційний гепатит, хронічний ентероколіт – по 6, автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, панкреатит, виразковий коліт – по 5.

Показники стану вуглеводного обміну у хворих на ЛН у поєднанні з ЦД і без нього наведено в таблиці 2. Аналіз даних показує, що інсулінорезистентність

Таблиця 1. Розподіл хворих на ЛН за віком у залежності від асоціації з ЦД

| Наявність ЦД | Вікові діапазони, роки |       |       |       |       |       |      | Всього |
|--------------|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|--------|
|              | 0–17                   | 18–20 | 21–30 | 31–40 | 41–50 | 51–60 | > 60 |        |
| Немає        | 1                      | 1     | 7     | 14    | 6     | 1     | –    | 30     |
| I тип        | –                      | 1     | 5     | 4     | –     | –     | –    | 10     |
| II тип       | –                      | –     | 1     | 4     | 7     | 5     | –    | 17     |
| Разом        | 1                      | 2     | 13    | 22    | 13    | 6     | –    | 57     |

Таблиця 2. Показники вуглеводного обміну у хворих на ЛН ( $M \pm m$ )

| Показники вуглеводного обміну | Норма     | Хворі на ЦД           |                       | Хворі без ЦД, $n = 30$ |
|-------------------------------|-----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
|                               |           | I тип, $n = 10$       | II тип, $n = 17$      |                        |
| Глікований гемоглобін (HbA1c) | 4,8–5,9   | $6,99 \pm 0,13^{**}$  | $6,42 \pm 0,19^{**}$  | $5,22 \pm 0,11^*$      |
| Глюкоза, ммоль/л              | 4,11–5,89 | $7,69 \pm 0,21^{**}$  | $7,23 \pm 0,28^{**}$  | $5,54 \pm 0,13^*$      |
| Інсулін, мкОД/мл              | 2,6–24,9  | $14,12 \pm 1,05^{**}$ | $10,89 \pm 0,83^{**}$ | $7,33 \pm 0,21^*$      |
| НОМА-IR                       | До 3,0    | $4,89 \pm 0,39^{**}$  | $3,62 \pm 0,29^{**}$  | $2,79 \pm 0,09^*$      |

Примітки: \* значення статистично достовірно відрізняються від відповідного показника при ЦД при  $p < 0,05$ ; \*\* значення статистично достовірно відрізняються від відповідного показника норми при  $p < 0,01$ .

Таблиця 3. Показники ліпідного обміну у хворих на ЛН ( $M \pm m$ )

| Показники ліпідного обміну | Норма   | Хворі на ЦД          |                      | Хворі без ЦД, $n = 30$ |
|----------------------------|---------|----------------------|----------------------|------------------------|
|                            |         | I тип, $n = 10$      | II тип, $n = 17$     |                        |
| Холестерин, ммоль/л        | < 5,2   | $5,98 \pm 0,42^{**}$ | $5,43 \pm 0,36^{**}$ | $5,02 \pm 0,19^*$      |
| Тригліцериди, ммоль/л      | До 2,26 | $2,37 \pm 0,51^{**}$ | $2,29 \pm 0,43^{**}$ | $1,99 \pm 0,13^*$      |
| ЛПВЩ, ммоль/л              | > 1,68  | $0,82 \pm 0,19^{**}$ | $1,19 \pm 0,13^{**}$ | $1,77 \pm 0,23^*$      |
| ЛПНЩ, ммоль/л              | До 2,59 | $4,78 \pm 0,47^{**}$ | $4,21 \pm 0,38^{**}$ | $2,32 \pm 0,29^*$      |
| КА                         | До 3,0  | $3,27 \pm 0,20^{**}$ | $3,11 \pm 0,16^{**}$ | $2,95 \pm 0,25^*$      |

Примітки: \* значення статистично достовірно відрізняються від відповідного показника при ЦД при  $p < 0,05$ ; \*\* значення статистично достовірно відрізняються від відповідного показника норми при  $p < 0,01$ .

та компенсаторна гіперінсулінемія виявлені у всіх хворих на ЛН у поєднанні з ЦД I або II типу. Показники стану ліпідного обміну у хворих на ЛН у поєднанні з ЦД та без нього надані в таблиці 3.

Аналіз показників жирового обміну у хворих на ЛН у поєднанні з ЦД, особливо I типу, виявив гіперхолестеринемію, гіпертригліцеридемію, підвищення рівня ЛПНЩ і зниження рівня ЛПВЩ. При вивченні показників ліпідного обміну було виявлено статистично достовірне підвищення рівня холестерину в 1,5–2 рази при порівнянні з нормою. Показники тригліцеридів і КА також статистично достовірно відрізнялися від

значень норми – зазначено їх підвищення. У групі хворих з ЦД рівень ЛПВЩ був значно нижчим, ніж нормальні показники. Концентрація ЛПНЩ перевищувала нормальне значення в 2 рази.

## Висновки

У хворих на ЛН встановлені порушення вуглеводного та ліпідного обмінів. Ці зміни більш виразні при поєднанні захворювання з ЦД, особливо I типу. Виявлені порушення сприяють тяжчому перебігу дерматозу та потребують комплексної патогенетичної терапії.

## Список літератури

1. Lima A.L., Illing T., Schliemann S., Elsner P. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus: A Review. Am J Clin Dermatol. 2017. Aug; 18 (4). P. 541–553. <http://doi:10.1007/s40257-017-0275-z>
2. Kota S.K., Jammula S., Kota S.K., Meher L.K., Modi K.D. Necrobiosis lipoidica diabetorum: A case-based review of literature. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2012. 16 (4). P. 614–620. <http://doi.org/10.4103/2230-8210.98023>
3. Sibbald C., Reid S., Alavi A. Necrobiosis Lipoidica. Dermatol Clin. 2015 Jul. 33 (3). 343–60. <http://doi:10.1016/j.det.2015.03.003>
4. Erfurt-Berge C., Dissemond J., Schwede K. et al. Updated results of 100 patients on clinical features and therapeutic options in necrobiosis lipoidica in a retrospective multicentre study. Eur J Dermatol. 2015, Nov-Dec. 25 (6). P. 595–601. <http://doi:10.1684/ejd.2015.2636>

## References

1. Lima AL, Illing T, Schliemann S, Elsner P. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus: A Review. Am J Clin Dermatol. 2017;18(4):541–553. <http://doi:10.1007/s40257-017-0275-z>
2. Kota SK, Jammula S, Kota SK, Meher LK, Modi KD. Necrobiosis lipoidica diabetorum: A case-based review of literature. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2012;16(4):614–620. <http://doi.org/10.4103/2230-8210.98023>
3. Sibbald C, Reid S, Alavi A. Necrobiosis Lipoidica. Dermatol Clin. 2015;33(3):343–60. <http://doi:10.1016/j.det.2015.03.003>
4. Erfurt-Berge C, Dissemond J, Schwede K, Seitz AT, Al Ghazal P, Wollina U, Renner R. Updated results of 100 patients on clinical features and therapeutic options in necrobiosis lipoidica in a retrospective multicentre study. Eur J Dermatol. 2015;25(6):595–601. <http://doi:10.1684/ejd.2015.2636>

## ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ У БОЛЬНЫХ ЛИПОИДНЫМ НЕКРОБИОЗОМ

К.А. Кочет

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

### Резюме

Липоидный некробиоз – хронический дерматоз, который связывают с нарушениями углеводного и липидного обменов. **Цель работы** – определить особенности этих сдвигов у больных липоидным некробиозом в сочетании с сахарным диабетом и без него. Определяли в крови содержание гликированного гемоглобина, глюкозы, инсулина, холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности, а также индекс НОМА и индекс атерогенности. Установлены нарушения углеводного и липидного обменов, более выраженные при сочетании дерматоза с сахарным диабетом, особенно I типа.

**Ключевые слова:** липоидный некробиоз, сахарный диабет, углеводный обмен, липидный обмен.

## HYDROCARBON AND LIPID EXCHANGE FEATURES IN PATIENTS WITH NECROBIOSIS LIPOIDICA

K. Kochet

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate education

### Abstract

Lipoid necrobiosis is a chronic dermatosis that is associated with impaired carbohydrate and lipid metabolism. **The objective** of the work is to determine the features of these shifts in patients with lipoid necrobiosis in combination with diabetes mellitus and without it. The content of glycated hemoglobin, glucose, insulin, cholesterol, triglycerides, high and low density lipoproteins, and HOMA index and atherogenicity index were determined in the blood. Violations of carbohydrate and lipid metabolism, more pronounced in the combination of dermatosis with diabetes mellitus, especially type I, were detected.

**Key words:** lipoid necrobiosis, diabetes mellitus, carbohydrate metabolism, lipid metabolism.

### Відомості про автора

Кочет Кристина Олександрівна – очний аспірант кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ; e-mail: kristina\_dermatovenerolog@yahoo.com

# Інфекції, що передаються статевим шляхом, серед споживачів психоактивних речовин: чинники ризику та напрями профілактики

Г.І. Мавров<sup>1,2</sup>, Ю.В. Щербакова<sup>1,2</sup>, В.І. Миронюк<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

<sup>2</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти

## Резюме

**Мета** – вивчення поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) серед наркологічних хворих різного профілю, оцінка впливу типу наркотиків, виду й способу їх уведення на ризик зараження ІПСШ/ВІЛ. Обстежено 869 пацієнтів, середній вік ( $28,4 \pm 2,7$ ) року. Чоловіків було 588 (67,7%), жінок – 281 (32,3%). Для тестування на ВІЛ та ІПСШ застосовували швидкі тести (CITO-TEST (Pharmasco)), а також полімеразну ланцюгову реакцію, імуноферментний аналіз, бактеріоскопічний, бактеріологічний методи. Залежність від наркотиків поєднується з високим рівнем інфікування ІПСШ ( $39,9 \pm 1,7$ %) та ВІЛ ( $38,4 \pm 1,7$ %). Жінки схильні до вищого ризику зараження ІПСШ/ВІЛ. Більшість наркотиків становили опіати (37%), проте спостерігався значний відсоток психостимуляторів – 34%. До 30% вживали дезоморфін, метадон, галюциногени та інші, у тому числі алкоголь. Ін'єкційний шлях уведення психоактивних речовин збільшує ризик зараження ВІЛ-інфекцією, однак спостерігається також досить високий відсоток ВІЛ-інфікованих серед неін'єкційних наркоманів – 23%. Частота «традиційних» ІПСШ у неін'єкційних наркоманів була більшою, ніж у споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН), а в СІН частіше траплялися вірусні ІПСШ – гепатити, герпес – до 2/3. Більшість статевих інфекцій, зокрема ВІЛ-інфекція, мала безсимптомний перебіг, пацієнти не були обізнані про факт свого зараження.

**Висновки.** Рекомендується модель поведінкового втручання (медико-соціально-психологічний супровід у поєднанні з груповими тренінгами щодо профілактики ІПСШ) для впровадження в роботу служб, що надають допомогу наркозалежним.

**Ключові слова:** інфекції, що передаються статевим шляхом, вірус імунодефіциту людини, гемоконтагіозні інфекції, психоактивні речовини, ризикована статевая поведінка

## Вступ

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), – актуальна проблема в Україні. За даними МОЗ, у 2016 р. було зареєстровано 94 124 нових випадки ІПСШ. Офіційна статистика відображає 40–60% реальної кількості випадків, оскільки окремі закриті групи населення не одержують належної дерматовенерологічної допомоги. Усіх форм сифілісу було виявлено 3 220 випадків (7,6 на 100 тис. населення); гонореї – 5 326 (12,5 на 100 тис.). Трихомонадна інвазія є найпоширенішою – 49 849 випадків (117 на 100 тис. населення). Серед актуальних інфекцій також хламідіоз і мікоплазмоз. Захворюваність на хламідіоз в Україні становить 43,6 на 100 тис. населення

(18 571 випадок), уrogenітальний мікоплазмоз – 25 704 (60,4 на 100 тис.) [15].

Україна залишається регіоном з високим рівнем поширення вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ). На початок 2017 р. в країні мешкало 238 тис. людей з ВІЛ-інфекцією, а у віковій групі старше 15 років рівень поширеності ВІЛ становив 0,61%. Протягом 2017 р. в Україні щодня реєстрували 50 випадків захворювання на ВІЛ-інфекцію, 26 – захворювання на СНІД та 9 випадків смерті від СНІДу. За офіційними даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, за останні 30 років (1987–2017 р.) в Україні офіційно зареєстровано 315 617 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, в тому числі 102 203 випадки захворювання



на СНІД та 45 023 випадки смерті від захворювань, зумовлених СНІДом. Станом на 1 жовтня 2017 р. в закладах охорони здоров'я під медичним наглядом перебувало 139 394 ВІЛ-інфікованих громадян України (329,6 на 100 тис. населення), з них 42 666 хворих з діагнозом СНІД (100,9). Впродовж 2017 р. в країні під нагляд уперше взято 18 193 ВІЛ-інфікованих особи (інтенсивний показник становив 42,4 на 100 тис. населення, темп приросту в порівнянні з 2016 р. – +6%), 9 306 хворим встановлено діагноз СНІД (показник захворюваності – 21,9, темп приросту – +5,8%) та 3 313 осіб померли від СНІДу (показник смертності – 7,8, темп приросту – +2,6%). Туберкульоз став причиною смерті для половини померлих від СНІДу (51,1%). Серед ВІЛ-інфікованих осіб, які зареєстровані у 2017 р., 60,5% були інфіковані статевим шляхом, а 20,9% – при введенні наркотичних речовин ін'єкційно [3].

Збройний конфлікт в Україні збільшив ризик виникнення спалахів ВІЛ-інфекції по всій країні, оскільки ВІЛ-інфіковані люди переміщуються з районів війни до територій з підвищеним ризиком передачі (великі міста, обласні центри). За даними ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» щодо тимчасово переміщених осіб (ТПО), які живуть з ВІЛ, станом на 1 жовтня 2017 р. під медичним наглядом на підконтрольних урядом територіях України перебувало 1 712 ВІЛ-інфікованих ТПО, з них 118 переїхали з АР Крим та м. Севастополя, 1 260 – з неконтрольованих уряду територій Донецької області та 334 – Луганської області.

Для реконструкції вірусних міграцій були проаналізовані генетичні послідовності штамів ВІЛ в західних та центральних регіонах України. Було встановлено, що міграція ВІЛ швидко зростає та йде від Донецька та Луганська у західному напрямку, причому 70–80% випадків – це гетеросексуальні люди, які не вживають наркотики. Це так звана «тиха епідемія», оскільки близько 50% ВІЛ-інфікованих осіб не знають про свій статус [23]. Існує достатньо доказів «перерозподілу» існуючих інфекцій, а не виникнення нових. Дійсно, спостерігається рух вірусу в конкретні регіони з великою кількістю ВІЛ-інфікованих переміщених осіб. При цьому дуже небезпечною є поширеність штамів, що мають стійкість до пре- та постконтактної профілактики (34%), що набагато вище, ніж в європейських країнах [23].

Зловживання психоактивними речовинами (ПАР) – одна з пріоритетних медико-соціальних проблем сучасності. Вживання ПАР в різних країнах світу останніми роками набуває стрімкого поширення, при цьому темпи поширення наркоманії частіше випереджають темпи зростання алкоголізму. В Україні, згідно з рубрикаціями МКХ-10, поширеність гострих інтоксикацій ПАР (F10–F19.0) за останні роки становила 220–230 осіб на 100 тис. населення, розлади внаслідок хронічного вживання ПАР (F1 x, 1–7, F1.8–F1.9) – відповідно,

120–1125 осіб. У динаміці споживання ПАР спостерігається зростання наркотоксикоманій (F11–F19) [1, 16].

Свого часу були проведені дослідження небезпечної сексуальної поведінки серед споживачів алкоголю в молодіжному середовищі [4, 6], а також поширеності активних форм вірусного гепатиту С, цитомегаловірусної і герпесвірусної інфекцій серед ВІЛ-інфікованих СІН [12, 19, 24, 26, 27]. Існують дані, що вживання ПАР збільшує ризик травматичних видів сексу, ігнорування бар'єрних методів профілактики ІПСШ [8]. За цими даними, в жінок до 25 років ректальні інфекції виявлялися частіше у випадках, коли статевий партнер був СІН (46,5 проти 15,5%), або в разі сексу з ВІЛ-позитивним партнером (66,7 проти 15,8%) та у випадках, коли жінки були СІН (10,6 проти 5,8%) [22, 25]. Статеві партнери можуть не бути наркоманами, але ризик інфікування ІПСШ та ВІЛ у них значно вищий, ніж у представників загального населення [2, 8, 11]. Навіть у розвинутій Німеччині показник поширеності сифілісу серед наркоманів у чоловіків становить 1,9%, а в жінок – 8,5%. Тобто жінки-наркоманки хворіли на сифіліс в 4,6 раза частіше, ніж чоловіки. Такі чинники, як велика кількість статевих партнерів, обмін сексу на наркотики, секс у перший день знайомства були пов'язані з сифілісом у жінок. Дивно, але в цьому дослідженні ні соціально-демографічні фактори, ні сексуальна поведінка не були статистично пов'язані з сифілісом серед наркоманів чоловіків [18, 20].

Наявність комерційного сексу та секс чоловіків з чоловіками може ще більше сприяти високій поширеності сифілісу серед наркоманів. Жінки, що хворіють на сифіліс, частіше надавали сексуальні послуги не за винагороду, а в обмін на наркотики. Не маючи обізнаності про шляхи передачі та методи профілактики, такі жінки можуть продовжувати практику ризикованої поведінки й заражати своїх статевих партнерів [21]. Ці жінки часто вступають в сексуальні стосунки з колишніми ув'язненими, випадковими партнерами, трансгендерами. У даної категорії жінок в 1,45 раза частіше виявляли ІПСШ [22].

Оскільки сифіліс полегшує передачу ВІЛ-інфекції, потрібна комплексна модель профілактики ВІЛ-інфекції та сифілісу одночасно [24]. Однак осторонь залишається питання епідеміології інших ІПСШ (гонорея, трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз) серед наркологічних хворих в Україні. Ситуація вивчена недостатньо і слабо контролюється, оскільки особи, залежні від ПАР, уникають контактів з державними лікувально-профілактичними установами (ЛПУ) [9, 10, 12, 13, 20]. Тому **метою цієї роботи** було вивчення поширеності ІПСШ та ВІЛ-інфекції серед наркологічних хворих різного профілю, оцінка впливу типу наркотиків, виду й способу їх уведення на ризик зараження ІПСШ/ВІЛ.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося з 2012 до 2017 р. (включно) на базі ДУ «Інститут дерматології

та венерології НАМНУ» (Харків), а також на базі комунальних закладів «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер» та «Рівненське обласне територіальне медичне об'єднання – психіатрія, наркологія». Також проведено аналіз даних неурядових установ: Міжнародний благодійний фонд «Благо» (Харків), Слов'янська міська громадська організація «Наша допомога», Полтавський обласний благодійний фонд «Громадське здоров'я»; профільні організації в м. Рівне: «Майбутнє без СНІДу», «Взаємодія», «Ліга соціальних працівників України».

Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження 869 пацієнтів віком від 18 до 52 (середній вік  $(28,4 \pm 2,7)$  року), які перебували на лікуванні або спостереженні. Чоловіків було 588 (67,7%), жінок – 281 (32,3%). Для отримання доступу до споживачів ПАР, які не були охоплені ЛПУ, сформовано патронажну групу з лікарів, середнього медперсоналу та соціальних працівників, які мали досвід роботи методом «аутріч». Крім того, здійснювалася робота мобільної амбулаторії у співробітництві з обласним шкірно-венерологічним диспансером, обласним центром СНІДу та іншими ЛПУ.

Для тестування на ВІЛ-інфекцію та ІПСШ застосовували швидкі тести (CITO-TEST (Pharmasco), а також полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР), імуноферментний аналіз (ІФА), бактеріоскопічний, бактеріологічний методи. Використовували наступні діагностичні тест-системи:

- CITO-TEST HIV 1/2 – для якісного виявлення антитіл (IgG та IgM) до ВІЛ-1 і -2 (скринінг), підтверджуючу діагностику – методом імуноблотингу (NEW LAV-BLOT I, BIO-RAD, Франція).
- CITO TEST HBV COMBO – для якісного виявлення маркерів вірусу гепатиту В (антитіл та антигенів) – HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb і HBcAb.
- Якісне визначення специфічних IgG до вірусу простого герпесу 2-го типу (ВПГ-2) здійснювали методом ІФА (HerpeSelectTM 2 ELISA IgG, Focus Technologies, США).
- CITO TEST Syphilis – для якісного виявлення антитіл IgG та IgM до *Treponema pallidum*, серологічне підтвердження сифілісу охоплювало реакцію зв'язування комплекменту і мікрореакцію преципітації («Біолек», Україна).
- CITO-TEST Gonorrhea – для виявлення антигену *Neisseria gonorrhoeae*, для підтвердження діагнозу проводився забір на транспортне середовище з наступним пересівом на селективні поживні середовища.
- CITO TEST Chlamydia – для якісного виявлення антигенів *Chlamydia trachomatis* у цервікальному каналі, уретрі та сечі, для підтвердження діагностики використано ПЛР «РеалБест» (ТОВ «Вектор-Бест-Україна»).

- Діагностика *Ureaplasma urealyticum* та *Mycoplasma genitalium* включала ПЛР (ТОВ «Вектор-Бест-Україна»).
- Діагностика *Trichomonas vaginalis* – мікроскопія нативного мазка з посівом на середовище HiMedia.

З метою визначення статевої поведінки та ризиків інфікування ІПСШ та ВІЛ було також проведено анкетування за допомогою спеціально розроблених опитувальників. Для діагностики зловживання алкоголем застосовували спеціальний тест (The Alcohol use Disorders Identification Test, AuDIT).

Статистичне опрацювання результатів проведено на персональному комп'ютері з використанням програм Microsoft Excel 2010, SPSS-PC – Statistical Package for the Social Sciences (версія 17.0, 2008, адаптована до Windows-7), а також Statistica for Windows, (версія 10.0, 2011). Рівень достовірності було прийнято як  $p < 0,05$  [5].

### Результати та їх обговорення

Було виявлено, що серед 869 пацієнтів, які страждали на наркоманію, кількість пацієнтів з ІПСШ та ВІЛ-інфекцією становила 681, тобто 78,4%: чоловіків – 425 (72,3% від усіх чоловіків), жінок – 241 (85,8% від усіх жінок). За віком ці хворі розподілилися наступним чином: 18–30 років – 348 ( $40,0 \pm 1,7$ %), в тому числі 220 чоловіків, 128 жінок; 30–45 років – 404 ( $46,5,0 \pm 1,7$ %), в тому числі 292 чоловіка та 112 жінок; 45–52 роки – 117 ( $13,5 \pm 1,2$ %), в тому числі 76 чоловіків і 41 жінка. Кількість ІПСШ без ВІЛ-інфекції становила 347, що нараховує ( $39,9 \pm 1,7$ %). Як видно з таблиці 1, загалом вищий відсоток ІПСШ виявлено у жінок ( $p = 0,000004$ ).

За структурою захворюваності розподіл був наступним: сифіліс – 55 ( $6,3 \pm 0,8$ %); 37 прихованих форм, 7 – активні форми – вторинний рецидивний, 11 – стан серорезистентності після лікування), причому в жінок сифіліс виявлявся в 2 рази частіше ( $p = 0,001$ ). Гонококова інфекція була в 7,4% (хронічна, торпідна), причому гонорея частіше виявлялась у чоловіків (8,2%), ніж у жінок (5,7%), хоча ці відмінності не були достовірними ( $p = 0,17$ ). Хламідіоз було виявлено у 22,4% хворих, частіше в чоловіків ( $p = 0,02$ ). Трихомоноз – у 36,9%, причому дві третини випадків доводились на жінок. Серед жінок-наркоманок *T. vaginalis* була виділена у 77,9%, а серед чоловіків – у 17,3% хворих, тобто в 4,5 рази менше. Урогенітальний активний герпес діагностували в 9,6%, причому в жінок він виявлявся вдвічі частіше у порівнянні з чоловіками – відповідно 14,6 та 7,1%. А от специфічні до ВПГ-2 антитіла мали близько половини чоловіків і жінок. Мікоплазмоз також був поширений серед наркоманів – загалом 28,1%, причому мікоплазми в жінок виявлялись в 2,3 рази частіше. Слід зазначити, що в 562 ( $64,7 \pm 1,6$ %) пацієнтів виявлено мікст-інфекції, що було характерно як для чоловіків, так і для жінок (див. табл. 1).

Таблиця 1. Лабораторні маркери ІПСШ, ВІЛ-інфекції у 869 осіб, що зловживали ПАР

| ІПСШ                               | Всього |          | Чоловіки |          | Жінки |          |
|------------------------------------|--------|----------|----------|----------|-------|----------|
|                                    | n      | %        | n        | %        | n     | %        |
| Будь-яка ІПСШ (у тому числі ВІЛ)   | 681    | 78,4±1,4 | 425      | 72,3±1,8 | 241   | 85,8±2,1 |
| 2 й більше ІПСШ (у тому числі ВІЛ) | 562    | 64,7±1,6 | 352      | 59,9±2,0 | 210   | 74,7±2,6 |
| Сифіліс                            | 55     | 6,3±0,8  | 28       | 4,8±0,9  | 27    | 9,6±1,8  |
| Гонорея                            | 64     | 7,4±0,9  | 48       | 8,2±1,1  | 16    | 5,7±1,4  |
| Трихомоноз                         | 321    | 36,9±1,6 | 102      | 17,3±1,6 | 219   | 77,9±2,5 |
| Урогенітальний мікоплазмоз         | 244    | 28,1±1,5 | 117      | 19,9±1,6 | 127   | 45,2±3,0 |
| Хламідіоз                          | 195    | 22,4±1,4 | 145      | 24,7±1,8 | 50    | 17,8±2,3 |
| ВІЛ                                | 334    | 38,4±1,7 | 195      | 33,2±    | 139   | 49,5±3,0 |
| Вірус гепатиту В                   | 372    | 42,8±1,7 | 235      | 40,0±1,9 | 137   | 48,8±3,0 |
| Вірус гепатиту С                   | 577    | 66,4±1,6 | 425      | 72,3±2,0 | 152   | 54,1±3,0 |
| Урогенітальний активний герпес     | 83     | 9,6±1,0  | 42       | 7,1±1,8  | 41    | 14,6±3,0 |
| Антитіла до ВПГ-2                  | 462    | 53,2±1,7 | 326      | 55,4±1,1 | 136   | 48,4±2,1 |
| <b>Всього</b>                      | 869    | 100      | 588      | 100      | 281   | 100      |

Що стосується гемоконтагіозних інфекцій (ГКІ), були отримані наступні данні: показник поширеності ВІЛ-інфекції становив 38,4% (334), серологічні маркери вірусного гепатиту В були виявлені у 42,8% (372) обстежених, гепатит С – 66,4 8% (577). Поширеність антитіл до ВПГ-2 становила 53,2% (462).

Таким чином, у наркоманів найчастіше трапляються вірусні ІПСШ – гепатити, герпесна інфекція, ВІЛ-інфекція, їх виявляють у 1/2–2/3 наркозалежних. Серед так званих традиційних ІПСШ найчастіше має місце трихомонадна інвазія (у жінок трихомонади виявляли з частотою до 80% ). Також часто генітальний тракт колонізують мікоплазми, особливо у жінок (до половини). Слід зазначити, що більшість статевих інфекцій, у тому числі ВІЛ-інфекція, мали в даних пацієнтів безсимптомний перебіг або з вкрай нетиповими ознаками. У більшості випадків вони не були обізнані про факт свого зараження і продовжували статеве життя, часто не користуючись презервативами, особливо в колі друзів. Виявлення серологічних маркерів гепатитів, сифілісу й антитіл до ВПГ-2 було асоційоване з наданням сексуальних послуг за винагороду ( $p = 0,01$  і  $p = 0,03$  відповідно) і перенесеним протягом життя насильством з боку партнерів по сексу ( $p = 0,01$  і  $p = 0,02$ ). Залежність від вживання наркотиків поєднувалась з погіршенням рівня життя наркоманів і підпорядкуванням всієї їхньої життєвої активності отриманню наркотика. У зв'язку з цим для багатьох споживачів ПАР, особливо жінок, секс на комерційній основі стає джерелом отримання наркотиків або коштів на їх придбання. Дана практика завжди пов'язана з високим ризиком насильства й зараження ІПСШ.

Зведена вибірка з 869 наркоманів не була однорідною. Крім відмінностей за статтю, віком і соціальним

статусом (рівень освіти й матеріального становища) ця група була структурована за характером психотропних засобів, якими її члени зловживають, стажем та частотою вживання, а також способом введення наркотика – ін'єкційним або якимось іншим шляхом.

Для розробки й проведення ефективних цільових лікувально-профілактичних і організаційних заходів необхідно знати характер психотропної залежності, який може істотно впливати на ризик зараження й передачі ІПСШ та ВІЛ-інфекції. Тому були проаналізовані сумарна частота виявлення всіх досліджуваних ІПСШ, у тому числі ВІЛ-інфекції, і частота виявлення ВІЛ-інфекції незалежно від наявності або відсутності супутніх ІПСШ. При цьому звертали увагу на наступні чинники: стаж вживання, частота вживання, спосіб вживання, типи споживаних наркотиків (табл. 2). При цьому маркери сифілісу, гонореї, трихомонозу, мікоплазмозу, вірусних гепатитів В і С, а також генітального герпесу за відсутності ВІЛ-інфекції були відзначені в 347 пацієнтів загальної вибірки, що становило 39,9%. А ВІЛ-інфекція, незалежно від наявності чи відсутності супутньої ІПСШ, мала місце в 334 (38,1%). Таким чином, ІПСШ та ВІЛ виявляють у наркозалежних однаково часто.

Що стосується тривалості споживання, то більшість досліджуваних мали значний стаж зловживання – від 2 до 10 років – у (85,0±1,2)%, і лише (10,7±1,0)% споживали ПАР менше 2 років. Що стосується наркоманів «зі стажем» – понад 11 років, – то їх було (4,3±0,7)%. Щодо частоти вживання, то близько третини (28,5±1,5)%) робили це щодня, а більшість (61,4±1,7)%) вводили наркотик від 1 до 3 раз на тиждень. І лише (17,0±1,3)% робили це раз на місяць або рідше. Дуже важливим для ГКІ є шлях введення

Таблиця 2. Частота лабораторних маркерів ІПСШ та ВІЛ-інфекції у 869 осіб, що зловживали ПАР, у залежності від тривалості, частоти, способу вживання і типу наркотика

|                                                 | Всього<br>(n = 869) | ІПСШ (без ВІЛ-інфекції)<br>(n <sub>1</sub> = 347) |          | ВІЛ-інфекція<br>(n <sub>2</sub> = 334) |          |
|-------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------|----------|----------------------------------------|----------|
|                                                 |                     | n                                                 | %        | n                                      | %        |
| <b>Тривалість з початку споживання</b>          |                     |                                                   |          |                                        |          |
| Менше 2 років                                   | 93                  | 35                                                | 37,6±5,0 | 21                                     | 22,6±4,3 |
| Від 2 до 5 років                                | 411                 | 187                                               | 45,5±2,5 | 164                                    | 39,9±2,4 |
| Від 6 до 10 років                               | 328                 | 102                                               | 31,1±2,6 | 138                                    | 42,1±2,7 |
| 11 років і більше                               | 37                  | 23                                                | 62,2±8,0 | 11                                     | 29,7±7,5 |
| <b>Частота споживання</b>                       |                     |                                                   |          |                                        |          |
| Щоденно                                         | 248                 | 115                                               | 46,4±3,2 | 112                                    | 45,2±3,2 |
| 2–3 рази на тиждень                             | 286                 | 118                                               | 41,3±2,9 | 147                                    | 51,4±3,0 |
| 1 раз на тиждень або рідше                      | 187                 | 96                                                | 51,3±3,7 | 53                                     | 28,3±3,3 |
| 1 раз на місяць або рідше                       | 148                 | 18                                                | 12,2±2,7 | 22                                     | 14,9±2,9 |
| <b>Спосіб споживання</b>                        |                     |                                                   |          |                                        |          |
| Ін'єкційний                                     | 534                 | 189                                               | 35,4±2,1 | 252                                    | 47,2±2,2 |
| Неін'єкційний                                   | 335                 | 158                                               | 44,5±2,6 | 82                                     | 23,1±2,2 |
| <b>Типи наркотиків</b>                          |                     |                                                   |          |                                        |          |
| Опіати                                          | 309                 | 111                                               | 35,9±2,7 | 146                                    | 47,2±2,8 |
| Стимулятори (кокаїн, похідні ефедрину, екстазі) | 299                 | 164                                               | 54,8±2,9 | 131                                    | 43,8±2,9 |
| Дезоморфін або метадон (нелегальний)            | 123                 | 37                                                | 30,1±4,1 | 38                                     | 30,9±4,2 |
| Інші (психodelіки, галюциногени, алкоголь)*     | 138                 | 35                                                | 25,4±3,7 | 19                                     | 13,8±2,9 |

Примітка: \* препарати конопель, кетамін, психолібін, ЛСД (диетиламід лізєргінової кислоти), снодійні і заспокійливі засоби (барбітурати, бенздіазепіни та ін.), препарати побутової хімії.

наркотичної речовини, а саме ін'єкційний або неін'єкційний. У нашій вибірці спостерігався досить високий відсоток споживання неін'єкційних ПАР – (38,6±1,7)%, хоча більшість становила група СІН. Характер залежності визначає хімічна природа наркотика і, відповідно, його фармакодинаміка.

Як видно з таблиці 2, в наркоманів зі стажем зловживання менше 2 років достовірно більше шансів заразитися ІПСШ, ніж ВІЛ-інфекцією ( $p = 0,03$ ). Потім протягом 2–5 років ці шанси вирівнюються, а після 6–8 років навпаки – вірогідність мати ВІЛ стає вищою ( $p = 0,0035$ ). А от у наркоманів з дуже великим «стажем» знов знижується інфекційність на ВІЛ і частіше виявляють різні ІПСШ. Вірогідно, це пов'язано з тим, що більшість наркоманів цієї групи не належать до СІН.

Частота вживання наркотика прямо залежить від ризику інфікування різними ІПСШ та ВІЛ. Зі зменшенням частоти до 1 разу на місяць і рідше знижується й вірогідність заразитися в 3 рази. Характерно, що ін'єкційний шлях введення ПАР вдвічі збільшує ризик зараження ВІЛ у порівнянні з неін'єкційним. Однак це не стосується інших ІПСШ. Більше того, частота ІПСШ окрім ВІЛ-інфекції у неін'єкційних наркоманів була дещо вищою, ніж у СІН. І ця відмінність достовірна з високою вірогідністю

( $p = 0,007$ ; див. табл. 2). Однак звертає на себе увагу все-таки досить високий відсоток ВІЛ-інфікованих серед неін'єкційних наркоманів – 23%. Небезпечна сексуальна поведінка, обумовлена споживанням наркотиків, призводить до зараження не лише ІПСШ, але й ВІЛ статевим шляхом. Якщо порівнювати ризики в залежності від хімічної природи наркотика, то найбільш небезпечним щодо інфікування ВІЛ є вживання опіатів (опій, героїн). Залежність від психостимуляторів дуже посилює ризики зараження ІПСШ, а також ВІЛ. Відносно меншу вірогідність інфікуватися мають споживачі алкоголю, психodelіків, галюциногенів і транквілізаторів.

У порівнянні з даними інших авторів, відбулися зміни в структурі наркоспоживання. Хоча найбільш вживаним наркотиком вважається ін'єкційний героїн, частка СІН, які отримували його, знижується [7]. Психостимулятори амфетамінового ряду (САР), що традиційно посідали друге місце серед ін'єкційних ПАР, поступилися синтетичному опію метадону. Практично вийшли з ужитку опіати кустарного виробництва (макова соломка, «ханко», «чорна», «хімія» та ін.).

Серед СІН, учасників дослідження, були широко поширені ризиковані ін'єкційні практики: (56,9±2,1)% (304) СІН використовували нестерильні шприци



та голки і ділили ін'єкційне обладнання з іншими, в тому числі ВІЛ-інфікованими. Вживання наркотиків у групі було асоційоване з вищим рівнем ін'єкційного ризику ( $p = 0,003$ ), оскільки призводило до спільного використання голок та шприців. Жінки-СІН мали вищий рівень ін'єкційного ризику зараження в порівнянні з чоловіками ( $p = 0,04$ ). Застосування тесту AuDIT показало, що  $67,8 \pm 2,0\%$  (362) СІН поряд із застосуванням ІН вживали алкоголь. Цей факт заперечує загальноприйнятій думці, що алкоголь несумісний з більшістю ІН. Відомо, що при неможливості здобути наркотики СІН нерідко переходять на алкоголь, щоб полегшити стан гострого фізичного і психічного дискомфорту. Широкого поширення останніми роками набуло одночасне вживання алкоголю і САР (САР – скорочено від capsule, тобто капсула, як правило, означає крек або ЛСД), а також куріння марихуани в поєднанні зі споживанням алкоголю.

Всупереч поширеному уявленню про низьку сексуальну активність наркоманів,  $(84,9 \pm 1,2)\%$  з них були сексуально активні, а  $(57,3 \pm 1,7)\%$  мали декількох статевих партнерів протягом 6 міс. Споживачі ПАР в  $(87,9 \pm 1,1)\%$  характеризувалися ризикованою сексуальною поведінкою, а  $34,4\%$  не знали ВІЛ-статусу навіть своїх постійних партнерів. При цьому прихильність наркоманів до використання презервативів була низькою: нерегулярно використовували презервативи з постійними партнерами  $(77,7 \pm 1,4)\%$  (675), з випадковими –  $(45,8 \pm 1,7)\%$  (398), з комерційними –  $(28,7 \pm 1,5)\%$  (249).

З огляду на низьку частоту використання презервативів статеві партнери споживачів ПАР, особливо партнери СІН, які не вживають наркотики, можуть виступати «мостом», за допомогою якого ВІЛ-інфекція та ІПСШ поширюються в загальну популяцію. ВІЛ-позитивні пацієнти, а також ті, що мали ІПСШ, характеризувалися більш ризикованою сексуальною поведінкою в порівнянні з ВІЛ- та ІПСШ-негативними ( $p = 0,008$ ). З 38 подружніх пар, дискордантних за ВІЛ-інфекцією, незахищений секс практикували 24, що становило  $(63,2 \pm 7,8)\%$ . З 588 обстежених жінок 69  $((11,7 \pm 1,3)\%)$  зізнались, що надавали сексуальні послуги за винагороду або за наркотики, з них  $(37,7 \pm 5,8)\%$  були інфіковані ВІЛ і  $(68,1 \pm 5,6)\%$  мали маркери ІПСШ. Загалом у жінок загальна кількість сексуальних партнерів протягом життя, а також число поточних партнерів були більшими, ніж у чоловіків ( $p = 0,007$  і  $p = 0,02$  відповідно). Жінки частіше зазнавали насильства з боку сексуальних партнерів ( $p = 0,0001$ ). Також встановлено взаємозв'язок між рівнем ризикованості сексуальної поведінки та вживанням ін'єкційних САР ( $p = 0,006$ ), а також ризикованим вживанням алкоголю за шкалою AuDIT ( $p = 0,004$ ).

Щодо суспільної небезпеки, найбільше значення мають ін'єкційні наркомани. У групі СІН має місце тенденція до негативної взаємодії різних видів ризикованої поведінки, що призводить до інфікування ІПСШ/ВІЛ. СІН знаходяться в ситуації подвійного

ризик, але сексуальний ризик, замаскований високим ризиком ін'єкційного вживання наркотиків, часто недооцінюється, що сприяє поширенню епідемії ІПСШ/ВІЛ-інфекції. Тому профілактичні програми в середовищі СІН повинні обов'язково включати корекцію сексуальної поведінки.

Вивчено вплив на поведінку наркоманів їх соціального оточення – групи осіб, які тісно спілкуються (в тому числі мають статеві контакти один з одним). Вживання наркотиків пов'язано з формуванням особливих соціальних мереж, що регулюють поведінку індивідів, які входять до них, і таким чином впливають як на їх власне здоров'я, так і здоров'я всього суспільства. Так, до 95% осіб, що входили в соціальні мережі СІН, і до 70% їх постійних статевих партнерів (сексуальні мережі) також є активними споживачами ІН. Негативні поведінкові установки зумовлюють наркоспоживання в більш ранньому віці ( $p = 0,009$ ), вживання ін'єкційних САР ( $p = 0,037$ ), схильність до сексуального насильства ( $p = 0,046$ ), інфікування ВІЛ ( $p = 0,005$ ). Тобто чим більш ризиковане поводження оточуючих, тим більш ризикованим буде поведінка індивіда. Тому необхідне проведення втручань на рівні соціальних (сексуальних) мереж. Програми інтервенцій повинні враховувати особливості сексуальних мереж і мати на меті їх реструктуризацію і зміну прийнятої в мережах соціальної норми (див. рисунок).

Таким чином, результати наших досліджень показали високу частоту захворюваності на ІПСШ і ВІЛ-інфекцію серед пацієнтів наркологічного профілю. Наші дані загалом узгоджуються з результатами інших досліджень [4, 7, 11, 12, 17, 24, 26]. На відміну від інших авторів, ми уточнили поширеність окремих ІПСШ в залежності від вікового, гендерного та інших соціальних факторів. Показані найбільш небезпечні типи наркотиків і способи їх вживання. Вивчено відмінності поширення ІПСШ і ВІЛ-інфекції в середовищі наркоманів, у тому числі СІН. Нами вивчено структуру та особливості формування статевих соціальних мереж (сексуальних мереж) у середовищі наркоманів, їх роль у поширенні ІПСШ і ВІЛ-інфекції. Показано, що ризикована сексуальна

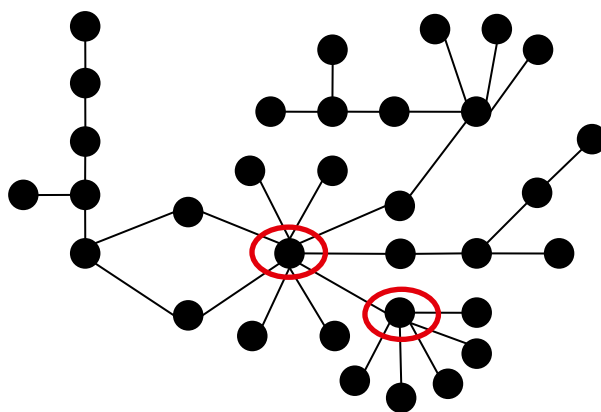


Рисунок. Структура сексуальної мережі з маркерами ІПСШ та ВІЛ, що складається з 32 членів. Овалами вказані три ключові компоненти (СІН), які відповідальні за зараження більшості членів цієї мережі

поведінка даного контингенту хворих дозволяє виділяти їх в окрему, найбільш небезпечну соціальну групу, уразливу щодо зараження ІПСШ та ВІЛ. Встановлено, що ці люди мало інформовані про інфекційну небезпеку. Тому слід визнати необхідність створення системи профілактики, чітко орієнтованої на споживачів ПАР з урахуванням отриманих даних.

