

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 № 6 від 17.05.2018 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: 6.07.2018 р.
Друк: ПП «Майстер Принт»,
03150, Київ, вул. К. Малевича, 31
Наклад: 1000 прим.

Електронна версія журналу розміщена на офіційному сайті ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»: www.journal/idvnamnu.com.ua; сайті Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського: www.nbuv.gov.ua; сайті Наукової електронної бібліотеки: www.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 № 6 from 17.05.2018

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: 6.07.2018

Printed by PE «Master Print».

31 K. Malevich street, Kyiv, 03150, 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; on the site of National Library of Ukraine named after Vernadsky: www.nbuv.gov.ua; on the site of Scientific Electronic Library: www.elibrary.ru.

The journal's articles are indexed by Google Scholar.

«Dermatology and Venereology» journal is registered by scientometric systems: Index Copernicus, 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

А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко, Є.Г. Татузян	
Сучасні тенденції у вивченні коморбідності червоного плоского лишая	8
Г.В. Цепколенко, О.І. Літус	
Автофіброласти в корекції інволюційних змін у шкірі: огляд літератури	13

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

І.О. Олійник, С.К. Джораєва, К.Є. Іщейкін, І.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева	
Особливості клінічних проявів atopічного дерматиту у пацієнтів з мутацією 2282del4 в гені філагрину	19
В.В. Бочарова	
Стан ендогенних антимікробних пептидів у хворих на вугрову хворобу	26
С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Шоголева, С.В. Унучко, Н.В. Соболев, А.Р. Бабуца, О.В. Пугачова	
Дослідження особливостей морфотипів <i>Trichomonas vaginalis</i> при маломаніфестному перебігу сечостатевого трихомонозу	30
Г.І. Мавров, В.І. Миронюк, Т.В. Осінська	
Поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом, серед споживачів психоактивних речовин: аналіз сексуальних мереж	35
О.І. Саріан	
Біомаркери псоріазу та коморбідних станів	43

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

М.А. Ата	
Дистанційне термометричне дослідження змінених шкірних покривів у хворих на обмежену склеродермію	50
В.В. Бойко	
Можливість застосування топічних глюкокортикостероїдів у хворих з дисгідротичною екземою на підставі дослідження позитивних CD4+-лімфоцитів у біоптатах шкіри	54
К.І. Кравець, О.В. Богомолець	
Застосування сучасних методів у діагностиці себорейного кератозу	59
В.П. Матюшенко	
Динаміка психоемоційних порушень у хворих на поширений псоріаз з торпідним перебігом	63
І.М. Сербіна	
Коморбідність при гніздовій алопеції	67
Є.І. Шелемба, В.О. Цепколенко	
Оцінка дерматоскопічної діагностики мелазми в порівнянні із застосуванням лампи Вуда	71
В.О. Савоськіна	
Онхіомікоз: епідеміологія, етіопатогенез, діагностика, лікування	76

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

І.О. Олійник, О.М. Стулій	
Випадок ліпоїдного некробіозу у хворої на цукровий діабет	84

ЗАРУБІЖНИЙ ДОСВІД

Керівництво з лікування atopічного дерматиту Європейського дерматологічного форуму, 2018	87
--	----

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ

Правила для авторів	89
---------------------------	----

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко, Е.Г. Татузян	
Современные тенденции в изучении коморбидности красного плоского лишая	8
А.В. Цепколенко, А.И. Литус	
Аутофибробласты в коррекции инволюционных изменений кожи: обзор литературы	13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.А. Олейник, С.К. Джораева, К.Е. Ищейкин, И.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева	
Особенности клинических проявлений атопического дерматита у пациентов с мутацией 2282del4 в гене филаггрина	19
В.В. Бочарова	
Состояние эндогенных антимикробных пептидов у больных угревой болезнью	26
С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, Е.В. Щеголева, С.В. Унучко, Н.В. Соболев, А.Р. Бабуца, О.В. Пугачова	
Исследование особенностей морфотипов <i>Trichomonas vaginalis</i> при маломанифестном течении мочевого трихомоноза	30
Г.И. Мавров, В.И. Миронюк, Т.В. Осинская	
Распространение инфекций, передающихся половым путем, среди потребителей психоактивных веществ: анализ сексуальных сетей	35
Е.И. Сариян	
Биомаркеры псориаза и коморбидных состояний	43

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

М.А. Ата	
Дистанционное термометрическое исследование измененных кожных покровов у больных очаговой склеродермией	50
В.В. Бойко	
Возможность применения топических глюкокортикостероидов у пациентов с дисгидротической экземой на основании исследования положительных CD4+-лимфоцитов в биоптатах кожи	54
К.И. Кравец, О.В. Богомолец	
Применение современных методов в диагностике себорейного кератоза	59
В.П. Матюшенко	
Динамика психоэмоциональных нарушений у больных распространенным псориазом с торпидным течением	63
И.М. Сербина	
Коморбидность при гнездовой алопеции	67
Е.И. Шелемба, В.А. Цепколенко	
Оценка дерматоскопической диагностики мелазмы в сравнении с применением лампы Вуда	71
В.А. Савоськина	
Онихомикоз: эпидемиология, этиопатогенез, диагностика, лечение	76

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

И.А. Олейник, О.Н. Стулий	
Случай липоидного некролиза у больной сахарным диабетом	84

ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ

Руководство по лечению атопического дерматита Европейского дерматологического форума, 2018	87
--	----

ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРАМ

Правила для авторов	89
---------------------	----

RESEARCH VIEW

A.M. Bilovol, S.G. Tkachenko, Ye.G. Tatuzian	
Modern trends in studying of the comorbidity of lichen ruber planus	8
G.V. Tsepkenko, O.I. Litus	
Autofibroblasts in correcting involution-dystrophic skin changes: review	13

ORIGINAL RESEARCHES

I.O. Oliynyk, S.K. Dzhoraeva, K.Ye. Isheykin, I.V. Zyuban, V.Yu. Mangusheva	
Peculiarities of clinical manifestations of atopic dermatitis in patients with mutation 2282del4 in the filaggrin gene	19
V.V. Bocharova	
The state of endogenous antimicrobial peptides in patients with acne	26
S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, O.V. Shchogolyeva, S.V. Unuchko, N.V. Sobol, A.R. Babuta, O.V. Pugachova	
Investigations of peculiarities of <i>Trichomonas vaginalis</i> morphotypes with oligomanifestative course of urogenital trichomonosis	30
G.I. Mavrov, V.I. Mironyuk, T.V. Osinska	
Sexually transmitted infections spread in patients who consume psychoactive substances: analysis of sexual networks	35
O.I. Sarian	
Biomarkers of psoriasis and comorbid conditions	43

CLINICAL OBSERVATIONS

M.A. Ata	
Remote thermometric studies changes in the skin in patients with localized scleroderma	50
V.V. Boyko	
Possibility of topical glucocorticosteroids use in patients with dyshidrotic eczema based on the study of positive CD4+ lymphocytes in skin biopsy specimens	54
K.I. Kravets, O.V. Bogomolets	
Application of modern methods for seborrheic keratosis diagnostics	59
V.P. Matiushenko	
Dynamics of psychological disorders in patients with psoriasis widespread, torpid course	63
I.M. Serbina	
Comorbidity in alopecia areata	67
E.I. Shelemba, V.A. Tsepkenko	
Evaluation of dermatoscopic diagnosis of melasma in comparison with the use of a Wood lamp	71
V.O. Savoskina	
Onychomycosis: epidemiology, etiopathogenesis, diagnosis, treatment	76

CLINICAL CASES

I.O. Oliynyk, O.M. Stuliy	
Case of lipid necrobiosis in patient with diabetes mellitus	84

FOREIGN EXPERIENCE

Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis), European Dermatology Forum, 2018	87
--	----

ARTICLE REQUIREMENTS

Rules for authors	89
--------------------------	----

Современные тенденции в изучении коморбидности красного плоского лишая

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

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме

Изучение коморбидности кожных заболеваний является приоритетным направлением научных разработок дерматологии 21 века. Коморбидные нарушения усугубляют течение основной болезни, приводя к хронизации, инвалидизации, снижая эффективность диагностики и лечения, что ведет к повышению затрат системы здравоохранения и преждевременной смерти трудоспособного населения. Понимание общности патогенеза, взаимоосложняющего и взаимообуславливающего характера клинических коморбидностей дают возможность проведения индивидуальной терапии, направленной на параллельное и последовательное лечение дерматоза в ассоциации с сопутствующей патологией.

Целью работы было изучение данных научно-медицинской литературы последних пяти лет по изучению коморбидности красного плоского лишая для определения основных мировых тенденций в данном вопросе. Красный плоский лишай является хроническим иммунозависимым воспалительным заболеванием с аутоиммунным компонентом при некоторых клинических вариантах. Коморбидные состояния при lichen planus могут быть результатом его трансформации, в том числе злокачественной, ятрогенного медикаментозного воздействия, объясняться общими патогенетическими механизмами развития ассоциированных патологий.

Выводы. Результаты последних исследований не только подтвердили известную ранее коморбидность красного плоского лишая с компонентами метаболического синдрома, в частности сахарным диабетом и дислипидемией, но и выявили их негативное влияние на эффективность лечения дерматоза. Ряд работ обнаружили ассоциацию орального lichen planus с заболеваниями щитовидной железы, в большей степени сопровождающихся гипотиреозом. Сочетание красного плоского лишая с психосоматическими расстройствами было обнаружено как для кожной, так и для оральной форм дерматоза. Исследования, проведенные в условиях индийской популяции, поставили под сомнение постулатную коморбидность дерматоза с вирусными гепатитами В и С. Результаты данных исследований могут лечь в основу изменений стандартных протоколов ведения больных красным плоским лишаем как на локальном, так и на международном уровне.

Ключевые слова: красный плоский лишай, коморбидность.

Изучение коморбидности кожных заболеваний является приоритетным направлением научных разработок дерматологии 21 века. Понимание общности патогенетических аспектов, клиническая настороженность и своевременная диагностика позволяют проводить индивидуальную терапию, направленную на параллельное и последовательное лечение дерматоза в сочетании с сопутствующей патологией.