Наше дослідження засвідчує, що наркоманія є «тлом», «прихованим резервуаром» для виникнення і поширення таких соціально значущих інфекцій, як ВІЛ-інфекція та ІПСШ, які негативно впливають на генофонд усього суспільства і можуть призвести до його деградації. Тому ці захворювання потребують організації системи активного виявлення хворих серед наркоманів. Необхідна розробка оптимальної стратегії діагностики, лікування і довгострокових програм з профілактики саме ІПСШ, а не тільки ВІЛ-інфекції, серед наркологічних пацієнтів.

Оскільки війна та внутрішня міграція в Україні створили тривожну епідеміологічну ситуацію, коли нові штами ВІЛ переміщуються до регіонів, де умови для епідемії є найбільш доречними, робота служб лікування та профілактики в місцевостях поблизу бойових дій є надзвичайно важливою. Нещодавно переміщені люди повинні бути охоплені відповідними службами догляду для зниження шкоди, а також необхідна додаткова підтримка НУО та медичних закладів, які забезпечать запобігання місцевим спалахам ВІЛ-інфекції та ІПСШ у центральних і південних регіонах України [14].

## Список літератури

1. Лінський І.В. та ін. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. Харків: Інститут неврології та психіатрії АМН України, 2006. Вип. III. 46 с.
2. Андрейчин М.А. Інфекційні хвороби і демографічна криза в Україні. Журнал АМН України. 2007. Т. 13, № 3. С. 533–542.
3. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. Київ, 2017. № 47. 148 с.
4. Киржанова В.В. Особливості поведінки потребителів ін'єкційних наркотиків, пов'язані з ризиком гемоконтактних інфекцій. Наркологія. 2008. № 8. С. 67–73.
5. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. Москва: Физматлит, 2012. 816 с.
6. Кошкина Е.А., Киржанова В.В. Эпидемиология наркологических заболеваний. Наркология: национальное руководство. Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 15–31.
7. Красносельских Т.В. и др. Мультидисциплинарная модель профилактики инфекций, передаваемых половым путем, в группе потребителей инъекционных наркотиков. Вестн. дерматол. венерол. 2016. № 3. С. 62–68.
8. Мавров Г.И., Нагорный А.Е., Чиннов Г.П. Инфекции, передающиеся половым путем, и проблема сексуального и репродуктивного здоровья. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2010. № 1. С. 5–15.
9. Мавров Г.И., Бондаренко Г.М., Шербакова Ю.В. Особливості ведення пацієнтів з груп населення, уразливих щодо зараження ВІЛ. Дерматовенерологія. Косметологія. Сексологія. 2012. № 1–4. С. 240–246.
10. Мавров Г.И., Шербакова Ю.В. Особливості надання дерматовенерологічної допомоги представникам груп ризику, уразливим щодо зараження ВІЛ. Дерматологія та венерологія. 2012. № 1. С. 9–18.
11. Мавров Г.И., МIRONOV B.I. Сифіліс у споживачів психоактивних речовин: систематичний огляд літератури. Дерматологія та венерологія. 2014. № 3 (65). С. 15–30.
12. МIRONOV B.I. Інфекції, що передаються статевим шляхом, серед осіб, які споживають психоактивні речовини – розповсюдженість та ризики зараження. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2018. № 1 (68). С. 67–71.
13. Мавров Г.И. та ін. Нові підходи до діагностики та лікування ІПСШ, в групах населення, уразливих щодо зараження ВІЛ (методичний посібник). Харків, 2013. 48 с.
14. Операционное исследование доступа к услугам по профилактике, лечению и сопровождению лечения ВИЧ-инфекции/СПИДа в условиях вооруженного конфликта на Востоке Украины (по заказу Программного Комитета Национального Совета по вопросам противодействия туберкулезу и ВИЧ-инфекции/СПИДа). Київ: ЮНЕЙДС в Україні, 2016. 125 с.
15. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Київ: Центр медичної статистики МОЗ України, 2017. 112 с.
16. Табачников С.І. та ін. Проблеми наркозалежності та аспекти сучасної медико-соціальної допомоги. Архів психіатрії. 2009. № 2 (57). С. 83–87.
17. Шахуров И.Г. и др. Распространенность инфекций, передаваемых половым путем, среди лиц, потребляющих психоактивные вещества. Вестн. дерматол. венерол. 2010. № 1. С. 15–19.
18. Des Jarlais D.C. et al. Convergence of HIV seroprevalence among injecting and non-injecting drug users in New York city. AIDS. 2007. Vol. 21, No. 2. P. 231–235.
19. Dual epidemics of syphilis and methamphetamine use among drug users in Shandong Province of China / M. Liao et al. AIDS Care. 2013. Vol. 25 (10). P. 1236–1244. <http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2013.764384>.

## Висновки

- Залежність від ПАР поєднується з високим рівнем інфікування ІПСШ ( $39,9 \pm 1,7\%$ ) та ВІЛ ( $38,4 \pm 1,7\%$ ), жінки схильні до вищого ризику. Зараження ІПСШ/ВІЛ, гепатитами, сифілісом і ВПГ-2 було асоційоване з наданням сексуальних послуг за винагороду і насильством з боку партнерів по сексу. Серед так званих традиційних ІПСШ найчастіше має місце трихомонадна інвазія (у жінок до 80%), також часто генітальний тракт колонізують мікоплазми, особливо в жінок (до половини).
- Більшість наркотиків становили опіати (37%), проте спостерігався значний відсоток психостимуляторів – 34%. До 30% вживали дезоморфін, метадон, галюциногени та інші ПАР, у тому числі алкоголь. Ін'єкційний шлях уведення ПАР збільшує ризик зараження ВІЛ, однак спостерігається також досить високий відсоток ВІЛ-інфікованих серед неін'єкційних наркоманів – 23%, більше того, частота ІПСШ окрім ВІЛ у неін'єкційних наркоманів була дещо вищою, ніж у СІН, а у СІН найчастіше спостерігали вірусні ІПСШ – гепатити, герпес – до 2/3 наркозалежних.
- Рекомендується модель поведінкового втручання (медико-соціально-психологічний супровід у поєднанні з груповими тренінгами щодо профілактики ІПСШ) для впровадження в роботу служб і організацій, що надають допомогу споживачам ПАР.

## References

1. Linskii IV, Holubchikov MV, Minko OI, et al. Aktual'ni tendentsiyi poshyrennya zalezhnosti vid psykhoaktyvnykh rechovin v Ukraini: Analitichnyi ohliad (Current trends of dependence on psychoactive substances in Ukraine). Kharkiv: Institute of Neurology and Psychiatry, Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2006; III: 46.
2. Andreychyn MA. Infektsiyni khvoroby i demografichna kryza v Ukraini (Infectious Diseases and the Demographic Crisis in Ukraine). Zhurnal AMN Ukrainy. 2007;13(3):533–542.
3. HIV/AIDS in Ukraine. Newsletter No. 47. Kyiv, 2017. 148 p.
4. Kirzhanova VV. Osobennosti povedeniya potrebitel'nykh narkotikov, svyazannyye s riskom gemokontaktnykh infektsiy (Characteristics of the behavior of injection drug users associated with the risk of hemokontact infections). Narkologiya. 2008;8:67–73.
5. Kobzar' AI. Prikladnaya matematicheskaya statistika. Dlya inzhenerov i nauchnykh rabotnikov (Applied mathematical statistics. For engineers and scientists). Moscow: Fizmatlit, 2012. 816 p.
6. Koshkina YeA, Kirzhanova VV. Epidemiologiya narkologicheskikh zabolevaniy / Narkologiya: natsional'noye rukovodstvo (Epidemiology of narcological diseases / Narcology: national manual). Ed. N.N. Ivanets, I.P. Anokhina, M.A. Vinnikova. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. P. 15–31.
7. Krasnoselskiikh TV, Shabolts AV, Skochilov RV, Uraeva GE. Mul'tidistsiplinarnaya model' profilaktiki infektsiy, peredavayemykh polovym putem, v grupp'e potrebitel'nykh in'yektsionnykh narkotikov (Multidisciplinary model of sexually transmitted infection prevention in the group of injecting drug users). Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2016;3:62–68.
8. Mavrov GI, Nagornyy AY, Chinov GP. Infektsii, peredayushchiesya polovym putem, i problema seksual'nogo i reproduktivnogo zdorov'ya (Sexually Transmitted Infections and the Problem of Sexual and Reproductive Health). Klinichna imunologiya. Infektsiologiya. 2010;1:5–15.
9. Mavrov GI, Bondarenko GM, Sherbakova Yu V. Osoblyvosti vedeniya patsiyentiv z hrup naselennya, urazlyvykh shchodo zarazhennya VIL (Peculiarities of the management of patients from groups vulnerable to HIV infection). Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. 2012;1–4:240–246.
10. Mavrov GI, Sherbakova Yu V. Osoblyvosti nadannya dermatovenerologichnoyi dopomohy predstavnyak hrup ryzyku, urazlyvykh shchodo zarazhennya VIL (Features of providing dermatovenerological assistance to representatives of risk groups vulnerable to HIV infection). Dermatologiya ta venerologiya. 2012;1:9–18.
11. Mavrov GI, Myronuk VI. Sifilis u spozhyvachiv psykhoaktyvnykh rechovin: systematichnyy ohliad literatury (Syphilis in consumers of psychoactive substances: a systematic review of literature). Dermatologiya ta venerologiya. 2014;3(65):15–30.
12. Myronuk VI. Infektsiyi, shcho peredayut sya statevym shlyakhom, sered osib, yaki spozhyvayut psykhoaktyvni rechovyntsi – rozpovsyudzhennist ta ryzyky zarazhennya (Sexually Transmitted Infections Among Persons Consuming Psychoactive Substances – Prevalence and Risk of Infection). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2018;1(68):67–71.
13. Mavrov GI, Bondarenko GM, Shcherbakova Yu V, et al. Novi pidkhody do diahnozyky ta likuvannya IPSSH, v hrupakh naselennya, urazlyvykh shchodo zarazhennya VIL (metodychnyy posibnyk) (New approaches to STI diagnosis and treatment, in groups of people vulnerable to HIV infection (methodical manual). Kharkiv, 2013. 48 p.
14. Operatsionnoye issledovaniye dostupa k uslugam po profilaktike, lecheniyu i soprovozhdeniyu lecheniya VICH-infektsii/SPIDa v usloviyakh vooruzhennogo konflikta na Vostoke Ukrainy (po zakazu Programmnogo Komiteta Natsional'nogo Soveta po voprosam protivodeystviya tuberkulezu i VICH-infektsii/SPIDu) (Operational study of access to HIV/AIDS treatment prevention, treatment and support services in the context of armed conflict in the East of Ukraine (commissioned by the National Anti-Tuberculosis and HIV/AIDS Program Committee). Kiev: UNAIDS in Ukraine, 2016. 125 p.
15. Pokaznyky likuval'no-profilaktychnoy dopomohy khvorym shkirnyimi i venerichnyimi zakhvoynyannymy v Ukraini (Indicators of medical and preventive care for patients with skin and venereal diseases in Ukraine). Kyiv: Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy, 2017. 112 p.

20. Go V.F. et al. High HIV Sexual Risk Behaviors and Sexually Transmitted Disease Prevalence Among Injection Drug Users in Northern Vietnam: Implications for a Generalized HIV Epidemic. *JAIDS*. 2006. Vol. 42, No. 1. P. 108–115. doi: 10.1097/01.qai.0000199354.88607.2f
21. Kalichman S.C., Pellowski J., Turner C. Prevalence of Sexually Transmitted Co-Infections in People Living with HIV/AIDS: Systematic Review with Implications for using HIV Treatments for Prevention. *Sex Transm. Infect.* 2011. Vol. 87, No. 3. P. 183–190.
22. Stahlman S. et al. Methamphetamine Use Among Women Attending Sexually Transmitted Disease Clinics in Los Angeles County. *Sex. Transm. Dis.* 2013. Vol. 40, No. 8. P. 632–638.
23. Vasylyeva T.I. et al. Molecular epidemiology reveals the role of war in the spread of HIV in Ukraine. *PNAS*. 2018. Vol. 115, No. 5. P. 1051–1056. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1701447115.
24. Plitt S.S., Sherman S.G., Strathdee S.A., Taha T.E. Herpes simplex virus 2 and syphilis among young drug users in Baltimore, Maryland. *Sex. Transm. Infect.* 2005. Vol. 81. P. 248–253.
25. Javanbakht M. et al. Prevalence and Correlates of Rectal Chlamydia and Gonorrhea Among Female Clients at Sexually Transmitted Disease Clinics. *Sex. Transm. Dis.* 2012. Vol. 39, No. 12. P. 917–922.
26. Wang L.-J. et al. Risk Factors for HIV, Viral Hepatitis, and Syphilis among Heroin Users in Northern Taiwan. *Substance Use & Misuse*. 2013. Vol. 48. P. 89–98. DOI: 10.3109/10826084.2012.731131
27. Beyrer C. et al. The expanding epidemic of HIV-1 in the Russian Federation. *PLoS Med.* 2017. Vol. 14 (11): e1002462. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002462.
16. Tabachnikov SI, Ilnatov MYu, Kharchenko YeM, et al. Problemy narkozalezhnosti ta aspekty suchasnoyi medyko-sotsial noyi dopomohy (Problems of drug addiction and aspects of modern medical and social assistance). *Arkhiv psykhiatrii*. 2009;2(57):83–87.
17. Shakurov IG, Koryakin SA, Kuznetsova ED, Kirasirov RK. Rasprostranennost' infektsiy, pere-davayemykh polovym putem, sredi lits, potrebyayushchikh psikhoaktivnyye veshchestva (The prevalence of sexually transmitted infections among people who misuse psychoactive substances). *Vestn. dermatol. venerol.* 2010; 1:15–19.
18. Des Jarlais DC, Arasteh K, Perlis T, et al. Convergence of HIV seroprevalence among injecting and non-injecting drug users in New York City. *AIDS*. 2007;21(2):231–235.
19. Liao M, Kang D, Tao X, et al. Dual epidemics of syphilis and methamphetamine use among drug users in Shandong Province of China. *AIDS Care*. 2013;25(10):1236–1244. http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2013.764384
20. Go VF, Frangakis C, Van Nam Le, et al. High HIV Sexual Risk Behaviors and Sexually Transmitted Disease Prevalence Among Injection Drug Users in Northern Vietnam: Implications for a Generalized HIV Epidemic. *JAIDS*. 2006;42(1):108–115. doi: 10.1097/01.qai.0000199354.88607.2f
21. Kalichman S.C., Pellowski J., Turner C. Prevalence of Sexually Transmitted Co-Infections in People Living with HIV/AIDS: Systematic Review with Implications for using HIV Treatments for Prevention. *Sex Transm. Infect.* 2011;87(3):183–190.
22. Stahlman S, Javanbakht M, Stirland A, et al. Methamphetamine Use Among Women Attending Sexually Transmitted Disease Clinics in Los Angeles County. *Sex. Transm. Dis.* 2013;40(8):632–638.
23. Vasylyeva TI, Lulchuk M, Friedman SR, et al. Molecular epidemiology reveals the role of war in the spread of HIV in Ukraine. *PNAS*. 2018;115(5):1051–1056. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1701447115.
24. Plitt SS, Sherman SG, Strathdee SA, Taha TE. Herpes simplex virus 2 and syphilis among young drug users in Baltimore, Maryland. *Sex. Transm. Infect.* 2005;81:248–253.
25. Javanbakht M, Gorbach P, Stirland A, et al. Prevalence and Correlates of Rectal Chlamydia and Gonorrhea Among Female Clients at Sexually Transmitted Disease Clinics. *Sex. Transm. Dis.* 2012;39(12):917–922.
26. Wang L.-J, Lin S.-K, Chiang S.-C, et al. Risk Factors for HIV, Viral Hepatitis, and Syphilis among Heroin Users in Northern Taiwan. *Substance Use & Misuse*. 2013;48:89–98. DOI: 10.3109/10826084.2012.731131
27. Beyrer C, Wirtz AL, O'Hara G, et al. The expanding epidemic of HIV-1 in the Russian Federation. *PLoS Med.* 2017;14(11): e1002462. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002462.

## ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, СРЕДИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ: ФАКТОРЫ РИСКА И НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ

Г. И. Мавров<sup>1,2</sup>, Ю. В. Щербак<sup>1,2</sup>, В. И. Миронюк<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

<sup>2</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования

### Резюме

**Цель** — изучение распространения инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) среди наркологических больных различного профиля, оценка влияния типа наркотиков, вида и способа их введения на риск заражения ИППП/ВИЧ. Зависимость от наркотиков сочетается с высоким уровнем инфицирования ИППП (39,9 ± 1,7%) и ВИЧ (38,4 ± 1,7%). Женщины подвержены более высокому риску заражения ИППП/ВИЧ. Большинство наркотиков составили опиаты (37%), однако наблюдался значительный процент психостимуляторов — 34%. До 30% употребляли дезоморфин, метадон, галлюциногены и другие, включая алкоголь. Инъекционный путь введения психоактивных веществ увеличивает риск заражения ВИЧ-инфекцией, однако наблюдается также достаточно высокий процент ВИЧ-инфицированных среди неинъекционных наркоманов — 23%. Частота «традиционных» ИППП у неинъекционных наркоманов была выше, чем у потребителей инъекционных наркотиков, а у последних чаще случались вирусные ИППП — гепатиты, герпес — до 2/3. Большинство половых инфекций, включая ВИЧ, протекали бессимптомно, пациенты не были осведомлены о факте своего заражения и продолжали половую жизнь, часто не пользуясь презервативами.

**Выводы.** Рекомендуется модель поведенческого вмешательства (медико-социально-психологическое сопровождение в сочетании с групповыми тренингами по профилактике ИППП) для внедрения в работу служб, оказывающих помощь наркозависимым.

**Ключевые слова:** инфекции, передающиеся половым путем, вирус иммунодефицита человека, гемоконтагиозные инфекции, психоактивные вещества, рискованное половое поведение.

## SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN PATIENTS WHO CONSUME PSYCHOACTIVE SUBSTANCES: RISK FACTORS AND PROPHYLACTICS DIRECTIONS

G. I. Mavrov<sup>1,2</sup>, Yu. V. Shcherbakova<sup>1,2</sup>, V. I. Mironyuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

<sup>2</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

### Abstract

**Objective** — to study the spread of STIs and HIV infection among narcological patients of different profiles, the evaluation of the effect of the chemical type of drug, the rhythm and mode of their introduction on the risk of acquiring STI/HIV. Drug dependence is combined with a high level of infection with STI (39.9 ± 1.7%) and HIV (38.4 ± 1.7%). Women are at a higher risk of contracting STI/HIV. Most drugs were opiates (37%), but a significant percentage of psychostimulants — 34% — was observed. Up to 30% used desomorphine, methadone, hallucinogens, and others, including alcohol. The use of injective drugs increases the risk of contracting HIV, but there is also a fairly high percentage of HIV-infected among non-injecting drug users — 23%. The frequency of «traditional» STIs in non-injecting drug users was higher than that of IDUs, while IDUs often had viral STIs — hepatitis, herpes — up to 2/3. Most sexual infections, including HIV, were asymptomatic; patients were not aware of the fact of their infection, and continued to have sex, often without using condoms. Conclusions. We recommend a model of behavioral intervention (medico-social and psychological support in combination with group trainings on the prevention of STIs) for the introduction of services that provide assistance to drug addicts.

**Key words:** sexually transmitted infections (STIs), human immunodeficiency virus (HIV), hemocontagious infections (GKI), psychoactive substances (PAS), risky sexual behavior

### Відомості про авторів:

**Мавров Геннадій Іванович** — д-р мед. наук, професор, зав. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ/СНІДу на проблему ІПСШ, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ», зав. кафедри дерматовенерології і ВІЛ/СНІДу, Харківська медична академія післядипломної освіти; e-mail: unidiv@gmail.com

**Щербак Юлія Валеріївна** — д-р мед. наук, ст. наук. співроб. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ/СНІДу на проблему ІПСШ, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ», асистент кафедри дерматовенерології і ВІЛ/СНІДу, Харківська медична академія післядипломної освіти; e-mail: iuliashcherbakova@gmail.com

**Миронюк Вікторія Ігорівна** — здобувач ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»; e-mail: idvnamnu@ukr.net

# Власний досвід комбінованої послідовної терапії актинічного кератозу

В.С. Глушок<sup>1</sup>, Т.В. Святенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер

<sup>2</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

## Резюме

У статті подано короткий огляд літератури і охарактеризовано сучасний стан проблем у лікуванні актинічного кератозу (АК). Визначено важливість проведення раннього ефективного лікування, що передбачає одужання пацієнта і запобігання прогресуванню АК у плоскоклітинний рак шкіри. Охарактеризовано патогенетичні аспекти запропонованої авторами комбінованої терапії АК, а також її ефективність на власних спостереженнях на прикладі проведеного лікування 80 пацієнтів у групах порівняння.

**Ключові слова:** актинічний кератоз, лікування, криодеструкція, IPL, 5% саліцилова мазь.

## Вступ

Необхідність проведення своєчасного ефективного лікування актинічного кератозу (АК) пояснюється неможливістю передбачення прогнозу і виключенням найменших ризиків прогресування у плоскоклітинний рак шкіри (ПКРШ).

Згідно з концепцією Dubreuilh, АК вважали передраковим новоутворенням шкіри, тобто таким, що характеризується високою схильністю до трансформації в злоякісну пухлину, і насамперед у інвазивний ПКРШ [12]. Низка авторів висловлюють припущення, що АК і ПКРШ є в одному ланцюгу захворювань від дисплазії епідермісу до інвазивної карциноми. Прихильниками уніфікованої теорії висловлюються переконання про те, що АК вже є ПКРШ *in situ* [2, 7]. Отримані результати досліджень, проведених в останні роки, дають переконливі підстави віднести АК до власне злоякісних новоутворень і стали приводом для перегляду і переоцінки концепції про АК як передрак шкіри. Згідно з цими даними, АК є все-таки інтраепітеліальним ПКРШ на ранніх стадіях свого розвитку [16]. На даний час не має пояснення лише той факт, що при дуже подібних даних гістологічної картини і молекулярної біології будь-якої форми АК і інтраепітеліальної карциноми еволюція клінічних проявів демонструє низькі ризики трансформації АК в інвазивний ПКРШ.

Довготривалі спостереження за перебігом АК дали підстави зробити висновки, що є три варіанти розвитку клінічних проявів АК: спонтанний регрес (за клінічними проявами), персистування без прогресування у інвазивний ПКРШ, прогресування у інвазивний ПКРШ [8, 12]. На даний час немає чіткого клінічного чи гістологічного критерію, який би можна було використовувати у прогнозуванні перебігу АК у пацієнтів, хоча й відомо, що більш схильними до малігнізації є гіперкератотичні вогнища [15]. Тому зростає важливість проведення своєчасної ефективної і адекватної терапії хворих на АК, необхідність перебування їх під ретельним спостереженням з метою раннього і своєчасного лікування нових вогнищ, запобігання малігнізації [8, 12, 16].

Лікування АК, вибір найефективніших методів були і є в даний час предметом численних наукових досліджень у різних країнах, проте залишаються актуальною проблемою в сучасній дерматології і дерматоонкології [12, 15, 16]. В Україні немає клінічного протоколу діагностики і лікування АК. Європейські клінічні настанови потребують адаптації до індивідуальних вимог і пристосування до реалізації на національному й регіональному рівнях.

Основною метою лікування АК, з урахуванням переконливих даних про можливість активної проліферації і злоякісної трансформації, є радикальне видалення вогнищ на ранніх стадіях, що дасть змогу



запобігти інвазивному росту [15, 18]. В даний час з метою елімінації вогнищ АК застосовується досить велика кількість методів терапії [8, 12, 17]. Але бажана й очікувана ефективність лікування залишається недостатньою, оскільки більшість застосовуваних у практиці методик не можуть забезпечити запобігання розвитку рецидивів захворювання, часто погано переносяться пацієнтами, призводять до виникнення рубців, гіпопигментацій, є довготривалими, що знижує прихильність пацієнтів до лікування.

Необхідність проведення ефективного лікування АК диктується не лише тим, що АК посідає особливе місце серед захворювань, які спричиняють підвищений ризик розвитку ПКРШ, а і його негативним впливом на якість життя пацієнтів [4], оскільки локалізація переважно в косметично значимих зонах спричиняє серйозні косметичні вади. При виборі методу терапії також необхідно враховувати, що на ранніх етапах своєї еволюції прояви АК є клінічно не видимими: атипові кератиноцити, які вже наявні в епідермісі, розсіяні в межах ушкодженої сонцем шкіри, але перебувають нижче умовного рівня клінічного виявлення. Лише з часом при таких ситуаціях розвинеться більш виражена і доступна для клінічного виявлення симптоматика [15]. А при проведенні лікування важливо видаляти не лише клінічно видимі вогнища АК, а й чинити вплив на оточуючу шкіру з ознаками хронічного фотоушкодження і еластозу. З огляду на це, відповідним було б лікування, яке позитивно впливає на всю ушкоджену сонцем шкіру, але наразі такі методи не мають широкого застосування в практиці, за виключенням окремих випадків проведення ротаційної терапії [16].

Для лікування фотоушкодження шкіри і множинних вогнищ АК («поля канцеризації») з сучасних методик може застосовуватись фотодинамічна терапія (ФДТ), яка впливає на основні ланки розвитку новоутворень: активує апоптоз, руйнує стромальні елементи, судини, котрі живлять пухлини, чинить безпосередню цитотоксичну дію на пухлинні клітини [3, 18]. Проведення раннього лікування уражених ділянок при АК з метою запобігання розвитку злоякісної пухлини чи локального рецидиву повинно забезпечуватись локально-спрямованим лікувальним підходом. Персоніфіковане локально-спрямоване лікування (candidate field-directed treatment) потребує механізму дій, сумісного з впливом на локальну канцеризацію, невідкладної та довготривалої ефективності на видимі ураження й ефективності щодо субклінічного АК [12]. Прикладом такого лікування є топічна терапія гелем 3% диклофенаку натрію у 2,5% гіялуроновій кислоті. Застосування цього препарату ґрунтується на його впливі на основні патофізіологічні механізми розвитку АК, у тому числі індукцію апоптозу, інгібування ангиогенезу та зменшення запалення [18]. Лікування топічним гелем 3% диклофенаку натрію у 2,5% гіялуроновій кислоті впливає також на локальну канцеризацію: забезпечує

довготривалу ефективність на видимих ураженнях і субклінічних проявах АК [12].

Очікуваного результату – очищення видимих полів канцеризації – безпечно можна досягнути впродовж 90-денного курсу лікування у пацієнтів з площею ураження до 50 см<sup>2</sup>, що асоціюється з принаймні 75% зменшенням кількості уражень, на які була направлена терапія, у 85 і 91% пацієнтів відповідно через 30 днів і 1 рік після лікування [15].

При проведенні тривалої топічної терапії АК дуже важливим є досягнути максимізації комплаєнсу в пацієнтів, які отримують таке лікування. За підсумками 45-хвилинного огляду онлайн, який був виконаний і завершений лікарями у 8 країнах, топічна локальна терапія є суттєвою і співвідноситься з тривалістю лікування та місцевими реакціями шкіри [8]. Однак більше ніж 90% лікарів надавали б перевагу призначенню найкоротшого лікування для таких пацієнтів. Коротка тривалість лікування та швидке очищення шкіри є основним фактором, який враховується лікарями. Такі висновки повинні враховуватись для випрацювання рекомендацій для покращення ефективної топічної терапії з селективним впливом на аномальні клітини [4]. Крім 3% диклофенаку, за рекомендаціями Американської академії дерматології, першою лінією топічних препаратів для лікування АК є 5% 5-фторурацилова мазь, 5% іміквімод та інгенолу мebutат.

Французькі дерматологи забезпечені стратегією менеджменту та практичним лікувальним алгоритмом для щоденної практики щодо АК, складеними групою з 6 експертів-дерматологів. Цей практичний лікувальний алгоритм ґрунтується на кількості вогнищ АК, їх клінічних проявах та охоплює кріотерапію, кюретаж, електрокоагуляцію, застосування 5% 5-фторурацилу, 3% диклофенаку натрію, 5% іміквімоду, інгенолу мebutату, лазера, ФДТ і хірургічних методів [12].

До найбільш поширених традиційних методик лікування АК за кордоном відносять також кріодеструкцію, лазерне шліфування, тангенціальне висікання, електродсекацію. Неінвазивними методиками, що використовують найчастіше, є хімічні пілінги, аплікації 5-фторурацилу. Останніми роками широко почали застосовувати топічну терапію імуномодуючим препаратом іміквімодом [1, 9, 13, 17]. Загалом вважається, що ефективність зовнішніх хімічних препаратів в залежності від конкретного методу становить 50–75%. Результати проведених рандомізованих порівняльних досліджень ефективності щоденного одноразового застосування 0,5% 5-фторурацилу в комбінації з 10% саліциловою кислотою порівняно з кріохірургією переконливо свідчать про більше гістологічне очищення і нижчий рівень рецидивування при гіперкератотичних АК 2 і 3 ст., ніж після кріохірургії. Частота виникнення побічних реакцій, які були загалом м'якими або помірними при обох видах лікування, була відносно низькою [7].

Недоліками всіх вищевказаних методів є їх неспецифічність і розвиток рецидивів, перш за все, а також виникнення місцевих транзиторних реакцій – еритеми й набряку.

**Метою** нашої роботи було обґрунтування ефективної комбінованої сучасної терапії АК, доступної для пацієнтів в Україні.

Вибираючи з багаточисленних методів, які довготривало застосовуються у практиці в різних країнах світу для лікування АК, нами було враховано, що, за даними груп експертів, ефективність методики слід оцінювати щонайменше за 3 показниками: ступенем розрішення вогнищ АК, частотою виникнення рецидивів, профілем побічної дії. При формуванні терапевтичної стратегії для комбінованого лікування крім вищевказаних показників ми також брали до уваги механізм дії кожного методу зокрема, прогнозовану тривалість курсу лікування, вартість процедур, доступність для пацієнтів, їх індивідуальні потреби, від яких залежить прихильність пацієнтів до лікування. Патогенетичне обґрунтування пропонованого нами комбінованого лікування базувалося на результатах власних патоморфологічних та імуногістохімічних досліджень, які підтверджують високий проліферативний потенціал у вогнищах АК, в тому числі за рахунок судинного компоненту, який завжди демонструє стан трофіки новоутворення і можливості метастазування.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 80 пацієнтів з АК віком від 49 до 82 років, з них 58 – в основній групі і 22 – в групі порівняння. Діагноз встановлювали за характерними клінічними проявами, результатами дерматоскопії; визначали фототип шкіри, проводили фотодокументування. Пацієнтам основної групи лікування проводили за допомогою комбінованої методики, а групи порівняння – лише одноразову кріодеструкцію спреєм рідкого азоту тривалістю 10 с.

### Результати та їх обговорення

З традиційних методик, які найчастіше використовуються для лікування АК, було обрано кріодеструкцію. Перевагами цього методу є доступність, простота, низька потреба в анестезії. Недоліки – виникнення болю під час виконання процедури і деякий час після неї, розвиток таких побічних ефектів після лікування, як утворення міхурів або ерозій, які вкриваються кірочками, часте формування таких косметичних дефектів після лікування, як депігментації та рубці [7, 10].

При визначенні тривалості кріодеструкції у разі комбінованої терапії наших пацієнтів ми керувались даними літератури про те, що тривалість кріовпливу на вогнища знаходиться у прямій залежності як зі ступенем розрішення патологічно змінених ділянок шкіри, уражених АК, так і з вираженістю таких побічних явищ, як депігментація і рубцювання. Так, при заморожуванні вогнища і 1 мм шкіри навколо впродовж менше 5 с, повна деструкція є очікуваною лише в 39% випадків,

при збільшенні тривалості заморожування до 6–20 с – у 69%, а при заморожуванні довше 20 с – відповідно, у 83% [9, 10]. Ми емпірично визначили оптимальною тривалість заморожування у комбінованій терапії в інтервалі 10–15 с, розраховуючи на максимальний позитивний ефект і мінімальні побічні впливи. Оскільки вогнища з вираженим гіперкератозом потребують більш тривалого заморожування, для відшарування гіперкератотичних нашарувань ми застосували 5% саліцилову мазь напередодні кріотерапії.

Серед останніх сучасних методів, які знайшли своє застосування в лікуванні АК, нас зацікавила IPL-терапія. Дані про спроби використання цієї методики в лікуванні АК з'явилися порівняно недавно, а перші отримані результати дали змогу припустити, що IPL може бути ефективною як при самостійному використанні, так і комбінації з іншими методами, що потребує проведення наступних досліджень. Важливими є безпека цих процедур, здатність запобігати рубцюванню, спричинювати оклюзію стінок патологічних судин шляхом фотокоагуляції при збереженні цілісності і неущкодженні епідермісу. Під час процедури здійснюється вплив короткочасними світловими спалахами на приблизно 5 см<sup>2</sup> поверхні шкіри, який, за даними літератури, є позитивним для регенерації фотоушкодженої шкіри, що має місце при АК [6, 11, 14].

Ми склали 3-етапний алгоритм комбінованої терапії, спрямований на послідовне видалення ділянок атипових проліфератів кератиноцитів, на зниження васкуляризації у наявних вогнищах АК і в потенційно можливих нових, ще невидимих на прилеглих ділянках шкіри, а також на покращення стану фотоушкодженої шкіри, на якій можуть виникати і прогресувати нові вогнища АК. Видалення проводили шляхом попереднього нанесення кератолітичного засобу – 5% саліцилової мазі впродовж 5–7 днів до відшарування лусочок і кірочок з наступними сеансами IPL № 3–5 у режимі, відповідному до фототипу шкіри пацієнта, 1 раз на 7–10 днів, в залежності від вираженості місцевої реакції в зоні впливу. Наступним у комбінованій терапії було проведення кріодеструкції спреєм рідкого азоту тривалістю 10–15 с одноразово. Курс лікування тривав 1–2 міс.

Контроль ефективності проводили, оцінюючи клінічно і за допомогою дерматоскопії ступінь регресування проявів АК через 3 міс і через 1 рік після початку проведення терапії. У 50 пацієнтів (86%), яким була проведена комплексна терапія, було зафіксовано клінічний ефект з відсутністю проявів АК через 3 міс, рецидиви через 1 рік було виявлено лише у 14 пацієнтів (24%) основної групи. У пацієнтів групи порівняння, яким було проведено монотерапію, видимий клінічний ефект був лише у 7 пацієнтів (32%), а рецидиви до року виникли у 10 пацієнтів (45%).

### Висновки

При проведенні наших досліджень встановлено переваги комбінованої терапії АК, яка поєднує послідовне застосування кератолітичного засобу – 5% саліцилової

мазі, процедур інтенсивного імпульсного світла IPL і криодеструкції рідким азотом у досягненні клінічного ефекту і зменшенні частоти виникнення рецидивів.

Окрім того, запропонована комбінована терапія є малоінвазивною, простою у застосуванні, нетривалою і доступною для пацієнтів в Україні.

## Список літератури

1. Жучков М.В. и др. Дерматоскопия как способ оценки эффективности 5% крема имиквимод у пациентов с базально-клеточной карциномой кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2017. № 3. С. 32–41.
2. Жилова М.Б., Смоляникова В.А. Плоскоклеточный рак кожи у больного псориазом, получающего многокурсовую фототерапию. Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 1. С. 92–98.
3. Кузнецов В.В. Применение лазерных технологий в отечественной дерматоонкологии (обзор литературы). Радиация и риск. 2015. Т. 24. № 1. С. 132–144.
4. Ошивалова О.О. Пациент-ориентированный подход в лечении пухлин шкіри. Вісник проблем біології і медицини. 2017. 4 (1). С. 232–239.
5. Шляхтунів Е.А. и др. Рак кожи: современное состояние проблемы. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2014. Т. 13. № 3. С. 20–28.
6. Wat H. et al. Application of Intense Pulsed Light in the Treatment of Dermatologic Disease: A Systematic Review. Dermatol Surg. 2014. 40. P. 359–377. doi:10.1111/dsu.12424
7. Simon J.-C. et al. A prospective randomized exploratory study comparing the efficacy of once-daily topical 0.5% 5-fluorouracil in combination with 10.0% salicylic acid (5-FU/SA) vs. cryosurgery for the treatment of hyperkeratotic actinic keratosis. JEADV. 2015. 29. P. 881–889.
8. de Berker D. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the care of patients with actinic keratosis. Br J Dermatol. 2017. 176. P. 20–43. doi:10.1111/bjd.15107
9. Tan J.K. et al. Efficacy of imiquimod as an adjunct to cryotherapy for actinic keratoses. J Cutan Med Surg. 2007. 11. P. 195–201.
10. Ianez M., Miot H.A., Bagatin E. Liquid nitrogen for the treatment of actinic keratosis: a longitudinal assessment. Cryobiology. 2014. 69 (1). P. 140–143.
11. Ash C. et al. Lasers and intense pulsed light (IPL) association with cancerous lesions. Lasers Med Sci. 2017. 32. P. 1927.
12. Dréno B. et al. Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeamTM expert clinicians. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014. 28. P. 1141–1149. doi:10.1111/jdv.12434
13. Waalboer-Spijij R. et al. Patient Perception of Imiquimod Treatment for Actinic Keratosis and Superficial Basal Cell Carcinoma in 202 Patients. Dermatology. 2015. 231. P. 56–62.
14. Raulin C., Greve B., Grema H. IPL technology: A review. Lasers Surg. Med. 2003. 32. P. 78–87. doi:10.1002/lsm.10145
15. Rigel D.S., Stein Gold L.F. The importance of early diagnosis and treatment of actinic keratosis. J Am Acad Dermatol. 2013. 68 (1 Suppl 1). P. 20–7.
16. Soyer H.P., Prow T.W., Jemec G.B.E. (eds): Actinic Keratosis. Curr Probl Dermatol. Basel: Karger. 2015. Vol. 46. P. 129–135.
17. Strunk T., Braathen L.R., Szeimies R. Актинический кератоз – обзор литературы. Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 5. P. 42–52.
18. Uhlenhake E.E. Optimal treatment of actinic keratoses. Clinical Interventions in Aging. 2013. 8. P. 29–35.

## References

1. Zhuchkov MV, Sonin DB, Tarasova MA, Kosorukova SA. Dermatoskopiya kak sposob otsenki effektivnosti 5% krema imikvimod u patsientov s bazalno-kletchnoy kartsinomoy kozhi (Dermatoscopy as method of evaluating the efficiency 5% cream imykvimod in patients with basale cell carcinoma of skin). Vestnik dermatologii i venerologii. 2017;3:32–41.
2. Zhilova MB, Smolyannikova VA. Ploskokletchnyy rak kozhi u bolnogo psoriasisom, luchavshego mnogokursovuyu fototerapiyu (Squamous cell carcinoma in a patient by psoriasis after courses of phototherapy). Vestnik dermatologii i venerologii. 2015;1:92–98.
3. Kuznetsov VV. Primenenie lazernykh tekhnologiy v otechestvennoy dermatoonkologii (obzor literatury) (Application of laser technologies in home dermatooncology (review of literature). Radiatsiya i risk. 2015;24(1):132–144.
4. Oshivalova OO. Patsient-orientovaniy pidhid v likuvanni puhlhin shkiri (Patient-centered approach in treatment of skin tumors). Visnik problem biologiyi i meditsini. 2017;4(1):232–239.
5. Shlyakhtunov EA, et al. Rak kozhi: sovremennoe sostoyanie problemy (Cancer of skin: the modern state of problem). Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2014;13(3):20–28.
6. Wat H, Wu DC, Rao J, Goldman MP. Application of Intense Pulsed Light in the Treatment of Dermatologic Disease: A Systematic Review. Dermatol Surg. 2014;40:359–377. doi:10.1111/dsu.12424
7. Simon J-C, Dominicus R, et al. A prospective randomized exploratory study comparing the efficacy of once-daily topical 0.5% 5-fluorouracil in combination with 10.0% salicylic acid (5-FU/SA) vs. cryosurgery for the treatment of hyperkeratotic actinic keratosis. JEADV. 2015;29:881–889.
8. de Berker D, McGregor JM, Mohd Mustapa MF, Exton LS, Hughes BR. British Association of Dermatologists' guidelines for the care of patients with actinic keratosis. Br J Dermatol. 2017;176:20–43. doi:10.1111/bjd.15107
9. Tan JK, Thomas DR, Poulin Y, Maddin F, Tang J. Efficacy of imiquimod as an adjunct to cryotherapy for actinic keratoses. J Cutan Med Surg. 2007;11:195–201.
10. Ianez M, Miot HA, Bagatin E. Liquid nitrogen for the treatment of actinic keratosis: a longitudinal assessment. Cryobiology. 2014;69(1):140–143.
11. Ash C, Town G, Whittall R, et al. Lasers and intense pulsed light (IPL) association with cancerous lesions. Lasers Med Sci. 2017;32:1927.
12. Dréno B, Amici JM, Basset-Seguin N, Cribier B, Claudel JP, Richard MA. Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeamTM expert clinicians. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28:1141–1149. doi:10.1111/jdv.12434
13. Waalboer-Spijij R, Holterhues C, van Hattem S, Schuttelaar MLA, Gaastra MTW, Kuijpers DIM, Hollestein LM, Nijsten TEC. Patient Perception of Imiquimod Treatment for Actinic Keratosis and Superficial Basal Cell Carcinoma in 202 Patients. Dermatology. 2015;231:56–62.
14. Raulin C, Greve B, Grema H. IPL technology: A review. Lasers Surg. Med. 2003;32:78–87. doi:10.1002/lsm.10145
15. Rigel DS, Stein Gold LF. The importance of early diagnosis and treatment of actinic keratosis. J Am Acad Dermatol. 2013;68(1):20–7.
16. Soyer HP, Prow TW, Jemec GBE (eds): Actinic Keratosis. Curr Probl Dermatol. Basel: Karger, 2015;46:129–135.
17. Strunk T, Braathen LR, Szeimies R. Actinic keratoses – a systemic review. Vestnik dermatologii i venerologii. 2014;5:42–52.
18. Uhlenhake EE. Optimal treatment of actinic keratoses. Clinical Interventions in Aging. 2013;8:29–35.

## ЛИЧНЫЙ ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

В.С. Глушок<sup>1</sup>, Т.В. Святенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тернопольский областной клинический кожно-венерологический диспансер

<sup>2</sup> ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

### Резюме

В статье представлен краткий обзор литературы и характеристика современного состояния проблем в лечении актинического кератоза (АК). Обозначена важность проведения раннего эффективного лечения, предусматривающего выздоровление пациента и предупреждение прогрессирования АК в плоскоклеточный рак кожи. Описаны патогенетические аспекты предложенной авторами комбинированной терапии АК, а также ее эффективность на основании собственных наблюдений на примере проведенного лечения 80 пациентов в группах сравнения.

**Ключевые слова:** актинический кератоз, лечение, криодеструкция, IPL, 5% салициловая мазь.

## PERSONAL EXPERIENCE OF THE COMBINED SEQUENTIAL THERAPY OF ACTINIC KERATOSIS

V.S. Hlushok<sup>1</sup>, T.V. Sviatenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ternopil Regional Dermatovenereologic Dispensary

<sup>2</sup> SE «Dnipropetrovsk Medical Academy»

### Abstract

A short literature overview is given in the article and a current state of a problem of actinic keratosis (AK) treatment. The importance of the early treatment focused on patient's recovery and prevention of AK progressing into squamous cell carcinoma of skin is shown. The pathogenetic aspects of the combination therapy, proposed by the authors, and its effectiveness, based on our own observations on the example of 80 patients treatment in the comparative groups are described.

**Key words:** actinic keratosis, treatment, cryosurgery, IPL, 5% salicylic ointment.

### Відомості про авторів:

**Глушок Віталій Степанович** – лікар-дерматовенеролог, дерматоонколог, Тернопільський обласний клінічний шкірвендиспансер; асистент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; e-mail: Hlushok\_v@ukr.net

**Святенко Тетяна Вікторівна** – д-р мед. наук, професор кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; e-mail: tatsvviatenko@gmail.com



# ВАША ШКІРА

ПІДКАЗАЛА BIODERMA,  
ЯК ПІДСИЛИТИ ЇЇ ПРИРОДНИЙ  
ЗАХИСТ ПРОТИ СОНЦЯ  
НАДОВГО



## Photoderm MAX SPF 100

МАКСИМАЛЬНИЙ фотозахист  
для чутливої до сонця шкіри:

- дуже світла шкіра;
- схильність до появи пігментних плям;
- фоточутливість та захворювання,  
що загострюються під впливом  
сонячного випромінювання.

Патент **Cellular Bioprotection™** активує  
власні захисні сили шкіри під час  
перебування на сонці.

Ексклюзивний дистриб'ютор в Україні:  
ТОВ «ЦЕНТУС-Р» 02094, Київ, вул. Віскозна, 15-А  
Тел. 235 8787, 235 8777 [info@centus.com.ua](mailto:info@centus.com.ua)  
[www.facebook.com/BiodermaUkraine](http://www.facebook.com/BiodermaUkraine)

СОЮЗ БІОЛОГІЇ ТА ДЕРМАТОЛОГІЇ

**BIODERMA**  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



# Ранній прихований сифіліс: у фокусі соціальні, епідеміологічні та медичні чинники

С.В. Захаров

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

## Резюме

**Мета дослідження** – вивчення соціальних, епідеміологічних, медичних особливостей раннього прихованого сифілісу за останні 30 років. У роботі використані епідеміологічні та клінічні методи дослідження, серологічні дослідження крові.

**Результати** дослідження свідчать про те, що за останні 30 років питома вага раннього прихованого сифілісу збільшилась, а пізнього прихованого сифілісу – зменшилась. У 80% жінок, хворих на ранній прихований сифіліс, виявлено супутні інфекції, що передаються статевим шляхом, а в 42% чоловіків – алкоголізм. Близько 50% хворих на ранній прихований сифіліс за 3–12 міс до встановлення їм діагнозу вживали антибіотики. У 23,2% хворих були слабкі або низькі потенції сироватки крові у реакції зв'язування комплементу (РЗК), негативні результати РЗК були у 2% хворих. Трепонемні реакції мали таку саму тенденцію до слабокозитивних і навіть негативних результатів по одному з тестів.

**Висновки.** За останні 30 років відбулись суттєві зміни соціальних, епідеміологічних чинників захворюваності та результатів серологічних реакцій у хворих на ранній прихований сифіліс.

**Ключові слова:** ранній прихований сифіліс, епідеміологія, серологічні реакції.

## Вступ

У структурі захворюваності на сифіліс відмічається невідповідне збільшення питомої ваги раннього прихованого сифілісу (РПС), наслідками якого можуть бути пізні ускладнені форми сифілісу нервової та серцево-судинної системи, серорезистентність, вроджений сифіліс [3, 4, 11, 14]. Захворюваність на прихований сифіліс (ПС) невідповідно зростає з 70-х років минулого століття. Так, вже наприкінці 1980-х років її рівень подвоївся і досяг майже 30%. Наступна, незрівнянно більша хвиля її підйому виникла у 1990-х роках. Вона була спричинена епідемічним характером поширення сифілісу. Так, в Україні у 1997 р. рівень захворюваності підвищився майже в 40 разів. За останні роки кількість хворих на ПС також продовжує збільшуватися, незважаючи на стабілізацію захворюваності на сифіліс на значно нижчому, ніж у 1990-х роках, рівні. Його питома вага давно вже перевищила 50%, а в окремих регіонах навіть і 70%. Ще вищий рівень захворюваності на ПС спостерігається у вагітних – питома вага останнього збільшилась у них до 60–70% [2, 11–16].

Зростання захворюваності на ПС відбувається за рахунок РПС. Так, захворюваність на ПС за останні роки зросла у 3 рази, а на неуточнений прихований сифіліс (НПС) – у 6 разів. Приведені дані дають привід висловити сумнів щодо масштабів стабілізації захворюваності на сифіліс і висловити думку, що зменшення кількості зареєстрованих в останні роки хворих на заразні його форми певною мірою пов'язане з викривленням статистичних даних, чому сприяє самолікування, лікування хворих приватними лікарями, іноді навіть фахівцями, які мають погане уявлення про наслідки хвороби та принципи лікування сифілісу, а також певними труднощами його діагностики [1, 4, 8, 11].

Небезпечна ситуація, яка обумовлена значним ростом захворюваності на РПС, потребує ретельного вивчення в кожному окремому регіоні України всього спектру факторів (соціально-економічних, епідеміологічних, медичних та ін.), які можуть впливати на захворюваність та прислужитися підґрунтям для розробки запобіжних заходів [1, 4, 5, 7–11].

У відповідності до принципів соціальної науки, методологічним базисом наукової праці є розгляд проблеми венеричних захворювань і кожного хворого у єдиній канві історичного процесу, у зв'язку з чим у дослідженні була передбачена ціла низка етапів, кожен з яких охоплює певний відрізок часу.

**Метою дослідження** було вивчення соціальних, епідеміологічних і медичних особливостей РПС за останні 30 років.

### Матеріали та методи дослідження

Проаналізовані дані хворих на ПС, які перебували на лікуванні в Клініці шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровської медичної академії МОЗ України». У роботі використані: епідеміологічні (ретроспективне вивчення амбулаторних карт та історії хвороб пацієнтів), клінічні методи дослідження, серологічні дослідження крові.

Нами було вивчено вплив різних чинників на перебіг ПС у 647 хворих за період 1980–1999 рр. і у 672 хворих – 2000–2015 рр. Діагноз ПС встановлювався на підставі клініко-анамнестичного і серологічного обстеження хворих з використанням загальноприйнятих критеріїв верифікації сифілісу (МКХ-X).

Особливу увагу звертали на анамнестичні й клінічні дані щодо супутньої патології, перенесених раніше захворювань, дані конфронтації. Для деталізації та оцінки інτερкурентних захворювань було залучено терапевта, невролога, окуліста, оториноларинголога, фахівців з методів інструментальної діагностики, рентгенолога. Також пацієнти були обстежені на предмет уrogenітальних інфекцій (гонорея, трихомоніаз, хламідіоз, мікоуреapлазмоз, бактеріальний вагіноз, уrogenітальний кандидоз, генітальний герпес, папіломавірусна інфекція), вірусні гепатити, ВІЛ-інфекція.

Статистичну обробку результатів проводили за відомими програмами. Статистичну достовірність оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Проведений нами аналіз архівних історій хвороб за період 1980–1990-х років (647 хворих на ПС) дав змогу зробити наступні висновки: РПС було діагностовано у 49,1%, пізній прихований сифіліс (ППС) – у 12,8% і НПС – у 8,3% хворих. За період 2000–2015 рр. (проаналізовано 672 історії хвороби) діагноз РПС було встановлено у 78,5% хворих, ППС – у 3,7% НПС – у 1,1%.

Таким чином, наведені вище дані терміном у понад 30 років свідчать про суттєве підвищення питомої ваги РПС (на 27,4%), що відповідає сучасним тенденціям. На тлі останнього спалаху захворюваності на сифіліс у 1990-х роках та початку 2000-х років майже не реєструвались випадки ППС і НПС, і питома вага зменшилась з 12,8 до 3,7% і з 8,3 до 1,1% відповідно. Проте, починаючи з другої декади ХХІ ст. і дотепер у структурі захворюваності на сифіліс

відмічається зростання кількості випадків як ППС, так і НПС, що може бути обумовлене епідемією 1990-х років, зокрема наявністю своєчасно не виявлених і не пролікованих хворих на РПС у попередні роки, про що опосередковано може свідчити перевагування цих форм прихованого сифілісу у хворих віком понад 50 років.

Серед хворих на РПС переважно були пацієнти, які проживали в містах. Так, за 30 років питома вага мешканців міст збільшилась з 71% до 86,5%, що може свідчити про вплив процесів урбанізації на епідемічну ситуацію. Гендерний розподіл хворих на ПС за останні 30 років майже не змінився. Так, у жінок ця форма сифілісу реєструється частіше (60–65%), ніж у чоловіків (35–40%). Шляхи виявлення хворих у 1980–1990-х роках були наступні: серед обстежених у соматичних стаціонарах – 35,7%, при конфронтації – 41,4%, у лікаря-гінеколога – 20,7%. При аналізі шляхів виявлення хворих на ПС за період 2000–2015 рр. нами було отримано наступні дані: при конфронтації – 20,7%, при обстеженні у соматичних стаціонарах – 51,4%, звернулися самі – 12,3%, у лікаря-гінеколога – 15,6%.

Таким чином, як видно з наведених нами даних, структура шляхів виявлення хворих у порівнянні з періодом 1980–1990-х років змінилась головним чином за рахунок зменшення вдвічі кількості осіб, що були виявлені при конфронтації, та збільшення кількості хворих, які звернулися самостійно та які були виявлені у соматичних стаціонарах.

Серед хворих на РПС 71% виконували некваліфіковану роботу або були безробітними. Понад 80% жінок і чоловіків не мали сім'ї. Серед хворих переважають молоді (віком від 18 до 30 років) жінки та чоловіки, більшість з яких через алкоголізм і наркоманію втратили сім'ю та вели невпорядковане статеве життя, 26% хворих не мали повної середньої освіти й лише 20% хворих набули середню спеціальну освіту. Зміна стереотипів поведінки дітей стала причиною дуже раннього початку статевого життя, в яке вони вступили поза шлюбом: 81% жінок – у віці 12–17 років, 92% чоловіків – у віці 13–18 років. Усі вищезгадані чинники спричинили байдуже й безвідповідальне ставлення хворих до свого здоров'я. Саме з цих причин близько 60% вагітних хворих на ПС із запізненням стають на облік у жіночих консультаціях, а четверта частина взагалі нехтують ними або ж звертаються до лікаря тільки вимушено – при загрозі викидня. У 80% жінок виявлено супутні інфекції, що передаються статевим шляхом (ПСПШ), 42% чоловіків страждають на алкоголізм, який у значної частини з них призвів до тяжких уражень внутрішніх органів, нервової та психічної сфери. Частина хворих ухиляється від лікування сифілісу. Термін їх розшуку розтягувався на багато місяців. Хворі під час лікування часто вживали алкогольні напої, пропускали ін'єкції, грубо порушували режим лікування, не завершували курс терапії.

Таким, на нашу думку, є «портрет» особи, яка хворіє на ПС у перше десятиліття ХХІ ст. Що змінилося за 30 років? Порівняльне вивчення медико-соціальних аспектів у хворих на РПС дало змогу встановити цілу низку суттєвих відмінностей у пацієнтів наприкінці ХХ ст. (1-ша група – 647 пацієнтів) і початку ХХІ ст. (2-га група – 672 пацієнтів).

Хворі на РПС у період з 2000 по 2015 р. (2-га група) були значно молодшими ((26,1±1,2) року), ніж хворі 1-ї групи (1980–1999 рр.) – (36,5±1,7) року ( $p = 0,01$ ). Цікаво, що за останні роки відмічається суттєве зменшення віку хворих за рахунок пацієнтів молодше 20–23 років. Значний приріст захворюваності в останньому випадку обумовлюється особами віком 16–18 років (21,3%). Суттєвих відмінностей між 1-ю та 2-ю групами хворих за рівнем освіти не було.

За фахом серед хворих 1-ї та 2-ї групи найбільшу питому вагу становили робітники (35,3 та 20,1%) і службовці (30,1 та 22,4%). У період з 2000 по 2015 р. суттєві зміни спостерігали у співвідношенні між особами, які були і не були зайняті у сферах громадської праці. Кількість хворих, які не працювали, збільшилась у 4,4 раза, студентів і учнів – у 5,4 раза.

Серед хворих на РПС 1-ї групи (647 пацієнтів) питома вага осіб, які не були в шлюбі або були розлучені, становила 46,2%, а в 2-й групі (672 пацієнти) – 63,8%. Якщо в 1980–1990-х роках джерелом інфікування були подружжя (71,1%), малознайомі особи (15%), то в 2000–2015 рр. подружжя стали джерелом інфікування у 30%, а кількість малознайомих осіб як джерело інфікування збільшилась майже до 60%.

Як видно з таблиці 1, хворі на РПС 1-ї групи (обстежені у 1980–1990-х роках) частіше хворіли на серцево-судинні захворювання, а хворі 2-ї групи (обстежені у 2000–2015 рр.) – на захворювання травної системи, ЛОР-органів, ГРВІ, хвороби шкіри, ІПСШ.

Як видно з таблиці 2, контингент хворих на РПС 1-ї групи (1980–1990-ті роки) виявився загально більш здоровим, ніж контингент хворих 2-ї групи (2000–2015 рр.), оскільки кількість захворювань на 1 особу у 1-й групі становила 1,68, у 2-ї – 3,25. Суттєві відмінності спостерігали і в якісному складі супутньої патології. У хворих 2-ї групи превалювали захворювання травної системи, ГРВІ, захворювання шкіри, туберкульоз, ІПСШ, здорових осіб було втричі менше, ніж у 1-й групі. У зв'язку з тим, що у 1980–1990-х роках дослідження на вірусні гепатити і ВІЛ проводили в невеликого відсотка хворих, провести порівняльний аналіз немає змоги.

Вищенаведені факти свідчать, з одного боку, про суттєве підвищення сексуальної активності за рахунок збільшення серед хворих на РПС осіб молодого віку, з другого – про підвищення якості діагностики і збільшення спектру лабораторних досліджень.

Політичні та соціально-економічні зміни в Україні, лібералізація суспільних відносин суттєво послабили державний вплив на боротьбу з поширенням сифілісу

та інших ІПСШ. Держава перестала контролювати стан здоров'я громадян з найбільш вираженою соціально-негативною поведінкою. Безвідповідальність перед законом призводить до тривалого і навіть повного ухилення виявлених хворих від обстеження та лікування, що значною мірою знецінює всю наступну профілактичну роботу у вогнищах інфекції через її несвоєчасність. Все це обеззброює дерматовенерологічні заклади, ускладнює проведення ними

**Таблиця 1. Перенесені захворювання у пацієнтів, хворих на РПС**

| Захворювання                          | 1-ша група, n = 647 (%) | 2-га група, n = 672 (%) |
|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Захворювання дихальної системи        | 17,3                    | 19,2                    |
| Захворювання серцево-судинної системи | 15,1                    | 10,8                    |
| Захворювання травної системи          | 20,1                    | 24,5                    |
| Захворювання нирок                    | 10,4                    | 12,3                    |
| Захворювання очей                     | 1                       | 2,3                     |
| Захворювання ЛОР-органів              | 3,4                     | 7,2                     |
| Онкологічні захворювання              | 3,9                     | 1,2                     |
| Захворювання ендокринної системи      | 5,1                     | 6,2                     |
| ГРВІ                                  | 42,4                    | 54,2                    |
| «Дитячі» інфекції                     | 23,6                    | 28,3                    |
| Захворювання нервової системи         | 5,3                     | 6,4                     |
| ІПСШ                                  | 12,4                    | 28,3                    |
| Захворювання шкіри                    | 6,1                     | 14,9                    |
| Здорові                               | 6,4                     | 3,1                     |

**Таблиця 2. Супутні захворювання у хворих на РПС**

| Захворювання                          | 1-ша група, n = 647 (%) | 2-га група, n = 672 (%) |
|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Захворювання серцево-судинної системи | 12,7                    | 14,1                    |
| Захворювання травної системи          | 26,2                    | 42,4                    |
| Захворювання дихальної системи        | 14,5                    | 22,3                    |
| ГРВІ                                  | 39,7                    | 57,1                    |
| Захворювання нирок                    | 3,3                     | 4,1                     |
| Захворювання ЛОР-органів              | 7,9                     | 8,7                     |
| Захворювання шкіри                    | 11,7                    | 17,8                    |
| Захворювання ендокринної системи      | 4,2                     | 5,6                     |
| Захворювання нервової системи         | 5,3                     | 6,8                     |
| Вірусні гепатити В і С                | –                       | 14,3                    |
| ВІЛ/СНІД                              | –                       | 10,7                    |
| Туберкульоз                           | 2,3                     | 11,6                    |
| ІПСШ                                  | 17,9                    | 41,2                    |
| Здорові                               | 7,1                     | 2,2                     |

повноцінного комплексу диспансерних заходів, спрямованих на виявлення та санацію вогнищ сифілітичної інфекції. Так, в останній час значно зменшилась кількість розшуканих і залучених до обстеження статевих контактів – в середньому по 0,9–1,0 на одного хворого на РПС.

Серед найбільш вірогідних причин збільшення питомої ваги ПС насамперед може бути неконтрольоване застосування населенням антибіотиків, внаслідок чого бліда трепонема втрачає частину своїх антигенних властивостей. В останні роки ми спостерігаємо тенденцію до зниження позитивності серологічних тестів. Вживання антибіотиків, навіть короткотермінове і в невеликих дозах з приводу інтеркурентних захворювань, хламідіозу тощо, здатне значно прискорювати регрес клінічних проявів раннього сифілісу, змінювати його перебіг і сприяти зростанню випадків ПС. За результатами отриманих нами даних, близько 50% хворих за 3–12 міс до встановлення їм діагнозу ПС застосовували антибіотики. Третини цих хворих антибіотики призначали з приводу інтеркурентних захворювань. В інших випадках прийом антибіотиків був пов'язаний з лікуванням сифілісу у приватних лікарів чи самолікуванням.

Значну негативну роль у зростанні захворюваності на РПС відіграло лікування сифілісу бензатин-бензилпеніциліном. За нашими даними, щонайменше 25% хворих напередодні отримали масивну антибіотикотерапію, призначену переважно приватними лікарями. Така ситуація склалася у 2000–2015 рр., і, навпаки, у 1980–1990-х роках антибіотики не так часто застосовувалися хворими на сифіліс.

Для оцінки особливостей серологічних реакцій у хворих на РПС був проведений порівняльний аналіз мікрореакції преципітації (МР), реакції зв'язування комплементу (РЗК), реакції імунофлуоресценції з абсорбцією (РІФ-абс.), РІФ-200, реакції іммобілізації трепонем (РІТ) у 1-й (647 хворих) і 2-й групі (672 хворих). Особливості серологічних реакцій при РПС на даний час вирізняються значним відсотком хворих зі слабкими або низькими потенціями сироваток крові у РЗК – 23,2%, у порівнянні з даними 1980–1990-х років частота таких відповідей у РЗК зросла майже втричі. У 1-й групі хворих спостерігали відносно високі потенції сироваток крові (в титрах 1:80–1:320), слабкими в ті роки вважали РЗК в титрах 1:20–1:40. Зазначені особливості, а саме низькі потенції сироватки крові хворих в сучасних умовах, можуть бути пов'язані з впливом багатьох чинників, а саме: імуносупресивним впливом ІПСШ та інших супутніх захворювань, нездоровим способом життя, але головним з них, на нашу думку, є насамперед поширена антибіотикотерапія з різних причин, у тому числі самолікування, лікування сифілісу у приватних лікарів.

В останні роки (2000–2015 рр.) також помітно збільшилась кількість хворих на РПС з негативними результатами дослідження РЗК. За результатами проведених досліджень, їх питома вага серед хворих на РПС сягає 2%. 30 років тому серонегативність сягала 0,5%, тобто збільшилась майже в 4 рази. У більшості випадків збільшення відсотка хворих на РПС з негативними відповідями в РЗК обумовлене попереднім вживанням антибіотиків. Треба мати на увазі, що негативація РЗК можлива тільки при масивній антибіотикотерапії у високих дозах, призначення яких неможливе без втручання лікаря. Поряд з цим ми спостерігали достатню кількість хворих на РПС, коли у випадках короткотермінового лікування з приводу ІПСШ, застудних захворювань зберігаються різко позитивні результати РЗК, переважно у високих і середніх титрах.

Розпізнавання хворих на РПС з негативною РЗК завжди пов'язане з певними труднощами, через те що діагноз РПС в цих випадках ґрунтується тільки на неодноразово позитивних результатах трепонемних тестів. У таких випадках ми рекомендуємо проводити постановку РІФ-200 з розведенням сироватки 1:400, 1:800; 1:1600, 1:3200, 1:6400, ІФА, імуноблотинг. У деяких випадках приводом до постановки трепонемних тестів у хворих з негативними результатами РЗК є епідеміологічні чинники, в інших – позитивні результати мікрореакції преципітації та ІФА.

Зважаючи на нерідко випадковий характер діагностики РПС з негативними результатами РЗК через обмежене використання специфічних реакцій, можна стверджувати, що значна частина таких хворих виявляється несвоєчасно. Між тим, недіагностований РПС може стати в майбутньому причиною пізніх специфічних уражень нервової системи та внутрішніх органів. Такі хворі становлять також небезпеку в епідеміологічному аспекті через можливе зараження осіб, що мають з ними тісні стосунки. Усі згадані вище обставини диктують необхідність поглибленого обстеження з обов'язковим повторним проведенням усього комплексу трепонемних реакцій у тих випадках, коли у статевих контактів хворих на сифіліс одержують негативні результати дослідження РЗК на тлі слабо-позитивних результатів МР.

За останні 15–20 років, за даними наших спостережень, у 1-й і 2-й групах хворих на РПС виявляли наступні зміни в серологічному статусі: питома вага різко позитивних результатів РЗК з титром 1:80 і більше у 1-й групі (1980–1990-ті роки) становила близько 50%, а в 2-й групі (2000–2015 рр.) питома вага різко позитивних результатів РЗК становила трохи більше 25%. І навпаки, якщо в 1980–1990-х роках (1-ша група) питома вага позитивних результатів РЗК з титром 1:20–1:40 становила трохи менше 30% (27,8%), то вже в перше десятиліття ХХІ ст. (2-га група) питома вага результатів РЗК з титром 1:20–1:40 збільшилась майже вдвічі, тобто перевищує 40%. Питома вага позитивної РЗК з титром



1:5–1:10 залишилася майже без змін. У порівнянні з 1-ю групою хворих на РПС, у 2-й групі у 12% хворих на ранній прихований сифіліс результати РЗК були або слабо позитивними, або позитивними лише з одним з антигенів.

У 1-й групі негативні і слабо позитивні результати РІФ-абс були зареєстровані у 2,2% хворих, 2-й групі – 4,1%. За результатами РІФ-200, у 1-й групі негативних і слабо позитивних результатів було 6,3%, 2-й групі – 14,5%. Тобто за останні 30 років відсоток слабо позитивних і негативних результатів дослідження РІФ підвищився майже вдвічі. Щодо РІТ, то за останні 30 років кількість позитивних реакцій зменшилась на 17%, а кількість негативних результатів цієї реакції зросла на 8%.

Наведені дані переконливо свідчать про «серологічний патоморфоз» РПС, який ми спостерігаємо впродовж понад 30 останніх років. Такі зміни можна пояснити низькими потенціями сироватки крові хворих внаслідок вживання антибіотиків або зменшенням інтенсивності імунної відповіді організму хворої людини на антигени самої блідої трепонеми.

Наразі діагностична цінність нетрепонемних і трепонемних тестів, які використовують для діагностики сифілісу, і зокрема РПС, виглядає наступним чином.

- МР (класичний варіант) має високу (99%) чутливість; без сумніву, може використовуватися для діагностики РПС, але має низьку специфічність (майже 15% досліджень не підтверджують діагноз сифілісу), тому вона може бути позитивною в осіб, які не хворіли на сифіліс.
- РЗК досить добре і надійно діагностує РПС. Її чутливість з кардіоліпіновим антигеном сягає 94 і 99% – з трепонемним антигеном відповідно. Діагностична цінність цієї реакції становить 40% з кардіоліпіновим антигеном і 50% – з трепонемним антигеном. Необхідно звернути увагу на випадки, коли ця реакція є негативною або слабо-позитивною, оскільки негативний результат РЗК з трепонемним антигеном може свідчити про відсутність сифілітичної інфекції.
- РІФ-абс. має найвищу діагностичну чутливість зі специфічних тестів «старого стандартного комплексу», вона також має досить високу діагностичну специфічність, тому ця реакція, безумовно, повинна використовуватись у діагностиці РПС. Найбільшу цінність має негативний результат цієї реакції, який може свідчити про відсутність сифілісу.
- РІФ 200 – це реакція менш чутлива, але її специфічність вище в порівнянні з РІФ-абс. Її позитивний результат прогностично надійніший у порівнянні з РІФ-абс., водночас негативний результат – прогностично менш надійний.

Щодо РІТ, то, враховуючи складність її постановки і велику вартість, вважаємо за необхідне замінити її на реакцію пасивної гемаглютинації (РПГА), імуноферментний аналіз (ІФА), імуноблотинг.

## Висновки

1. За понад 30 останніх років питома вага РПС зросла майже на 27,4%, за цей самий проміжок часу питома вага ППС зменшилась на 9,1%. Проте за останні роки в структурі захворюваності на сифіліс відмічається зростання кількості випадків як ППС, так і НПС, що може бути наслідком епідемії 1990-х років та відповідає сучасним тенденціям епідеміології сифілісу. Кількість хворих на РПС, які проживають у містах, збільшилась з 70 до 86%. Як і 30 років тому, гендерний розподіл хворих на РПС залишився на тому самому рівні. Кількість хворих на РПС, які були виявлені активно за останні 30 років, зменшилась удвічі.

2. До особливостей сучасного перебігу РПС слід віднести те, що у 80% хворих жінок виявлені супутні ППСШ, а 42% хворих чоловіків хворіли на алкоголізм і наркоманію. Серед хворих, як чоловіків, так і жінок, 80% не мали сім'ї, понад 70% хворих виконували некваліфіковану роботу. Середній вік хворих знизився на 10 років (з 36 до 26 років), тобто РПС «помолодшав». Зменшення середнього віку хворих відбулося за рахунок осіб 11–18 років, питома вага яких за останні роки зросла на 20%. Кількість хворих, які не працювали, за останні роки зросла майже у 5 разів, а кількість студентів та учнів – майже у 6 разів. Майже на 20% збільшилась кількість хворих, які не перебували в шлюбі. Якщо 30 років тому джерелом інфікування переважно були одружені особи, то в останній час це малознайомі люди (збільшення у 4 рази).

3. Контингент хворих на РПС у період 1980–1999 рр. був значно «здоровішим», ніж у період 2000–2015 рр., оскільки кількість захворювань на одну особу зросла відповідно: 1,68 та 3,25. Якщо 30 років тому хворі найчастіше страждали на серцево-судинну патологію, то тепер (2000–2015 рр.) це захворювання травного тракту, ЛОР-органів, ГРВІ, туберкульоз, вірусні гепатити, ВІЛ, ІПСШ.

4. Серед найбільш суттєвих причин збільшення питомих ваг хворих на РПС є неконтрольоване застосування антибіотиків, внаслідок чого бліда трепонема втрачає частину своїх антигенних властивостей. Особливості серологічних реакцій у хворих на РПС нині відрізняються значним відсотком випадків зі слабкими або низькими потенціями сироватки крові (у 23 % хворих). У порівнянні з даними 1980-1990-х років частота низьких або слабких потенцій сироватки крові на даний час зросла майже втричі. Такий стан речей можна пояснити наявністю супутніх захворювань, імуносупресивним впливом ІПСШ, але все таки головним чинником є застосування антибіотиків.

5. В останні роки помітно збільшилась кількість хворих на РПС, які мають негативні результати РЗК. За нашими даними, їх питома вага збільшилась з 0,5 до 4%. Відсоток слабо-позитивних і негативних результатів РІФ підвищився майже вдвічі. Стосовно РІТ за цей період, кількість позитивних результатів зменшилась на 17%, а кількість негативних результатів збільшилась на 8%.

## Список літератури

- Захаров С.В., Башмаков Д.Г., Захаров В.К. та ін. Вплив факторів зовнішнього середовища на розповсюдження прихованого сифілісу у Придніпровському регіоні. Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. 2006. № 1-2 (12). С. 245-246.
- Захаров С.В., Захаров В.К., Дюдун А.Д. та ін. Деякі особові відмінності жінок, хворих на прихований сифіліс. Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. 2010. 3-4 (12). С. 190-193.
- Дмитриев Г.А., Фриго Н.Ф. Сифилис дифференциальный клинко-лабораторный диагноз. М.: Медицина, 2004. 363 с.
- Захаров В.К., Федотов В.П., Дюдун А.Д. Вновь возвращаясь к проблемам скрытого сифилиса. Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. 2006. № 2-3 (4). С. 40-43.
- Захаров В.К., Захаров С.В., Горбунцов В.В. Деякі особові відмінності чоловіків хворих на прихований сифіліс. Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. 2011. № 1-4 (13). С. 167-171.
- Захаров В.К., Дюдун А.Д., Захаров С.В. Прихований сифіліс: Навчальний посібник. 2011. 121 с.
- Захаров С.В. Епідеміологічні та діагностичні особливості прихованого сифілісу. Тез. допов. 1 (8) з'їзду УАЛДВК. Київ, 2005. С. 199.
- Захаров С.В., Захаров В.К. Прихований сифіліс (епідеміологія, діагностика, диференційна діагностика, лікування). Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. 2007. № 1-4 (10). С. 144-224.
- Иванова М.А., Лосева О.К. Развитие эпидемиологической ситуации по ИППП в России за последние 10 лет (1994-2004). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 3. С. 55-56.
- Захаров С.В., Захаров В.К., Башмаков Д.Г. та ін. Клініко-епідеміологічні особливості сифілітичної інфекції у осіб, що страждають на хронічний алкоголізм. Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. 2006. № 3-4 (9). С. 29-32.
- Мавров Г.И., Щербак Ю.В. Скрытый сифилис на современном этапе. Украинский журнал дерматовенерологии и косметологии. 2003. № 4 (4). С. 58-62.
- Бондаренко Г.М., Нікітенко І.М., Семко Г.О. та ін. Порушення системи гомеостазу і функціонування ендотелію судин у пацієнтів хворих на приховані форми сифілісу. Дерматологія та венерологія. 2016. № 4 (74). С. 27-33.
- Бердницкая М.Ю., Сырнеева Т.Н., Глуховская С.В. и др. Психологический портрет беременных, больных сифилисом. Тез. научных работ 10 Всерос. съезд дерматовенерол. М., 2008. С. 52.
- Чеботарев В.В., Земцов М.Н., Чеботарева Н.В. О скрытых формах сифилиса. Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 3. С. 52-54.
- Базиков И.А., Чеботарев В.В., Земцов М.А. и др. Эпидемиологические аспекты сифилиса на Ставрополье. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 5. С. 43-45.
- Юлдашев К.А., Курбанова Н.К., Юлдашев К.В. К вопросу скрытого сифилиса. Тез. науч. работ 3 Всерос. конгресс дерматовенер. Казань, 2009. С. 97-98.

## References

- Zakharov SV, Bashmakov DN, Zakharov VK. Vplyv faktoriv zovnishn'oho seredovyshcha na rozpovsyudzhennya prykhovanoho syfilisu u Prydniprovsk'omu rehioni (Influence of environmental factors on the distribution of latent syphilis in the Pridneprovsky region). Journal of Dermatovenereology. Cosmetology. in named Torsuev. 2006;1-2(12):245-246.
- Zakharov SV, Zakharov VK, Dyudun AD, et al. Deyaki osobovi vidminnosti zhinko, khvorykh na prykhovanyy syphilis (Some personal differences in women with concealed syphilis). Dermatovenereology. Cosmetology. Sexopathology. 2010;3-4(12):190-193.
- Dmitriev GA, Fryho NF. Syphilis differentsyal nyy kliniko-laboratornyy dyahnoz (Syphilis differential clinical-laboratory diagnosis). Moscow: Medicina, 2004. 363 p.
- Zakharov VK, Fedotov VP, Dyudun DA. Vnov' vozvrashchayas' k problemam skrytogo sifilisa (Returning again to the problems of latent syphilis). Dermatovenereology. Cosmetology. Sexopathology. 2006;2-3(4):40-43.
- Zakharov VK, Zakharov SV, Horbuntsov VV. Deyaki osobovi vidminnosti choloikov khvorykh na prykhovanyy syphilis (Some personal differences in male patients with concealed syphilis). Dermatovenereology. Cosmetology. Sexopathology. 2011;1-4(13):167-171.
- Zakharov VK, Zakharov SV, Dyudun AD. Prykhovanyy syphilis (Latent syphilis). Dnipropetrovsk: Svidler, 2011. 121 p.
- Zakharov SV. Epidemiohichni ta diahnostychni osoblyvosti prykhovanoho syfilisu (Epidemiological and diagnostic features of latent syphilis). Tез. dopov. 1 (8) s'yezd UALDVK, 2005. 199 p.
- Zakharov SV, Zakharov VK. Prykhovanyy syphilis (epidemiologia, diahnostyka, dyferentsiyna diahnostyka, likuvannya) (Latent syphilis (epidemiology, diagnosis, differential diagnosis, treatment). Dermatovenereology. Cosmetology. Sexopathology. 2007;1-4(10):144-224.
- Ivanova MA, Loseva OK. Razvitiye epidemiohicheskoy situatsii po IPPP v Rossii za posledniye 10 let (1994-2004) (The development of the epidemiological situation of STI in Russia over the past 10 years (1994-2004). Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2006;3:55-56.
- Zakharov SV, Zakharov VK, Bashmakov DG, et al. Kliniko-epidemiologichni osoblyvosti syfilichnoyi infektsiyi u osob, shcho strazhdayut' na khronichnyy alkoholizm (Clinico-epidemiological features of syphilitic infection in persons suffering from chronic alcoholism). Dermatovenereology. Cosmetology. Sexopathology. 2006;3-4(9):29-32.
- Mavrov GI, Shcherbakova YuV. Skrytyy sifilis na sovremennom etape (Latent syphilis at the present stage). Ukrainskiy zhurnal dermatovenerologii i kosmetologii. 2003;4(4):58-62.
- Bondarenko GM, Nikitenko IM, Semko GO, et al. Porushennyya systemy homostazu i funktsionuvannya endoteliiyu sudyn u patsiyentiv khvorykh na prykhovani formy syfilisu (Violation of the system of homeostasis and functioning of the endothelium of vessels in patients with patients with concealed forms of syphilis). Dermatology and venereology. 2016;4(74):27-33.
- Berdnitskaya MYu, Syrneeveva TN, Glukhovskaya SV, et al. Psikhologicheskyy portret beremennyykh, bol'nykh sifilisom (Psychological portrait of pregnant women with syphilis). Tез. nauchnykh rabot 10 Vseros. s'yezd dermatovenerol., 2008. 52 p.
- Chebotarev VV, Zemtsov MN, Chebotareva NV. O skrytykh formakh sifilisa (On the latent forms of syphilis). Vestnik dermatology and venereology. 2006;3:52-54.
- Basikov IA, Chebotarev VV, Zemtsov MA, et al. Epidemiohicheskkiye aspekty sifilisa na Stavropol'ye (Epidemiological aspects of syphilis in the Stavropol region). Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2006;4:43-45.
- Yuldashev KA, Kurbanova NK, Yuldashev KV. K voprosu skrytogo sifilisa (To the question of latent syphilis). Kazan: Theses of scientific works, 2006. P. 97-98.

## РАННИЙ СКРЫТЫЙ СИФИЛИС: В ФОКУСЕ СОЦИАЛЬНЫЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ФАКТОРЫ

С.В. Захаров

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

### Резюме

**Цель исследования** — изучение социальных, эпидемиологических, медицинских особенностей раннего скрытого сифилиса за последние 30 лет. В работе использованы эпидемиологические, клинические методы исследования, серологические исследования крови.

**Результаты исследования** свидетельствуют о том, что за последние 30 лет удельный вес раннего скрытого сифилиса увеличился, а позднего скрытого сифилиса — уменьшился. У 80% женщин, больных ранним скрытым сифилисом, выявлены сопутствующие инфекции, передающиеся половым путем, а у 42% мужчин — алкоголизм. Средний возраст больных уменьшился на 10 лет. Около 50% больных ранним скрытым сифилисом за 3–12 мес до установления им диагноза употребляли антибиотики. У 23,2% больных были слабые или низкие потенции сыворотки крови в реакции связывания комплемента (РСК), негативные результаты РСК были у 2% больных. Трепонемные реакции имели такую же тенденцию слабоположительных и даже отрицательных результатов по одному из тестов.

**Выводы:** за последние 30 лет произошли существенные изменения среди социальных, эпидемиологических факторов заболеваемости и результатов серологических реакций у больных ранним скрытым сифилисом.

**Ключевые слова:** ранний скрытый сифилис, эпидемиология, серологические реакции.

## EARLY LATENT SYPHILIS: SOCIAL, EPIDEMIOLOGICAL AND MEDICAL FACTORS ARE IN FOCUS

S.V. Zakharov

SE «Dnepropetrovsk Medical Academy of NAMS of Ukraine»

### Abstract

**The objective** of the study was to study the social, epidemiological, medical features of early latent syphilis in the last 30 years. The work used epidemiological, clinical methods of research, serological tests of blood.

**The results** of the study suggest that over the past 30 years the proportion of early latent syphilis increased, and late latent syphilis decreased. 80% of women with early latent syphilis have concomitant STIs, and 42% have alcoholism. The average age of patients decreased by 10 years. About 50% of patients with early latent syphilis used antibiotics 3–12 months before the diagnosis was established. In 23.2% of patients there were weak or low potencies of blood serum in CFR, negative results of were CFR in 2% of patients. Treponemal reactions had the same tendency of weak-positive and even negative results in one of the tests.

**Conclusions:** over the past 30 years, there have been significant changes among social, epidemiological factors of morbidity and serological responses in patients with early latent syphilis.

**Key words:** early latent syphilis, epidemiology, serological reactions.

### Відомості про автора:

**Захаров Сергій Вячеславович** — канд. мед. наук, доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; e-mail: zakhar\_s@i.ua

# Диференційований підхід до діагностики та зовнішньої терапії екземи

Я. Ф. Кутасевич<sup>1</sup>, К. Є. Іщейкін<sup>2</sup>, І. В. Зюбан<sup>1</sup>, В. Ю. Мангушева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

<sup>2</sup> ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

## Резюме

У статті оптимізується диференційований підхід до діагностики та вдосконалюються методи зовнішньої терапії екземи. Під наглядом перебувало 30 хворих, що страждали на справжню та мікробну екзему. Хворі 1-ї групи були обстежені, отримували системну та зовнішню терапію, згідно з розробленим алгоритмом, з використанням двохетапної ступінчастої терапії. Перший етап полягав у використанні препарату фузидієвої кислоти у вигляді мазі або крему двічі на день упродовж 7 днів з наступним застосуванням топічного стероїду на кремовій основі відповідно до інструкції. Другий етап охоплював нанесення топічного стероїду на кремовій основі впродовж 7–10 днів відповідно до інструкції. Хворі 2-ї групи отримували традиційну системну терапію та використовували впродовж 14 днів комбінований препарат, що містить топічний стероїд і антибактеріальний компонент, у вигляді крему згідно з інструкцією. Після проведеної терапії, на 14-й день, відзначалося достовірне поліпшення суб'єктивних ознак і клінічних проявів, проте в 1-й групі дані показники були в середньому в 2,5 рази нижчі, ніж у групі порівняння. Варто зазначити, що в пацієнтів 1-ї групи відзначався регрес гострозапальних висипань, зменшилась площа вогнищ ураження на 2–3 дні раніше, ніж у групі порівняння. Повний регрес шкірного процесу в 1-й групі був відзначений на 9–11-й день, в 2-й групі – на 14–17-й день. Терапія хворих на екзему заснована на алгоритмі диференційованого призначення зовнішньої терапії відповідно до нозологічної форми дерматозу, характеру клінічних проявів, діагностики та вибору зовнішньої терапії, дасть змогу підвищити ефективність терапії в період загострення, уникнути небажаних ефектів, зменшити системне фармакологічне навантаження, досягти стійкої, тривалої ремісії захворювання і значно поліпшити якість життя таких пацієнтів.

**Ключові слова:** екзема, диференційована діагностика, зовнішнє лікування.

## Вступ

За даними низки авторів, близько десятої частини населення світу хворіє на екзему [9]. В індустріально розвинених країнах цей показник досягає 32–45%, становлячи в деяких регіонах 51% від усіх алергічних дерматозів. В Україні захворюваність на екзему становить, за даними різних авторів, від 8 до 30% усіх захворювань шкіри і є найчастішою патологією в практиці лікаря-дерматовенеролога [13]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я та вітчизняної літератури, за останнє десятиліття число хворих з екземою істотно зросло [3, 4]. Для екземи характерна наявність гострозапальних симптомів: інтенсивного свербіння шкіри, рецидивного перебігу, підвищеної чутливості пацієнтів до різних екзогенних і ендогенних подразників, схильності до поширення і поглиблення процесу [1, 14].