Как известно, именно коморбидные нарушения усугубляют течение основной болезни, приводя к хронизации процесса, инвалидизации пациента, снижая эффективность диагностики и лечения, что ведет к повышению затрат системы здравоохранения и преждевременной смерти трудоспособного населения [1]. Современный дерматолог работает в тесном содружестве с интернистом, эндокринологом,

онкологом, ревматологом, кардиологом, что является залогом сохранения качества жизни больных, страдающих сочетанной патологией. Если в конце 20 – начале 21 века интерес ученых, изучающих ассоциации дерматозов, был прикован к псориазу и atopическому дерматиту, то сегодня исследования переместились в плоскость более редких дерматозов. В частности, опубликован ряд работ по изучению коморбидности красного плоского лишая (КПЛ), которые демонстрируют новый взгляд на данную проблему.

Целью работы было изучение данных научно-медицинской литературы последних пяти лет по изучению коморбидности КПЛ для определения основных мировых тенденций в данном вопросе.

КПЛ является хроническим воспалительным заболеванием невыясненной этиологии. Это

иммунозависимый дерматоз со специфическим типом клеточно-опосредованной реактивности кожи, с выраженным аутоиммунным механизмом при пемфигиоидном клиническом варианте дерматоза [4]. Коморбидные состояния при КПЛ могут быть результатом его трансформации, в том числе злокачественной, ятрогенного медикаментозного воздействия, объясняться общими патогенетическими механизмами развития ассоциированных патологий.

Предшествующие аналитические обзоры отмечают высокую сочетаемость дерматоза с различными соматическими заболеваниями пищеварительного тракта, сердечно-сосудистой системы, системы гемостаза, эндокринными нарушениями. Описанные специфические поражения эпителия матки, мочевого пузыря, пищеварительного тракта свидетельствуют о возможной системности патологического процесса при КПЛ. Есть мнение, что КПЛ может сочетаться с группой дерматозов, имеющих ряд общих патогенетических аспектов, в частности нарушение ороговения, иммунного ответа, метаболизма, функции эндотелия. К таким дерматозам относят псориаз, кератозы, кератоакантому, витилиго, дискоидную красную волчанку, ограниченную склеродермию, склероатрофический лишай, вульгарную пузырчатку и буллезный пемфигиоид [4, 5, 13, 16].

Наиболее известной ассоциацией КПЛ является вирусный гепатит С, а его коморбидность с оральной формой КПЛ считается постулатом. Серопозитивность в отношении вируса гепатита С (HCV) регистрируется у 16% больных КПЛ и встречается в 6 раз чаще при оральной форме дерматоза по сравнению с контролем [9]. Однако сегодня это утверждение подвергается сомнению.

В 2017 г. индийские ученые опубликовали результаты обследования 84 пациентов с гистопатологически подтвержденным диагнозом «Плоский лишай». Все пациенты подвергались серологическому исследованию на наличие гепатитов В и С, во всех 84 случаях результаты исследований были негативными. Выявленная нулевая коморбидность позволила авторам высказать мнение, что рутинный скрининг больных с КПЛ на наличие вирусных гепатитов В и С является неоправданным, по меньшей мере в индийской популяции [17].

В более ранних одиночных исследованиях также отмечается коморбидность КПЛ с хроническим активным гепатитом, билиарным циррозом, дислипидемией. Некоторые ассоциации в последующем подтвердились более широкомасштабными исследованиями. Так, метаанализ 7 обсервационных исследований общей численностью субъектов 5 242 выявил ассоциацию КПЛ с дислипидемией, которая встречалась в 1,74 раза чаще, чем в контроле. При этом нарушения липидного обмена проявлялись повышением уровня триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, общего холестерина и снижением уровня липопротеинов высокой плотности [11]. По мнению авторов, при установлении диагноза КПЛ пациентам необходим скрининг показателей

липидного обмена. Сопутствующая гиперлипидемия может также ухудшать прогноз для выздоровления у больных *lichen planus*. Так, в сингапурском эпидемиологическом исследовании пациенты, страдающие КПЛ, ассоциированным с гиперлипидемией и/или сахарным диабетом, демонстрировали достоверно более низкую степень улучшения после дерматологического лечения по сравнению с группой больных, не имеющих таких коморбидностей [16].

В маломасштабном исследовании (47 пациентов) ученых Уральского НИИ дерматологии иммунопатологии выявлена высокая степень коморбидности оральной формы КПЛ с патологией пищеварительного тракта и гепатобилиарной системы (76,5%), нарушений нервной (70,5%), сердечно-сосудистой системы (61,8%). В меньшей степени дерматоз ассоциировался с патологией эндокринной системы (44,1%), хроническими вирусными заболеваниями (38,2%), болезнями мочеполовой системы (34,5%). При этом полисистемность коморбидной патологии наиболее часто регистрировалась у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ [3].

В последние годы появились новые данные об ассоциациях КПЛ. Не было обнаружено статистически значимой разницы в сочетании оральной формы КПЛ и аутоиммунными болезнями, поскольку выявленная ассоциация 7% не отличалась достоверно от аналогичной ассоциации в контрольной группе – 4% [12], что вызывает сомнение. В то же время кожная форма КПЛ в широкомасштабном региональном исследовании тайских ученых продемонстрировала такую ассоциацию. Исследование 12 427 пациентов, страдающих КПЛ, показало достоверную ассоциацию дерматоза с системной красной волчанкой (мультивариантное отношение шансов (МОШ) составило 2,87), синдромом Шегрена (МОШ = 3,75), дерматомиозитом (МОШ = 6,34), витилиго (МОШ = 2,01), гнездовой алопецией (МОШ = 2,82). По мнению авторов, выявленные ассоциации нуждаются в дальнейшем изучении и исследовании механизмов, лежащих в их основе, а также роли аутоиммунитета в этиологии КПЛ [7].