Відповідно до класифікації, заснованої на клінічних і патогенетичних особливостях перебігу

захворювання, виділяють справжню (ідіопатична, дисгідротична, пруритична, рогова), мікробну (нумулярна, паратравматична, мікотична, інтритригінозна, варикозна, сикозіформна, екзема сосків і навколососкових ареол молочних залоз у жінок), себорейну, дитячу і професійну різновиди екземи. Кожна з них може мати гострий, підгострий або хронічний перебіг з періодичними загостреннями під дією тригерних факторів [15, 17]. З огляду на мультифакторність захворювання, варіабельність клінічного перебігу, в даний час накопичений великий фактичний матеріал і розроблена патогенетична класифікація екземи, згідно з якою виділяють провідні патогенетичні фактори:

- Спадкова схильність. Ускладнений період вагітності, наявність токсикозів і огріхів у харчуванні, наявність супутньої патології у матері часто призводить до розвитку екземи у дитини.

- Порухення функцій центральної нервової системи. У період загострення патологічного процесу визначали порушення біоелектричної активності головного мозку. Діагностували умовно патологічні і патологічні типи енцефалограм.
- Порухення діяльності вегетативної нервової системи. Зміни функціонального стану вищих вегетативних центрів при екзематозних ураженнях у гострий період призводять до вегетативної дистонії [10].
- Дисбаланс обміну нейромедіаторів і біологічно активних речовин. Найбільш виражене порушення нейромедіаторів визначається в осіб старших вікових груп у порівнянні з особами молодого віку [15].
- Порухення діяльності серцево-судинної системи. При екземі змінюється мікросудинної тонус: переважає вазоконстрикція, зменшується капілярна перфузія, активується артеріовенулярне скидання, артеріоли перебувають в спастичному стані, капіляри – в спастико-атонічному, венули – атонічні. У хворих на екзему в поєднанні з гіпертонічною хворобою реєструється гіперкінетичний тип кровообігу і зниження еластичності судинної стінки [16].
- Дисфункції ендокринних залоз. При відносно недавньому розвитку гострозапальних явищ захворювання вміст основного проти-запального кортикостероїду – гідрокортизону – в плазмі крові і сечі у більшості хворих з екземою підвищений. При тривалому екзематозному процесі, який має торпідний перебіг, як правило, кількість глюкокортикоїдів у крові та сечі виявляється зниженою.
- Порухення функцій органів виділення. При екземі порушення функції нирок бувають вторинними, зумовленими алергічними змінами, обумовленими екземою, або первинними. І в першому і в другому випадку зміни функції нирок і патологічні процеси в них чинитимуть негативний вплив на перебіг екземи [7]. Патологія екскреторної функції нирок може бути спричинена змінами в органах, у яких в процесі обміну утворюються речовини, що виділяються нирками. За різними даними [11], порушення функції нирок є у 46–70% хворих на екзему.
- Порухення імунітету. У пацієнтів, які мають екзематозні ураження шкіри, визначається дисфункція гуморальної та клітинної ланок імунної системи, дисбаланс різних цитокінів та імунних циркулюючих комплексів [6].
- Зміна обміну білків, жирів, вуглеводів, макро- і мікроелементів, вітамінів. Є відхилення показників макро- і мікроелементів: підвищений рівень міді, цинку, натрію, калію; знижений вміст заліза, марганцю, алюмінію, кремнію,

титану [8]. Показники вітамінного статусу при екземі динамічні: знижений вміст біотину (вітамін В8), піридоксину (вітамін В6), нікотинової кислоти (вітамін РР), аскорбінової кислоти.

- Порухення функцій гепатобіліарної системи і травного тракту. Практично в 100% пацієнтів, які страждають на екзему, спостерігають різні порушення з боку травного тракту. Більш ніж у половини обстежуваних зустрічається дискінезія жовчних шляхів, у третини – гастродуоденіти й панкреатити, практично в усіх хворих на екзему при обстеженні виявляють зміни з боку мікробіоценозу кишечника. [2].

Найбільш частим ускладненням екзематозного процесу є приєднання вторинної піококової та грибкової інфекції, що пов'язано зі зниженням протимікробної резистентності поверхні шкіри [12]. Терапія інфекційних уражень ускладнена у зв'язку з наростаючою резистентністю основних збудників піодермії – *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis* – до широко застосовуваних антибіотиків: пеніциліну й аміноглікозидів (до 75,8% штамів), фторхінолонів, тетрацикліну та макролідів (до 45,5%), еритроміцину (до 40%). Безконтрольне застосування зовнішніх протимікробних препаратів, чутливість до яких втрачена, затягує процес санації інфекції і сприяє наступній селекції резистентної флори [5].

Основним принципом терапії екзематозних проявів, беручи до уваги поліетіологічність даного захворювання, є комплексний вплив на організм з урахуванням гостроти, характеру, локалізації патологічного процесу, тривалості захворювання, попереднього лікування та його ефективності, віку пацієнта та наявності супутньої патології.

**Мета дослідження:** оптимізація диференційованого підходу до діагностики та вдосконалення методів зовнішньої терапії хворих на екзему з метою прискорення регресу клінічних проявів дерматозу і подовження термінів клінічної ремісії.

### Матеріали та методи дослідження

Під наглядом перебувало 30 хворих, які страждають на різні види екземи, віком від 18 до 65 років, у тому числі 19 чоловіків і 11 жінок. Діагноз екземи встановлювався на підставі виявлення типових проявів і характеру клінічного перебігу. В дослідження увійшли пацієнти з високим ризиком приєднання вторинної інфекції або такі, що вже мали бактеріальні ускладнення у вогнищах висипань.

Слід зазначити, що у 96% пацієнтів при мікробіологічному дослідженні виявлялась чутливість мікроорганізмів до фузидієвої кислоти, тому саме цей препарат став базовим у розробці алгоритму зовнішньої терапії. У 10 хворих



діагностовано справжню екзему з наступними різновидами: у 5 хворих відзначалась дистідротична екзема, яка характеризувалась утворенням дрібних, рідше – великих, багатокамерних, щільних на дотик пухирців на бічних поверхнях пальців, шкірі долонь і стоп. Пухирці лопаються й утворювали жовтуватого кольору кірки. Осередки ураження були різко обмежені, з вираженою запальною реакцією. У 3 хворих встановлено прurigінозну екзему, при якій виявляли висипання у вигляді дрібних папуловезикульозних елементів, поодинокі ерозивні елементи на ущільненій основі. У 2 хворих виявлено гіперкератотичну екзему, яка проявлялася гіперкератозом на долонях, рідше – стопах і утворенням глибоких тріщин зі слабко вираженою екзематозною реакцією та різкою болісністю у вогнищах ураження. Мікробна екзема спостерігалась у 16 пацієнтів, у 4 з яких вона була пов'язана з варикозним симптомокомплексом, у 3 – обумовлена травматизацією шкіри і виникненням вогнищ ураження навколо травм. Екзематозний процес розташовувався на нижніх кінцівках у 7 хворих, на обличчі і кистях – у 4, верхніх кінцівках – у 8, на інших ділянках тіла – в 1. Клінічна картина мікробної екземи характеризувалась розвитком на шкірі гомілок, стоп, рідше – стегон вогнищ ураження округлої або неправильної форми з чіткими краями. У вогнищах відзначалась виражена застійна синюшність, гіперемія, інфільтрація, набряклість, мокнуття. Висипання у вигляді пухирців, гнійників, папул і еритеми були більш виражені по периферії основного вогнища ураження. Іноді в периферійних зонах спостерігалось відшарування епідермісу з нерівними краями. У центрі вогнища спостерігали ерозивні ділянки яскраво червоного кольору з мокнуттям, тобто превалював ексудативний компонент. У вогнищі ураження нерідко виявляли кірки, тріщини, екскоріації, ліхеніфікацію.

Усім хворим на початку і в кінці терапії проводили лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові з визначенням рівня глюкози, загального білка, загального білірубину та його фракцій, АЛТ, АСТ, мікробіологічне дослідження шкіри й верхніх дихальних шляхів).

Системна терапія пацієнтів полягала в комплексному застосуванні десенсибілізуючих, антигістамінних, гепатопротекторних, вітамінних, вазоактивних препаратів. У разі необхідності проводилась корекція супутніх патологічних станів у відповідних лікарів-фахівців. Разом з тим, обов'язковою і важливою частиною комплексного лікування даного захворювання була адекватна зовнішня терапія, спрямована на усунення свербіжів, купірування алергічних запальних реакцій, усунення сухості шкірних покривів,

профілактику/усунення вторинного інфікування, відновлення бар'єрної функції шкіри.

Для уточнення послідовності проведення диференційної діагностики і вибору зовнішніх лікарських засобів був розроблений діагностичний алгоритм, який ґрунтувався на уточненні нозологічного діагнозу дерматозу, будувалась з урахуванням характеру клінічних проявів, наявності інфекційних ускладнень, етіологічної належності інфікуючого агента і його чутливості до антибактеріальних препаратів. Основа цих засобів підбиралась з урахуванням стадії запального процесу. Диференційований підхід до вибору зовнішньої терапії ґрунтувався на наступних ознаках: вік пацієнта, характер захворювання, локалізація та поширеність шкірного процесу, можливість поєднання з іншими препаратами, передбачувана тривалість терапії, яка надалі безпосередньо впливатиме на ступінь її ефективності (рис. 1).

Обстежуваних диференціювали за нозологією (справжня, мікробна екзема) і рандомізували у дві рівні групи. Хворі 1-ї групи були обстежені і отримували системну та зовнішню терапію згідно з розробленим алгоритмом, використовуючи двоетапну ступінчасту терапію. Перший етап полягав у використанні препарату фузидієвої кислоти у вигляді мазі або крему двічі на день, чергуючи із застосуванням топічного стероїду на кремовій основі відповідно до інструкції впродовж 7 днів. Другий етап охоплював нанесення топічного стероїду на кремовій основі впродовж 7–10 днів відповідно до інструкції. Хворі 2-ї групи отримували традиційну системну терапію та використовували впродовж 14 днів комбінований препарат, що містить топічний стероїд, антибактеріальний компонент, у вигляді крему згідно з інструкцією.

Оцінка діагностичної та терапевтичної ефективності запропонованої схеми охоплювала динаміку даних суб'єктивних (скарги на свербіж, печіння, сухість), об'єктивних обстежень (регрес шкірного процесу). Оцінку проводили до лікування, а потім – на 14-й день і реєстрували в балах: відсутність ознаки – 0 балів; невиражені прояви – 1 бал; помірні – 2 бали; інтенсивно виражені ознаки – 3 бали.

### Результати та їх обговорення

Динаміка і вираженість клінічних проявів хворих на справжню та мікробну екзему до проведеної терапії наведена на рисунках 2 і 3. Важливо також підкреслити, що такі ознаки, як еритема, свербіння, відчуття печіння та інфільтрація, були основними симптомами захворювання, що свідчить про хронічний його характер.

Динаміка і вираженість клінічних проявів хворих зі справжньою та мікробною екземою після проведеної терапії наведена на рисунках 4 і 5. На 14-й день після проведеної терапії

відзначалося достовірне поліпшення суб'єктивних ознак і клінічних проявів, проте в 1-й групі дані показники були в середньому в 2,5 рази нижчі, ніж у групі порівняння, і становили 4 і 9, 4 і 14 балів відповідно. Варто зазначити, що в пацієнтів 1-ї групи відзначався регрес гострозапальних висипань, зменшення площі вогнищ ураження на 2–3 дні раніше, ніж у групі порівняння. Повний регрес шкірного процесу в 1-й групі був відзначений на 9–11-й день, у 2-й групі – на 14–17-й день.

Після проведеної терапії у хворих 1-ї групи відзначалося зменшення свербіжу на 3–4 дні раніше, ніж у 2-й групі.

## Висновки

Терапія хворих на екзему заснована на алгоритмі диференційованого призначення зовнішньої терапії відповідно до нозологічної форми дерматозу, характеру клінічних проявів, діагностики та вибору зовнішньої терапії, тобто

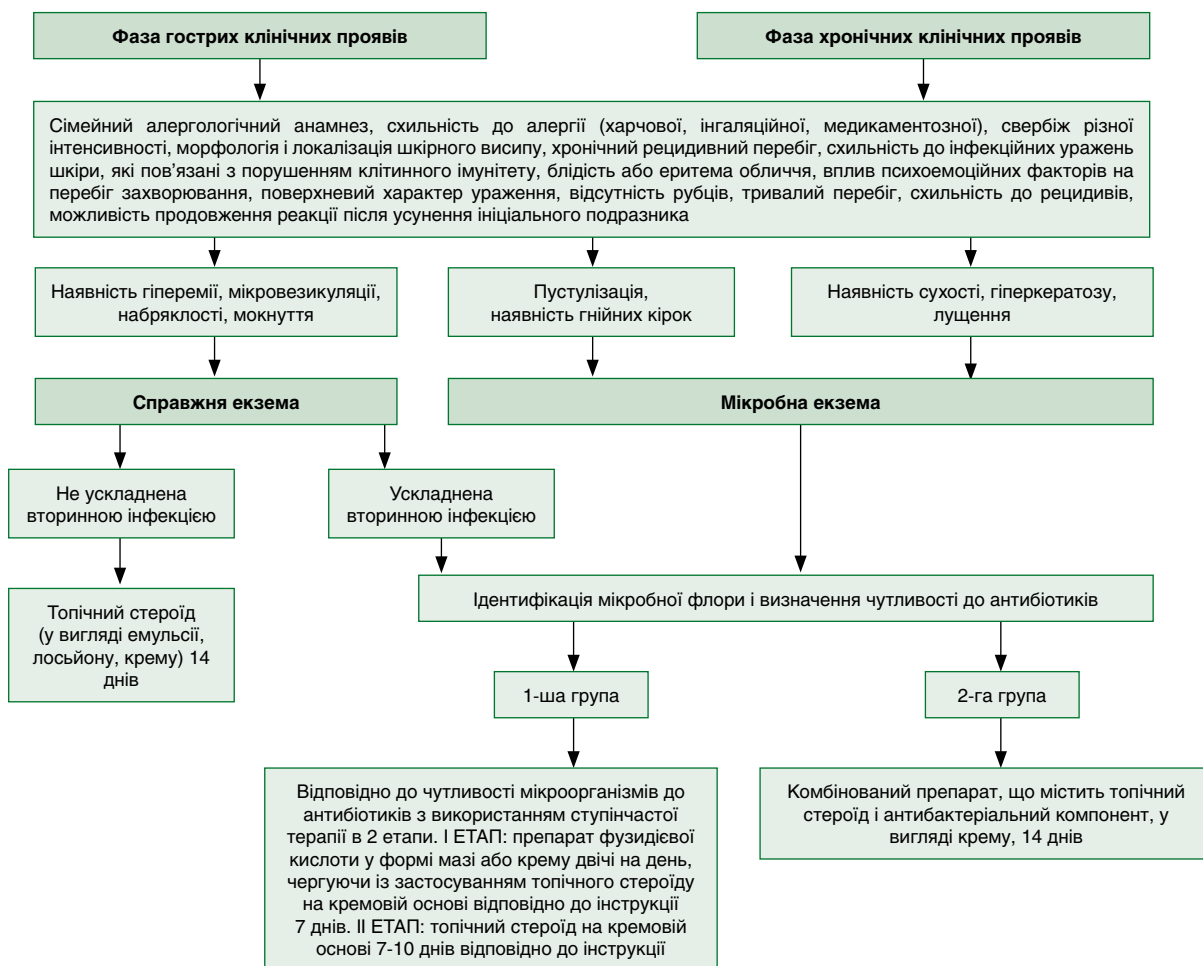


Рис. 1. Алгоритм діагностики і диференційованого підходу до вибору зовнішньої терапії екземи



Рис. 2. Порівняльна характеристика вираженості клінічних симптомів справжньої екземи до лікування



Рис. 3. Порівняльна характеристика вираженості клінічних симптомів мікробної екземи до лікування

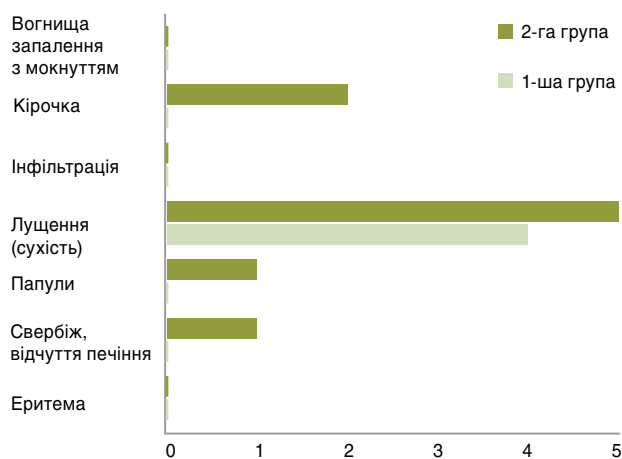


Рис. 4. Порівняльна характеристика вираженості клінічних симптомів справжньої екземи після лікування

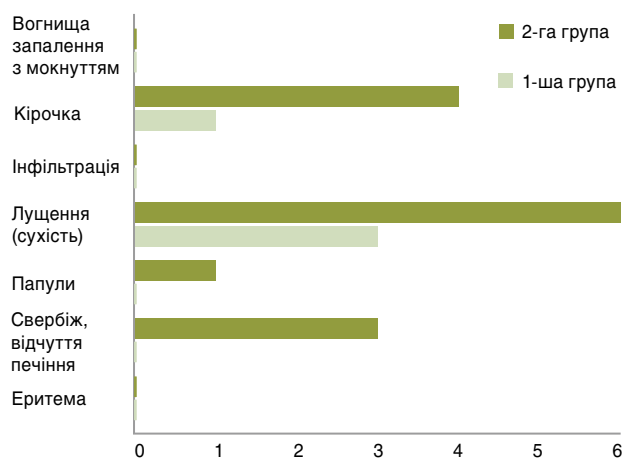


Рис. 5. Порівняльна характеристика вираженості клінічних симптомів мікробної екземи після лікування

раціональному адекватному використанні в складі комплексного лікування зовнішніх форм препаратів, дасть змогу підвищити ефективність терапії в період загострення, уникнути небажаних

ефектів, зменшити системне фармакологічне навантаження, досягти стійкої, тривалої ремісії захворювання і значно поліпшити якість життя таких пацієнтів.

## Список літератури

- Білозоров О.П. Циркулюючі імунні комплекси і дослідження антигенного впливу при алергодерматозах, псоріазі і хламідіозах: Автореф. дис. ... д-ра мед наук. Київ, 2003. 40 с.
- Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактеріоз кишечника у відрослих. М.: КМК, 2003. 224 с.
- Буровик Е.П. Комплексний метод лікування екземи і псоріаза з використанням рибіфлавіна-мононуклеотида у алкоголь-зависимих хворих: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 16 с.
- Буянова О.В. Застосування мазі «Кремген» у комплексному лікуванні atopічного дерматиту та мікробної екземи. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2002. № 1. С. 42–43.
- Джораєва С.К., Кутасевич Я.Ф., Олійник І.О., Гончаренко В.В. і др. Вивчення факторів патогенності стафілококової мікрофлори шкіри у хворих на поширені дерматози. Дерматологія та венерологія 2013. № 1 (59). С. 20–25.
- Доля О.В., Туркевич Ю.М. Цитохімічні зміни в лімфоцитах периферичної крові у хворих на екзему. Лікар. справа. 1992. № 9. С. 37–39.
- Дудченко Н.А., Денисенко О.І. Функціональне состояние органів гепатобіліарної системи, піджелудочної залози і печок у хворих на мікробну екзему. Вестн. дерматол. і венерол. 2008. № 2. С. 42–44.
- Зайченко Я.О. Мікроелементний склад організму при дерматопатіях токсичного походження у дітей. Дерматовенерологія, косметологія. Сексопатологія. 2008. № 1–2 (11). С. 54–56.
- Каруна Б.І. Екзема. К.: Здоров'я, 1989. 172 с.
- Кравченко Л.А. Комплексна терапія хворих екземой, працюючих на транспорті. Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я: Збірник наукових праць. Харків, 2008. Вип. 2. С. 84–87.
- Калюжна Л.Д., Ошівалова О.О., Бойчук А.М., Резнікова А.А. Погляд на лікування алергодерматозів. Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. 2011. № 4 (43). С. 56–60.
- Потекаєв Н.С. Екзема: аспекти історії і сучасне представлення. Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 4. С. 102–107.
- Прохоров Д.В. Сучасні представлення о патогенезі мікробної екземи. Пробл. достиж. і перспект. розвитку мед.-біол. наук. практ. здравоохранения. 2000. Т. 136. С. 147–150.
- Рышко П.П. Применение антигистаминных препаратов в лечении различных дерматозов. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2002. № 1 (4). С. 39–41.
- Радионов А.Н. Справочник по кожным и венерическим болезням. СПб., 1997. С. 105–109.
- Korting H.C., Schöllmann C., Stauss-Grabo M., Schäfer-Korting M. Antimicrobial peptides and skin: a paradigm of translational medicine. Skin Pharmacol Physiol. 2012. Vol. 25. P. 323–324.
- Aoyama H., Tanaka M., Hara M. Nummular eczema. Dermatology. 1999. Vol. 199. N 2. P. 135–139.

## References

- Bilozorov OP. Tsyrukulyuyuchi immunni kompleksi i doslidzhennya antygennoho vplyvu pry alerhodermatozakh, psoriazі i khlamidiozakh (Circulating immune complexes and research of antigenic influence at allergodermatosis, psoriasis and chlamydiazis): Author's abstract. dis. ... Dr. medical Sciences. Kiev, 2003. 40 p.
- Bondarenko VM, Hracheva NM, Matsulevych TV. Dysbakteryozы kyshechnyka u vzroslykh (Intestinal dysbacteriosis in adults). Moscow: KMK, 2003. 224 p.
- Burovyy EP. Kompleksnyy metod lecheniya ekzemy i psoriyaza s yspol'zovaniem ryboflavyna-mononukleotyda u alkohol'-zavysymykh bol'nykh (Complex treatment of eczema and psoriasis with using riboflavin-mononucleotide in alcohol-dependent patients). Author's abstract. dis. ... Candidate medical Sciences. Moscow, 2001. 16 p.
- Buyanova OV. Zastosuvannya mazi «Kremhen» u kompleksnomu likuvanni atopichnoho dermatytu ta mikrobnoy ekzemy (Application of ointment «Kremgene» in the complex treatment of atopic dermatitis and microbial eczema). Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology. 2002;1:42–43.
- Dzhoraeva SK, Kutasevych YaF, Oliynyk IO, Honcharenko VV, Ivantsova OK, Shchegolyeva OV, Vasylyeva OS. Vychennya faktoriv patohennosti stafylokokovoy mikroflory shkiry u khvorykh na poshyreni dermatozy (Investigation of pathogenicity factors of staphylococcal microflora of the skin in patients with common dermatosis). Dermatology and Venereology. 2013;1(59):20–25.
- Dolya OV, Turkevych YuM. Tsytohimichni zminy v limfotsytakh peripherychnoyi krovi u khvorykh na ekzemu (Cytochemical changes in peripheral blood lymphocytes in patients with eczema). Doctor. right. 1992;9:37–39.
- Dudchenko NA, Denysenko OY. Funktsional'noe sostoyaniye orhanov hepatobilyarnoy systemy, podzheludochnoy zhelezy i pochek u bol'nykh mykrobnoy ekzemy (Functional state of organs of hepatobiliary system, pancreas and kidneys in patients with microbial eczema). Vestn. dermatol and Venerol. 2008;2:42–44.
- Zaychenko YaO. Mikroelementnyy sklad orhanizmu pry dermatopatiyakh toksichnoho pokhodzhennya u ditey (The microelement composition of an organism at dermatopathies of toxic origin in children). Dermatovenereology. Cosmetology. Sexual pathology. 2008;1–2(11):54–56.
- Karuna BI. kzema (Eczema). Kiev: Zdorov'ye, 1989. 172 p.
- Kravchenko LA. Kompleksnaya terapiya bol'nykh ekzemy, rabotayushchykh na transporte (Complex therapy of patients with eczema working on transport). Modern problems of dermatovenereology, cosmetology and healthcare management: Collection of scientific works. 2008;2:84–87.
- Kalyuzhna LD, Oshivalova OO, Boychuk AM, Reznikova AA. Pohlyad na likuvannya alerhodermatoziv (A look at the treatment of allergodermatosis). Ukr. Journ dermatology, venereology, cosmetology. 2011;4(43):56–60.
- Potekaev NS. kzema: aspekty istoriy i sovremennoe predstavlenye (Ezema: Aspects of History and Contemporary Representation). Clinical Dermatology and Venereology. 2006;4:102–107.
- Prokhorov D. Sovremennyye predstavleniya o patoheneze mykrobnoy ekzemy (Contemporary notions about the pathogenesis of microbial eczema). Probl. Reaches and prospect. development of medical biology. sciences practice health care. 2000;136:147–150.
- Ryzhko PP. Prymenenye antyhistamynnykh preparatov v lecheniy raznykh dermatozov (Application of antihistamines in the treatment of various dermatoses). Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology. 2002;1(4):39–41.
- Radyonov AN. Spravochnik po kozhnym y venerycheskym boleznyam (Directory of skin and venereal diseases). SPb., 1997. P. 105–109.
- Korting HC, Schöllmann C, Stauss-Grabo M, Schäfer-Korting M. Antimicrobial peptides and skin: a paradigm of translational medicine. Skin Pharmacol Physiol. 2012;25:323–324.
- Aoyama H, Tanaka M, Hara M. Nummular eczema. Dermatology. 1999;2:135–139.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ЭКЗЕМЫ

Я.Ф. Кутасевич<sup>1</sup>, К.Е. Ищейкин<sup>2</sup>, И.В. Зюбан<sup>1</sup>, В.Ю. Мангушева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

<sup>2</sup> ВГУУ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»

### Резюме

В статье оптимизируется дифференцированный подход к диагностике и совершенствованию методов наружной терапии у больных экземой. Под наблюдением находилось 30 больных, страдающих истинной и микробной экземой. Больные 1-й группы были обследованы и получали системную и наружную терапию согласно разработанному алгоритму, используя двухэтапную ступенчатую терапию. Первый этап состоял из использования препарата фузидиевой кислоты в виде мази или крема 2 раза в день в течение 7 дней с последующим применением глюкокортикостероидов на кремовой основе в соответствии с инструкцией. Второй этап включал нанесение глюкокортикостероидов на кремовой основе в течение 7–10 дней в соответствии с инструкцией. Больные 2-й группы получали традиционную системную терапию и использовали в течение 14 дней комбинированный препарат, содержащий глюкокортикостероид и антибактериальный компонент, в виде крема согласно инструкции. После проведенной терапии, на 14-й день, отмечалось достоверное улучшение субъективных признаков и клинических проявлений, однако в 1-й группе данные показатели были в среднем в 2,5 раза ниже, чем в группе сравнения. Стоит отметить, что у пациентов 1-й группы отмечался регресс островоспалительных высыпаний, уменьшение площади очагов поражения на 2–3 дня раньше, чем в группе сравнения. Полный регресс кожного процесса в 1-й группе был отмечен на 9–11-й день, во 2-й группе – на 14–17-й день. Терапия больных экземой, основанная на алгоритме дифференцированного назначения наружной терапии в соответствии с нозологической формой дерматоза, характером клинических проявлений, диагностики и выбора наружной терапии, позволит повысить эффективность терапии в период обострения, избежать нежелательных эффектов, уменьшить системную фармакологическую нагрузку, достичь устойчивой, длительной ремиссии заболевания и значительно улучшить качество жизни таких пациентов.

**Ключевые слова:** экзема, дифференциальная диагностика, наружная терапия.

## DIFFERENTIATED APPROACH TO DIAGNOSTICS AND EXTERNAL THERAPY OF ECZEMA

Ya. Kutasevych<sup>1</sup>, K. Isheykin<sup>2</sup>, I. Zyuban<sup>1</sup>, V. Mangusheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

<sup>2</sup> HSEE of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»

### Abstract

The article optimizes the differential approach to diagnosis and improves the methods of external therapy in patients with eczema. Under supervision there were 30 patients suffering from the idiopathic and microbial species of eczema. Patients and groups were examined and received systemic and external therapy, according to the developed algorithm, using two-stage, step-by-step therapy. The first stage consisted of the use of a fusidic acid preparation in the form of a ointment or cream 2 times per day for 7 days, followed by the use of a topical steroid on a cream basis in accordance with the instructions. The second stage involved the application of topical steroid for 7–10 days on a cream basis in accordance with the instructions. Patients of group II were received traditional systemic therapy and used a combination therapy containing topical steroid, and antibacterial component, in the form of a cream according to the instructions, for 14 days. After the therapy, on 14th day there was a significant improvement in subjective attributes and clinical manifestations, but in the first group, these figures were on average 2.5 times lower than in the comparison group. It is noteworthy that patients in the first group experienced regress of acute inflammatory rash, decrease in the area of lesions at 2–3 days earlier than in the comparison group. Complete regression of the skin process in the first group was marked on day 9–11, in group 2 – on day 14–17. The treatment of patients with eczema, based on the algorithm of differentiated external therapy appointment in accordance with the nosological form of dermatosis, the nature of clinical manifestations, diagnosis and the choice of external therapy will increase the effectiveness of therapy during the period of exacerbation, to avoid adverse effects, reduce systemic pharmacological load, achieve sustainable, long-term remission of the disease and significantly improve the quality of life such patients.

**Key words:** eczema, differentiated diagnosis, external treatment.

### Відомості про авторів:

**Кутасевич Яніна Францівна** – д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

**Іщейкін Костянтин Євгенович** – д-р мед. наук, професор кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів зі шкірними та венеричними захворюваннями ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

**Зюбан Ірина Володимирівна** – очний аспірант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

**Мангушева Вікторія Юрївна** – очний аспірант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».



# Результаты клинического исследования сравнения эффективности и безопасности хифенадина и дезлоратадина у пациентов с аллергодерматозами

Н.Ю. Резниченко, Г.И. Резниченко, Ю.И. Каукэ

КУ «Запорожский областной кожно-венерологический клинический диспансер» ЗОС

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## Резюме

В статье рассмотрены результаты клинического исследования «Рандомизированное, в параллельных группах, активно-контролируемое исследование для сравнения эффективности и безопасности препарата Фенкарол и дезлоратадина у пациентов с аллергическими заболеваниями кожи (атопическим дерматитом, экземой, аллергическим контактным дерматитом)».

**Цель исследования:** определение безопасности и эффективности препарата Фенкарол в сравнении с дезлоратадином у пациентов с аллергодерматозами. **Объект исследования:** аллергодерматозы. **Методы исследования:** оценка степени тяжести аллергодерматозов, выраженности зуда, качества жизни и психологического состояния пациентов. **Результаты исследования:** доказана безопасность длительного применения препарата Фенкарол. Показаны преимущества применения Фенкарола по сравнению с дезлоратадином в лечении аллергодерматозов, которые подтверждались достоверными различиями в балльной оценке по шкале SCORAD,  $\Delta$ SCORAD (%), выраженности зуда и экскориаций между группами пациентов после завершения курса лечения. Доказан опосредованный положительный эффект Фенкарола относительно качества жизни. **Выводы:** Фенкарол является более эффективным антигистаминным препаратом в лечении аллергодерматозов по сравнению с дезлоратадином.

**Ключевые слова:** аллергодерматозы, лечение, антигистаминные препараты.

## Введение

Основными дерматозами, в возникновении и развитии которых ведущим является аллергический компонент, считаются атопический дерматит, экзема и аллергический дерматит [6, 12]. Изучение этиологии, патогенеза и клинических особенностей данных аллергических заболеваний кожи, а также обоснованный выбор их оптимального лечения представляют собой чрезвычайно актуальные проблемы современной медицины [30]. Это связано с высоким уровнем заболеваемости, постоянно рецидивирующим течением, увеличением

количества триггерных факторов, недостаточной эффективностью стандартной терапии, необходимостью комплексного лечения с учетом рекомендаций врачей разных специальностей [5, 18, 19, 29].

Основными заданиями лечебных и профилактических мероприятий при аллергических заболеваниях кожи являются: устранение либо уменьшение зуда и воспалительных изменений на коже; восстановление структуры и функций кожи (нормализация гидро- и липобаланса); предупреждение развития тяжелых форм заболевания, которые приводят к снижению качества жизни; лечение

сопутствующих заболеваний, которые отягощают течение аллергодерматозов [8, 12, 32].

Комплексное лечение аллергодерматозов предусматривает элиминацию аллергенных и неаллергенных триггеров, медикаментозную системную и топическую терапию, соблюдение режима дня и диеты (исключение из рациона питания продуктов-аллергенов и гистаминолибераторов), устранение сопутствующей патологии (аллергического ринита, бронхиальной астмы, аллергического гастрита и энтерита, неаллергической патологии желудочно-кишечного тракта, патологии нервной системы и т. п.), применение физиотерапии (электрофореза, фонофореза, индуктотермии, лазеротерапии), фототерапии, санаторно-курортного лечения, косметического ухода за кожей, санитарно-гигиенические мероприятия в месте проживания и работы [2, 11, 12, 16].

В ряде случаев для достижения клинической ремиссии аллергического заболевания кожи достаточно выявить аллерген и провести адекватное наружное лечение. При этом наружная терапия должна быть направлена на устранение воспаления кожи и связанных с ним объективных и субъективных клинических проявлений заболевания, восстановление барьерных функций кожи, регресс сухости кожного покрова [11, 12]. Так, незаменимую роль в восстановлении барьерных функций кожи при аллергодерматозах играет Aqualan L – эффективный увлажняющий гипоаллергенный крем для нормальной и сухой кожи для взрослых и детей с первых дней жизни. Aqualan L интенсивно увлажняет кожу и уменьшает зуд, но при этом имеет легкую текстуру и не оставляет «жирной пленки» на коже. Важным преимуществом Aqualan L является безопасность его применения в связи с отсутствием в составе красителей и парфюмированных ароматов.

Кроме эмољентов в лечении аллергодерматозов используют топические кортикостероиды (ТКС), селективные ингибиторы кальционеврина, топические антигистаминные препараты (ТАГП), кератолитические средства, традиционные противовоспалительные вещества, такие как танин, риванол, борная кислота и др. [7, 18]. При обострении любого аллергодерматоза средством выбора для наружной терапии являются ТКС. Однако следует помнить о приемлемости лишь кратковременных курсов ТКС ввиду возможности возникновения побочных действий на фоне их длительного применения.

Системное лечение аллергических заболеваний кожи подразумевает, в первую очередь, применение АГП. Кроме того, используются мембраностабилизирующие средства; неспецифическая и гипосенсибилизирующая терапия (тиосульфат натрия, хлорид кальция, глюконат кальция); витамины; препараты, влияющие на нервную систему

(транквилизаторы, ноотропные препараты); средства, нормализующие функционирование желудочно-кишечного тракта (гепатопротекторы, ферменты поджелудочной железы, противогельминтные средства и др.) [8, 10, 13, 17, 20, 23].

Чрезвычайно важное значение в лечении хронических аллергодерматозов (атопического дерматита и хронической истинной экземы) играет применение транквилизаторов и ноотропных препаратов, наиболее эффективным из которых является Адаптол. Адаптол обладает умеренной транквилизирующей (анксиолитической) активностью, устраняет или ослабляет чувство беспокойства, тревоги, страх, внутреннее эмоциональное напряжение и раздражение. Адаптол не обладает снотворным эффектом, однако улучшает сон при его нарушении. Более того, Адаптол оказывает ноотропное действие, улучшает когнитивные функции, повышает внимание и умственную работоспособность. К преимуществам применения Адаптола при аллергодерматозах относят его дополнительное антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие.

Учитывая системность нарушений микробиоценоза: с одной стороны – изменений микрофлоры кожи у больных аллергодерматозами, с другой – дисбактериоза кишечника, особое место в лечении заболевания играют пробиотики [4, 22]. При наличии показаний (например, при сопутствующем вторичном или первичном инфекционном процессе) возникает необходимость в назначении антибактериальных или антимикотических средств [7, 9, 34]. Кроме того, при различных нарушениях со стороны иммунной системы возможно применение (по строгим показаниям) иммуномодулирующих или иммуносупрессивных препаратов (например, циклоспорина А) [25].

В случаях тяжелого течения аллергодерматозов в терапию вовлекаются системные КС и цитостатические средства [2, 7]. При сочетании аллергодерматозов с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом может возникнуть необходимость в применении бронхолитических препаратов, кромонов, деконгестантов.

Лечение аллергических заболеваний кожи включает в себя обязательное применение АГП, которые блокируют  $H_1$ -гистаминовые рецепторы, предотвращают развитие основных эффектов гистамина и таким образом устраняют основные клинические проявления аллергодерматозов. На современном фармацевтическом рынке присутствует широкий выбор АГП, представленных тремя поколениями. Каждое из поколений АГП обладает определенными преимуществами и недостатками.

Например, АГП I поколения, несмотря на свою эффективность, способны проникать через гематоэнцефалический барьер и связываться с  $H_1$ -рецепторами мозга, характеризуются неблагоприятным влиянием

на ЦНС в виде седативного, снотворного эффекта, нарушения психомоторной деятельности, потенцирования действия алкоголя и психотропных средств. Данные свойства АГП I поколения приводят к плохой их переносимости пациентами, ухудшению качества жизни больных и невозможности использования у работающих лиц. Кроме того, I поколение АГП обладает М-холинолитическим действием. Их прием может вызывать сухость слизистых оболочек, тахикардию, нарушение зрения, запоры и задержку мочеиспускания. Короткий период полувыведения АГП I поколения обуславливает необходимость их многократного приема в течение суток.

АГП II поколения практически не обладают антихолинергическими свойствами и почти не оказывают неблагоприятного влияния на центральную нервную систему (ЦНС). Однако их использование в медицинской практике ограничено в связи с возможностью удлинения интервала QT и возникновения желудочковых аритмий. Кроме того, следует помнить о потенцировании риска возникновения побочных действий при сопутствующем приеме ряда антимикотических препаратов, антидепрессантов, макролидов, грейпфрутового сока. С осторожностью АГП II поколения назначают пациентам с наличием острой или хронической почечной и печеночной недостаточности.

АГП III поколения не имеют кардиотоксического и седативного эффекта, поэтому разрешены к применению у лиц, чья деятельность связана с высокой концентрацией внимания. Несмотря на безопасность в применении, по своей клинической эффективности III поколение АГП зачастую уступает предшествующим. В первую очередь это касается противозудного действия.

В последнее время в медицине ведутся дискуссии по поводу наиболее эффективных АГП для лечения аллергодерматозов. Так, гистамин хоть и является важнейшим провоспалительным и вазоактивным медиатором, который приводит к развитию основных клинических проявлений аллергии, но это не единственный патогенетический механизм возникновения аллергической реакции [33]. Следует помнить о важной роли серотонина в развитии аллергических заболеваний кожи.

Именно поэтому в дерматологической и аллергологической практике предпочтение отдается АГП отдельного класса – хинуклидинам (фенкаролу и гистафену), которые блокируют не только гистаминовые ( $H_1$ ), но и серотониновые рецепторы ( $5HT_1$ ). Кроме того, хинуклидиновые производные (фенкарол, гистафен) – это единственная группа препаратов с доказанной способностью активировать диаминооксидазу, которая расщепляет до 30% эндогенного гистамина, приводя к уменьшению его содержания в тканях. Благодаря этому фенкарол и гистафен оказывают дополнительную

противоаллергическую активность и эффективны у больных, устойчивых к другим АГП.

Таким образом, учитывая механизм их действия, наиболее эффективными средствами для лечения аллергических заболеваний кожи являются хинуклидины: сехифенадин (препарат Гистафен) и хифенадин (препарат Фенкарол). Фенкарол блокирует не только гистаминовые ( $H_1$ ), но и серотониновые рецепторы ( $5HT_1$ ), что в комбинации с активацией диаминооксидазы обеспечивает десенсибилизирующий, противовоспалительный, противозудный, антиэкссудативный и бронходилатационный эффекты. Усовершенствованный АГП Фенкарол действует на разные звенья аллергического процесса и влияет на его разные фазы – раннюю и позднюю, обусловленную вовлечением в аллергический процесс дополнительных медиаторов, обеспечивая максимальный клинический эффект. Важным преимуществом Фенкарола является его выраженный противозудный эффект, который замечен не только при аллергодерматозах, но и в случаях острой и хронической крапивницы, сенильного зуда, псориаза, красного плоского лишая и других пруритинозных заболеваний.

К преимуществам Фенкарола относится его низкая липофильность, благодаря чему он плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает существенного снотворного и угнетающего действия на ЦНС. Кроме того, Фенкарол не обладает М-холинолитическим и адренолитическим действием, соответственно, не вызывая сухости слизистых оболочек полости рта, носа, горла, бронхов, расстройств мочеиспускания и гипотензии. Даже при длительном применении хинуклидины не вызывают развития тахифилаксии. Фенкарол не оказывает влияния на биохимические показатели крови и мочи (в том числе на концентрацию глюкозы и холестерина в крови), на уровень артериального давления, показатели ЭКГ, не увеличивает латентный период условного рефлекса и не влияет на показатели электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Фенкарол может применяться как у взрослых, так и у детей с 3-летнего возраста и помимо дерматозов с успехом оказывает свое действие в случаях аллергических заболеваний различной этиологии и интенсивности. Наличие дискуссионных данных в литературных источниках, касающихся эффективности и безопасности применения тех или иных АГП при лечении аллергических заболеваний [1, 13], свидетельствует о необходимости проведения дополнительных клинических исследований.

Нами был разработан протокол клинического исследования «Рандомизированное, в параллельных группах, активно-контролируемое исследование для сравнения эффективности и безопасности препарата Фенкарол и дезлоратадина

у пациентов с аллергическими заболеваниями кожи (атопическим дерматитом, экземой, аллергическим контактным дерматитом)». Данное исследование было проведено на клинической базе коммунального учреждения «Запорожский областной кожно-венерологический клинический диспансер» Запорожского областного совета.

**Цель исследования** заключалась в определении безопасности и эффективности препарата Фенкарол в сравнении с дезлоратадином у пациентов с аллергическими заболеваниями кожи (атопическим дерматитом, экземой, аллергическим контактным дерматитом).

### Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 30 больных алергодерматозами в возрасте 18 лет и старше, среди которых 16 лиц женского пола и 14 – мужского.

Критериями включения в исследование стали:

- Пациенты в возрасте 18 лет и старше мужского и женского пола, больные атопическим дерматитом, экземой, аллергическим контактным дерматитом в стадии обострения кожного процесса.
- Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.
- Пациент согласен выполнять все требования протокола, своевременно приходить на визиты, проходить необходимые обследования.

Критериями исключения из исследования были:

- Возраст до 18 лет.
- Наличие других кожных заболеваний, кроме атопического дерматита, экземы, аллергического контактного дерматита, которые, по мнению исследователя, могут повлиять на оценку симптомов алергодерматозов и качество жизни пациентов.
- Участие в любом другом клиническом исследовании в данный момент или в течение последних 6 мес.
- Пациенты с известной или предполагаемой гиперчувствительностью к активному или какому-либо вспомогательному веществу хифенадина или дезлоратадина.
- Беременность и кормление грудью. Пациентки детородного возраста во время исследования должны использовать эффективный метод контрацепции.
- Тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печеночная и почечная недостаточность, а также другие тяжелые заболевания, которые, по мнению исследователя, могут ограничивать возможность участия пациента в исследовании.
- Наличие у пациента сахарного диабета, непереносимости фруктозы, галактозы, недостаточности сахаразы-изомальтазы, врожденной недостаточности

лактозы или синдрома мальабсорбции глюкозы и галактозы.

- Пациенты с психическими нарушениями, наркотической и алкогольной зависимостью.
- Пациенты, чья работа во время участия в исследовании требует быстрой физической или психической реакции (вождение транспортных средств и др.).
- Необходимость в приеме сопутствующих медленно абсорбирующихся в желудочно-кишечном тракте лекарственных средств (например, антикоагулянтов непрямого действия кумаринового ряда) во время участия в исследовании.
- Применение пациентом топических противоаллергических средств (ТКС, такролимуса, пимекролимуса, растворов танина, борной кислоты, риванола, др.) в течение 2 нед до включения в исследование.
- Применение пациентом системных противоаллергических препаратов: КС (включая пероральные, внутримышечные, внутривенные, внутриочаговые), цитостатических препаратов, АГП, антилейкотриеновых препаратов, стабилизаторов мембран тучных клеток, гипосенсибилизирующей терапии (натрия тиосульфата, кальция глюконата, кальция хлорида, магния сульфата) в течение 4 нед до включения в исследование.
- Пациенты, которые не способны понять природу клинического исследования, его назначение, последствия и не способны выполнять требования протокола.

Из включенных в исследование пациентов у 10 человек отмечался атопический дерматит, у 14 – истинная экзема, у 6 – аллергический контактный дерматит. Наблюдение за больными проводилось в течение 21 дня.

Больные аллергическими заболеваниями кожи были рандомизированы (1:1) в две терапевтические группы, идентичные по возрасту, полу, стадии и распространенности патологического процесса: 1-я (основная) группа – 15 человек, которые получали лечение препаратом Фенкарол по 50 мг 3 раза в сутки 20 дней; 2-я группа (сравнения) – 15 человек, которые получали лечение дезлоратадином 5 мг 1 раз в сутки 20 дней.

Сопутствующее лечение: согласно протоколу исследования, системные КС (включая пероральные, внутримышечные, внутривенные, внутриочаговые), цитостатические препараты, другие АГП (кроме исследуемых), антилейкотриеновые препараты, стабилизаторы мембран тучных клеток, гипосенсибилизирующая терапия (натрия тиосульфата, кальция глюконата, кальция хлорида, магния сульфата) не применялись во время исследования. Гормональная контрацепция у женщин была разрешена во время проведения исследования, дозировка гормональных контрацептивов



оставалась стабильной во время всего участия в исследовании. ТКС, такролимус, пимекролимус, растворы танина, борной кислоты, риванола, другие топические противоаллергические средства не применялись во время проведения исследования. Эмољенты были разрешены к применению в том случае, если они применялись в стабильной дозе в течение минимум 1 мес до начала участия в исследовании и их доза не изменялась во время проведения исследования.

Эффективность лечения больных аллергическими заболеваниями кожи оценивалась по следующим критериям: степень тяжести аллергодерматозов, выраженность зуда и оценка его объективных признаков, оценка качества жизни пациентов и изменений их психологического состояния.

Степень тяжести заболевания определялась по шкале Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) [3, 31, 35]. Расчет индекса SCORAD заключался в этапной оценке распространенности патологического процесса, выраженности поражения (эритемы, отек/папулообразование, мокнутия/корок, эскориаций, лихенификации, сухости) и субъективной оценке больными своего состояния (интенсивности зуда и нарушений сна). Для определения эффективности в процессе лечения проводился расчет процентного изменения индекса SCORAD ( $\Delta$ SCORAD, %).

Выраженность зуда исследовалась отдельно по десятибалльной нумерической оценочной шкале, в которой 0 баллов – полное отсутствие зуда, а 10 баллов – максимальная его интенсивность [28]. Оценка объективных признаков зуда, таких как изменения ногтевых пластин и эскориации, проводилась по методике И.А. Бабюк и соавт. (2009) [24]. Каждый из объективных признаков зуда оценивался по балльной шкале, в которой 0 баллов – отсутствие признака, 1 балл – его слабая степень выраженности, 2 балла – умеренная выраженность, 3 балла – значительная выраженность.

Оценка качества жизни пациентов проводилась по авторизированному украинскому переводу Dermatology Life Quality Index (DLQI) [15]. Для оценки эффективности лечения определялись процентное изменение индекса DLQI ( $\Delta$ DLQI, %) и процент пациентов, у которых индекс DLQI в конце лечения был менее 5 баллов ( $DLQI < 5$ , %).

Изменения психологического состояния пациентов оценивались с помощью карт-опросников: 1) уровень тревожности – по шкале самооценки Спилбергера – Ханина [26]; 2) уровень невротизации – по методике диагностики Л.И. Вассермана [14]; 3) уровень депрессии – по опроснику «Шкала Бека для самооценки тяжести депрессии» [27].

Клиническую оценку состояния кожи, оценку по системе SCORAD, выраженность зуда по 10-балльной шкале, а также физикальное

обследование пациентов проводили на визите 1 (день 0-й), визите 2 (день 1-й), визите 3 (день 10-й) и визите 4 (день 20-й). Объективные признаки зуда оценивали до и после лечения. Опросники качества жизни, тревожности, невротизации и депрессии заполнялись больными на визите 1 и визите 4.

Кроме того, для оценки нежелательных явлений во время исследования пациентам проводили ЭКГ, общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи. Данные обследования проводились на визите 1 и визите 4. Для исключения беременности у больных женского пола на каждом визите проводился анализ мочи на беременность.

Безопасность применения исследуемых препаратов оценивалась по наличию побочных действий. Переносимость препаратов определялась как хорошая, удовлетворительная либо неудовлетворительная.

Критерии эффективности лечения подразделялись на первичные и вторичные. Первичные критерии включали:

- процентное изменение индекса SCORAD ( $\Delta$ SCORAD, %) с визита 1 (до начала лечения) до визита 3 (через 10 дней от начала лечения);
- процентное изменение индекса SCORAD ( $\Delta$ SCORAD, %) с визита 1 (до начала лечения) до визита 4 (через 20 дней от начала лечения);
- уменьшение выраженности зуда с визита 1 (до начала лечения) до визита 3 (через 10 дней от начала лечения);
- уменьшение выраженности зуда с визита 1 (до начала лечения) до визита 4 (через 20 дней от начала лечения).

Вторичные критерии заключались в следующем:

- уменьшение выраженности объективных признаков зуда с визита 1 (до начала лечения) до визита 4 (через 20 дней от начала лечения);
- процентное изменение индекса DLQI ( $\Delta$ DLQI, %) с визита 1 (до начала лечения) до визита 4 (через 20 дней от начала лечения);
- процент пациентов, у которых индекс DLQI на визите 4 был менее 5 баллов ( $DLQI < 5$ , %);
- изменение уровня тревожности с визита 1 (до начала лечения) до визита 4 (через 20 дней от начала лечения);
- изменение уровня невротизации с визита 1 (до начала лечения) до визита 4 (через 20 дней от начала лечения);
- изменение индекса уровня депрессии с визита 1 (до начала лечения) до визита 4 (через 20 дней от начала лечения).

Статистическую обработку проводили с помощью программного обеспечения STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серийный № AGAR909E415822FA).

Для сравнения показателей в разных группах применялся парный критерий Стьюдента с расчетом средней арифметической ( $M$ ) и стандартной ошибки средней арифметической ( $m$ ). Уровень значимости принимали равным 0,05 – различия между данными считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Все больные, включенные в исследование сравнения эффективности и безопасности препарата Фенкарол и дезлоратадина, отмечали их хорошую переносимость. Пациенты не наблюдали слабости, сонливости, ухудшения работоспособности и памяти. Жалобы на сухость слизистых оболочек, нарушение мочеиспускания, запоры, ощущение сердцебиения отсутствовали. Нежелательных явлений во время лечения не отмечалось. Ни в одном случае не было выявлено изменений биохимических и гематологических показателей, отклонений в результатах общего анализа мочи. Результаты ЭКГ-исследований у пациентов до начала лечения и после его окончания не отличались, что говорит об отсутствии кардиотоксического влияния Фенкарола и дезлоратадина. Полученные данные свидетельствуют о безопасности применения как Фенкарола, так и дезлоратадина у пациентов в течение 20-дневного периода лечения.

В обеих терапевтических группах на фоне проводимого лечения отмечалось улучшение клинической картины заболевания, что проявлялось достоверным уменьшением балльной оценки по шкале SCORAD в сравнении с группой лиц до начала лечения (табл. 1). На 10-й и 20-й день лечения балльные оценки по шкале SCORAD были достоверно ниже у больных аллергодерматозами, которые получали

Фенкарол, по сравнению с группой лиц, принимавших дезлоратадин.

На 10-й и 20-й дни лечения между группами больных, принимавших Фенкарол и дезлоратадин, были получены достоверные различия по  $\Delta$  SCORAD (%). Достоверно более высокий показатель  $\Delta$  SCORAD (%) был установлен у пациентов, принимавших Фенкарол, что свидетельствует о его более высокой эффективности относительно регресса клинических проявлений аллергодерматозов (эритемы, отека, папул, мокнутия, корок, эскориаций, лихенификации и сухости). Кроме того, низкая балльная оценка по шкале SCORAD у пациентов, принимавших Фенкарол, говорит об уменьшении площади высыпаний на фоне его применения, а также большей его эффективности относительно зуда и нарушений сна по сравнению с дезлоратадином. Высокий показатель  $\Delta$  SCORAD (%) у больных, принимавших Фенкарол в течение 10 дней, доказывает быстрый клинический эффект препарата, которому достоверно уступает дезлоратадин.

Клинические случаи результатов лечения больных аллергодерматозами Фенкаролом в виде монотерапии в течение 10 дней представлены на рисунках 1–4.

Независимо от терапевтической группы у больных аллергодерматозами в динамике лечения наблюдалось уменьшение зуда и его объективных признаков (прежде всего эскориаций; табл. 2). Были получены достоверные различия по балльной оценке зуда и выраженности эскориаций до начала лечения и после его завершения в обеих терапевтических группах. Однако через 10 дней применения АГП балльная оценка зуда у больных, принимавших Фенкарол, была в 1,6 раза ниже по сравнению

**Таблица 1. Динамика балльной оценки по шкале SCORAD у больных аллергодерматозами в процессе лечения**

| Показатели, единицы измерения   | Группы больных аллергодерматозами |                |                          |                  |                          |                  |
|---------------------------------|-----------------------------------|----------------|--------------------------|------------------|--------------------------|------------------|
|                                 | До лечения                        |                | Через 10 дней применения |                  | Через 20 дней применения |                  |
|                                 | дезлоратадином                    | Фенкаролом     | дезлоратадина            | Фенкарола        | дезлоратадина            | Фенкарола        |
| Индекс SCORAD ( $M \pm m$ )     | 45,2 $\pm$ 2,7                    | 44,7 $\pm$ 2,6 | 24,7 $\pm$ 1,5*          | 15,9 $\pm$ 1,0** | 15,1 $\pm$ 1,4*          | 10,2 $\pm$ 1,3** |
| $\Delta$ SCORAD,% ( $M \pm m$ ) |                                   |                | 45,8 $\pm$ 2,9           | 66,4 $\pm$ 3,7   | 63,2 $\pm$ 2,6           | 77,3 $\pm$ 3,4*  |

Примечания: \* достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с соответствующими показателями в группе больных до лечения;

\*\* достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с соответствующими показателями в группе пациентов, принимавших дезлоратадин.

**Таблица 2. Зуд кожи и выраженность его объективных признаков в процессе лечения больных аллергодерматозами**

| Показатели, единицы измерения                                       | Группы больных аллергодерматозами |                |                          |                  |                          |                  |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------|--------------------------|------------------|--------------------------|------------------|
|                                                                     | До лечения                        |                | Через 10 дней применения |                  | Через 20 дней применения |                  |
|                                                                     | дезлоратадином                    | Фенкаролом     | дезлоратадина            | Фенкарола        | дезлоратадина            | Фенкарола        |
| Оценка зуда по 10-балльной шкале, баллы ( $M \pm m$ )               | 6,4 $\pm$ 0,44                    | 6,7 $\pm$ 0,48 | 4,3 $\pm$ 0,35*          | 2,7 $\pm$ 0,29** | 2,3 $\pm$ 0,31*          | 1,2 $\pm$ 0,26** |
| Оценка выраженности эскориаций, баллы ( $M \pm m$ )                 | 1,7 $\pm$ 0,10                    | 1,6 $\pm$ 0,11 | –                        | –                | 0,7 $\pm$ 0,06*          | 0,4 $\pm$ 0,07** |
| Оценка выраженности изменений ногтевых пластин, баллы ( $M \pm m$ ) | 0,6 $\pm$ 0,07                    | 0,6 $\pm$ 0,09 | –                        | –                | 0,5 $\pm$ 0,04           | 0,4 $\pm$ 0,06   |

Примечания: \* достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с соответствующими показателями в группе больных до лечения;

\*\* достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с соответствующими показателями в группе пациентов, принимавших дезлоратадин.



Рис. 1. Пациентка Л., 57 лет. Диагноз: «Обострение хронической истинной экземы»: а – до лечения, б – после лечения Фенкаролом



Рис. 2. Пациентка С., 64 года. Диагноз: «Обострение хронической истинной экземы»: а – до лечения, б – после лечения Фенкаролом



Рис. 3. Пациентка С., 59 лет. Диагноз: «Обострение хронической экземы»: а – до лечения, б – после лечения Фенкаролом



Рис. 4. Пациентка Р., 61 год. Диагноз: «Обострение хронической истинной экземы»: а – до лечения, б – после лечения Фенкаролом





# АДАПТОЛ®

таблетки 500 мг № 20    капсули 300 мг № 20

**Денний анксиолітик з властивостями адаптогена**  
**Базисний засіб у терапії психоемоційної патології та вегетативного дисбалансу різного генезу**

- **знімає** занепокоєння, тривогу, страх, внутрішню емоційну напругу, роздратованість
- **діє** швидко та ефективно (ефект першого застосування)
- **підвищує** психічну та фізичну стійкість в умовах стресу
- **покращує** пам'ять, працездатність, сон
- **не викликає** звикання та синдрому відміни
- **покращує** переносимість бензодіазепінових транквілізаторів, антидепресантів та нейролептиків

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників.  
Р.П. № UA/2785/01/02 від 20.08.2015 р.; Р.П. № UA/2785/02/01 від 20.08.2015 р.;  
Р.П. № UA/2785/01/01 від 15.01.2015 р. Виробник: АТ "Олайнфарм"



**СИЛА СПОКОЮ**



**Склад лікарського засобу:** діюча речовина — мекібар. **Лікарська форма.** Таблетка містить мекібару 500 мг, капсула містить мекібару 300 мг. Допоміжні речовини: метилцелюлоза, кальцію стеарат. **Фармакотерапевтична група.** Анксиолітики. Код АТС N05B X. **Показання для застосування.** Неврози та невротоподібні стани, що супроводжуються роздратованістю, емоційною лабільністю, відчуттям тривоги та страху; для поліпшення переносимості нейролептиків або транквілізаторів з метою усунення викликаних ними соматовегетативних та неврологічних побічних ефектів; кардіалгії різного генезу (не пов'язані з ішемічною хворобою серця); для полегшення перебігу соматовегетативних проявів при передменструальному синдромі та менопаузі. Адаптол® показаний як церебропротектор та адаптоген при емоційному та оксидантному стресі різного генезу. У складі комплексної терапії нікотинової залежності як засіб, що зменшує потяг до куріння. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мекібару або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Вагітність. Період годування груддю. **Особливості застосування.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Немає достатніх даних відносно безпеки застосування препарату у період вагітності та годування груддю, тому не рекомендують призначати препарат вагітним та жінкам, які годують груддю. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Слід бути обережними при керуванні транспортними засобами, оскільки іноді застосування препарату може викликати зниження артеріального тиску. **Діти.** Препарат Адаптол® 300 мг не призначений для застосування дітям. В разі необхідності призначення препарату дітям від 10 років рекомендовано застосовувати таблетки Адаптол® 500 мг, які можна розділити навпіл для отримання дози 250 мг. **Побічні ефекти.** Зазвичай Адаптол® переноситься добре. Порушення серцево-судинної системи: зниження артеріального тиску. Порушення шлунково-кишкового тракту: рідко — диспептичні розлади (у тому числі нудота, блювання). У такому випадку слід знизити дозу препарату. Порушення з боку дихальної системи: рідко бронхоспазм. Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини: рідко — алергічні реакції (в тому числі шкірні висипи, свербіж, набряк Квінке). У разі алергічної реакції прийом препарату припиняють. Загальні порушення: рідко — зниження температури тіла, слабкість. При зниженні артеріального тиску та/або температури тіла (температура тіла може знизитися на 1-1,5 °C) прийом препарату припиняють негайно. Артеріальний тиск та температура тіла нормалізуються самостійно. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

## ФЕНКАРОЛ® ГІСТАФЕН®

## ЖИТТЯ БЕЗ АЛЕРГІЇ

- ✓ Швидко діють при всіх видах алергії
- ✓ Не чинять снодійної дії та загальмованості
- ✓ Безпечні для усіх верств населення: соціально активні люди, діти, літні особи
- ✓ ГІСТАФЕН® – засіб № 1 при свербінні будь-якого походження



Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Р.П. № UA/3782/01/01 від 21.10.2015 р.; Р.П. № UA/3782/01/02 від 25.05.2017 р.; Р.П. № UA/3782/01/03 від 16.04.2015 р.;  
Р.П. № UA/3567/01/01 від 04.09.2015 р.; Виробник АТ "Олайнфарм".

**Склад лікарського засобу:** діюча речовина — хіфенадин. Таблетка містить хіфенадину гідрохлориду 10 мг, 25 мг чи 50 мг. Допоміжні речовини: сахароза, крохмаль картопляний, кальцію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки білого або майже білого кольору, плоскоциліндричні з фаскою. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТС R06A X. **Показання для застосування.** Полінози, харчова та медикаментозна алергія, інші алергічні захворювання, гостра та хронічна кропив'янка, набряк (ангіоневротичний) Квінке, сінь гарячка, алергічна ринопатія, дерматози (екзема, нейродерміт, шкірний свербіж), а також інфекційно-алергічні реакції з бронхоспастичним компонентом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до хіфенадину гідрохлориду або до допоміжних речовин препарату. **Напеліжні заходи безпеки при застосуванні.** Слід з обережністю призначати препарат при тяжких захворюваннях серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та печінки. Препарату містить сахарозу, що слід враховувати хворим на цукровий діабет. Пацієнтам із рідкісними спадковими захворюваннями, такими як непереносимість фруктози або недостатність сахарозо-ізомалази, не слід застосовувати препарат. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Не слід керувати автотранспортом, користуватися складною технікою або виконувати інші потенційно небезпечні види діяльності, поки не буде встановлено індивідуальну чутливість пацієнта на застосування препарату (шляхом нетривалого призначення), оскільки препарат може викликати седативну дію. **Діти.** Застосовують препарат дітям віком від 3-х років. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Протипоказано призначати препарат протягом I триместру вагітності. Не рекомендовано його застосування протягом II та III триместрів вагітності. Немає даних щодо проникнення препарату у грудне молоко, тому застосування препарату протипоказане у період годування груддю. **Побічні ефекти.** У разі підвищеної чутливості або передозування можуть спостерігатися помірна сухість слизових оболонок ротової порожнини, диспептичні явища (нудота, блювота, гіркотий присмак у роті), які зазвичай минають зі зменшенням дози або відміною препарату. Іноді можливий слабкий седативний ефект, який проявляється слабкістю, сонливістю, уповільненням відповідей реакції організму. В осіб із захворюваннями шлунково-кишкового тракту можливість розвитку побічних реакцій збільшується. Рідко — запаморочення, головний біль. У разі виникнення будь-яких побічних реакцій, особливо таких, які не зазначені в інструкції для медичного застосування, слід припинити прийом препарату та обов'язково звернутися до лікаря. **Категорія відпуску.** Без рецепта.





с группой пациентов, использовавших дезлоратадин. Полученные данные доказывают быстрый и мощный противозудный эффект препарата Фенкарол, что обусловлено его действием относительно не только гистаминовых ( $H_1$ ), но и серотониновых рецепторов ( $5HT_1$ ) в комбинации с активацией диаминооксидазы.

На 20-й день лечения интенсивность зуда в группе больных, принимавших Фенкарол, была в 1,9 раза меньше, чем у пациентов, использовавших дезлоратадин. И хотя нами не было получено статистически достоверных данных в оценке выраженности всех объективных признаков зуда у пациентов до и после проведенного лечения, отмечались достоверные различия в балльной оценке выраженности экскориаций. По завершении курса АГП у пациентов, принимавших Фенкарол, балльная оценка выраженности экскориаций была в 1,8 раза ниже, чем у лиц после приема дезлоратадина. Полученные данные являются доказательством более высокого противозудного эффекта Фенкарола в сравнении с дезлоратадином. При этом выраженное противозудное действие препарата Фенкарол подтверждается не только субъективными ощущениями пациентов, но и объективными результатами обследований.

У пациентов из обеих терапевтических групп по завершении курса лечения наблюдалось достоверное снижение индекса DLQI по сравнению с его значениями до начала лечения, что говорит об улучшении качества жизни больных на фоне уменьшения клинических проявлений дерматоза (табл. 3). Достоверно более высоким индекс DLQI был в группе лиц после применения дезлоратадина. Также было установлено, что показатель  $\Delta DLQI$  (%) был достоверно ниже у пациентов, использовавших дезлоратадин, по сравнению с лицами, принимавшими Фенкарол. После приема препарата Фенкарол количество пациентов, у которых индекс DLQI ниже 5 баллов, было большим по сравнению с группой больных, получавших

лечение дезлоратадином. Полученные данные свидетельствуют о том, что препарат Фенкарол, обладая более высокой клинической эффективностью в сравнении с дезлоратадином, быстро устраняя симптомы аллергических заболеваний кожи, приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов, что отражается в статистически достоверном снижении индекса DLQI.

Применение препарата Фенкарол посредством устранения клинических проявлений аллергодерматозов приводило к снижению уровней депрессии, невротизации и ситуативной тревожности (см. табл. 3). В группах пациентов, получавших Фенкарол и дезлоратадин, по завершении курса лечения были получены достоверные различия по уровням невротизации и ситуативной тревожности с меньшими значениями у лиц, принимавших Фенкарол. Показательным является тот факт, что в группе пациентов до начала лечения отмечалось состояние субдепрессии согласно интегральному показателю по шкале Бека, а у лиц, принимавших Фенкарол, по завершении курса терапии не отмечалось депрессивных симптомов. Таким образом, результаты исследования психологического состояния больных доказывают выраженный положительный эффект препарата Фенкарол, который достигается посредством устранения клинических проявлений аллергодерматозов.

Полученные в результате исследования данные показывают значительные преимущества препарата Фенкарол в лечении больных аллергодерматозами, которые заключаются как в быстром и выраженном клиническом эффекте (устранение высыпаний и зуда), так и опосредованно – в улучшении качества жизни пациентов, уменьшении их депрессии, тревожности и невротизации.

## Выводы

1. Длительное применение препарата Фенкарол является безопасным, что подтверждается отсутствием изменений биохимических и гематологических

Таблица 3. Динамика индекса DLQI, уровней тревожности, невротизации и депрессии у больных аллергодерматозами в процессе лечения

| Показатели, единицы измерения          | Группы больных аллергодерматозами |                 |                                    |                                |
|----------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|------------------------------------|--------------------------------|
|                                        | До лечения                        |                 | Через 20 дней приема дезлоратадина | Через 20 дней приема Фенкарола |
|                                        | дезлоратадином                    | Фенкаролом      |                                    |                                |
| Индекс DLQI, баллы ( $M \pm m$ )       | 13,7 $\pm$ 1,83                   | 13,5 $\pm$ 1,66 | 6,4 $\pm$ 0,85*                    | 4,1 $\pm$ 0,52**               |
| $\Delta DLQI$ , % ( $M \pm m$ )        |                                   |                 | 52,3 $\pm$ 4,7                     | 71,5 $\pm$ 5,1*                |
| DLQI < 5, %                            |                                   |                 | 49,2                               | 66,7                           |
| Уровень ситуативной тревожности, баллы | 47,4 $\pm$ 0,37                   | 47,2 $\pm$ 0,34 | 46,1 $\pm$ 0,26*                   | 45,0 $\pm$ 0,31**              |
| Уровень невротизации, баллы            | 13,5 $\pm$ 0,48                   | 13,8 $\pm$ 0,41 | 11,8 $\pm$ 0,53*                   | 10,2 $\pm$ 0,39**              |
| Уровень депрессии, баллы               | 11,2 $\pm$ 0,61                   | 11,3 $\pm$ 0,67 | 9,8 $\pm$ 0,72                     | 8,9 $\pm$ 0,59*                |

Примечания: \* достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с соответствующими показателями в группе больных до лечения;

\*\* достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с соответствующими показателями в группе пациентов, принимавших дезлоратадин.

показателей, отклонений в результатах общего анализа мочи, нарушенных при ЭКГ-исследованиях, а также хорошей переносимостью пациентами (отсутствием слабости, сонливости, ухудшения работоспособности и памяти, жалоб на сухость слизистых оболочек, нарушение мочеиспускания, запоры, ощущение сердцебиения).

2. Фенкарол является более эффективным АГП в лечении аллергодерматозов по сравнению с дезлоратадином, что подтверждается статистически

достоверными различиями в балльной оценке по шкале SCORAD, ΔSCORAD (%), выраженности зуда и его объективного признака – эскориаций между группами пациентов после завершения курса лечения.

3. Фенкарол опосредовано оказывает положительный эффект относительно качества жизни, уровней тревожности, депрессии и невротизации пациентов, что объясняет необходимость его приоритетного выбора в лечении аллергодерматозов.

## Список літератури

1. Айзатулов Ю.Ф. Современные особенности патогенеза и комплексной терапии аллергодерматозов. Журн. дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Торсуева. 2013. № 1–2 (30). С. 9–12.
2. Атопический дерматит: Руководство для врачей. Под ред. Ю.В. Сергеева. М.: Медицина для всех, 2002. 183 с.
3. Аръев М.Л., Клименко В.А., Кожем'яка А.І., Фьоклін В.О. Атопічний дерматит у дітей. К., 2006. 88 с.
4. Болотная Л.А., Осипенко Т.С. Коррекция дисбиоза у больных атопическим дерматитом. Дерматология та венерология. 2014. № 3. С. 67–68.
5. Болотная Л.А. Новые подходы к наружной терапии хронической экземы. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2012. № 2 (45). С. 68–75.
6. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Юшин Н.И. «Ирикар» в комплексном лечении больных атопическим дерматитом, нейродермитом и экземой. Дерматовенерология, косметология, сексопатология. 2008. № 1–2 (11). С. 229–232.
7. Калужная Л.Д. Атопический дерматит. Medix. Antiaging. 2011. № 4 (22). С. 24–27.
8. Калужная Л.Д., Слабкий Г.А., Горбенко А.В. Европейские рекомендации по лечению атопического дерматита 2011 года: анализ современных технологий топической терапии. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2012. № 2 (45). С. 52–60.
9. Клименко В.А. Клініко-патогенетичні особливості та обґрунтування терапії атопічного дерматиту у дітей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія». Харків, 2009. 36 с.
10. Кобец Т.В., Гостішчева Е.В., Ібрагімова А.Ш. і др. Анализ сочетанной патологии: атопический дерматит и функциональные нарушения билиарной системы у детей. Вестник физиотерапии и курортологии. 2011. Т. 17, № 3. С. 66–67.
11. Коган Б.Г., Верба Е.А. Новые европейские подходы в терапии резистентных форм аллергодерматозов. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2013. № 1 (48). С. 137–143.
12. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Рациональный выбор топического стероида. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2012. № 1 (44). С. 55–58.
13. Кутасевич Я.Ф., Стулий О.Н. Терапевтическая эффективность производного хинолидина при аллергодерматозах и некоторых других дерматозах, сопровождающихся зудом. Дерматология та венерология. 2014. № 1. С. 42–51.
14. Астахов В.М., Бацылева О.В., Пузь И.В. Методы психодиагностики индивидуально-психологических особенностей женщин в акушерко-гинекологической клинике. Под общ. ред. В.М. Астахова. Донецк: Норд-Пресс, 2010. 199 с.
15. Калужная Л.Д., Литус О.І., Ошвалова О.О. та ін. Особливості клінічного перебігу та удосконалення діагностики і лікування псориазу: метод. рекомендації. К., 2013. 64 с.
16. Охотникова Е.Н. Атопический дерматит: проблемные вопросы и пути их решения. Современная педиатрия. 2010. № 6. С. 67–72.
17. Резниченко Ю.Г., Резниченко Г.И., Литвин Н.И., Резниченко Н.Ю. Коррекция метаболических нарушений при патологических состояниях. Запорожье: Просвіта, 2008. 96 с.
18. Резниченко Н.Ю. Алергичний контактний дерматит: сучасні уявлення про лікування на основі огляду наукової літератури. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2013. № 3 (13). С. 69–72.
19. Резниченко Н.Ю. Зміни метаболізму у чоловіків зрілого віку, хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри. Вісник наукових досліджень. 2013. № 3. С. 16–20.
20. Резниченко Н.Ю. Значення вітамінопрофілактики для попередження виникнення дерматологічної патології та збереження здоров'я населення. Журн. дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. 2013. № 1–2. С. 75–80.
21. Резниченко Н.Ю. Стан симпато-адреналової та вагоінсулярної систем у чоловіків зрілого віку, хворих на алергодерматози. Тавричеський медико-біологіч. вестник. 2013. Т. 16, № 1, ч. 3 (61). С. 233–236.
22. Резниченко Ю.Г., Пантюшенко Л.І., Резниченко Н.Ю. Хронічні алергічні захворювання шкіри: сучасні уявлення про етіопатогенез та підходи до вибору оптимальної терапії. Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія. 2012. № 1–4. С. 247–254.
23. Свирід С.Г., Рошина О.В., Гречука М.В. Терапія хворих на екзему: стан проблеми та можливий напрям її вирішення. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2007. № 3. С. 43–45.
24. Бабюк І.А., Куценко І.В., Шульц О.Е. і др. Синдромальное лечение больных зудящими дерматозами – возможности натуропатической медицины. Журн. дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. 2009. № 1–2 (18). С. 79–83.
25. Степаненко В.І., Іщейкін К.Є., Рижко П.П. Імуносупресивна терапія при атопічному дерматиті. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2005. № 1 (16). С. 19–22.
26. Ханін Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной тревожности Ч.Д. Спилберга. Л.: НИИ ФК, 1976. 18 с.
27. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M. et al. An Inventory for Measuring Depression. Arch. General Psychiatry. 1961. Vol. 4. P. 561–571.

## References

1. Ayzyatulov Yu.F. Sovremennye osobennosti patogeneza i kompleksnoy terapii allergodermatozov (Modern features of pathogenesis and complex therapy of allergic dermatoses). Zhurn. dermatovenerologii ta kosmetologii im. M.O. Torsueva. 2013; 1–2(30):9–12.
2. Atopicheskiy dermatit: Rukovodstvo dlya vrachei (Atopic Dermatitis: A Guide for Physicians). Pod red. Yu.V. Sergeeva. Moscow: Meditsina dlya vseh, 2002. 183 p.
3. Aryaev M.L., Klimenko V.A., Kozhem'yaka A.I., Fokin V.O. Atopichnyi dermatit u ditey (Atopic dermatitis in children). Kyiv, 2006. 88 p.
4. Bolotnaya L.A., Osipenko T.S. Korrektsiya disbioza u bol'nykh atopicheskim dermatitom (Correction of dysbiosis in patients with atopic dermatitis). Dermatologiya ta venerologiya. 2014; 3:67–68.
5. Bolotnaya L.A. Novye podkhody k naruzhnoy terapii khronicheskoy ekzemy (New approaches to external therapy of chronic eczema). Ukrains'kyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2012; 2(45):68–75.
6. Dyudyun A.D., Polion N.N., Yushchishin N.I. «Irikar» v kompleksnom lechenii bol'nykh atopicheskim dermatitom, neurodermitom i ekzemoj («Irikar» in the complex treatment of patients with atopic dermatitis, neurodermatitis and eczema). Dermatovenerologiya, kosmetologiya, seksopatologiya. 2008; 1–2(11):229–232.
7. Kalyuzhnaya L.D. Atopicheskiy dermatit (Atopic dermatitis). Medix. Antiaging. 2011; 4(22):24–27.
8. Kalyuzhnaya L.D., Slabkiy G.A., Gorbenko A.V. Evropeyskie rekomendatsii po lecheniyu atopicheskogo dermatita 2011 goda: analiz sovremennykh tekhnologiy topicheskoy terapii (European recommendations for the treatment of atopic dermatitis 2011: analysis of modern technologies of topical therapy). Ukrains'kyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2012; 2(45):52–60.
9. Klimenko V.A. Kliniko-patogenetichni osoblivosti ta obgruntuuvannya terapii atopichnogo dermatitu u ditey (Clinical and pathogenetic features and justification of the treatment of atopic dermatitis in children): avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya doktora med. nauk: spets. 14.01.10 «Pediatriya». Kharkiv, 2009. 36 p.
10. Kobets T.V., Gostishcheva E.V., Ibragimova A.Sh., et al. Analiz sochetannoy patologii: atopicheskiy dermatit i funktsional'nye narusheniya biliarnoy sistemy u detey (Analysis of the combined pathology: atopic dermatitis and functional disorders of the biliary system in children). Vestnik fizioterapii i kurtologii. 2011; 17(3):66–67.
11. Kogan B.G., Verba E.A. Novye evropeyskie podkhody v terapii rezistentnykh form allergodermatozov (New European approaches in the therapy of resistant forms of allergic dermatoses). Ukrains'kyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2013; 1(48):137–143.
12. Kutasevich Ya.F., Mashtakova I.A. Ratsional'nyy vybor topicheskogo steroida (Rational choice of topical steroid). Ukrains'kyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2012; 1(44):55–58.
13. Kutasevich Ya.F., Stuliy O.N. Terapevticheskaya effektivnost' proizvodnogo khinolidinon pri allergodermatozakh i nekotorykh drugih dermatozakh, soprovozhdayushchikhsya zudom (Therapeutic efficacy of the quinuclidine derivative in allergic dermatoses and some other dermatoses accompanied by pruritus). Dermatologiya ta venerologiya. 2014; 1:42–51.
14. Astakhov V.M., Batsyleva O.V., Puz' I.V. Metody psikhodiagnostiki individual'no-psikhologicheskikh osobennostey zhenshchin v akusherko-ginekologicheskoy klinike (Methods of psychodiagnostics of individual psychological characteristics of women in the obstetric and gynecological clinic). Pod obshch. red. V.M. Astakhova. Donetsk: Nord-Press, 2010. 199 p.
15. Kalyuzhna L.D., Litus O.I., Oshivalova O.O., et al. Osoblivosti klinichnogo perebigu ta udoskonaleniya diagnostiki i likuvannya psoriazu: metod. rekomendatsii. Kyiv, 2013. 64 p.
16. Okhotnikova E.N. Atopicheskiy dermatit: problemnye voprosy i puti ikh resheniya (Atopic dermatitis: problem issues and ways to solve them). Sovremennaya pediatriya. 2010; 6:67–72.
17. Reznichenko Yu.G., Reznichenko G.I., Litvin N.I., Reznichenko N.Yu. Korrektsiya metabolicheskikh narusheniy pri patologicheskikh sostoyaniyakh (Correction of metabolic disorders in pathological conditions). Zaporizhzhya: Prosivta, 2008. 96 p.
18. Reznichenko N.Yu. Alergichnyi kontaktnyi dermatit: suchasni uyavleniya pro likuvannya na osnovi oglyadu naukovoi literatury (Allergic contact dermatitis: modern understanding of treatment based on the review of scientific literature). Aktual'ni pitannya farmatsevtichnoi i medichnoi nauki ta praktiki. 2013; 3(13):69–72.
19. Reznichenko N.Yu. Zminy metabolizmu u choolovikiv zrilogo viku, khvorikh na khronichni alergicni zakhvoruyuvannya shkiri (Changes in metabolism in men of mature age, patients with chronic allergic skin diseases). Visnik naukovikh doslidzhen'. 2013; 3:16–20.
20. Reznichenko N.Yu. Znachennya vitaminoprofilaktiki dlya poperedzhennya viniknennya dermatologichnoi patologii ta zberezheniya zdorov'ya naselennya (The value of vitamin prevention to prevent the emergence of dermatological pathology and to preserve the health of the population). Zhurn. dermatovenerologii ta kosmetologii im. M.O. Torsueva. 2013; 1–2:75–80.
21. Reznichenko N.Yu. Stan simpatoadrenalovoi ta vagoinsulyarnoi sistem u choolovikiv zrilogo viku, khvorikh na alerгодermatozi (Condition of sympathetic adrenal and vago-insular systems in men of mature age with allergic dermatitis). Tavricheskii mediko-biologich. vestnik. 2013; 16(1, ch. 3(61):233–236.
22. Reznichenko Yu.G., Pantushenko L.I., Reznichenko N.Yu. Khronichni alergicni zakhvoruyuvannya shkiri: suchasni uyavleniya pro etiopatogeneza ta pidkhodi do voboru optimal'noi terapii (Chronic allergic skin diseases: modern views of etiopathogenesis and approaches to choosing optimal therapy). Dermatovenerologiya, kosmetologiya, seksopatologiya. 2012; 1–4:247–254.
23. Svirid S.G., Roshchina O.V., Grechukha M.V. Terapiya khvorikh na ekzemu: stan problemi ta mozhlivy napryam ii virishennya (Treatment of patients with eczema: the state of the problem and the possible direction of its solution). Ukrains'kyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2007; 3:43–45.
24. Babuk I.A., Kutsenko I.V., Shul'ts O.E., et al. Sindromal'noe lechenie bol'nykh zudyashchimi dermatozami – vozmozhnosti naturopaticheskoy meditsiny (Syndromal treatment of patients with itching dermatoses – the possibilities of naturopathic medicine). Zhurn. dermatovenerologii ta kosmetologii im. M.O. Torsueva. 2009; 1–2(18):79–83.
25. Stepanenko V.I., Ishcheykin K.E., Rizhko P.P. Imunosupresivna terapiya pri atopichnomu dermatiti (Immunosuppressive therapy for atopic dermatitis). Ukrains'kyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2005; 1(16):19–22.
26. Khanin Yu.L. Kratkoe rukovodstvo k primeneniyu shkaly reaktivnoy trevozhnosti Ch.D. Spilberga (Brief guide to the use Ch.D. Spilberger's scale of reactive anxiety). L.: NII FK, 1976. 18 p.
27. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., et al. An Inventory for Measuring Depression. Arch. General Psychiatry. 1961; 4:561–571.

## РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ХІФЕНАДІНУ ТА ДЕЗЛОРАТАДИНУ У ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Н.Ю. Резніченко, Г.І. Резніченко, Ю.І. Кауке

КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» ЗОР

ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

### Резюме

В статті розглянуті результати клінічного дослідження «Рандомізоване, у паралельних групах, активно-контрольоване дослідження для порівняння ефективності та безпеки препарату Фенкарол та дезлоратадину у пацієнтів з алергічними захворюваннями шкіри (атопічним дерматитом, екземою, алергічним контактним дерматитом)». **Мета дослідження:** визначення безпеки та ефективності препарату Фенкарол у порівнянні з дезлоратадином у пацієнтів з алергодерматозами. **Об'єкт дослідження:** алергодерматози. **Методи дослідження:** оцінка ступеня тяжкості алергодерматозів, вираженості свербіж, оцінка якості життя і психологічного стану пацієнтів. **Результати дослідження:** була доведена безпека тривалого прийому препарату Фенкарол. Показані переваги застосування фенкаролу у порівнянні з дезлоратадином у лікуванні алергодерматозів, що підтверджувалось достовірною різницею у бальній оцінці за шкалою SCORAD,  $\Delta$ SCORAD (%), вираженості свербіж та екскоріацій між групами пацієнтів після завершення курсу лікування. Доведений опосередкований позитивний ефект Фенкаролу щодо якості життя. **Висновки:** Фенкарол є ефективнішим антигістамінним препаратом у лікуванні алергодерматозів у порівнянні з дезлоратадином.

**Ключові слова:** алергодерматози, лікування, антигістамінні препарати.

## RESULTS OF A CLINICAL STUDY COMPARING THE EFFICACY AND SAFETY OF QUIFENADINE AND DESLORATADINE IN PATIENTS WITH ALLERGIC SKIN DISEASES

N.Yu. Reznichenko, G.I. Reznichenko, Yu.I. Kauke

CI «Zaporizhzhya Regional Dermatovenereology Clinical Dispensary» of Zaporizhzhya Regional Council

SI «Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of Health Care Ministry of Ukraine»

### Abstract

The results of the clinical study «Randomized, in parallel groups, active-controlled study for comparing the efficacy and safety of the medicine «Phencarolum» and desloratadine in patients with allergic skin diseases (atopic dermatitis, eczema, allergic contact dermatitis)» were considered in the article. **Objective of the study:** to determine the safety and efficacy of the medicine «Phencarolum» in comparison with desloratadine in patients with allergic skin diseases. **Object of the study:** allergic dermatoses. **Methods of investigation:** assessment of severity of allergic dermatoses, itching, life quality and psychological state of patients. **Results of the study:** the safety of long-term use of the medicine «Phencarolum» was proved. The advantages of using Phencarolum in comparison with desloratadine in the treatment of allergic dermatoses were shown, they were confirmed by statistically significant differences in the scoring on the SCORAD,  $\Delta$ SCORAD (%), the severity of itching and excoriations between the groups of patients after completion of the treatment course. The indirect positive effect of Phencarolum on the life quality was proved. **Conclusion:** Phencarolum is a more effective antihistamine in the treatment of allergic dermatoses compared with desloratadine.