Исследование 215 пациентов с оральной формой КПЛ выявило высокий процент заболеваний щитовидной железы, особенно гипотиреоза, диагностированных в данной группе. Учитывая достоверность разницы выявленной ассоциации (15,3% по сравнению с 5,2% в контрольной группе), авторы предположили коморбидность этих состояний [14]. Результаты другого исследования, опубликованные в 2017 г., подтвердили возможную взаимосвязь между тяжестью оральной формы КПЛ, высотой титра сывороточных аутоантител к тиреопероксидазе (анти-ТПО-аутоантител) и патологии щитовидной железы. Авторы выявили достоверную положительную корреляцию между уровнем сывороточного интерлейкина-8 (IL-8) и анти-ТПО-аутоантител, а повышенный уровень анти-ТПО-аутоантител, в свою очередь, был достоверно выше у пациентов с эрозивной

формой орального КПЛ. Это может служить индикатором не выявленной ранее патологии щитовидной железы у больных оральной формой КПЛ [6].

В одном из последних исследований 549 пациентов, страдающих патологией щитовидной железы, демонстрировали клинические проявления орального КПЛ почти в 3 раза чаще, чем в контрольной группе. Авторы обращают внимание на необходимость информирования эндокринологов о возможной ассоциации между поражением слизистой оболочки полости рта КПЛ и тиреоидными расстройствами [8].

Однако эндокринные ассоциации КПЛ не ограничиваются патологией щитовидной железы. Убедительным выглядит недавнее исследование индийских дерматологов, в котором среди 100 пациентов с КПЛ 33 (33%) страдали сахарным диабетом, что подтвердилось высоким содержанием сахара в крови натощак. Авторы исследования указывают на необходимость скрининга теста крови на сахар у больных КПЛ для своевременной диагностики у них сахарного диабета и предотвращения возможных осложнений [15]. Коморбидность КПЛ с сахарным диабетом служила фактором, достоверно ухудшающим клиническую эффективность лечения дерматоза, замедляя выздоровление. Авторы высказали предположение, что воспалительный характер компонентов метаболического синдрома играет определенную роль в патогенезе КПЛ. В частности, гипергликемия ингибирует пролиферацию кератиноцитов и фибробластов, вызывает апоптоз эндотелиоцитов и снижает вазодилатацию путем блокирования синтеза оксида азота. Кроме того, конечные продукты гликации активируют NF-κB сигнальный путь, результатом чего является высвобождение провоспалительных цитокинов и внутриклеточный окислительный стресс [16].

Крайне интересным, на наш взгляд, является исследование, посвященное изучению психосоматических расстройств, ассоциированных с КПЛ. В проспективном клиническом исследовании приняли участие 93 пациента с преимущественно кожной формой КПЛ (58 женщин, 35 мужчин; средний возраст 47,6 года). Авторами выявлены психогенные манифестации кожного процесса у 28 (30,1%) больных; нозогенные реакции, квалифицирующиеся в рамках расстройства адаптации, – у 56 (60,2%), рекуррентные депрессии – у 9 (9,7%). При этом стресс в качестве триггера редко носил объективный и значимый характер, в большей степени экзacerbацию дерматоза вызывали субъективно значимые факторы.

Депрессивные нозогении зависели в большей степени от распространенности и тяжести кожного процесса и сопровождалась тревожно-ипохондрической депрессивной реакцией со сниженным настроением, плаксивостью, раздражительностью, нарушениями сна, явлениями соматопсихической гиперестезии, способствующей возникновению кожного зуда. Социофобические реакции и реакции с явлениями ипохондрии красоты преимущественно регистрировали в случаях

локализации высыпаний на открытых участках тела при умеренной и незначительной степени тяжести дерматоза. Рекуррентные депрессии сопровождали во всех случаях классическое течение КПЛ и проявлялись подавленностью, тоской, тревогой и мыслями о бесперспективности в контексте собственной неполноценности [2]. Учитывая достаточную продолжительность курса лечения КПЛ и зачастую эмпирические терапевтические подходы, понимание психосоматических ассоциаций КПЛ является, на наш взгляд, крайне важным моментом взаимодействия пациента и дерматолога и залогом успешного лечения.

В контексте психосоматической природы КПЛ индийские ученые проводили психометрическую оценку состояния больных оральным КПЛ по сравнению с группой контроля. Больные КПЛ демонстрировали достоверно более высокую частоту сопутствующих психических расстройств (депрессии, беспокойства, стресса) по сравнению с контрольной группой. Авторы высказали мнение, что психиатрическая оценка может быть введена в стандартные протоколы лечения оральной формы КПЛ [10].

Выводы

Таким образом, анализ данных научно-медицинской литературы последних лет показал, что проблема коморбидности КПЛ все еще остается в центре научных интересов дерматологов международного сообщества. Большинство исследований касаются изучения эндокринных, психосоматических и внутренних коморбидностей. Неожиданными оказались результаты индийского исследования, обнаружившего нулевую коморбидность КПЛ и вирусных гепатитов В и С. Поскольку ассоциация гепатита С и КПЛ ранее считалась постулатом и серологический скрининг HVC был рекомендован стандартными протоколами ведения *lichen planus*, современные региональные индийские рекомендации могут поставить под сомнение необходимость такого теста.