**Key words:** allergic dermatoses, treatment, antihistamines.

### Сведения об авторах

**Резниченко Наталья Юрьевна** — д-р мед. наук, доцент, врач-дерматовенеролог кожно-венерологического отделения № 1 Коммунального учреждения «Запорожский областной кожно-венерологический клинический диспансер» Запорожского областного совета.

**Резниченко Галина Ивановна** — д-р мед. наук, профессор, семейный врач, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

**Каукэ Юлия Игоревна** — врач-дерматовенеролог диспансерного отделения № 1 Коммунального учреждения «Запорожский областной кожно-венерологический клинический диспансер» Запорожского областного совета.

Ⓟ

# Комбінована терапія хворих на вугрову хворобу з урахуванням метаболічної активності клітин периферійної крові

О.С. Свирид-Дзядикевич, С.Г. Свирид  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

## Резюме

**Мета роботи** — оцінка ефективності комбінованого лікування хворих на вугрову хворобу шляхом визначення його впливу на метаболічну активність клітин периферійної крові та клінічний перебіг дерматозу.

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням перебували 38 пацієнтів з легким ступенем тяжкості вугрової хвороби (22 жінок і 16 чоловіків віком від 33 до 76 років). Тривалість патологічного процесу коливалась від 7 міс до 12 років. Групу контролю утворили 15 здорових осіб, порівнянних за статтю та віком. Ефективність проведеного раніше лікування була тимчасовою або навіть цілком відсутньою.

**Результати.** Встановлено, що у хворих на вугрову хворобу відбувається зниження вмісту глікогену в нейтрофілах до середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК)  $(2,05 \pm 0,05)$  (в контролі СЦК  $(2,31 \pm 0,08)$ ;  $p < 0,05$ ). Це свідчить про зміни енергетичного потенціалу окремих лейкоцитарних субпопуляцій. У тромбоцитах вміст глікогену залишався в межах фізіологічних коливань — СЦК  $(1,39 \pm 0,08)$  (у контролі СЦК  $(1,43 \pm 0,09)$ ;  $p > 0,05$ ), проте відбувався перерозподіл кількості клітин з різною насиченістю метаболітом. Доведено підвищення ефективності лікування таких пацієнтів за рахунок застосування як ад'ювантного засобу автоплазми, збагаченої тромбоцитами.

**Висновки.** При вугровій хворобі відзначається перерозподіл енергетичних можливостей нейтрофілів і моноцитів периферійної крові. Вміст глікогену в нейтрофілах і моноцитах периферійної крові може служити одним з критеріїв ефективності призначеної терапії. Застосування при вугровій хворобі автоплазми, збагаченої тромбоцитами, дає змогу підвищити ефективність лікування завдяки її модулювальному впливу на метаболічну активність лейкоцитів і тромбоцитів периферійної крові.

**Ключові слова:** вугрова хвороба, лейкоцити, тромбоцити, автоплазма, збагачена тромбоцитами, лікування акне.

## Вступ

Вугрова хвороба (ВХ; вульгарні вугрі, акне) посідає одне з провідних місць у структурі хронічних рецидивних дерматозів. Зокрема, у віці від 12 до 24 років популяційна частота цієї патології становить від 70 до 90%, а в діапазонах від 25 до 34 та від 35 до 44 років — відповідно, 10–37% та 3–7% [8, 12, 17].

Слід зазначити існування певної термінологічної невизначеності щодо цього дерматозу. Терміни «вульгарні вугрі» та «акне» відображають лише один зовнішній прояв дерматозу [4]. Захворювання більш доцільно ідентифікувати як ВХ, оскільки воно представлено комплексом симптомів, патогенетично

об'єднаних у єдиний патологічний процес, котрий супроводжується психоемоційними розладами.

У сучасних реаліях ВХ ідентифікується як спадково обумовлене мультифакторне захворювання шкіри, сальних залоз і волосяних фолікулів, що виникає переважно в пубертатному віці, характеризується поліморфізмом клінічних проявів [2, 14]. Загальновизнаний суттєвий негативний вплив дерматозу на психоемоційний стан і якість життя пацієнтів, враховуючи локалізацію елементів висипки на відкритих ділянках тіла і в першу чергу — на обличчі [19, 21].

Серед базових патогенетичних чинників ВХ виділяють: андрогенобумовлену гіперпродукцію шкірного



сала, зростання активності фермента 5 $\alpha$ -редуктази, підвищену чутливість андрогенних рецепторів на поверхні сальної залози; гіперпроліферацію фолікулярних кератиноцитів і порушення їх диференціювання, що призводить до фолікулярного гіперкератозу й наступного формування комедонів; колонізацію сально-волосяних фолікулів *Propionibacterium acnes* і *Propionibacterium granulosum*; розвиток запалення та його поширення [3, 11, 18]. Певну роль у цьому процесі відіграють розлади імунної системи травного тракту, ендокринопатії, порушення мікроциркуляції [10, 16].

Разом з тим, значно менша увага приділяється вивченню стану неспецифічної резистентності у хворих на ВХ, зокрема метаболічної активності клітин периферійної крові, котрі її реалізують. Проведені поодинокі дослідження, присвячені визначенню екстенсивних показників фагоцитозу без урахування структурно-біохімічних особливостей клітин, котрі його реалізують. Зокрема, вивчали фагоцитарний індекс (ФІ), фагоцитарне число (ФЧ) і НСТ-тест при ВХ, ускладненій маласезіозом [5–7]. Але інтерпретація отриманих результатів є досить суперечливою. Це значно обмежує критерії вибору засобів коригуючого впливу.

Таким чином, вищенаведені дані свідчать про дещо дискусійний характер наявних досліджень, спрямованих на вивчення механізмів розвитку ВХ. Залишаються нез'ясованими внутрішньоклітинні особливості лейкоцитів периферійної крові. Відкритим також є питання стану їх структурних компонентів і сполук, що забезпечують функціональну активність. Неокреслений взаємозв'язок між ними. Це обмежує спектр напрямів можливих терапевтичних підходів. Тому цілком обґрунтованим виглядає дослідження рівня глікогену в лейкоцитах і тромбоцитах периферійної крові хворих на ВХ. Вибір цього полісахариду зумовлений його метаболічною незамінністю, оскільки під час розпаду цієї сполуки у вигляді макроергів виділяється енергія, потрібна для життєдіяльності клітин [15].

**Мета роботи** – оцінка ефективності комбінованого лікування хворих на ВХ шляхом визначення його впливу на метаболічну активність клітин периферійної крові та клінічний перебіг дерматозу.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 38 пацієнтів з легким ступенем тяжкості ВХ (22 жінок і 16 чоловіків віком від 33 до 76 років). Тривалість патологічного процесу коливалась від 7 міс до 12 років. Групу контролю утворили 15 здорових осіб, порівнянних за статтю та віком. Усі хворі раніше лікувались як самостійно, так і в медичних закладах. Застосовували системні й топічні антибактеріальні засоби. Ефективність проведеного лікування була тимчасовою або навіть цілком відсутньою.

Клінічні прояви ВХ в обстежених нами пацієнтів характеризувались наявністю на шкірі обличчя, грудей, міжлопаткової ділянки, бічних і задніх поверхнях шиї численних (до 25–30) відкритих і закритих комедонів, поодиноких (2–6) міліарних папул рожевого кольору і поверхневих пустул. У більшості хворих візуалізували вторинні гіперпигментовані плями, у деяких – ерозивно-кірочкові ефлоресценції. Глибокі пустули, вузли, рубці були відсутні. У домінуючій більшості пацієнтів спостерігалось підвищене сало виділення в ділянках ураження, тому шкіра мала характерний жирний блиск.

Загальноклінічне обстеження хворих не показало патологічних відхилень. Показники загальних аналізів крові, сечі, аналізу крові на глюкозу, калу на наявність гельмінтів були в межах фізіологічних значень. Вміст глікогену визначали в нейтрофілах, моноцитах і тромбоцитах шляхом постановки PAS-реакції. Результати оцінювали за допомогою середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel [9].

### Результати та їх обговорення

Встановлено, що вміст глікогену в нейтрофілах периферійної крові в осіб групи контролю становив СЦК = (2,31 $\pm$ 0,08). При цьому загальний рівень PAS-позитивних клітин коливався у межах 91–100%. Формування значень показника відбувалось переважно за рахунок значної питомої ваги нейтрофілів з середньою (42–50%) та високою (40–48%) насиченістю метаболітом. Рівень клітин з низьким вмістом глікогену сягав лише 1–9%. У пацієнтів з ВХ СЦК зменшувався до (2,05 $\pm$ 0,05) ( $p < 0,05$ ) через зниження загального рівня PAS-позитивних нейтрофілів до 82–90%. Цей процес був обумовлений пригніченням питомої ваги клітин з середньою насиченістю глікогеном до 25–31%. Водночас коливання рівнів нейтрофілів з високим (37–44%) вмістом метаболіта залишались порівнянними зі значеннями в осіб групи контролю. Але слід зазначити, що відбувалось підвищення питомої ваги клітин з низькою насиченістю глікогеном до 13–20%.

Вміст глікогену в моноцитах периферійної крові в осіб групи контролю становив СЦК = (0,70 $\pm$ 0,03). Значення показника формувались за рахунок коливань загальної кількості PAS-позитивних клітин у діапазоні 25–37%. При цьому питома вага моноцитів з низьким вмістом метаболіта становила 3–9%, середнім – 8–15% і високим – 10–14%. У пацієнтів з ВХ реєструвалось зростання СЦК до (1,14 $\pm$ 0,05) ( $p < 0,05$ ) завдяки збільшенню загальної кількості PAS-позитивних клітин до 32–51%. Цей процес супроводжувався перерозподілом питомої ваги моноцитів з різкою насиченістю глікогеном. Зокрема, якщо рівні клітин з низьким (3–13%) і середнім (5–12%) вмістом метаболіта були

порівнянними зі значеннями в осіб групи контролю, то з високим (24–29%) – досить істотно їх переважає.

Вміст глікогену в тромбоцитах периферійної крові в осіб групи контролю становив СЦК =  $(1,43 \pm 0,09)$ . Ці значення показника формувались за рахунок 58–74% PAS-позитивних гемоеlementів. Питома вага клітин з низьким вмістом метаболіта становила 9–14%, середнім – 17–24% і високим – 32–38%. У пацієнтів з ВХ СЦК вірогідно не змінювався –  $(1,51 \pm 0,11)$  ( $p > 0,05$ ), а загальна кількість PAS-позитивних тромбоцитів також була співставною (60–78%). Однак відбувався певний перерозподіл питомої ваги клітин з різним вмістом глікогену. Зокрема, кількість тромбоцитів з середньою насиченістю метаболітом зростала до 26–33%, а з високою, навпаки, зменшувалась до 23–30%. Питома вага гемоеlementів з низьким вмістом глікогену становила 8–12%, тобто була порівнянною зі значеннями в осіб групи контролю.

Таким чином, при ВХ зменшення вмісту глікогену в нейтрофілах периферійної крові свідчить про його надмірну утилізацію та відображає певне виснаження енергетичних можливостей цих клітин і, відповідно, пригнічення їх метаболічної активності. Накопичення метаболіту в моноцитах виступає проявом компенсаторної реакції, яка ілюструє перерозподіл енергетичної спроможності серед окремих лейкоцитарних субпопуляцій. Збереження глікогенового потенціалу тромбоцитів демонструє певну інтактність цих клітин в процесі розвитку ВХ.

Отримані результати послужили підґрунтям для включення до терапевтичного арсеналу автоплазми, збагаченої тромбоцитами, – PRP (Plateneted-rich Plasma), котра, як відомо, має бактериостатичну, імунотропну та метаболічну активність, чинить проти-запальний ефект [13, 20, 22]. Для оцінки її ефективності спостережувані хворі були поділені на 2 групи (основну та групу порівняння). Першу становили 23 пацієнти, другу – 15. Пацієнти обох груп отримували базову стандартизовану терапію. Місцеве лікування полягало у призначенні 0,1% адапалену у вигляді водного гелю 1 раз на день (ввечері) протягом 5–7 тиж. Хворим основної групи додатково призначали PRP-терапію. Для її проведення венозну кров у кількості 18 мл центрифугували при параметрах 3 500 об./хв протягом 5 хв. Під час обертання кров розподілялась на 2 основні фракції: еритроцитарно-лейкоцитарний згусток і плазму, що містить тромбоцити. Потім шприцем забирали супернатант-тромбоцитарну аутологічну плазму, котра знаходилась у верхній частині пробірки над розподільчим гелем. Її вводили перифокально, внутрішньошкірно з розрахунку 0,1 мл на 1 см<sup>2</sup> поверхні шкіри [1]. Кількість ін'єкцій коливались від 16 до 3 за 1 сеанс, а процедур – від 5 до 7 і залежала від клінічних проявів. Процедури проводили кожні 7–9 днів.

Проведені після лікування дослідження показали, що у хворих групи порівняння відсутня вірогідна корекція метаболічної активності клітин периферійної крові. Зокрема, СЦК нейтрофілів залишався у межах  $(1,99 \pm 0,07)$  ( $p > 0,05$ ) при загальній кількості PAS-позитивних клітин 79–88%. Питома вага гемоеlementів з різним вмістом глікогену також істотно не змінювалась.

Так, кількість нейтрофілів з низькою насиченістю метаболітом коливалась у діапазоні 12–19%, середньою – 24–30% і високою – 36–43%. Аналогічні результати отримані при вивченні моноцитарної субпопуляції: СЦК становив  $(0,95 \pm 0,03)$  ( $p > 0,05$ ), загальний рівень PAS-позитивних клітин – 31–45%, питома вага гемоеlementів з низьким вмістом глікогену – 7–13%, середнім – 4–13% і високим – 27–31%. Метаболічна активність тромбоцитів також істотно не змінювалась. СЦК залишився в діапазоні  $(1,48 \pm 0,07)$  ( $p > 0,05$ ). Загальна кількість PAS-позитивних клітин становила 57–72%, питома вага гемоеlementів з низьким вмістом глікогену – 7–13%, середнім – 27–31% і високим – 22–28%.

Клінічну ефективність терапії обстежених хворих оцінювали за наступними критеріями: «погіршення» (поява нових численних комедонів, папул, пустул, як поверхневих, так і глибоких, вузлів), «без змін» (відсутність істотної динаміки клінічної картини у порівнянні зі станом перед початком лікування), «покращення» (неповний регрес клінічних проявів, можлива поява нових поодиноких комедонів, папул і поверхневих пустул), «клінічна ремісія» (відсутність появи нових елементів висипки та повний регрес ефлоресценцій).

У групі порівняння «погіршення» не було зафіксовано в жодному випадку спостереження. Стан «без змін» констатований у 4 (26,7%) пацієнтів, «покращення» ідентифіковано у 8 (53,3%), а «клінічна ремісія» встановлена у 3 (20,0%) хворих.

Таким чином, недостатня клінічна ефективність стандартизованого лікування пацієнтів з ВХ пов'язана з відсутністю його цілеспрямованого впливу на змінену метаболічну активність нейтрофілів і моноцитів периферійної крові.

Більш суттєві результати після проведеного лікування були отримані у хворих основної групи. У цієї категорії пацієнтів глікогеновий потенціал нейтрофілів вірогідно зростав до значень у осіб групи контролю – СЦК =  $(2,37 \pm 0,07)$  ( $p > 0,05$ ) при коливанні загальної кількості PAS-позитивних клітин у діапазоні 90–100%. Відновлювалось також і співвідношення гемоеlementів з різним вмістом метаболіта. Зокрема, питома вага нейтрофілів з низькою насиченістю глікогеном становила 1–8%, середньою – 44–49% і високою – 45–48%. В моноцитах СЦК вірогідно зменшувався, сягаючи фізіологічних значень, до  $(0,69 \pm 0,04)$  ( $p > 0,05$ ) за рахунок пригнічення загальної кількості

PAS-позитивних клітин (23–35%). Відповідним чином модулювалось і співвідношення гемоеlementів з різним вмістом глікогену.

Так, питома вага моноцитів з низькою насиченістю метаболітом сягала 5–8%, середньою – 8–14% і високою – 10–16%. Тромбоцитарний СЦК вірогідно не змінювався, залишаючись у межах фізіологічних коливань, –  $(1,48 \pm 0,07)$  ( $p > 0,05$ ). Зберігалась також загальна кількість PAS-позитивних клітин (59–76%) і гемоеlementів з низьким вмістом глікогену (8–15%). Однак, водночас, відновлювалось співвідношення питомої ваги тромбоцитів з середньою (19–25%) і високою (21–37%) насиченістю метаболітом.

Аналіз клінічної ефективності терапії хворих основної групи засвідчив досягнення стану «покращення» у 3 (13,0%) пацієнтів, а «клінічна ремісія» – у 20 (87,0%). Параметри «погіршення» та «без змін» не реєстрували в жодному випадку спостереження.

Таким чином, застосовування аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, дає змогу суттєво підвищити ефективність лікування хворих на ВХ за рахунок її модулюючого впливу на метаболічну активність, зокрема енергетичну спроможність лейкоцитів і тромбоцитів периферійної крові.

## Висновки

1. При ВХ спостерігається перерозподіл енергетичної спроможності нейтрофілів і лейкоцитів периферійної крові.
2. Вміст глікогену в нейтрофілах і моноцитах периферійної крові може служити одним з критеріїв ефективності призначеної терапії.
3. Застосування при ВХ аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, дає змогу підвищити ефективність лікування завдяки її модулювальному впливу на метаболічну активність лейкоцитів і тромбоцитів периферійної крові.

## Список літератури

1. Ахмеров Р.Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmalifting (Regenerative medicine based on autologous plasma. Plasmalifting technology). М.: Литтерра, 2014. 160 с.
2. Болотная Л.А., Сариян Е.И. Препараты метаболитической терапии в лечении акне. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2015. № 1 (56). С. 97–102.
3. Красько М.П., Резниченко Н.Ю., Пантюшенко Л.И. та ін. Вульгарні акне: сучасні погляди на лікування. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. № 4 (55). С. 89–97.
4. Волкова Е.Н., Есимбиева М.Л., Ладышева К.А. и др. Инновация ведения больных с акне: предварительные результаты лечения. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2012. № 4 (47). С. 92–97.
5. Карвацка Ю.П., Денисенко О.И. Стан системного иммунитета у хворих на вульгарні вугри з різним ступенем змін біоценозу поразеними товстою кишкою. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. № 1 (52). С. 35–40.
6. Конавалова Т.С. Стан мікробіоценозу кишечника у хворих на вугрову та вплив його порушень на клінічний перебіг дерматозу. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. № 1 (52). С. 41–47.
7. Корещук Е.Ю. Дифференцированные показания и методика комплексной терапии при угревой болезни, осложненной меласиозом кожи. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. № 1 (52). С. 52–57.
8. Кутасевич Я.Ф., Бронзова И.М. Базовая и адьювантная терапия при тяжелых формах акне. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2015. № 2 (57). С. 74–79.
9. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабиц П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях. К.: МОРИОН, 2001. 408 с.
10. Наумова Л.О., Степаненко В.И. Синдром гиперандрогении у женщин с вулгарной акне: алгоритм диагностики. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. № 4 (55). С. 34–41.
11. Самчин М.А., Монахов С.А. Акне. Рос. журн. кожн. и вен. болезней. 2005. № 3. С. 43–52.
12. Степаненко В.И., Иванов С.В., Наумова Л.О. та ін. Удосконалення сучасних методів лікування вугрової хвороби. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2015. № 1 (56). С. 40–49.
13. Шагов Е.А., Белик И.Е., Свистунов И.В. и др. Эффективность аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении больных с очаговой алопецией. Журн. дерматовенерол. та косметол. им. М.О. Торсуева. 2013. № 1–2 (30). С. 54–59.
14. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Горбунцов В.В. и др. Эффективность применения секнидазола в комплексном лечении больных с акнеподобными поражениями кожи лица. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. № 2 (53). С. 96–101.
15. Якубович Г.М. Деякі особливості патогенезу сифілісу. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2005. № 3 (18). С. 78–81.
16. Dreno B., Layton A., Zouboulis C. et al. Adult female acne a new paradigm. J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2013. Vol. 27. № 2. P. 1063–1070.
17. Bhat K., Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris. Brit. J. Dermatol. 2013. Vol. 168, № 3. P. 474–485.
18. Murillo N., Raoult D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea. Future Microbiol. 2013. Feb; 8 (2). P. 209–222. doi: 10.2217/fmb.12.141.
19. Niemeier V., Kupper J., Gieler U. Acne helgarius – helgarius – psychosomatische Aspekte. J. Deutsh. Dermatol. Gesellschaft. 2010. Vol. 8, № 3. P. 95–104.
20. Boswell S.G., Cole B.J., Sundman E.A. et al. Platelet-rich plasma. A milieu of bioactive factors. Arthroscopy. 2012. Vol. 28, № 2. P. 429–439.
21. Bez Y., Ari M. et al. Predictive value of obsessive compulsive symptoms involving the skin on quality of life in patients with Acne vulgaris. Acta Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 938, № 6. P. 679–683.
22. Shin V.K., Lee J.H., Lee S.Y. Platelet-rich plasma combined with fractional based therapy for skin rejuvenation. Dermal. Surg. 2012. Vol. 30, № 1. P. 85–88.

## References

1. Ahmerov RR. Regenerativna medicina na osnove autologichnoj plazmy. Tehnologija Plasmalifting (Regenerative medicine based on autologous plasma. Plasmalifting technology). M.: Litterra, 2014. 160 p.
2. Bolotnaja LA, Sarian EI. Preparaty metabolicheskoy terapii v lechenii akne (Metabolic therapy in the treatment of acne). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2015;1(56):97–102.
3. Kras'ko MP, Reznichenko NJu, Pantjushenko LI, et al. Vul'garni akne: suchasni pogljadi na likuvannya (Vulgar acne: modern look at treatment). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2014;4(55):89–97.
4. Volkova EN, Esimbieva ML, Ladysheva KA, et al. Innovacija vedeniya bol'nyh s akne: predvaritel'nye rezul'taty lecheniya (Innovative management of patients with acne: preliminary results of treatment). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2012;4(47):92–97.
5. Karvac'ka JuP, Denisenko OI. Stan sistemnogo imunitetu u hvorih na vul'garni vugri z riznim stupenem zmin biocenozy porazhenimi tovs'oiu kishki (The condition of systemic immunity in patients with vulgar acne with varying degrees of biocenosis changes in the affected colon). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2014;1(52):35–40.
6. Konovalova TS. Stan mikrobiocenozy kishchnika u hvorih na vugrovu ta vplyv joho porushen' na klinichnij perebig dermatozu (The condition of microbiocenosis of the intestine in patients with acne and its effects on the clinical course of dermatosis). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2014;1(52):41–47.
7. Korec'ka EJu. Differencirovannye pokazaniya i metodika kompleksnoj terapii pri ugrevoj bolezni, oslozhnennoj melasizozom kozhi (Differential indications and the technique of complex therapy for acne, complicated by melasiosis of the skin). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2014;1(52):52–57.
8. Kutasevich YaF, Bronova IM. Bazovaya i ad'juvantnaya terapiya pri tzhazhelyh formah akne (Basic and adjuvant therapy in severe forms of acne). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2015;2(57):74–79.
9. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh (Statistical methods in biomedical research). K.: MORION, 2001. 408 p.
10. Naumova LO, Stepanenko VI. Sindrom giperandrogenii u zhinkov z vugrovoyu hvoroboyu: algoritmi diagnostiki (Syndrome of hyperandrogenism in women with acne: diagnostic algorithms). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2014;4(55):34–41.
11. Samchin MA, Monahov SA. Akne (Acne). Ros. zhurn. kozhn. i ven. bolezni. 2005;3:43–52.
12. Stepanenko VI, Ivanov SV, Naumova LO, et al. Udokonalenniya suchasnykh metodiv likuvannya vugrovoy hvorobi (Improvement of modern methods of acne treatment). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2015;1(56):40–49.
13. Shagov EA, Belik IE, Svistunov IV, et al. Jefferektivnost' autoplazmy, obogashhennoj trombocitami, v kompleksnom lechenii bol'nyh ochagovoy alopeciej (The effectiveness of autoplasmia enriched with platelets in the complex treatment of patients with focal alopecia). Zhurn. dermatovenerol. ta kosmetol. im. M.O. Torsueva. 2013;1–2(30):54–59.
14. Djudjun AD, Polion NN, Gorbuncov VV, et al. Effektivnost' primeneniya sekmidazola v kompleksnom lechenii bol'nyh s aknepodobnymi porazheniyami kozhi lica (The efficacy of secnidazole in the complex treatment of patients with acne-like skin lesions). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2014;2(53):96–101.
15. Jakubovich GM. Dejaki osoblivosti patogenezu sifilisu (Some features of the pathogenesis of syphilis). Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2005;3(18):78–81.
16. Dreno B, Layton A, Zouboulis C, et al. Adult female acne a new paradigm. J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2013;27(2):1063–1070.
17. Bhat K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. Brit. J. Dermatol. 2013;168(3):474–485.
18. Murillo N, Raoult D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea. Future Microbiol. 2013;8(2):209–222. doi: 10.2217/fmb.12.141.
19. Niemeier V, Kupper J, Gieler U. Acne helgarius – helgarius – psychosomatische Aspekte. J. Deutsh. Dermatol. Gesellschaft. 2010;8(3):95–104.
20. Boswell SG, Cole BJ, Sundman EA, et al. Platelet-rich plasma. A milieu of bioactive factors. Arthroscopy. 2012;28(2):429–439.
21. Bez Y, Ari M, et al. Predictive value of obsessive compulsive symptoms involving the skin on quality of life in patients with Acne vulgaris. Acta Dermatol. Venereol. 2013;938(6):679–683.
22. Shin VK, Lee JH, Lee SY. Platelet-rich plasma combined with fractional based therapy for skin rejuvenation. Dermal. Surg. 2012;30(1):85–88.

# КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ С УЧЕТОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

А. С. Свирид-Дзядикиевич, С. Г. Свирид

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца

## Резюме

**Цель работы** — оценка эффективности комбинированного лечения больных угревой болезнью путем определения его влияния на метаболическую активность клеток периферической крови и клиническое течение дерматоза.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 38 пациентов с легкой степенью тяжести угревой болезни (22 женщин и 16 мужчин в возрасте от 33 до 76 лет). Продолжительность патологического процесса колебалась от 7 месяцев до 12 лет. Группу контроля образовали 15 здоровых лиц, сопоставимые по полу и возрасту. Эффективность проведенного ранее лечения была временной или даже полностью отсутствовала.

**Результаты.** Установлено, что у больных угревой болезнью происходит снижение содержания гликогена в нейтрофилах в среднем цитохимическом коэффициенте (СЦК) =  $(2,05 \pm 0,05)$  (в контроле СЦК =  $(2,31 \pm 0,08)$ ;  $p < 0,05$ ). Это свидетельствует об изменениях энергетического потенциала отдельных лейкоцитарных субпопуляций. В тромбоцитах содержание гликогена оставалось в пределах физиологических колебаний — СЦК =  $(1,39 \pm 0,08)$  (в контроле СЦК =  $(1,43 \pm 0,09)$ ;  $p < 0,05$ ), однако происходило перераспределение количества клеток с разной насыщенностью метаболитом. Доказано повышение эффективности лечения таких пациентов за счет применения в качестве адьювантного средства аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

**Выводы.** При угревой болезни отмечается перераспределение энергетических возможностей нейтрофилов и моноцитов периферической крови. Содержание гликогена в нейтрофилах и моноцитах периферической крови может служить одним из критериев эффективности назначаемой терапии. Применение при угревой болезни аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, позволяет повысить эффективность лечения благодаря ее модулирующему влиянию на метаболическую активность лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови.

**Ключевые слова:** угревая болезнь, лейкоциты, тромбоциты, аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, лечение акне.

# COMBINED THERAPY OF PATIENTS WITH ACUTE ILLNESS TAKING INTO ACCOUNT THE METABOLIC ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD CELLS

A. Swyryd-Dzyadykevuch, S. Swyryd

National Medical University named after A. Bogomolets

## Abstract

**The objective** of the work is to evaluate the effectiveness of combined treatment of acne patients by determining its effect on the metabolic activity of peripheral blood cells and the clinical course of dermatosis.

**Materials and methods.** We observed 38 patients with a mild acute illness (22 women and 16 men aged 33 to 76 years). The duration of the pathological process varied from 7 months to 12 years. The control group comprised 15 healthy individuals, comparable by gender and age. The efficacy of previous treatment was temporary or even completely absent.

**Results.** It has been established that in patients with acute disease there is a decrease in the glycogen content in neutrophils in the average cytochemical coefficient (CCC) =  $(2.05 \pm 0.05)$ ; in the control of CCC =  $(2.31 \pm 0.08)$ ;  $p < 0.05$ . This suggests changes in the energy potential of individual leukocyte subpopulations. In the platelets, the content of glycogen remained within the limits of physiological oscillations — CCC =  $(1.39 \pm 0.08)$ ; in the control of CCC =  $(1.43 \pm 0.09)$ ;  $p < 0.05$ , however, there was a redistribution of the number of cells with varying saturations of the metabolite. It is proved to increase the effectiveness of treatment of such patients by using as an adjuvant agent an autoplasm enriched with platelets.

**Conclusions.** In acute illness there is a redistribution of energy possibilities of neutrophils and monocytes of peripheral blood. The content of glycogen in neutrophils and monocytes of peripheral blood can serve as one of the criteria for the effectiveness of prescribed therapy. The use of an acute illness of an autoplasm enriched with platelets, increases the effectiveness of treatment due to its modulating effect on the metabolic activity of leukocytes and platelets of peripheral blood.

**Key words:** acne, leukocytes, platelets, platelet-rich autoplasm, acne treatment.

## Відомості про авторів:

**Свирид-Дзядикиевич Олександра Сергіївна** — аспірант кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця; e-mail: sv.aleksandra.se@gmail.com

**Свирид Сергій Григорович** — д-р мед. наук, професор кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця; e-mail: svirid.s.g@gmail.com



# Ефективність комплексної терапії хворих на хронічний рецидивний кандидозний вульвовагініт

І. В. Свистунов

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

## Резюме

Кандидозний вульвовагініт – мікотичне захворювання статевих органів жінки, що спричинюється дріжджоподібними грибами роду *Candida*. За останні роки в 1,7 раза збільшилося число жінок з його хронічним рецидивним перебігом. **Мета роботи** – оцінити ефективність використання протигрибкових препаратів системної та місцевої дії (флуконазолу й міконазолу) та інтравагінального препарату, який містить кисломолочні бактерії, у комплексній терапії 92 хворих на хронічний рецидивний кандидозний вульвовагініт шляхом вивчення показників клініко-мікробіологічного одужання. Комплексний метод лікування забезпечив позитивний клінічний результат у  $(96,5 \pm 1,7)\%$  хворих, скоротив тривалість клінічних проявів у 2,6 раза, збільшив тривалість ремісій в 2,8 раза, зменшив частоту наступних рецидивів у 2,4 раза, що свідчить про його високу ефективність.

**Ключові слова:** хронічний рецидивний кандидозний вульвовагініт, флуконазол, міконазол, кисломолочні бактерії, лікування.

## Актуальність теми

Кандидозний вульвовагініт (КВВ) – мікотичне захворювання статевих органів жінки, що спричинюється дріжджоподібними грибами роду *Candida* і характеризується запаленням шкіри присінка і слизової оболонки піхви, а також вагінальної частини шийки матки [3]. За Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10) КВВ відповідає коду: B37.3 + Кандидоз вульви і вагіни (N77.1).

Це найпоширеніше інфекційне захворювання жіночих статевих органів у практиці лікаря-дерматовенеролога. За останні роки число жінок з хронічним рецидивним КВВ збільшилося в 1,7 раза [1]. Факторами ризику розвитку та поширення захворювання, особливо хронічних рецидивних форм, є: ендокринні порушення, зокрема цукровий діабет, виражений імунodefіцит, лікування кортикостероїдами, цитостатиками, часте або тривале застосування антибіотиків, пероральних контрацептивів, запальні захворювання органів малого тазу [1, 3].

Методи лікування та вторинної профілактики хронічного рецидивного КВВ, які в даний час застосовуються, недостатньо ефективні. Розробка нових

патогенетично обґрунтованих методів лікування та підвищення ефективності терапії грибкових уражень геніталій залишається дотепер важливим медичним і соціальним завданням [1, 3].

Як відомо, одним з факторів стабільності екосистеми піхви є нормальний склад її мікрофлори, що забезпечує стійкість слизової оболонки до можливих впливів різних патогенних мікроорганізмів, у тому числі грибів роду *Candida*. При цьому 90–95% усієї мікрофлори ( $10^6$ – $10^8$  КУО/мл) складають лактобактерії. Встановлено, що життєдіяльність як лактобактерій, так і грибів роду *Candida* залежить від вмісту глюкози в середовищі піхви [2]. З огляду на властивість лактобактерій використовувати глюкозу як живильне середовище, одне з рішень проблеми лікування хронічного рецидивного КВВ може полягати в місцевому застосуванні великих концентрацій лактобактерій – ліофілізованих препаратів лактобактеріну.

**Мета роботи** – оцінити ефективність використання протигрибкових препаратів системної та місцевої дії (флуконазолу й міконазолу) та інтравагінального препарату, який містить кисломолочні бактерії,

у комплексній терапії хворих на хронічний рецидивний КВВ шляхом вивчення показників клініко-мікробіологічного видужання.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 92 жінки, що страждали на хронічний рецидивний КВВ, у яких виключили вагітність, гінекологічні захворювання, цукровий діабет, іншу патологію ендокринної системи, туберкульоз, злоякісні пухлини, пухлини гіпофіза, ВІЛ-інфекцію, хронічний алкоголізм, наркоманію. Також у групу спостереження не входили хворі, у яких в анамнезі за останній рік були вказівки на тривале приймання антибактеріальних препаратів, цитостатиків, кортикостероїдів, гормональних контрацептивів.

Усі хворі на хронічний рецидивний КВВ були розділені на 3 групи в залежності від методу протигрибкової терапії. Вони були репрезентативні за віком, який становив від 17 до 42 років, і тривалістю хвороби, яка становила від 0,5 до 11 років.

Хворі I групи (25 жінок) одержували тільки протигрибковий препарат системної дії (похідний тріазолу) – флуконазол (*fluconazolum*, капсули по 0,15 г) – *per os* по 0,15 г одноразово після їди, надалі – по 0,1 г 1 раз на тиждень упродовж 6 міс.

Хворим II групи (32 жінки) призначали протигрибкові препарати системної (флуконазол) та місцевої дії (похідний імідазолу) – міконазол (*miconazolum*, вагінальні свічки по 0,1–0,2 г) – внутрішньовагінально по 1 свічці на ніч з 5-го по 11-й день менструального циклу впродовж 6 міс.

Пацієнти III групи (35 жінок) одержували комплексне лікування з використанням протигрибкових препаратів системної (флуконазол) і місцевої дії (міконазол) та інтравагінальний препарат, що містить 4 млрд живих активних клітин різних видів висококонцентрованих кисломолочних бактерій (*Lactobacillus ramnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Streptococcus salivarius subsp. termophilus*) – по 1 капсулі на день з 21-го дня менструального циклу впродовж 5 діб упродовж 6 міс, які вводили глибоко в піхву за допомогою аплікатора.

Ефективність лікування оцінювали за наступними показниками:

- тривалість клінічних проявів;
- кількість хворих, у яких настало мікробіологічне одужання;
- тривалість ремісій;
- частота наступних рецидивів;
- наявність побічної дії системних і місцевих антимікотичних препаратів.

Усім пацієнткам до і після лікування проводилося клінічне обстеження, а також мікробіологічні й бактеріологічні дослідження секрету піхви в різні фази менструального циклу.

Результати дослідження були оброблені за допомогою пакета статистичних програм «Statistics Windows».

### Результати та їх обговорення

При зверненні 90 (97,8%) хворих на хронічний рецидивний КВВ пред'являли скарги на свербіж і болісні відчуття в ділянці піхви, при цьому відзначалися гіперемія і набряклість її слизової оболонки, у 63 (68,4%) жінок мали місце характерні білого кольору без запаху сироподібні виділення з піхви. В усіх хворих діагноз хронічного рецидивного КВВ підтверджувався мікробіологічно.

При порівняльному аналізі клінічних, мікробіологічних, іммунобіохімічних показників ефективності використаних методів лікування виявлені істотні відмінності. При використанні відповідного методу терапії у виділених трьох групах пацієнток констатовано певні зрушення показників мікробіоценозу піхви, які корелювали з клінічними результатами.

У хворих на хронічний рецидивний КВВ III групи, пролікованих за допомогою комплексного методу у всіх фазах менструального циклу, відзначена виражена позитивна динаміка рН вагінального секрету в порівнянні з показниками до лікування. Середні показники за цикл зменшилися від  $(4,88 \pm 0,03)$  до  $(3,92 \pm 0,03)$ . Кількість лейкоцитів у всіх фазах циклу достовірно зменшилась у порівнянні з показниками до лікування. Середні їх значення за цикл після лікування достовірно не відрізнялись від показників контрольної групи (відповідно  $(4,54 \pm 0,11)$  і  $(4,55 \pm 0,16)$ /в полі зору). Кількість епітеліальних клітин у всіх фазах циклу також достовірно зменшилась. Ми відзначили залежність цих показників від циклічної діяльності яєчників.

Кількість грибів роду *Candida* у жінок III групи після лікування зменшилась з  $(6,82 \pm 0,48)$  до  $(0,84 \pm 0,05)$  lg КУО/мл. Загальна кількість мікроорганізмів збільшилась у всі фази менструального циклу в середніх показниках за цикл (з  $(5,51 \pm 0,04)$  до  $(5,95 \pm 0,24)$  lg КУО/мл), як і кількість лактобактерій (з  $(4,94 \pm 0,49)$  до  $(8,50 \pm 0,16)$  lg КУО/мл). Рівень глікогену після лікування був близький до норми.

Кількість глюкози у вільних виділеннях піхви зменшилась у всіх фазах циклу, середні показники за цикл не виявили достовірних відмінностей у порівнянні з нормою (відповідно  $(5,21 \pm 0,13)$  і  $(5,09 \pm 0,13)$  ммоль/л). Зниження показників концентрації глюкози у вільних виділеннях з піхви до нормальних значень, мабуть, зіграло вирішальну роль у нормалізації мікрофлори піхви і, таким чином, визначило мікробіологічне одужання у хворих цих груп.

Активність  $\alpha$ -амілази достовірно знизилась у всіх фазах циклу в порівнянні з показниками до лікування: фаза проліферації – з  $(2\ 204,37 \pm 15,53)$  до  $(943,54 \pm 6,39)$  од. Somogyi/мл; фаза овуляції – з  $(2\ 357,09 \pm 16,48)$  до  $(1\ 132,65 \pm 7,13)$  од. Somogyi/мл, фаза секретії – з  $(2\ 727,54 \pm 17,35)$  до  $(1\ 023,47 \pm 8,44)$

од. Somogyi/мл). Ми відзначили їх динамічні зміни протягом менструального циклу, пов'язані з циклічною діяльністю яєчників. При дослідженні вмісту секреторного IgA констатовано достовірне його збільшення після лікування (з  $0,33 \pm 0,04$  до  $3,20 \pm 0,35$  г/л).

Загалом, комплексний метод лікування хворих на хронічний рецидивний КВВ III групи забезпечив позитивний клінічний результат у  $(96,5 \pm 1,7)\%$  в порівнянні з  $(78,1 \pm 2,5)\%$  I групи і  $(83,4 \pm 3,4)\%$  – III групи.

Після монотерапії флуконазолом у пацієнток I групи відзначено помірне зниження рН піхви в 1,1 раза; кількості лейкоцитів – у 2,6; епітеліальних клітин – в 1,6; значне зменшення кількості грибів роду *Candida* – у 8,5; а також таких важливих показників мікробіоценозу, як кількість глікогену, – в 1,1; глюкози – в 1,6; активності  $\alpha$ -амілази – в 1,3 раза. Також виявлено недостовірне збільшення загальної кількості лактобактерій – в 1,1 і секреторного IgA – в 1,2 раза.

У пацієнток II групи після лікування підвищилася кислотність піхви в 1,3 раза; значно зменшилася кількість лейкоцитів – у 2,9; епітеліальних клітин – в 1,9; грибів роду *Candida* – у 9,9; глюкози – у 2,1; активності  $\alpha$ -амілази – в 1,8 раза; а також збільшилася загальна кількість мікроорганізмів – в 1,2; лактобактерій – в 1,8; секреторного IgA – у 2,1 раза. При цьому рівень глікогену достовірно не відрізнявся від показників до лікування.

Після проведеного лікування клінічна ремісія у хворих I групи настала у 81% пацієнток, II групи – 92% і III групи – 97,2%; мікробіологічне одужання – відповідно, у 75,0; 88,0 і 94,2% хворих.

Встановлено, що в I групі хворих антимікотична монотерапія забезпечувала лікувальний ефект в період його застосування, скорочуючи в 1,8 раза тривалість існування клінічних проявів, збільшуючи тривалість ремісії в 1,6 раза, знижуючи кількість рецидивів в 1,5 раза, і не впливала на частоту наступних рецидивів у 21,9% випадків.

У II групі хворих, які отримували протигрибкові препарати системної та місцевої дії, терапія

скорочувала в 2 рази тривалість існування клінічних проявів, збільшуючи тривалість ремісії в 1,9 раза, знижуючи кількість рецидивів в 1,7 раза, і не впливала на частоту наступних рецидивів в 16,6% випадків.

У хворих III групи, які отримували комплексну терапію з використанням протигрибкових препаратів системної та місцевої дії, а також інтравагінальний препарат, що містить кисломолочні бактерії, виявлено найбільш значний терапевтичний ефект. Зокрема, тривалість клінічних проявів скоротилась в 2,6 раза, тривалість ремісії збільшилась в 2,8 раза, кількість рецидивів зменшилась в 2,4 раза і лише у 10,3% частота наступних рецидивів зберігалась незмінною.

Побічні ефекти системної антимікотичної терапії у вигляді тяжкості й болючості в ділянці правого під'ребер'я, здуття живота, нудоти, місцевих алергійних реакцій виявлені у 2,4% хворих. Побічних ефектів дії інтравагінального препарату, який містить кисломолочні бактерії, не відзначалось.

Віддалені результати спостереження за пацієнтками протягом 1,5 року показали, що рецидиви КВВ виникли у 25,0% хворих I групи, у 8,7% – II групи й у 3,1% – III групи.

## Висновки

На підставі проведеного аналізу клінічних даних, мікробіологічних та імунобіохімічних показників мікробіоценозу піхви сукупне застосування протигрибкових препаратів системної та місцевої дії (флуконазолу й міконазолу) та інтравагінального препарату, який містить кисломолочні бактерії, у комплексній терапії хворих на хронічний рецидивний КВВ скорочує тривалість клінічних проявів у 2,6 раза, збільшує тривалість ремісій у 2,8 раза, зменшує частоту наступних рецидивів у 2,4 раза, а також їх інтенсивність і тривалість, що свідчить про його високу ефективність.

Висока терапевтична ефективність, хороша переносимість, дешевизна і зручність застосування дають змогу рекомендувати ці препарати для лікування хворих на хронічний рецидивний КВВ.

## Список літератури

1. Belayneh M., Sehn E., Korownyk C. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Can Fam Physician. 2017; 63 (6). P. 455.
2. Is it possible to prevent recurrent vulvovaginitis? The role of Lactobacillus plantarum 11001 (CECT7504) / S. Palacios, J. Espadaler, J.M. Fernández-Moya, C. Prieto, N. Salas. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. Published online: 09 July 2016. DOI 10.1007/s10096-016-2715-8 URL: <http://F:/%D0%9F%D1%83%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%D0%9A%D0%B0%D0%BD%D0%B4%D0%B8%D0%B4%D0%BE%D0%B7%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B2%D1%83%D0%BB%D1%8C%D0%B2%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%B3%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82/palacios2016.pdf> (дата звернення: 18.02.2018).
3. Vulvovaginal Candidosis (excluding chronic mucocutaneous candidosis). Mendling W., Friese K., Mylonas I. et al. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (AWMF Registry No. 015/072, S2k Level, December 2013). Geburtsh Frauenheilk. 2015. 75. P. 342–354.

## References

1. Belayneh M., Sehn E., Korownyk C. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Can Fam Physician. 2017; 63 (6):455.
2. Palacios S., Espadaler J., Fernández-Moya JM, Prieto C., Salas N. Is it possible to prevent recurrent vulvovaginitis? The role of Lactobacillus plantarum 11001 (CECT7504). Eur J Clin Microbiol Infect Dis. Published online: 09 July 2016. DOI 10.1007/s10096-016-2715-8. URL: <http://F:/%D0%9F%D1%83%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%D0%9A%D0%B0%D0%BD%D0%B4%D0%B8%D0%B4%D0%BE%D0%B7%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B2%D1%83%D0%BB%D1%8C%D0%B2%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%B3%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82/palacios2016.pdf>
3. Mendling W., Friese K., Mylonas I., Weissenbacher E-R, Brasch J., Schaller M., Mayser P., Effendy I., Ginter-Hanselmayer G., Hof H., Cornely O., Ruhnke M. Vulvovaginal Candidosis (excluding chronic mucocutaneous candidosis). Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (AWMF Registry No. 015/072, S2k Level, December 2013). Geburtsh Frauenheilk. 2015; 75:342–354.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ КАНДИДОЗНЫМ ВУЛЬВОВАГИНИТОМ

**И. В. Свистунов**

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

### Резюме

Кандидозный вульвовагинит – микотическое заболевание половых органов женщины, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. За последние годы в 1,7 раза увеличилось число женщин с его хроническим рецидивирующим течением.

**Цель работы** – оценить эффективность использования противогрибковых препаратов системного и местного действия (флуконазола и миконазола) и интравагинального препарата, который содержит кисломолочные бактерии, в комплексной терапии 92 больных хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом путем анализа показателей клинико-микробиологического выздоровления. Комплексный метод лечения обеспечил положительный клинический результат у  $(96,5 \pm 1,7)\%$  больных, сократил продолжительность клинических проявлений в 2,6 раза, увеличил продолжительность ремиссий в 2,8 раза, уменьшил частоту последующих рецидивов в 2,4 раза, что свидетельствует о его высокой эффективности.

**Ключевые слова:** хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит, флуконазол, миконазол, кисломолочные бактерии, лечение.

## THE EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT CANDIDIASIS VULVOVAGINITIS

**I. V. Svystunov**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate education

### Abstract

The candidiasis vulvovaginitis – mycotic disease of the female genitalia caused by yeast-like mushrooms of the genus *Candida*. For the last years the number of women with chronic recurrent course has increased by 1,7 times.

**The objective** of the work is to evaluate the effectiveness of use of antifungal drugs of systemic and local action (fluconazole and miconazole) and intravaginal drug containing lactic acid bacteria in the complex therapy of 92 patients with chronic recurrent candidiasis vulvovaginitis by analyzing the parameters of clinical and microbiological recovery. The complex method of treatment provided a positive clinical result in  $(96,5 \pm 1,7)\%$  of patients, reduced the duration of clinical manifestations by 2,6 times, increased the duration of remission by 2,8 times, reduced the frequency of subsequent relapses by 2,4 times, which indicates its high efficiency.

**Key words:** chronic recurrent candidiasis vulvovaginitis, fluconazole, miconazole, lactic acid bacteria, treatment.

### Відомості про автора:

**Свистунов Ігор Ваніфатієвич** – д-р мед. наук, професор, кафедра дерматовенерології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; e-mail: svistunov.iv@gmail.com.



# Клінічні прояви інфікування *Demodex folliculorum* на тлі запалення різної інтенсивності та гіперплазії сальних залоз у пацієнток різного віку із судинними формами розацеа

О.А. Старостіна

Медичний центр ПП «Леномед»

## Резюме

У роботі був проведений ретроспективний гістологічний аналіз матеріалу 11 пацієнток віком від 21 до 63 років (середній вік  $40 \pm 12,49$  року, медіана 36 років) з клінічним діагнозом судинної форми розацеа (СФР). **Метою дослідження** було визначення наявності кліща *Demodex folliculorum* на тлі запалення різної інтенсивності та гіперплазії сальних залоз у пацієнток різного віку із судинними формами розацеа.

**Результати.** Наявність кліща *D. folliculorum*, запалення (особливо його гранулематозна форма) та гіперплазія сальних залоз виглядають як взаємозв'язані компоненти патогенезу пошкоджень шкіри при СФР, що набувають більшого обсягу в пізніх стадіях СФР. Ці морфологічні ознаки та ступінь їх інтенсивності авторами були розподілені за віком пацієнток для дослідження патогенетичної взаємозалежності.

**Висновки.** Гістологічно виявлено 3 випадки з наявністю кліща *D. folliculorum* у фолікулярній воронці. До середнього віку 2 випадки характеризувались наявністю помірного запалення (на рівні +) та лише один з них супроводжувався помірною (+) гіперплазією сальних залоз. Дослідження випадку інфікування *Demodex* пацієнтки похилого віку (60 років) показало надмірне запалення (++) і помірну гіперплазію (+), що, можливо, пов'язано з давністю процесу без адекватної терапевтичної корекції.

**Ключові слова:** судинні форми розацеа, *Demodex folliculorum*, гіперплазія сальних залоз.

## Вступ

Під терміном «розацеа» розуміють хронічний багатофазний запальний дерматоз обличчя, перебіг якого характеризується періодами загострення та ремісії. Найчастіші зміни шкіри в пацієнтів з розацеа охоплюють транзиторну або постійну еритему, папули, пустули та телеангієктазії, розташовані в центральній частині обличчя, тобто ділянки щік, носа, підборіддя та лоба [6, 8].

Виявлено чотири основні підтипи розацеа: еритематозно-телеангієктатичний, папуло-пустульозний, фіматозний і офтальмологічний варіанти

перебігу. Вважається, що різні ефекти, такі як судинні та імунологічні аномалії, агенти, що зумовлюють деградацію структур сполучної тканини, та окремі інфекційні причини, відіграють роль у етіології розацеа [4, 5, 9]. Наприклад, гомеостаз шкіри, такий як зміна кількості й складу сального секрету залоз, може сприяти зростанню заселення кліщем *Demodex folliculorum* [1, 7]. Підвищена популяція кліщів *D. folliculorum* у пацієнтів з розацеа може фізично полегшити вихід бактеріальних білків і токсинів, які можуть потрапляти в навколишні тканини та спричинювати запальні реакції

(механізм пасивного переносу інших мікроорганізмів, про який свідчать останні дослідження [2, 3]. Це пояснює, чому лікування розацеа з антибіотиками знищує популяцію бактерій-сапрофітів у навколишньому середовищі *Demodex* і тим самим запобігає інтоксикації додатковими білками.

Розацеа охоплює патологічні ознаки фолікуліту, порушення сальних залоз, відповідь на надмірне заселення кліщем *D. folliculorum* і функціональні порушення поверхневих судин дерми, що асоційовані зі значною дилатацією та підвищеною проникністю [4, 5, 9]. Саме судинні прояви є найбільш частими клінічними симптомами еритематозно-телеангіектатичного підтипу, або судинної форми, розацеа (СФР), що стала об'єктом цього дослідження. Таким чином, оскільки етіологія захворювання залишається неясною, лікування розацеа є складним завданням для дерматолога та потребує виключно патогенетичного підходу.

**Мета дослідження** – визначення наявності кліща *D. folliculorum* на тлі запалення різної інтенсивності та гіперплазії сальних залоз у пацієнток різного віку із судинними формами розацеа.

### Матеріали та методи дослідження

Нами було досліджено 20 випадків розацеа у жінок віком 21–64 роки з тривалістю розацеа від 5 міс до 15 років. Було проаналізовано анамнез хвороби (враховувався вік хворих, давність хвороби, результати попередніх досліджень на *D. folliculorum* і проведеного лікування), пацієнти були повторно обстежені на *D. folliculorum*, також були проаналізовані клінічні особливості проявів розацеа у хворих.

Додатково в роботі був проведений ретроспективний гістологічний аналіз матеріалу 11 пацієнток віком від 21 до 63 років (середній вік  $40 \pm 12,49$ ), медіана 36 років) з клінічним діагнозом СФР, отриманий протягом січня 2014 – жовтня 2015 р. на базі медичного центру ПП «Леномед», м. Дніпро. Гістологічні препарати панч-біопсій оцінювалися двома досвідченими патоморфологами незалежно один від одного на базі Дніпропетровського обласного патологоанатомічного бюро на підставі рекомендацій провідних морфологів у цій галузі [3–5]. Світлова мікроскопія проводилась з використанням мікроскопа Leica DLM-E (США), об'єктивами  $\times 20$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$ .

### Результати та їх обговорення

СФР, або еритематозно-телеангіектатичний тип розацеа, є найбільш загальним варіантом цього захворювання з клінічними характеристиками, які охоплюють почервоніння, центральну еритему обличчя і телеангіектазії. Треба відмітити, що СФР – досить складна для морфологічної верифікації та диференціації частково тому, що патогенез ушкодження судин до кінця не зрозумілий і більшою мірою тому, що біопсійний матеріал шкіри таких

пацієнток демонструє досить широкий спектр гістопатологічних змін на різних стадіях перебігу.

При аналізі вибраних показників звернув на себе увагу тяжчий перебіг розацеа у пацієнтів, які вказували на наявність *D. folliculorum* у попередніх дослідженнях (6 з 20 хворих). Такі пацієнти відмічали довгу тривалість розацеа, часті загострення, особливо виражені у весняно-літній період. Усі хворі після виявлення кліща *D. folliculorum* отримували протидемодекозне лікування, на тлі якого відмічали значне зменшення виразності еритеми й кількості папуло-пустульозних елементів.

При проведенні повторного аналізу на *D. folliculorum* у 3 з цих пацієнтів був знову виявлений *D. folliculorum*, анамнестично тривалість захворювання у цих пацієнтів – 8–15 років. При огляді відмічається сітка широких червоно-синюшних телеангіектазій, виражені зміни рельєфу шкіри, виражені розширені устя сально-волосяних фолікулів, у хворих у віці після 60 років з давністю хвороби 8 і 15 років додаються такі ознаки, як потовщення шкіри, нерівна поверхня шкіри та її ущільнення.

Було проведено дослідження зразків шкіри хворих з давністю захворювання 8–15 років, гістологічно виявлені ознаки сонячного еластозу та гранулематозного запалення, а також помірний фіброз строми, помірна або виражена гіперплазія сальних залоз, збільшені й розтягнуті воронки сально-волосяних фолікулів, в більшості заповнені пластинчастим кератином. Треба зазначити, що саме розширення воронки призводить до розвитку епідермальних кіст, що з часом призводить до розривів епідермісу й додаткового запалення.

В одному зі зразків матеріалу від хворої віком 60 років з тривалістю захворювання 7 років також були знайдені залишки кліща *D. folliculorum*. Послідовні гістологічні зрізи демонстрували ознаки кліща *D. folliculorum* у центрі накопичення тканинних макрофагів різних типів гранульом (класичних, еластолітичних або дифузних). Наявність кліща *Demodex* або його еозинофільних залишків зустрічалась не тільки в зазначеній вище локалізації, а й у розтягнутих воронках, ретенційних елементах і строми.

У 14 з 20 хворих на розацеа був проведений аналіз на *D. folliculorum* уперше. У 5 пацієнтів з 14 було виявлено *D. folliculorum*. Давність хвороби в цих хворих коливалась від 6 міс до 4 років, вік – від 21 до 38 років. Клінічно звертає на себе увагу виражена еритема ядро-рожевого кольору, множинні телеангіектазії і значна інфільтрація шкіри, відмічається незначне або помірне розширення воронки сально-волосяних фолікулів.

При гістологічному дослідженні шкіри хворої 33 років з давністю захворювання 4 роки були виявлені залишки кліща *D. folliculorum* у помірно

розширеній фолікулярній воронці (безпосередні фрагменти й еозинофільні залишки). Аналіз заселення кліщем *D. folliculorum* у цих хворих показав його наявність переважно у волосяних цибулинах без масивної дисемінації та запальної інфільтрації. До того ж, розташування кліща *D. folliculorum* часто корелювала з поодинокими нейтрофілами навколо воронки (рис. 1), що може бути розцінено як запальна реакція на чужорідні протеїни кліща.

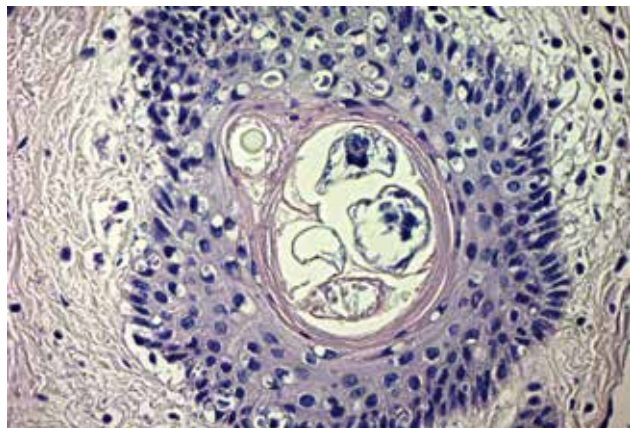


Рис. 1. Залишки кліща *Demodex* з кератином у воронці фолікула; x400

Таблиця. Окремі морфологічні ознаки СФР у пацієнток різного віку

| Вік пацієнток, роки | Давність захворювання | Кліщ <i>D. folliculorum</i> або еозинофільні залишки | Інтенсивність запалення | Гіперплазія сальних залоз |
|---------------------|-----------------------|------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| 21                  | 2 роки                | –                                                    | +                       | –                         |
| 33                  | 3 роки                | –                                                    | ++                      | +                         |
| 33                  | 4 роки                | +                                                    | +                       | +                         |
| 34                  | 8 років               | –                                                    | +                       | ++                        |
| 34                  | 2 роки                | –                                                    | ++                      | –                         |
| 36                  | 8 міс                 | –                                                    | +                       | –                         |
| 38                  | 5 міс                 | +                                                    | +                       | –                         |
| 39                  | 3 роки                | –                                                    | ++                      | –                         |
| 49                  | 2 роки                | –                                                    | +                       | –                         |
| 60                  | 7 років               | +                                                    | ++                      | +                         |
| 63                  | 15 років              | –                                                    | ++                      | ++                        |

Примітки: за ступенем інтенсивності (–) – ознака відсутня, (+) – ознака наявна, (++) – виражені патологічні зміни.

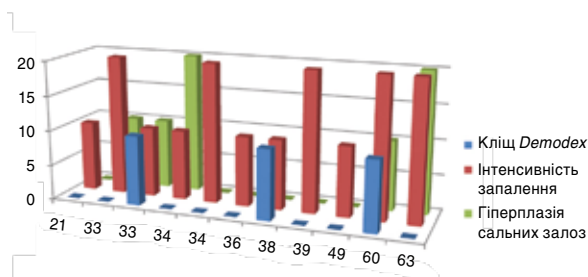


Рис. 2. Окремі морфологічні ознаки СФР пацієнток різного віку, за ступенем інтенсивності (0) – ознака відсутня, (10) = (+) – ознака наявна, (20) = (++) – виражені патологічні зміни

При гістологічному дослідженні в іншій хворій віком 38 років з давністю хвороби 5 міс також у полі зору був знайдений *D. folliculorum* з помірно вираженою запальною реакцією та незначною кількістю нейтрофілів навколо враженої воронки. Сформовані поодинокі телеангіектазії локалізувалися навколо волосяного фолікула.

У хворих з негативним результатом аналізу на наявність демодексу, отриманим при цьому дослідженні та раніше, відмічається більш легкий перебіг СФР з помірно вираженою еритемою, помірно або незначною кількістю телеангіектазій без розширених воронкоподібних фолікулів і ущільнення шкіри. Давність захворювання у цих пацієнток: 5 міс – 3 роки (в середньому 1 рік 9 міс). Гістологічно гіперплазія сальних залоз відсутня або слабо виражена, звертають на себе увагу поширені телеангіектазії та периваскулярні інфільтрати без залучення волосяних фолікулів.

Ці данні зміцнюють теорію участі кліща *D. folliculorum* в патогенезі формування хронічного запалення при СФР. Літературні джерела вказують на те, що сальна гіперплазія, яка сприяє себорейному дерматиту та формуванню вульгарних вугрів, може також створити кращі умови для розвитку кліща *D. folliculorum* [2, 3, 7]. В нашому дослідженні гіперплазія сальних залоз з фолікулярною закупоркою виявлялися тільки при старих ураженнях СФР.

Таким чином, наявність кліща *D. folliculorum*, запалення (особливо його гранулематозні форми) та гіперплазія сальних залоз виглядають як взаємопов'язані складові патогенезу ушкодження шкіри при СФР, що набувають більшого обсягу в старих ураженнях СФР. Морфологічні ознаки, виявлені у хворих, і ступінь їх інтенсивності наведені в таблиці і на рисунку 2.

## Висновки

Гістологічно виявлено 3 випадки з наявністю кліща *D. folliculorum* у фолікулярній воронці. До середнього віку ( $40 \pm 12,49$  року) – 2 випадки у віці 33 та 38 років, які характеризувались наявністю помірного запалення (на рівні +), та лише один з них супроводжувався помірною (+) гіперплазією сальних залоз. Дослідження випадку інфікування *Demodex* пацієнтки похилого віку (60 років) показав надмірне запалення (++) і помірну гіперплазію (+), що, можливо, пов'язано з давністю процесу без адекватної терапевтичної корекції.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри шкірних і венеричних хвороб ДЗ «ДМА МОЗУ» «Порушення адаптаційних механізмів при дерматозах і інфекціях, що передаються статевим шляхом, і методи їх корекції» (номер державної реєстрації 0100U000395, термін виконання 2015–2018).

## Список літератури

1. Chang Y.S., Huang Y.C. Role of Demodex mite infestation in rosacea: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad. Dermatol.* 2017. Vol. 77, N3. P. 441–447.
2. Chen W., Plewig G. Are Demodex mites principal, conspirator, accomplice, witness or bystander in the cause of rosacea? *Am J Clin Dermatol.* 2015. Vol. 16, N2. P. 67–72.
3. Jarmuda S. et al. Correlation between serum reactivity to Demodex-associated Bacillus oleronius proteins, and altered sebum levels and Demodex populations in erythematotelangiectatic rosacea patients. *J Med Microbiol.* 2014. Vol. 63, N2. P. 258–262.
4. Forton F., De Maertelaer V. Two consecutive standardized skin surface biopsies: an improved sampling method to evaluate Demodex density as a diagnostic tool for rosacea and demodicosis. *Acta dermato-venereologica.* 2017. Vol. 97, N2. P. 242–248.
5. Lee W.J. et al. Histopathological analysis of 226 patients with rosacea according to rosacea subtype and severity. *Am J Dermatopathol.* 2016. Vol. 38, N5. P. 347–352.
6. Picardo M., Eichenfield L.F., Tan J. Acne and rosacea. *Dermatology and therapy.* 2017. Vol. 7, N1. P. 43–52.
7. Jarmuda S. et al. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol.* 2012. Vol. 61, N11. P. 1504–1510.
8. Lee W.J. et al. Prognosis of 234 rosacea patients according to clinical subtype: The significance of central facial erythema in the prognosis of rosacea. *J Dermatol.* 2016. Vol. 43, N5. P. 526–531.
9. Weedon D. Skin pathology, second edition. China: Churchill Livingstone, 2002. 1158 p.

## References

1. Chang YS, Huang YC. Role of Demodex mite infestation in rosacea: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2017;77(3):441–447.
2. Picardo M, Eichenfield LF, Tan J. Acne and rosacea. *Dermatology and therapy.* 2017;7(1):43–52.
3. Chen W, Plewig G. Are Demodex mites principal, conspirator, accomplice, witness or bystander in the cause of rosacea? *American journal of clinical dermatology.* 2015;16(2):67–72.
4. Jarmuda S, McMahon F, Zaba R, O'reilly N, Jakubowicz O, Holland A, Kavanagh K. Correlation between serum reactivity to Demodex-associated Bacillus oleronius proteins, and altered sebum levels and Demodex populations in erythematotelangiectatic rosacea patients. *Journal of medical microbiology.* 2014;63(2):258–262.
5. Forton F, De Maertelaer V. Two consecutive standardized skin surface biopsies: an improved sampling method to evaluate Demodex density as a diagnostic tool for rosacea and demodicosis. *Acta dermato-venereologica.* 2017;97(2):242–248.
6. Lee WJ, Jung JM, Lee YJ, Won CH, Chang SE, Choi JH, Lee MW. Histopathological analysis of 226 patients with rosacea according to rosacea subtype and severity. *The American Journal of Dermatopathology.* 2016;38(5):347–352.
7. Jarmuda S, O'Reilly N, Zaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *Journal of medical microbiology.* 2012;61(11):1504–1510.
8. Lee WJ, Lee YJ, Lee MH, Won CH, Chang SE, Choi JH, Lee MW. Prognosis of 234 rosacea patients according to clinical subtype: The significance of central facial erythema in the prognosis of rosacea. *The Journal of dermatology.* 2016;43(5):526–531.
9. Weedon D. *Weedon's skin pathology, second edition.* China: Churchill Livingstone; 2002.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФИЦИРОВАНИЯ *DEMODEX FOLLICULORUM* НА ФОНЕ ВОСПАЛЕНИЯ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ И ГИПЕРПЛАЗИИ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОК РАЗНОГО ВОЗРАСТА С СОСУДИСТЫМИ ФОРМАМИ РОЗАЦЕА

О.А. Старостина

Медицинский центр ЧП «Леномед»

### Резюме

В работе был проведен ретроспективный гистологический анализ материала 11 пациенток в возрасте от 21 до 63 лет (средний возраст  $(40 \pm 12,49)$  года, медиана 36 лет) с клиническим диагнозом сосудистой формы розацеа (СФР). Целью исследования было определение наличия клеща *Demodex* на фоне воспаления различной интенсивности и гиперплазии сальных желез у пациенток различного возраста с СФР.

**Результаты.** Наличие клеща *D. folliculorum*, воспаление (особенно его гранулематозные формы) и гиперплазия сальных желез выглядят как взаимосвязанные составляющие патогенеза повреждения кожи при СФР, которые приобретают больший объем в поздних стадиях СФР. Эти морфологические признаки и степень их интенсивности авторами были распределены по возрасту пациенток для исследования патогенетической взаимозависимости.

**Выводы.** Гистологически выявлено 3 случая с наличием клеща *D. folliculorum* в фолликулярной воронке. До среднего возраста  $(40 \pm 12,49)$  — в 33 та 38 лет соответственно — 2 случая характеризовались наличием умеренного воспаления, и только один из них протекал на фоне умеренной гиперплазии сальных желез. Анализ случаев инфицирования *D. folliculorum* пациентки пожилого возраста (60 лет) показал чрезмерное воспаление и умеренную гиперплазию, что, вероятно, связано с давностью процесса без адекватной терапевтической коррекции.

**Ключевые слова:** сосудистая форма розацеа, *Demodex folliculorum*, возрастные группы.

## CLINICAL MANIFESTATIONS OF INFECTION OF *DEMODEX FOLLICULORUM* AGAINST THE BACKGROUND OF INFLAMMATION OF DIFFERENT INTENSITY AND HYPERPLASIA OF SEBACEOUS GLANDS OF PATIENTS OF DIFFERENT AGE WITH VASCULAR FORMS OF ROSACEA

О.А. Starostina

Medical Center PP «Lenomed»

### Abstract

Rosacea – a known skin disease of the central part of the face, affects people of both sexes and is manifested by the persistence of erythema. Modern literature sources allow attributing this disease to the group of angioproliferative diseases, which are based on the activation of inflammation and angiogenesis. **The objective** of the study was to determine the presence of *Demodex folliculorum* mite against the background of inflammation of different intensities and hyperplasia of the sebaceous glands in patients of different age with vascular forms of rosacea.

**Methods.** A retrospective histological analysis of the material of 11 patients aged 21–63 years (mean  $(40 \pm 12.49)$ , median 36 years) with a clinical diagnosis of the vascular form of rosacea (VFR) was performed in the work.

**Results.** The presence of *D. folliculorum* mite, inflammation (especially granulomatous forms) and hyperplasia of the sebaceous glands appear as interconnected components of the pathogenesis of skin damage with VFR, which are becoming larger in old VFR injuries. These morphological characteristics and the degree of their intensity by the authors were distributed over the age of the patients for the analysis of pathogenetic interdependence and dependence on the age of the patients.

**Conclusion.** 3 cases with the presence of the *D. folliculorum*. 2 cases was noted up to the middle age, at 33 and 38 years old respectively, they were both characterized by the presence of moderate inflammation and only one of them proceeded against the background of hemorrhagic hyperplasia of the sebaceous glands. The analysis of the case of *D. folliculorum* infection in an elderly patient (60 years old) showed excessive inflammation and moderate hyperplasia, is significantly associated with the prescription of the process without adequate therapeutic correction.

**Key words:** vascular form of rosacea, *Demodex folliculorum*, age groups.

### Відомості про автора

Старостина Ольга Анатоліївна — лікар-дерматовенеролог Медичного центру ПП «Леномед», м. Дніпро;  
e-mail: olg.kharitonova@gmail.com.



# Топічна терапія оніхомікозів: сучасні можливості

К.І. Безвершенко

Шкірно-венерологічний диспансер № 3, Медичний центр «Клініка Нова»

## Резюме

Представлено актуальність проблеми оніхомікозів, їх сучасна клінічна класифікація, а також огляд методів лікування в залежності від типу оніхомікозу та місця топічної терапії в лікуванні даної патології.

**Ключові слова:** оніхомікози, класифікація, топічна терапія.

Онїхомікоз – це грибова інфекція нігтів кистей або стоп, яка може вражати будь-які частини нігтя, в тому числі матрикс, нігтьове ложе або нігтьову пластину. Онїхомікоз може спричиняти біль, дискомфорт, спотворення нігтів та суттєво знижувати якість життя [1]. Приблизно 10% загальної популяції, 20% людей старших 60 років, 50% людей старших 70 років та близько третини хворих на цукровий діабет хворіють на онїхомікози. Кореляція між віком та захворюваністю на онїхомікози може пояснюватися зменшенням периферичного кровообігу, субоптимальним імунним статусом, діабетом, уповільненням росту нігтів, труднощами у щоденній гігієні, частим травмуванням нігтів [2]. Дослідження свідчать, що у дорослих імовірність зараження онїхомікозами в 30 разів вища, ніж у дітей. За даними останніх років, це захворювання зустрічається у 2,6% дітей віком до 18 років [3].

Нігті на ногах вражаються онїхомікозом набагато частіше, ніж нігті на руках. Чоловіки хворіють частіше за жінок. Автори іноземних публікацій стверджують, що це пов'язано із відмінностями у рівні гормонів (прогестерон та інші) та як результат – з різними можливостями гальмувати ріст дерматофітів [4]. Наявність грибкових уражень шкіри стопи, часте травмування нігтів, псоріаз, захворювання периферичних судин, сімейна історія онїхомікозів, а також часте відвідування публічних місць з вологим теплим середовищем є основними факторами ризику розвитку онїхомікозів [5].

Грибові захворювання нігтів спричиняються трьома основними класами грибів: дерматофітами, дріжджами та недерматофітними пліснявими грибами. На теперішній час дерматофіти є найбільш розповсюдженою причиною онїхомікозу. Два основних збудника відповідальні за приблизно 90% всіх випадків захворювання. *Trichophyton rubrum* складає 70%, *Trichophyton mentagrophytes* – 20% всіх випадків. Онїхомікози, викликані недерматофітними пліснявими грибами (види *Fusarium*, *Scopulariopsis brevicalis*, *Aspergillus*), стають все більш поширеними, що складає близько 2–11% випадків, дріжджові онїхомікози також складають 2–10% випадків [6]. *Candida albicans* викликає онїхомікози у пацієнтів з ослабленою імунною системою, з хронічним кандидозом шкіри та слизових, у недоношених дітей [1].

## Розрізняють п'ять типів онїхомікозів, а саме:

- дистально-латеральний піднігтьовий онїхомікоз (Distal lateral subungual onychomycosis; DLSO);
- білий поверхневий онїхомікоз (white superficial onychomycosis; WSO);
- проксимальний піднігтьовий онїхомікоз (PSO);
- ендонікс (endonyx onychomycosis; EO);
- тотальний дистрофічний онїхомікоз (total dystrophic onychomycosis; TDO).

У одного пацієнта можлива комбінація різних типів водночас.

**Дистально-латеральний онїхомікоз** – найбільш поширена форма, характеризується появою жовтих смуг або жовтих онїхолітичних ділянок (дерматофітом), піднігтьовим гіперкератозом, онїхолізисом, зміною кольору нігтя на біло-жовтий або коричневий. Інфекція потрапляє у ніготь через мікротравми на шкірі у дистальну та латеральні частини нігтьової пластини.

**Білий поверхневий онїхомікоз** характеризується появою білих порошкоподібних плям, розташованих на поверхні нігтьової пластини, згодом можлива penetрація інфекції в більш глибокі шари шкіри, і ніготь легко кришиться.

**При проксимальному піднігтьовому онїхомікозі** грибок проникає у ніготь через проксимальну складку нігтя; лейкоконіхія, яка з'являється згодом, переміщується дистально з ростом нігтя. Ця форма зустрічається у пацієнтів з імундепресією. При PSO, які викликані пліснявими грибами, лейкоконіхія асоціюється з навколонигтьовим запаленням.

**Ендонікс** характеризується знебарвленням нігтьової пластини до молочно-білого кольору, піднігтьового гіперкератозу, і онїхолізису немає. Грибова інфекція проникає безпосередньо в ніготь без залучення нігтьового ложа.

**Тотальна дистрофічна форма** являє собою повне руйнування нігтя внаслідок тривалого інфікування.

Грибові захворювання складають лише 50% онїхопатій, тому диференційна діагностика онїхомікозів може представляти певні труднощі. До станів, які необхідно диференціювати з онїхомікозами, відносять травми нігтів, пароніхію, псоріаз, плескатий лишай, пухлини нігтьового ложа, бактеріальні інфекції, контактний дерматит, зміни нігтів при системних захворюваннях і т. д. [5].

Оскільки клінічні особливості оніхомікозів можуть імітувати велику кількість інших захворювань нігтів, лабораторна діагностика повинна проводитись перед початком лікування. Негативний мікологічний результат не виключає оніхомікозу, тому що пряма мікроскопія може бути негативною у 10% випадків грибкового ураження нігтів. Пряма мікроскопія не може ідентифікувати патоген, для цього необхідно використовувати культуральний метод. Деякі форми недерматофітних пліснявих грибів та дріжджів можуть бути стійкими до традиційної терапії, тому для їх ідентифікації бажано використовувати окремі лабораторні середовища [5]. При заборі матеріалу слід враховувати, що найбільша концентрація грибкових гіф при DLSO розташована в проксимальній ділянці ураження, при PSO матеріал збирають шляхом зішкрябування поверхні нігтя, де розташовані плями [7]. Перед дослідженням пацієнт повинен утриматись від протигрибкової терапії мінімум 2 тиж. Хворого слід попередити, що культуральна діагностика займає не менше 3 тиж.

Дерматоскопічне дослідження нігтів також є корисним для диференційної діагностики травматичного оніхолізіса, псоріатичної оніходистрофії, пухлин нігтьового ложа. При DLSO дерматоскопічна картина представлена патерном *anagoraealis*, що являє собою характерні щербини жовто-білого кольору, які виступають в проксимальну частину [1].

Лікування оніхомікозів залежить від клінічної форми, кількості уражених нігтів та важкості ураження нігтя як такого. Системне лікування завжди потрібне при проксимальному піднігтьовому оніхомікозі та дистально-латеральному оніхомікозі з ураженням матриксу нігтя. Поєднання системного та топічного лікування збільшує швидкість лікування [6].

**Топічна монотерапія оніхомікозів показана у наступних випадках:**

- поверхневий оніхомікоз та дистально-латеральний оніхомікоз у випадках, коли не відбувається залучення до патологічного процесу матриксу нігтя, також при ураженні менше 50% нігтьової пластини та залученні менше трьох пальців на руках або ногах;
- при DLSO при відсутності жовтих смуг на дистальних краях нігтів та при відсутності вогнища оніхолізісу в центрі нігтя (дерматофітома);
- у випадках, коли системна терапія протипоказана (хронічні системні захворювання, захворювання печінки, складності при ковтанні, онкологічні захворювання і т. д.);
- коли пацієнти не бажають приймати пероральні засоби.

Топічна терапія оніхомікозів може бути привабливим альтернативним підходом у випадках обмеження системного лікування, вона дає змогу діяти активному компоненту безпосередньо у вогнищі ураження, має мінімум побічних ефектів та небажаних лікарських взаємодій [8].

При виборі тактики лікування необхідно враховувати, що внаслідок щільності кератину, який не має власного кровопостачання, він є непроникним для багатьох агентів. Для подолання цього бар'єру використовують медичні лаки, які дозволяють доставляти активну

речовину крізь нігтьову пластину. Ці препарати складаються з активної діючої речовини та розчинника. Після нанесення на нігтьову пластину розчинник випаровується, завдяки чому утворюється плівка, працюючи як своєрідне депо для активної речовини, яка проникає крізь всі шари нігтя за оптимальний час (рис. 1, 2, а). В нігті формується високий градієнт дифузії для лікарського засобу. Утворення плівки на поверхні нігтя також сприяє зменшенню втрати нігтем вологи. Гіпергідратація верхніх шарів нігтя сприяє ще більшому проникненню активної речовини глибоко у ніготь [8, 9].

Аморолфін – топічний антимікотичний засіб з групи морфолінів, який має широкий спектр активності проти дерматофітів, дріжджів та плісняви і використовується в багатьох країнах світу. Його фунгіцидна дія полягає у зміні мембрани грибкової клітини, переважно завдяки впливу на біосинтез стеролів. Вміст ергостеролу зменшується, і водночас відбувається накопичення атипичних сферичних стеролів, які є токсичними для мембрани грибкової клітини. Фунгістатична дія аморолфіну полягає в інгібуванні ферментів  $\Delta 14$ -редуктази і  $\Delta 7$ -8-ізомераз, яке призводить до пригнічення росту та гибелі грибкової клітини [10]. Клінічні дослідження продемонстрували, що найбільшою проникаючою та накопичувальною здатністю володіє 5% аморолфін [10].

В Україні 5% аморолфін представлений як Екзодерил® лак компанії «Сандоз». Екзодерил® лак має широкий спектр протигрибкової активності, він дієвий проти всіх основних збудників грибкової інфекції нігтів (рис. 2, б). Екзодерил® проникає крізь нігтьову пластину, не вимагаючи попереднього відшарування нігтя.

За даними багатьох авторів, 5% аморолфін лак проникає під ніготь та зберігає там ефективну інгібуючу концентрацію протягом 2 тиж після нанесення [11]. Він добре проникає в грибкові клітини завдяки ліпофільній основі лаку. Лікарська форма у вигляді лаку має додаткову перевагу – перекидає доступ кисню до збудників оніхомікозу, адже більшість його збудників є аеробами. Це особливо важливо на початкових стадіях захворювання нігтя та дає додаткову можливість пацієнту та лікарю досягти успіху у лікуванні. Максимальна інгібуюча концентрація Екзодерил® лаку досягається вже через 24 год після нанесення (рис. 3). Рекомендується нанесення Екзодерил® лаку один раз на тиждень до відростання здорової нігтьової пластини, зазвичай це займає 6 міс для нігтів на руках та 12 міс – для нігтів на ногах



Рис. 1. Проникнення Екзодерил® лаку в ніготь: аморолфін (діюча речовина Екзодерил® лаку) проникає глибоко в ніготь і досягає нігтьового ложа



Рис. 2. Плівка лаку, яка утримує аморолфін в нігті:

лак створює міцну плівку на поверхні нігтя, яка дає змогу утримувати аморолфін в нігті довгий час. Спектр дії препарату Екзодерил® лаку

[11]. За даними рандомізованих клінічних досліджень, рівень мікологічної виліковності при використанні 5% аморолфін лаку один раз на тиждень сягає 60–71% [12].

Комбінована терапія оніхомікозів – це відносно нова концепція, яка була запропонована в 2008 р. Мультицентрові

рандомізовані дослідження порівняння ефективності комбінованого лікування 5% аморолфін лаком і пероральним тербінафіном та тербінафіном у монотерапії показали суттєве підвищення мікологічної виліковності (90 та 68% відповідно) завдяки синергічному ефекту лікарських засобів [12].

Мікологічна виліковність може бути досягнута раніше, ніж клінічна, тобто після негативних контрольних аналізів на наявність грибової інфекції нігті не завжди мають здоровий вигляд. В таких випадках рекомендується продовжувати терапію топічними антимікотиками, зокрема Екзодерил® лаком, до повного відростання здорової нігтьової пластини. Продовження топічного лікування після закінчення системної терапії знижує ризик рецидивів [13].

Отже, Екзодерил® лак – це сучасний ефективний антимікотичний засіб, який має широкий спектр протигрибової активності; глибоко проникає крізь нігтьову пластину, досягаючи максимальної інгібуючої концентрації вже через 24 год після нанесення, може використовуватися як в монотерапії, так і в комбінації з системними протигрибовими препаратами, підходить для профілактики рецидивів. Використання Екзодерил® лаку є зручним для пацієнта, він наноситься лише раз на тиждень і не потребує попереднього відшарування нігтьової пластини.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я

4-64-ЭКЗ-ОТС-0418

## Список літератури

1. Antonella Tosti. Onychomycosis: practice essentials, background, pathophysiology. Medscape eMedicine. 2017.
2. Loo DS. Onychomycosis in the elderly: drug treatment option. Drug and Aging. 2007;24:293–302.
3. Gupta AK, Skinner AR. Onychomycosis in children: a brief overview with treatment strategies. Pediatric Dermatology. 2004;21:74–79.
4. Clemons KV, Schar G, Stover EP, et al. Dermatophyte – hormone relationships. Journal of Clinical Microbiology. 2008;26:2110–2115.
5. Linda F, Stein Gold. Understanding onychomycosis: resolving diagnostic dilemmas. Seminars in cutaneous medicine and Surgery. 2016;35(3):47–50.
6. Finch II, Warshaw EM. Toenail onychomycosis: current and future treatment options. Dermatologic Therapy. 2007;20:31–46.
7. Lubeck DP. Measuring health-related quality of life in onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 1998;38:64–68.
8. Nida Akhtar, Helmeta Sharma, Kamla Pathak. Onychomycosis: potential of nail laquers in transungual delivery of antifungals. Scientifica, 2016. 12 p.
9. Murdan S. Erratum to Drug delivery to the nail following topical application. International journal of Pharmaceutics. 2012;236(1–2):1–26.
10. Gupta AK, Rydec JE, Baran R. The use of topical therapies to treat onychomycosis. Clin. Dermatology. 2003;21:481–489.
11. Thomas J, Jacobson GA, et al. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2010;35:497–519.
12. Sumanas Bunyaratavej et al. Efficacy of 5% amorolfine nail lacquer in Neoscytalidium dimidiatum onychomycosis. Journal of Dermatological Treatment. 2016;27(4):359–363.
13. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, et al. Efficacy of amorolfine nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years. JEADV. 2010;24:910–915.