Появились убедительные данные об ассоциации оральной формы КПЛ и патологии щитовидной железы. Учитывая широкую распространенность тиреоидных нарушений в украинском регионе, возникает необходимость в информировании как эндокринологов, так и стоматологов о необходимости взаимодействия в случае выявления патологии с одной и другой стороны.

Подтвердились предшествующие гипотезы о коморбидности КПЛ с компонентами метаболического синдрома – сахарного диабета и дислипидемий, обнаружено их негативное влияние на эффективность лечения дерматоза, в связи с чем рекомендовано скрининговое обследование индикаторов липидного обмена при ведении больных КПЛ.

Большая доля психосоматических нарушений, выявленных у больных кожной и оральной формами *lichen planus*, может инициировать введение психиатрической оценки в стандартные протоколы лечения пациентов с КПЛ.

Список литературы

1. Абрагамович О.О., Фаюра О.П., Абрагамович У.О. Коморбидность: современный взгляд на проблему, классификация (повідомлення перше). Львівський клінічний вісник. 2015. № 4 (12). С.56-64.
2. Дороженко И.Ю., Снарская Е.С., Шенберг В.Г. Красный плоский лишай и ассоциированные психосоматические расстройства. Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № (4). P. 27-32.
3. Жовтяк П.Б., Григорьев С.С., Летаева О.В. Структура коморбидной патологии у пациентов с различными формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20732> (дата обращения: 21.02.2018)
4. Коморбидность при красном плоском лишае / Н.А. Слесаренко, С.Р. Утц, Е.М. Артемина, Ю.М. Штода, Е.Н. Карпова. Клиническая дерматология и венерология. 2014. № 5.С. 4–10.
5. Юсупова Л.А., Ильясова Э.И. Красный плоский лишай: современные патогенетические аспекты и методы терапии. Практическая медицина. 2013. № 1-4 (73). С.14-16.
6. Association between the clinical severity of oral lichen planus and anti-TPO level in thyroid patients / M. Alkhani, P. Ghalaiani, E. Askariyan, Z.A. Khunsaraki, A. Tavangar, A. Naderi. Braz. Oral Res. 2017. №31. P. 1-6.
7. Autoimmune comorbid diseases associated with lichen planus: a nationwide case-control study / P.I. Chung, C.Y. Hwang, Y.J. Chen, M.W. Lin, T.J. Chen, T.C. Hua, L.C. Wu, S.Y. Chu, C.C. Chen, D.D. Lee, Y.T. Chang, H.N. Liu. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015. №29(8). P. 1570-1575. doi: 10.1111/jdv.12939.
8. Evidence of earlier thyroid dysfunction in newly diagnosed oral lichen planus patients: a hint for endocrinologists / P.G. Arduino, D. Karimi, F. Tirone, V. Sciannone, F. Ricceri, M. Cabras, A. Gambino, D. Conrotto, S. Salzano, M. Carbone, R. Brocchetti. Endocrine Connections. 2017. №6. P. 726–730.
9. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis / N.A. Alazari, S.A. Al-Maweri, H.M. Al-Shamiri, B. Tarakji, B. Shugaa-Addin. Aust Dent J. 2016. N61(3). P. 282-287.
10. Kalkur C., Sattur A.P., Guttal K.S. Role of Depression, Anxiety and Stress in Patients with Oral Lichen Planus: A Pilot Study. Indian J Dermatol. 2015. № 60(5). P.445-449. doi: 10.4103/0019-5154.159625
11. Lai Y.C., Yew Y.W., Schwartz R.A. Lichen planus and dyslipidemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int J Dermatol. 2016. N 55(5). e295-304.
12. López-Jornet P., Parra-Perez F., Pons-Fuster A. Association of autoimmune diseases with oral lichen planus: a cross-sectional, clinical study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014. № 28(7). P. 895-899. doi: 10.1111/jdv.12202.
13. Overexpression and selectively regulatory roles of IL-23/IL-17 axis in the lesions of oral lichen planus / R. Lu, X. Zeng, Q. Han, M. Lin, L. Long, H. Dan, G. Zhou, Q. Chen. Mediators Inflamm. 2014. 2014:701094. Published online 2014 Jul 8. doi: 10.1155/2014/701094.
14. Thyroid Disease and Oral Lichen Planus as Comorbidity: A Prospective Case-Control Study / M.J. Garcia-Pola, S. Llorente-Pendás, J.M. Seoane-Romero, M.J. Berasaluce, J.M. Garcia-Martin. Dermatology. 2016. № 232(2). P.214-219. doi: 10.1159/000442438.
15. Varma K., Shukla P. Association of diabetes mellitus in patients with Lichen Planus. Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology. 2017. №3(1). P.14-16.
16. Yew Y.W., Lai Y.C., Chan R. Lichen Planus Epidemiology Study. Annals Academy of Medicine. 2016. Vol. 45 No. 11. P. 516-519.
17. Zero prevalence of hepatitis B and hepatitis C infections in clinicopathologically proven lichen planus cases: a cross sectional study at a tertiary care centre in South India / L. Sajini, G. Anjaneyan, S. Jagadeesan, V.V. Panicker, V. Sreedevan, Gopakumar, J. Thomas. International Journal of Research in Dermatology. 2017. N 3(3). P. 351-354.

References

1. Abrahamovich OO, Fayura OP, Abrahamovich UO. Komorbidnost: suchasniy pohlad na problemu; klasifikatsiya (povidomlennia pershe) (Comorbidity: a modern view at the problem; classification (message first). Lvivskii klinichnyi visnyk. 2015;4(12):56-64.
2. Dorozhenok IU, Snarskaya ES, Shenberg VG. Krasnyi ploskii lishai i assotsirovannye psichosomaticheskie rasstroistva (Lichen ruber planus and associated psychosomatic disorders). Vestnik dermatologii i venerologii. 2016;4:27-32.
3. Zhovtyak PB, Grygoryev SS, Letayeva OV. Struktura komorbidnoi patologii u patsientov s rasilichnymi formami krasnoho ploskoho lishaia slisistoi obolochki rta (The structure of comorbid pathology in patients with various forms of lichen ruber planus of oral mucosa). Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20732> (data: 21.02.2018).
4. Slesarenko NA, Utts SR, Artemina YeM, Shoda YuM, Karpova YeN. Komorbidnost pri krasnom ploskom lishaie (Comorbidity at lichen ruber planus). Clinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2014;5:4-10.
5. Yusupova LA, Ilyasova Eyi. Krasnyi ploskii lishai: sovremenniiye patoheneticheskie aspekty i metody terapii (Lichen ruber planus: modern pathogenetic aspects and methods of therapy). Practicheskaya medicina. 2013;1-4(73):14-6.
6. Alkhani M, Ghalaiani P, Askariyan E, et al. Association between the clinical severity of oral lichen planus and anti-TPO level in thyroid patients. Braz. Oral Res. 2017;31(10):1-6.
7. Chung PI, Hwang CY, Chen YJ, et al. Autoimmune comorbid diseases associated with lichen planus: a nationwide case-control study. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2015;29(8):1570-5. doi: 10.1111/jdv.12939.
8. Arduino PG, Karimi D, Tirone F, et al. Evidence of earlier thyroid dysfunction in newly diagnosed oral lichen planus patients: a hint for endocrinologists. Endocrine Connections. 2017;6:726-30.
9. Alazari NA, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, Tarakji B, Shugaa-Addin B. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. Aust Dent J. 2016;61(3):282-7.
10. Kalkur C, Sattur AP, Guttal KS. Role of Depression, Anxiety and Stress in Patients with Oral Lichen Planus: A Pilot Study. Indian J Dermatol. 2015;60(5):445-9. doi: 10.4103/0019-5154.159625.
11. Lai YC, Yew YW, Schwartz RA. Lichen planus and dyslipidemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int J Dermatol. 2016;55(5):e295-304.
12. López-Jornet P, Parra-Perez F, Pons-Fuster A. Association of autoimmune diseases with oral lichen planus: a cross-sectional, clinical study. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2014;28(7):895-9. doi: 10.1111/jdv.12202.
13. Lu R, Zeng X, Han Q, et al. Overexpression and selectively regulatory roles of IL-23/IL-17 axis in the lesions of oral lichen planus. Mediators Inflamm. 2014;Jul 8:701094. doi: 10.1155/2014/701094.
14. Garcia-Pola MJ, Llorente-Pendás S, Seoane-Romero JM, Berasaluce MJ, Garcia-Martin JM. Thyroid Disease and Oral Lichen Planus as Comorbidity: A Prospective Case-Control Study. Dermatology. 2016;232(2):214-9. doi: 10.1159/000442438.
15. Varma K, Shukla P. Association of diabetes mellitus in patients with Lichen Planus. Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology. 2017;3(1):14-6.
16. Yew WY, Lai YCH, Chan R. Lichen Planus Epidemiology Study. Annals Academy of Medicine. 2016;45(11):516-9.
17. Sajini L, Anjaneyan G, Jagadeesan S, et al. Zero prevalence of hepatitis B and hepatitis C infections in clinicopathologically proven lichen planus cases: a cross sectional study at a tertiary care centre in South India. International Journal of Research in Dermatology. 2017;3(3):351-4.

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ У ВИВЧЕННІ КОМОРБІДНОСТІ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ

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

Харківський національний медичний університет

Резюме

Вивчення коморбідності шкірних захворювань є пріоритетним напрямком наукових розробок дерматології 21 століття. Коморбідні порушення погіршують перебіг основного захворювання, що призводить до хронізації, інвалідизації, погіршує ефективність діагностики та лікування, спричинює підвищення витрат системи охорони здоров'я та передчасну смерть працездатного населення. Розуміння спільності патогенезу, взаємоускладнюючого та взаємозумовлюючого характеру клінічних коморбідностей надає можливість проведення індивідуальної терапії, що спрямована на паралельне та послідовне лікування дерматозу в асоціації з супутньою патологією.

Метою роботи був аналіз даних науково-медичної літератури останніх п'яти років з вивчення коморбідності червоного плоского лишая для виявлення світових тенденцій у даному питанні.