## References

1. Antonella Tosti. Onychomycosis: practice essentials, background, pathophysiology. Medscape eMedicine. 2017.
2. Loo DS. Onychomycosis in the elderly: drug treatment option. Drug and Aging. 2007;24:293–302.
3. Gupta AK, Skinner AR. Onychomycosis in children: a brief overview with treatment strategies. Pediatric Dermatology. 2004;21:74–79.
4. Clemons KV, Schar G, Stover EP, et al. Dermatophyte – hormone relationships. Journal of Clinical Microbiology. 2008;26:2110–2115.
5. Linda F, Stein Gold. Understanding onychomycosis: resolving diagnostic dilemmas. Seminars in cutaneous medicine and Surgery. 2016;35(3):47–50.
6. Finch II, Warshaw EM. Toenail onychomycosis: current and future treatment options. Dermatologic Therapy. 2007;20:31–46.
7. Lubeck DP. Measuring health-related quality of life in onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 1998;38:64–68.
8. Nida Akhtar, Helmeta Sharma, Kamla Pathak. Onychomycosis: potential of nail laquers in transungual delivery of antifungals. Scientifica, 2016. 12 p.
9. Murdan S. Erratum to Drug delivery to the nail following topical application. International journal of Pharmaceutics. 2012;236(1–2):1–26.
10. Gupta AK, Rydec JE, Baran R. The use of topical therapies to treat onychomycosis. Clin. Dermatology. 2003;21:481–489.
11. Thomas J, Jacobson GA, et al. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2010;35:497–519.
12. Sumanas Bunyaratavej et al. Efficacy of 5% amorolfine nail lacquer in Neoscytalidium dimidiatum onychomycosis. Journal of Dermatological Treatment. 2016;27(4):359–363.
13. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, et al. Efficacy of amorolfine nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years. JEADV. 2010;24:910–915.

## ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОНИХОМИКОЗОВ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Е.И Безвершенко

Кожно-венерологический диспансер № 3, Медицинский центр «Клиника Нова»

### Резюме

Представлены актуальность проблемы онихомикозов, их современная клиническая классификация, в также обзор методов лечения в зависимости от типа онихомикоза и место топической терапии в лечении данной патологии.

**Ключевые слова:** онихомикозы, классификация, топическая терапия.

## TOPICAL THERAPY OF ONYCHOMYCOSIS: MODERN POSSIBILITIES

К.І. Bezvershenko

Skin and Venereal Diseases Dispensary № 3, Medical Centre «Clinic Nova»

### Abstract

The relevance of the problem of onychomycosis, their modern clinical classification, as well as an overview of the treatment methods depending on the type of onychomycosis and the place of topical therapy in the treatment of this pathology are presented.

**Key words:** onychomycosis, classification, topical therapy.

### Відомості про автора:

Безвершенко Катерина Іванівна – канд. мед. наук, лікар вищої категорії, шкірно-венерологічний диспансер № 3, ведучий дерматовенеролог Медичного центру «Клініка Нова», м. Київ

Ⓟ

# Застосування методу теленавчання для слухачів курсу дерматоскопії

К.І. Кравець<sup>1</sup>, І.О. Канчалаба<sup>2</sup>, О.В. Богомолець<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>2</sup> Інститут теледерматології доктора Богомолець

## Резюме

Теленавчання є одним з підрозділів телемедицини. З розвитком комп'ютерних систем і впровадженням нових технологій система освіти розвивається. Мета роботи – довести можливість навчання із застосуванням методів телемедицини для слухачів курсу дерматоскопії. Для дослідження були відібрані та проаналізовані результати 3 курсів дерматоскопії, які проводились дистанційно для Казахстану (м. Актобе, м. Астана). Формат навчання – вебінар, тип вебінару – слайд-конференція в режимі реального часу з використанням whiteboard. Дистанційне навчання пройшли 43 лікарі, серед яких 36 лікарів-дерматовенерологів, 7 лікарів сімейної медицини. Всі слухачі були задоволені структурою подачі матеріалу. Але цей підрозділ потребує наступного вивчення в галузі ефективності діагностики новоутворень шкіри лікарями, які вивчали матеріал віддалено.

**Ключові слова:** телемедицина, метод теленавчання, дерматоскопія.

## Актуальність теми

Згідно з Національним канцер-реєстром України, в 2016 р. група немеланомних раків шкіри посіла 1-ше місце серед чоловіків і становила 21,6% від усіх злоякісних новоутворень; і 2-ге місце – серед жінок і становила 17,6% [1]. Хворих на меланому шкіри в 2014 р. було зареєстровано 2545; в 2015 р. зареєстровано достовірне зростання захворюваності серед чоловіків на 11,9%, серед жінок – на 8% [2].

Знання новоутворень шкіри є обов'язковою вимогою до лікаря-дерматовенеролога. З такою проблемою пацієнти найчастіше звертаються на консультацію до лікарів-дерматологів та онкологів. Завданням дерматолога є вчасне направлення пацієнта на лікування до онколога при підозрі на злоякісне новоутворення шкіри. При невеликих розмірах новоутворень дерматоскопія, як неінвазивний метод, допомагає встановити діагноз. Згідно зі статистичними даними, пацієнти найчастіше звертаються на консультацію з меланоцитарними невусами та себорейним кератозом. Але найнебезпечнішими є меланома шкіри та група немеланомних раків шкіри.

Теленавчання є одним з підрозділів телемедицини [3]. З розвитком комп'ютерних систем і впровадженням нових технологій система освіти не стоїть

на місці [11]. Досвід застосування теленавчання в практиці закордонних колег доводить ефективність і надійність цього методу [6–10]. Згідно з існуючим визначенням, теленавчання – це метод навчання слухачів через Інтернет, відео і т. п., що поєднує в собі всі форми навчання за допомогою електроніки [4].

**Метою** нашого дослідження було доведення можливості навчання із застосуванням методів телемедицини для слухачів курсу дерматоскопії.

## Матеріали та методи дослідження

Для дослідження були відібрані та проаналізовані результати 3 курсів дерматоскопії, які проводились дистанційно для Казахстану (м. Актобе, м. Астана). Набір слухачів проводився приймаючою стороною і не обмежувався конкретними спеціальностями.

Формат навчання – вебінар, тип вебінару – слайд-конференція в режимі реального часу з використанням whiteboard (електронна дошка для коментарів, на якій лектор і слухачі могли залишати позначки або коментувати пункти слайдової презентації). Основна платформа, на основі якої здійснювалася трансляція – WeBex, резервна – Skype. Основний Інтернет провайдер – Укртелеком, резервний – 3G модем МТС. Особливість трансляції в Казахстані: різниця часових



поясів (3 год), затримка передачі відео – 3 с, асинхронність відео/звук – 0,3 с. Технічні вимоги до трансляції наведено в таблиці 1.

Монітор з роздільною здатністю учасників 1920 x 1080, використовувалися камери типу PTZ (відеокамера з можливістю повороту (pan), нахилу (tilt) і наближення (zoom) або з можливістю емуляції цих дій за рахунок обрізання частини кадру (ePTZ режим). Дискусійна система, що використовувалась, – BKR K-3038. Дискусійна система – це мікрофони для конференцій на «гусячий шиї» і блок управління, або аудіомікшер, до якого вони підключені. Ці системи дають змогу уникнути ефекту відлуння за рахунок вузької спрямованості мікрофонів. При застосуванні з PTZ-камерами можлива реалізація механізму автонаведення камери на активний мікрофон.

На екрані викладач бачив лекційний матеріал, а також групу слухачів у кутку екрана. Слухачі бачили на екрані лекційний матеріал і викладача в кутку екрана. Курс тривав 2 дні. На розбір теоретичного матеріалу виділялось 6 год, на аналіз випадків – 6 год. Оскільки всі групи складались з лікарів як з досвідом роботи в дерматоскопії, так і без нього, вхідний та вихідний рівні знань не оцінювали. Після закінчення курсу навчання всім лікарям було запропоновано відповісти на наступні питання:

- Чи задоволені ви проведеним курсом?
- Чи вважаєте ви даний курс корисним?
- Чи хотіли б ви відвідати курс поглибленого вивчення дерматоскопії?

## Результати та їх обговорення

Дистанційне навчання пройшли 43 лікарі, серед яких 36 лікарів-дерматовенерологів, 7 лікарів сімейної медицини. Серед лікарів 11 осіб мали досвід роботи до 5 років, 26 осіб – від 6 до 16 років, 6 осіб – понад 16 років. Попередній досвід роботи з дерматоскопією мали 17 лікарів. Задоволеність проведеним курсом висловили всі слухачі курсу. Двоє

Таблиця 1. Технічні вимоги до трансляції

| Напрямок потоку               | Сервер     |          | Клієнт     |            |
|-------------------------------|------------|----------|------------|------------|
|                               | Вхідний    | Вихідний | Вхідний    | Вихідний   |
| Необхідна пропускна здатність | 3,1 Мбіт/с | 4 Мбіт/с | 1,4 Мбіт/с | 1,1 Мбіт/с |

Таблиця 2. Результати опитування лікарів курсантів після проведеного курсу «Дерматоскопія новоутворень шкіри»

| Питання                                                            | Відповіді |    |         |
|--------------------------------------------------------------------|-----------|----|---------|
|                                                                    | Так       | Ні | Не знаю |
| Чи задоволені ви проведеним курсом?                                | 43        | –  | –       |
| Чи вважаєте ви даний курс корисним?                                | 41        | –  | 2       |
| Чи хотіли б ви відвідати курс поглибленого вивчення дерматоскопії? | 40        | 1  | 2       |

слухачів не вирішили, чи буде цей курс корисним в роботі. Один слухач не висловив бажання відвідати курс поглибленого вивчення дерматоскопії, двоє – не вирішили.

Всі слухачі були задоволені структурою подачі матеріалу (табл. 2). Оскільки третина слухачів ніколи не працювали з дерматоскопією і це було перше знайомство, 2 лікарів не змогли вирішити, чи будуть займатись даною сферою, а отже, чи стануть надбані знання корисними в роботі і чи варто вивчати цю тематику поглиблено.

## Висновки

Теленавчання можна застосовувати в сфері дерматоскопії, що відкриває перспективи отримання знань на відстані. Але цей підрозділ дерматології потребує подальшого вивчення в галузі ефективності діагностики новоутворень шкіри лікарями, що вивчали матеріал віддалено, на циклах у закладах післядипломної освіти.

## Список літератури

1. Національний канцер-реєстр України. Структура контингентів хворих на злоякісні новоутворення у 2016 році. URL: <http://www.ncru.inf.ua/publications/thematic.htm> (дата звернення 18.12.2017)
2. Національний канцер-реєстр України. Захворюваність та смертність від злоякісних новоутворень. Стан онкологічної допомоги населенню України у 2015–2016 рр. URL: <http://www.ncru.inf.ua/publications/thematic.htm> (дата звернення 18.12.2017)
3. Степаненко В.І., Королєнко В.В. Телемедицина, теледерматологія: реалії та перспективи в Україні. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2012. № 4 (47). С. 19–24.
4. Collins dictionary. URL: <https://www.collinsdictionary.com/submission/7126/tele-education> (дата звернення 18.12.2017).
5. Curran V.R. Tele-education. J Telemed Telecare. 2006. 12 (2). P. 57–63.
6. Kayser K., Ogilvie R., Borkenfeld S., Kayser G. E-education in pathology including certification of e-institutions. Diagn Pathol. 2011. 6 (Suppl 1). P. 11.
7. Mars M. Tele-Education in South Africa. Front Public Health. 2014. № 2. P. 173.
8. Masic I. E-Learning as New Method of Medical Education. Acta Inform Med. 2008. 16 (2). P. 102–117.
9. Saba V.K. Video Tele-education System. In: Advances in Health Telematics Education. A Nightingale perspective. IOS Press. 1998. 14–19.
10. Szymas J. Teleeducation and Telepathology for Open and Distance Education. Anal Cell Pathol. 2000. 21 (3–4). P. 183–191.
11. Masic I., Pandza H., Kulasin I., Masic Z., Valjevac S. Tele-education as method of medical education. Med Arh. 2009. 63 (6). P. 350–3.

## References

1. Natsional'nyy kantser-reyestr Ukrayiny. Struktura zakhvoryuvanosti ta smertnosti, 2016 rik (National cancer- register of Ukraine. There is a structure of contingents patient with malignant new formations in 2016) [cited 2017 Dec 18]. Available from: <http://www.ncru.inf.ua/publications/thematic.htm>
2. Natsional'nyy kantser-reyestr Ukrayiny. Zakhvoryuvaniy ta smertnist' vid zloyakisnykh novoutvoren'. Stan onkologichnoyi dopomohy naselennyyu Ukrayiny u 2015–2016 rr. (National cancer- register of Ukraine. Morbidity and death rate are from malignant new formations. State of oncologic help to the population of Ukraine in 2015–2016) [cited 2017 Dec 18]. Available from: <http://www.ncru.inf.ua/publications/thematic.htm>
3. Stepanenko VI, Korolenko VV. Telemedytsyna, teledermatolohiya: realiyi ta perspektvy v Ukraini (Telemedicine, teledermatology: realities and prospects in Ukraine). Ukrayins'kyi zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. 2012;4(47):19–24.
4. Collins dictionary [cited 2017 Dec 18]. Available from: <https://www.collinsdictionary.com/submission/7126/tele-education>
5. Curran VR. Tele-education. J Telemed Telecare. 2006;12(2):57–63.
6. Kayser K, Ogilvie R, Borkenfeld S, Kayser G. E-education in pathology including certification of e-institutions. Diagn Pathol. 2011;6(1):11.
7. Mars M. Tele-Education in South Africa. Front Public Health. 2014;2:173.
8. Masic I. E-Learning as New Method of Medical Education. Acta Inform Med. 2008;16(2):102–117.
9. Saba VK. Video Tele-education System. In: Advances in Health Telematics Education. A Nightingale perspective. IOS Press, 1998:14–19.
10. Szymas J. Teleeducation and Telepathology for Open and Distance Education. Anal Cell Pathol. 2000;21(3–4):183–191.
11. Masic I, Pandza H, Kulasin I, Masic Z, Valjevac S. Tele-education as method of medical education. Med Arh. 2009;63(6):350–3.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ТЕЛЕОБУЧЕНИЯ ДЛЯ СЛУШАТЕЛЕЙ КУРСА ДЕРМАТОСКОПИИ

К.И. Кравец<sup>1</sup>, И.О. Канчалаба<sup>2</sup>, О.В. Богомолец<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup> Институт теледерматологии доктора Богомолец

### Резюме

Телеобучение является одним из подразделов телемедицины. С развитием компьютерных систем и внедрением новых технологий система образования развивается.

**Цель работы** – доказать возможность обучения с применением методов телемедицины для слушателей курса по дерматоскопии. Для исследования были отобраны и проанализированы результаты 3 курсов по дерматоскопии, которые проводились дистанционно для Казахстана. Формат обучения – вебинар, тип вебинара – слайд-конференция в режиме реального времени с использованием whiteboard. Дистанционное обучение прошли 43 врача, среди которых 36 врачей-дерматовенерологов, 7 врачей семейной медицины. Все слушатели были довольны структурой подачи материала. Но этот раздел требует дальнейшего изучения в области эффективности диагностики новообразований кожи врачами, которые изучали материал удаленно.

**Ключевые слова:** телемедицина, метод телеобучения, дерматоскопия.

## USING THE TELE-EDUCATION METHOD FOR THE AUDIENCE OF DERMOSCOPY COURSE

K.I. Kravets<sup>1</sup>, I.O. Kanchalaba<sup>2</sup>, O.V. Bogomolets<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of Ukraine

<sup>2</sup> Dr. Bogomolets' Institute of Teledermatology

### Abstract

E-education is one of the branches of telemedicine. With the development of computer systems and the implementation of new technologies, the education system is being developed.

**Objective:** To prove the possibility of teaching using the methods of telemedicine for audience of dermoscopy course. Results of 3 courses of dermoscopy, which were held remotely for Kazakhstan were selected and analyzed. Delivery mode is webinar; webinar type is slide conference in real time using whiteboard. Forty three (43) doctors completed e-education, among them 36 dermatologists, 7 family doctors. All members of audience were satisfied with material delivery. But this unit requires further study in the field of effectiveness of diagnostics of skin neoplasms by doctors who studied material remotely.

**Key words:** telemedicine, tele-education method, dermoscopy.

### Відомості про авторів:

**Кравець Кіра Ігорівна** – лікар-дерматовенеролог, Харківська медична академія післядипломної освіти.

**Канчалаба Ігор Олегович** – директор Інституту теледерматології доктора Богомолец, м. Київ.

**Богомолец Ольга Вадимівна** – д-р мед. наук, професор, Харківська медична академія післядипломної освіти.

# Клінічний випадок чорного акантозу

Г.І. Макуріна<sup>1,2</sup>, Т.В. Зубко<sup>2</sup>, Л.О. Чернеда<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Запорізький державний медичний університет

<sup>2</sup> Університетська клініка Запорізького державного медичного університету

## Резюме

Чорний акантоз (*acanthosis nigricans*) може бути проявом паранеопластичного захворювання. Алгоритм виключення цього стану, діагностики і тактики терапії хворого, які наведені в даній роботі, можуть бути прикладом міждисциплінарного підходу до ведення таких пацієнтів.

**Ключові слова:** чорний акантоз, паранеопластичні захворювання, інсулінорезистентність.

## Вступ

Серед клінічних проявів ураження шкіри не рідко мають місце захворювання, які виникають під впливом розвитку злоякісного новоутворення, але не внаслідок прямої дії пухлини на тканини й органи, а в результаті її опосередкованого впливу на обмінні, біохімічні та імунні реакції – так звані паранеопластичні синдроми [1]. Не існує єдиної класифікації цих захворювань, та увага до них останнім часом зростає. Незважаючи на те, що перші повідомлення про наявність паранеопластичних захворювань шкіри і злоякісних пухлин внутрішніх органів з'явилися близько 140 років тому (Ф. Герба, 1868), не всі практикуючі лікарі достатньо обізнані у такому понятті. До групи паранеопластичних процесів відносять і чорний акантоз [2, 3, 9].

Чорний акантоз, або *acanthosis nigricans* (син.: пігментно-сосочкова дистрофія шкіри, сосочкова меланодермія), належить до гетерогенної групи бородавчастих кератозів і характеризується ворсинчато-бородавчастими розростаннями на тлі гіперпигментації шкіри [5]. За даними Дар'є, у людей старше 40 років в 60–100% випадків дана патологія пов'язана з раком внутрішніх органів, частіше – травного тракту (шлунок, підшлункова залоза, товстий кишківник), рідше – легенів, матки, молочної залози [2, 4]. За різними даними, після появи перших змін шкіри 50% хворих помирає протягом 9 міс, 75% – протягом 1,5 року та майже 90% – у термін до 2 років [2]. *Acanthosis nigricans* передуює онкопатології в 17–31% випадків, виявляють одночасно з нею – у 61% хворих, після діагностики раку – у 22% осіб [4].

Але окрім вказівки на можливий рак внутрішніх органів наявність даної пігментно-сосочкової дистрофії може вказувати, особливо в молодих осіб, на наявність генетичної схильності до розвитку даного захворювання, особливо на тлі порушень з боку ендокринної системи. Чорний акантоз – ураження шкіри, що супроводжує резистентність до інсуліну та може спостерігатись у людей з цукровим діабетом 2-го типу, ожирінням і синдромом полікістозу яєчників (синдром HAIRAN), зустрічається в 1–3% жінок з гіперандрогенією. Дане захворювання зустрічається майже у 90% дітей з цукровим діабетом 2-го типу [6].

Таким чином, гіперінсулінемію можна розглядати як одну з важливих ланок патогенезу. Підвищення концентрації інсуліну призводить до прямої та непрямої активації рецепторів IGF-1, що сприяє процесу проліферації клітин епідермісу. Вважають, що гіперінсулінемія сприяє зв'язуванню інсуліну з рецепторами фактора росту, подібними до рецепторів інсуліну, що стимулює проліферацію кератиноцитів і фібробластів у дермі. В результаті виникає гіперкератоз, гіперпигментація і папіломатоз. За даними Steven P. Higgins, інші медіатори також причетні до розвитку патологічного ураження шкіри, задіюючи рецептори тирозинкінази: EGFR – рецептор епідермального фактора росту, FGFR – рецептор фактора росту фібробластів, IGF – інсуліноподібний фактор росту та ін. [7].

Існує декілька варіантів перебігу дерматозу: доброякісний, або ювенільний (*acanthosis nigricans benignum*), і злоякісний (паранеопластичний). На даний час прийнято виділяти 5 клінічних варіантів чорного акантозу [2, 5].

Перший варіант – спадкова доброякісна форма чорного акантозу, що може поєднуватись із множинними вадами розвитку (гіпертрихоз, деформація зубів, інфантилізм, складчаста пахідермія), цукровим діабетом та імбецильністю (синдром Мішера); дана форма захворювання зазвичай виникає у дитинстві або під час статевого дозрівання, може мати спадковий характер.

Другий варіант – доброякісна форма чорного акантозу; спостерігається за наявності в людини ендокринних захворювань, що супроводжуються інсулінорезистентністю, інсулінонезалежним цукровим діабетом, синдромом полікістозних яєчників, гіперандрогенією, акромегалією, гіпотиреозом, синдромом Іценка – Кушинга.

Третій варіант – несправжній чорний акантоз, або псевдоакантоз (*pseudoacanthosis*); клінічно проявляється слабо вираженою гіперпигментацією шкірних складок з незначним огрубінням, без папіломатозних розростань; в основі розвитку патології лежить дисфункція залоз внутрішньої секреції. Досить часто розвивається при ожирінні (яке зазвичай супроводжується інсулінорезистентністю), патології яєчників (частіше виникає у брютеток з підвищеною масою тіла). З віком та/або втратою ваги прояви псевдоакантозу, як правило, зникають; інколи подібні зміни виникають в умовах тропічного клімату у людей з нормальною масою тіла.

Четвертий варіант – медикаментозний чорний акантоз, що розвивається на тлі прийому великих доз нікотинової кислоти, довготривалого вживання кортикостероїдних гормонів, оральних контрацептивів, естрогенів, соматотропіну. У літературі описана форма чорного акантозу, при якій висипання локалізуються на ліктях, колінах, пальцях і тильних поверхнях стоп, за відсутності будь-яких інших причин – *acral acanthosis nigricans*.

П'ятий варіант – злоякісний чорний акантоз, що розвивається у дорослих як паранеопластичний синдром і характеризується появою інтенсивної сіро-чорної пігментації та папіломатозних розростань шкіри. В окремих випадках ураження може поширюватись на тил кистей, знаходитись також на слизових оболонках ясен, горлані, маніфестуючи у вигляді гіперпигментації та розростань за типом гострокінцевих кондилом. Шкірна симптоматика при цьому варіанті має стрімкий перебіг і часто буває передвісником розвитку аденокарцином шлунка та кишківника, раку сечовивідних шляхів і статевих органів, легень, лімфом. Ділянки ураженої шкіри набувають чорного кольору, малюнок шкіри посилюється, особливо у зоні пігментації, з'являються множинні папіломатозні утворення з явищами гіперкератозу. В окремих випадках формується гіперкератоз долонь і стоп.

Диференційна діагностика злоякісного чорного акантозу проводиться з іншими типами чорного акантозу, зумовленими прийомом лікарських препаратів, ендокринопатією, вродженими синдромами. Для злоякісного чорного акантозу характерна поява у віці після 40 років, більш виражений і поширений характер висипу, ураження слизових оболонок, наявність

пахідерматогліфії (потовщення і посилення вираженості шкірного малюнка на кінчиках пальців). Хвороба Аддісона відрізняється відсутністю папіломатозу, бородавчастих розростань, більш обмеженою і нерізно вираженою пігментацією; хвороба Даріні – відсутністю ураження пахвинних і пахових складок, слизових оболонок, а також вираженою пігментацією, вона має доброякісний перебіг, але нерідко із залученням до процесу волосистої частини голови. При бородавчастих невусах акантоз більш виражений, відзначається надлишкове розростання епідермальних виростів, а не їх атрофія. Миш'якова меланодермія супроводжується дифузійною гіперпигментацією без папіломатозу і вегетаций, осередки ураження локалізуються в зоні контакту з подразником.

У 1994 р. запропоновано виділяти 8 клінічних форм чорного акантозу, однак більшість авторів продовжують дотримуватись зазначеної вище класифікації.

За даними Burke, підвищення ступеня проявів чорного акантозу корелювало з підвищенням рівня глюкози натще, систолічним і діастолічним артеріальним тиском, зниженням рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у осіб без цукрового діабету [8]. У хворих на цукровий діабет тяжкість проявів чорного акантозу корелювала з підвищенням вмісту загального холестерину. Ця сама група авторів розробила критерії оцінки тяжкості чорного акантозу.

**Метою** даної роботи є приклад тактики діагностики і вибору методу терапії у хворого на чорний акантоз.

### Клінічний випадок

На консультацію до дерматовенеролога Університетської клініки Запорізького державного медичного університету звернувся хворий А., 39 років. З анамнезу виявлено, що початкові ознаки ураження шкіри з'явилися 4–5 років тому, коли вперше помітив зміни кольору шкіри в пахово-стегнових складках, потовщення шкіри та її складчастість. З анамнезу життя відомо, що за останні 5 років хворий активно набрав вагу – по 10 кг щороку. На момент обстеження: маса тіла – 140 кг, зріст – 175 см, індекс маси тіла – 45,71 (ожиріння III ступеня). З анамнезу з'ясовано, що аналогічні зміни на шкірі ший та у пахових ділянках відмічалися і в батька (самостійно зникли з роками), у рідної сестри – спостерігається гіперпигментація шкіри під пахвами. Крім того, батько хворого страждає на цукровий діабет 2-го типу, у двоюрідного брата – ожиріння, цукровий діабет 2-го типу.

При огляді шкіри у пахових, пахово-стегнових складках, ділянках задньо-бокових поверхонь ший визначається зміна кольору шкіри від світло- до темно-коричневого діаметром від 10–12 до 25 см зі зростанням інтенсивності в центрі вогнищ, помірна інфільтрація, потовщення шкіри, гіперлінеарність, численні папіломатозні розростання поверхні (рис. 1). Слизові оболонки, долоні, стопи не уражені.

Хворому було проведено дерматоскопічне (рис. 2), гістоморфологічне дослідження шкіри (рис. 3–5). При дерматоскопії вогнищ ураження виявлено численні



ворсинчасті розростання, між ними спостерігалися фісури, які є морфологічною основою вегетацій. За рахунок нерівномірного відкладення пігменту в клітинах базального шару епідермісу при збільшенні в дерматоскопі видно численні глобули та чорно-коричневі, темно-сині точки. Папіломатоз, гіперкератоз призводять до появи псевдокіст, які також виявлено в даного пацієнта; вони можуть слугувати додатковим критерієм диференційної діагностики між злоякісним і доброякісним перебігом дерматозу.

Гістоморфологічне дослідження вогнища ураженої шкіри було проведено за участю діагностично-консультативного центру CSD Health Care (м. Київ), в результаті якого виявлена наступна картина: «В епідермісі спостерігається папіломатоз, виражений акантоз і гіперортокератоз, визначається гіперпигментація базальних кератиноцитів. У папілярній дермі спостерігається незначний лімфогістіоцитарний інфільтрат. При забарвленні ШИК+альціановий синій елементи грибів не виявлено, базальна мембрана не потовщена,

дермальний муцин відсутній. Таким чином, морфологічна картина відповідає чорному акантозу (*acanthosis nigricans*)».

З метою виключення можливого злоякісного ураження внутрішніх органів пацієнта було проконсультовано гастроентерологом, ендокринологом, терапевтом, онкологом; проведено загальноклінічне, біохімічне обстеження, визначення рівня статевих гормонів, гормонів щитоподібної залози; УЗД органів черевної порожнини та малого таза, рентгенографія органів грудної клітки, рентгенографія травного тракту з контрастуванням, фіброгастродуоденоскопія. Встановлено наступний діагноз: «Гіпертонічна хвороба II стадії, II ступеня, високого ризику. Дисліпідемія. Інсулінорезистентність. Ожиріння III ст. Гінекомастія справжня. Стеатогепатит. Дискінезія жовчовивідних шляхів».

Від наступного обстеження хворий відмовився, але обсяг проведених діагностичних процедур і консультацій дав змогу виключити наявність найбільш типових злоякісних новоутворень при даному ураженні

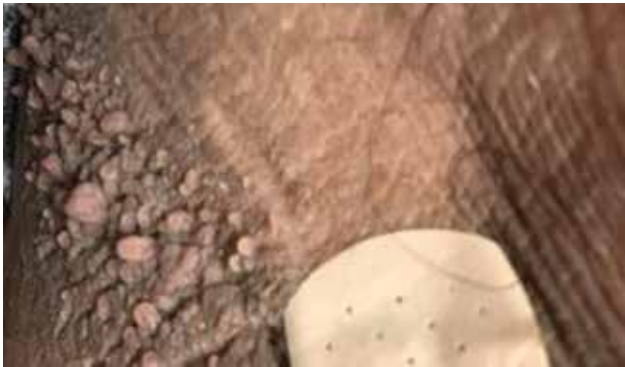


Рис. 1. Макроскопічний знімок вогнища ураження шкіри



Рис. 2. Дерматоскопічна картина вогнища ураженої шкіри, ×16

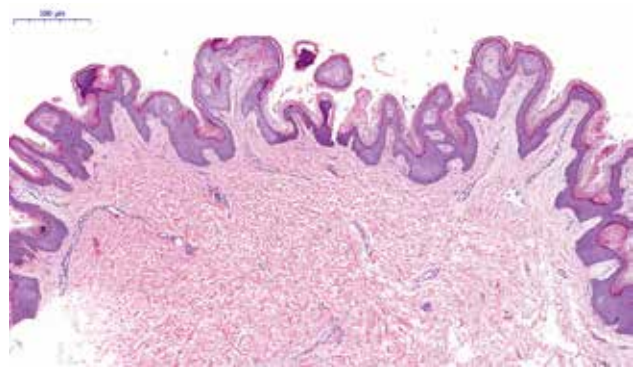


Рис. 3. Гістологічний зріз ушкодженої ділянки шкіри. Забарвлення гематоксиліном-еозином, ×100

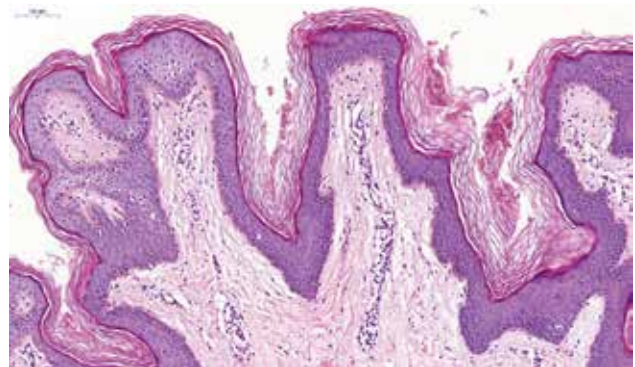


Рис. 4. Гістологічний зріз ушкодженої ділянки шкіри. Забарвлення гематоксиліном-еозином, ×150

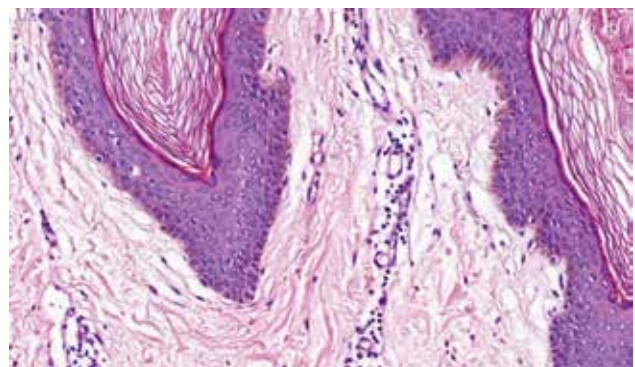


Рис. 5. Гістологічний зріз ушкодженої ділянки шкіри. Забарвлення гематоксиліном-еозином, ×400

шкіри. За отриманими даними було виставлено дерматологічний діагноз: «Чорний акантоз, доброякісна форма». Пацієнту призначено терапію виявленої соматичної патології, яка розпочалася зі встановлення суворого режиму харчування і фізичного навантаження, було призначено наступну медикаментозну терапію: комбінований антигіпертензивний препарат (телмісартан і гідрохлоротіазид), статини, гепатопротектор.

В результаті проведеної терапії через 4 міс відзначена позитивна динаміка загального стану (покращення самопочуття, зниження маси тіла на 30 кг), що супроводжувалося стабілізацією артеріального тиску й дало змогу перейти на прийом лише одного з двох антигіпертензивних препаратів, відмінити прийом статинів. Встановилися нормальні показники глікемічного профілю, спостерігалася нормалізація біохімічних показників, стану шкіри у вигляді зменшення розміру, сплюснення вегетацій

по периферії вогнищ ураженої шкіри. Центральну частину вогнищ, де зберігалася виражене папіломатозне розростання, було вирішено видалити поетапно з використанням неодимового лазера; перше втручання проведено вдало, у вогнищі залишилися лише поверхня атрофія шкіри, що задовольняє пацієнта.

## Висновки

- Чорний акантоз є одним з прикладів паранеопластичних уражень шкіри, що потребує, в першу чергу, ретельного обстеження пацієнтів для виключення наявності злоякісного утворення.
- Виключення злоякісного характеру перебігу потребує комплексного обстеження пацієнтів з участю суміжних спеціалістів (ендокринолога, гастроентеролога, гінеколога, онколога, терапевта та ін.) для виявлення провокувального фактора і наступної терапевтичної корекції цього стану.

## Список літератури

1. Алясова А.В. Паранеопластические синдромы. Нижегородский мед. журн. 2006. № 7. С. 138–145.
2. Болотная Л.А., Сербина И.М. Паранеопластические дерматозы. Международный медицинский журнал. 2008. № 3. С. 87–90.
3. Бутов Ю.С., Ким Е., Михалева Л.М. Злокачественная форма черного акантоза, развившегося у больной аденокарциномой желудка. Рос. мед. журн. 2007. № 4. С. 31–33.
4. Федотов В.П., Макачук А.И., Болотная Л.А., и др. Паранеопластические поражения кожи. Клинические лекции по дерматовенерологии и косметологии. Под ред. В.П. Федотова, А.И. Макачука. 2014. Т. 3. С. 66–67.
5. Снарская Е.С., Кочубеева П.А. Черный акантоз. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. № 8 (5). С. 13–15.
6. Usatine R.P., Smith M.A., Chumley H. et al. Acanthosis nigricans. The Color Atlas of Internal Medicine. 2014. P. 1118–1121.
7. Higgins S.P., Freemark M., Prose N.S. Acanthosis nigricans: A practical approach to evaluation and management. Dermatology Online Journal. 2008. № 14 (9).
8. Burke J.P., Hale D.E., Huzuda H.P., Stern M.P. A quantitative scale of acanthosis nigricans. Diabetes Care. 1999. Vol. 22, N10. P. 1655–1659.
9. Lo Scocco G., Caprari E., De Lerna V. Acanthosis nigricans maligna associata a carcinoma pulmonare. G. Ital. Dermatol. 1999. Vol. 134, № 4. P. 365–367.

## References

1. Alyasova AV. Paraneoplasticheskie sindromy (Paraneoplastic syndromes) Nizhegorodskij med. zhurn. 2006;7:138–145.
2. Bolotnaya LA, Serbina IM. Paraneoplasticheskie dermatozy (Paraneoplastic dermatosis). Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. 2008;3:87–90.
3. Butov YuS, Kim E, Mixaleva LM. Zlokachestvennaya forma chernogo akantotza, razvivshegosya u bolnoj adenokarcinomoy zheludka (Malignant form of acanthosis nigricans, developed in a patient with adenocarcinoma of the stomach). Ros. med. zhurn. 2007;4:31–33.
4. Fedotov VP, Makarchuk AI, Bolotnaya LA, et al. Paraneoplasticheskie porazheniya kozhi (Paraneoplastic skin corrosion). Klinicheskie lekci po dermatovenerologii i kosmetologii. Pod red. V.P. Fedotova, A.I. Makarchuka. 2014;3:66–67.
5. Snarskaya ES, Kochubeeva PA. Chernyj Akantoz (Acanthosis nigricans). Rossijskij zhurnal kozhnyx i venericheskix boleznej. 2015;8(5):13–15.
6. Usatine RP, Smith MA, Chumley H, et al. Acanthosis nigricans. The Color Atlas of Internal Medicine. 2014:1118–1121.
7. Higgins SP, Freemark M, Prose NS. Acanthosis nigricans: A practical approach to evaluation and management. Dermatology Online Journal. 2008;14(9).
8. Burke JP, Hale DE, Huzuda HP, Stern MP. A quantitative scale of acanthosis nigricans. Diabetes Care. 1999;22(10):1655–1659.
9. Lo Scocco G, Caprari E, De Lerna V. Acanthosis nigricans maligna associata a carcinoma. G. Ital. Dermatol. 1999;134(4):365–367.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЧЕРНОГО АКАНТОЗА

Г.И. Макурина<sup>1,2</sup>, Т.В. Зубко<sup>2</sup>, Л.А. Чернеда<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Запорожский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Университетская клиника Запорожского государственного медицинского университета

### Резюме

Черный акантоз (acanthosis nigricans) может быть проявлением паранеопластического заболевания. Алгоритм исключения этого состояния, диагностика и тактика терапии больного, которые изложены в данной работе, могут быть примером междисциплинарного подхода при ведении таких пациентов.

**Ключевые слова:** черный акантоз, паранеопластические заболевания, инсулинорезистентность.

## CLINICAL CASE OF ACANTHOSIS NIGRICANS

G.I. Makurina<sup>1,2</sup>, T.V. Zubko<sup>2</sup>, L.O. Cherneda<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zaporizhzhya State Medical University

<sup>2</sup> University Clinic of Zaporizhzhya State Medical University

### Abstract

Acanthosis nigricans can be the manifestation of the paraneoplastic disease. The algorithm of deletion of this state, diagnostics and therapy tactic of a patient, which are presented in this work, can be an example of interdisciplinary approach to management for such patients.

**Key words:** acanthosis nigricans, paraneoplastic diseases, insulin resistance.

### Відомості про авторів:

**Макурина Галина Іванівна** – канд. мед. наук, доцент кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету.

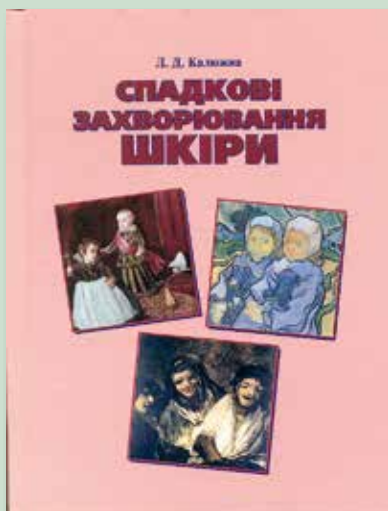
**Зубко Тетяна Віталіївна** – лікар-дерматовенеролог Університетської клініки Запорізького державного медичного університету.

**Чернеда Лілія Олексіївна** – лікар-інтерн кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету.



## Л.Д. Калюжна Спадкові захворювання шкіри

Год выпуска: 2016.



Вийшла з друку монографія заслуженого діяча науки, доктора медичних наук, професора Калюжної Л.Д. «Спадкові захворювання шкіри». Серед хронічних дерматозів значну питому вагу складають спадкові захворювання. Посібник рекомендований Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Досягнення молекулярної біології у вивченні спадкових захворювань, у тому числі спадкових захворювань шкіри змінили певною мірою підхід до лікування деяких дерматозів. В ідентифікації генодерматозів досягнуто значних успіхів. Стає важливим генетичне консультування та пренатальна діагностика, визначення індивідуальних ризиків у популяційному скринінгу. На сучасному рівні медичної генетики профілактика спадкових захворювань здійснюється за допомогою медико-генетичних консультацій, штучних запліднень і пренатальної діагностики. Медико-генетичне консультування може бути проспективним (до народження дитини) та ретроспективним. У разі встановлення клінічного діагнозу генодерматозу лікарі мають звернути увагу родини на можливість успадкування генодерматозу. Автор, покладаючись на свій досвід, на багаторічне викладання цієї проблеми в післядипломній освіті, на накопичення особистого ілюстративного матеріалу з цієї проблеми, виклала сучасні дані про генодерматози, які зустрічаються на сьогодні в нашій країні. Матеріал викладений лаконічно, містить останню інформацію щодо кожного захворювання, ілюстрований фотографіями, зробленими автором. Посібник розрахований на спеціалістів дерматовенерологів, медичних генетиків, сімейних лікарів, педіатрів.

## Л.Д. Калюжна Дитяча дерматовенерологія

Захворювання шкіри у дітей є складовою загальної дерматовенерології. Але важко не погодитись, що цей розділ відзначається суттєвими особливостями перебігу захворювань шкіри, низкою вроджених патологій, іноді й схильністю до продовження захворювання і в подальші роки. Значною мірою ці захворювання визначені морфологічними та фізіологічними особливостями дитячої шкіри. Саме в дитячій дерматології звертають на себе увагу атиповий перебіг хронічних дерматозів, схильність до тяжкого перебігу алергодерматозів, набагато частіше, ніж у дорослих, зустрічаються паразитарні, мікотичні та бактеріальні інфекції шкіри.

Труднощі діагностики та лікування зумовлюють захворювання шкіри новонароджених, іноді їх перебіг стає досить загрозливим і потребує від лікаря екстрених дій. До того ж дерматовенеролог має призначати зовнішню терапію, враховуючи особливості дитячої шкіри. Значну питому вагу серед захворювань шкіри в дітей складають генодерматози, і лікар-дитячий дерматолог першим встановлює діагноз спадкового захворювання. Іноді досить важкими ознаками супроводжуються бактеріальні ураження шкіри у дітей.

Дитячий дерматолог безумовно має володіти знаннями щодо епідеміологічної тактики при паразитарних захворюваннях шкіри у дітей, вміти запобігати розповсюдженню бактеріальних інфекцій. Вже в дитячому віці дитячий дерматолог визначає показання щодо надання хворій дитині інвалідності.

Значною складовою дитячої дерматології є профілактика деяких захворювань у родині. При написанні цього підручника вважалося за доцільне зосередитись на основах диференційної діагностики, що стане в нагоді не лише дерматологу, а й, в першу чергу, сімейному лікарю. У низці випадків патологія шкіри є першим симптомом внутрішніх, нервових та психічних захворювань, що визначає мультисистемність досить тяжких патологій. Слід підкреслити, що до дитячої дерматології належать і патологічні стани шкіри у підлітків, що пов'язане з періодом гормонального становлення і зумовлює труднощі їх соціальної адаптації.

Авторами підручника є викладачі кафедри дерматовенерології Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Колектив авторів при написанні цього підручника сподівався на зацікавленість до цієї роботи не тільки дитячих дерматовенерологів, але й дерматовенерологів, педіатрів, алергологів, косметологів, сімейних лікарів.

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України  
зі спеціальності «Дитяча дерматовенерологія», д.м.н., професор Л.Д. Калюжна



З питань придбання видань звертатись за тел.: (044) 413-53-52