Червоний плоский лишай є хронічним імунізалежним запальним захворюванням з автоімунним компонентом при деяких клінічних варіантах. Коморбідні стани при lichen planus можуть бути результатом його трансформації, в тому числі злоякісної, ятрогенного медикаментозного впливу, пояснюються спільними патогенетичними механізмами розвитку асоційованих патологій.

Висновки. Результати останніх досліджень не тільки підтвердили відому раніше коморбідність червоного плоского лишая з компонентами метаболічного синдрому, зокрема цукровим діабетом і дисліпідемією, але й виявили їх негативний вплив на ефективність лікування дерматозу. Низка робіт виявила асоціацію орального lichen planus із захворюваннями щитоподібної залози, здебільшого, що супроводжувалися гіпотиреозом. Поєднання червоного плоского лишая з психосоматичними розладами було виявлено як для кутанної, так і для оральної форм дерматозу. Дослідження, що проводилися в умовах індійської популяції, спростували постулатну коморбідність дерматозу з вірусними гепатитами В та С. Результати даних досліджень можуть лягти в основу змін стандартних протоколів ведення хворих на червоний плоский лишай як на локальному, так і на міжнародному рівні.

Ключові слова: червоний плоский лишай, коморбідність.

MODERN TRENDS IN STUDYING OF THE COMORBIDITY OF LICHEN RUBER PLANUS

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

Kharkiv National Medical University

Abstract

The studying of the comorbidity of skin diseases is a priority direction of scientific trials in dermatology of the 21st century. Comorbid disorders aggravate the course of the underlying disease, causing the chronization of the process, disability, reducing the effectiveness

of diagnosis and treatment, leading to increased costs of the health system and premature death of the able-bodied population. The understanding of the commonality of pathogenesis, the mutually complicating and mutually determining nature of clinical comorbidity, makes a possible to conduct individual therapy aimed at parallel and sequential treatment of dermatosis in association with concomitant pathology.

The objective of the work was analysis of the data of scientific and medical literature of the last five years on studying of the comorbidity of lichen ruber planus to determine the main world trends in this issue.

The lichen ruber planus is a chronic immune-dependent inflammatory disease with an autoimmune immune component in certain clinical variants. The comorbidity of lichen ruber planus can be the result of its transformation, including malignant, can be caused by iatrogenic drug effects, and can be explained by joint pathogenetic mechanisms of the development of associated pathologies.

Conclusions. The results of recent studies not only confirmed the previously known comorbidity of lichen ruber planus with components of the metabolic syndrome, in particular diabetes and dyslipidemia, but also revealed their negative effect on the effectiveness of dermatosis treatment. A number of studies have revealed the association of oral lichen planus with thyroid diseases, mostly accompanied by hypothyroidism. The combination of lichen planus with psychosomatic disorders was found for both the cutaneous and oral forms of dermatosis. Studies conducted in the Indian population have denied the postulated comorbidity of dermatosis with viral hepatitis B and C. The results of these studies can form the basis for changes in standard protocols for management of patients with lichen ruber planus both at the local and international levels.

Key words: lichen ruber planus, comorbidity.

Сведения об авторах:

Беловол Алла Николаевна — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматологии, венерологии и медицинской косметологии, Харьковский национальный медицинский университет. E-mail: abelovol65@gmail.com

Ткаченко Светлана Геннадьевна — канд. мед. наук, доцент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии, Харьковский национальный медицинский университет. E-mail: tkachenkosve@gmail.com

Татузян Евгения Геннадьевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии, Харьковский национальный медицинский университет. E-mail: tatuzyan@ukr.net

Інформаційне повідомлення Шановні колеги!

Інформуємо Вас про проведення та маємо честь запросити взяти участь у Науково-практичній конференції з міжнародною участю, що увійшла до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2018 р. п. № 276, на тему:

«Питання профілактики, сучасна діагностика та інноваційні методи терапії в дерматовенерології»,

яка відбудеться 15–16 листопада 2018 р. у м. Харків

Основні напрями роботи конференції:

- епідеміологія, патогенез, діагностика, лікування та профілактика шкірних хвороб та ІПСШ;
- новітні методи діагностики та терапії хронічних дерматозів;
- сучасні інноваційні технології діагностики ІПСШ, нові можливості в лікуванні;
- вплив міграційних процесів на розвиток інфекційних шкірних та венеричних хвороб, удосконалення профілактики;
- новітні технології в медичній косметології.

Робочі мови конференції: українська, російська, англійська.

Технічні засоби: мультимедійний проектор.

Оргкомітет конференції: Україна, 61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», тел. (057) 706–32–00, e-mail: idvnamnu@ukr.net

Контакти:

Волкославська Валентина Миколаївна — зав. відділу науково-аналітичної роботи в дерматології та венерології, д. мед.н. ст.н.с.

Гаврилюк Олександра Анатоліївна, к.мед.н., м.н.с. відділу науково-аналітичної роботи в дерматології та венерології, +38(097) 978 24 52

Додаткову інформацію можна отримати на сайті – www.idvnamnu.com.ua

Тези доповідей будуть опубліковані у фаховому журналі «Дерматологія та венерологія». Чекаємо Вас, шановні колеги!

Автофібробласти в корекції інволюційних змін у шкірі: огляд літератури

Г.В. Цепколенко^{1,2}, О.І. Літус¹

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

² Інститут пластичної хірургії «Віртус»

Резюме

Інволюційно-дистрофічні процеси у шкірі зовні проявляються внаслідок порушень у міжклітинному матриксі, що обумовлені кількісною недостатністю у старіючій шкірі функціонально активних молодих і зрілих дермальних фібробластів і поступовим втрачанням сенесцентними клітинами, що накопичуються, синтетичної і ремодуючої активності. Тому одним з найбільш ефективних методів корекції інволюційних змін є введення пресенесцентних дермальних автофібробластів, для підвищення клінічної ефективності якої необхідно враховувати властивості клітин і механізми розвитку ендогенного старіння і фотостаріння шкіри. Попередні дослідження свідчать про перспективність розкриття прихованих регенеративних здатностей фібробластів за допомогою прозапальних цитокінів і ростових факторів, зручним і активним джерелом яких зарекомендували себе препарати тромбоцитів.

Ключові слова: інволюційно-дистрофічні зміни шкіри, автологічні дермальні фібробласти, регенерація шкіри, корекція зморшок, корекція рубців.

Фібробласти є найважливішими клітинними елементами сполучної тканини і поширені по всьому організму, складаючи основу строми органів. У шкірі вони відіграють провідну роль, утворюючи каркас органа, підтримуючи епідерміс, оптимізуючи умови функціонування клітин імунної системи й формування імунної відповіді та секретуючи широкий спектр ростових, трофічних факторів, цитокінів, хемокинів і простіших за складом медіаторів.

І при природному, і при передчасному старінні у шкірі виникають інволюційні зміни, в основі яких лежить дисконпозиція міжклітинного матриксу (МКМ). За створення і підтримку МКМ належною мірою відповідають головним чином фібробласти і їх збалансована функціональна активність, спрямована як на синтез матриксних молекул, так і на ферментативне видалення речовин, які відпрацювали свій час. Процес старіння негативно порушує і діяльність, і чисельність фібробластів, а також залежне від них будівництво здорової шкіри. При цьому особливу роль відіграє зниження кількості функціонально повноцінних фібробластів, поява і накопичення сенесцентних клітин [43]. Тому самим адекватним, що враховує витоки розладів, методом корекції

інволюційних змін шкіри вважається введення пресенесцентних автологічних фібробластів, призначене для кількісної нормалізації особистої клітинної популяції, стимуляції активності резидентних фібробластів, налагодження зв'язків з кератиноцитами, клітинами вродженого й адаптивного імунітету та ефективного ремодельовання міжклітинного матриксу [44].

На мезенхімальне кістково-мозкове походження дермальних фібробластів вказує їх фенотип з високим рівнем експресії CD73, CD90, CD105, CD44, відсутністю маркерів гемопоетичних (CD45, CD14) і ендотеліальних (CD31) клітин [20]. Коли до цього додати фібробластоподібну морфологію, здатність прилипати до пластика й формувати фібробластні колонії, виникає портрет дермального фібробласта як мезенхімальної мультипотентної стромальної клітини (МСК) [34], яка відрізняється від кістково-мозкових МСК і таких клітин іншої локалізації розвитком спеціалізованих клітинних механізмів, які відповідають необхідності реалізації функцій у шкірі. Можна також припустити, що наявність спільних властивостей у МСК і дермальних фібробластів дає змогу останнім використовувати деякі добре відомі

функції МСК, особливо ті, що пов'язані з впливом на імунну систему. Однак є дані, що дермальні фібробласти, особливо неонатальні, за властивостями відрізняються від кістково-мозкових МСК [32]. Ці дані, разом з установленим походженням МСК волосяного фолікулу від клітин нейтрального гребінця, наразі не дають можливості віднести дермальні фібробласти і МСК кістково-мозкового походження до однієї клітинної лінії, а навпаки, свідчать про гетерогенність дермальних фібробластів за цією ознакою. Між тим, використання дермальних фібробластів у регенеративній медицині обов'язково потребує урахування їх функціональної активності, субпопуляційної належності і особливо гетерогенності.

З практично важливих якостей фібробластів перш за все треба відмітити їх гетерогенність на генному рівні. У спадок від ембріональних клітин фібробласти отримують гени сімейства транскрипційних факторів НОХ. У період тканинного морфогенезу експресія НОХ-генів визначає певну позиційну особливість, що обумовлює сайт-специфічне диференціювання. Тим самим у фібробластів зберігається епігенетична пам'ять про розташування клітин у якомусь місці на тілі і про характерні напрями функціональної активності цих клітин. Так, належність до дермальних фібробластів певних НОХ-генів визначає фенотип розташованих над ними кератиноцитів [24]. Ясно, що з урахуванням відміченого місце біопсії треба обирати адекватне тому, що потребує корекції.

Має значення, що фібробласти гетерогенні і за місцем їх локалізації в дермі. Фібробласти сосочкового шару проліферують з більшою швидкістю, ніж фібробласти сітчастого; їх ріст не повністю інгібується контактним гальмуванням, і вони швидше ростуть на підложці з колагену I типу і синтезують версикан, тоді як фібробласти сосочкового шару продукують декорин.

Клітинні культури фібробластів теж гетерогенні, перш за все тому, що фібробласти у них перебувають на різних стадіях розвитку: від невеликих веретеноподібних і активно проліферуючих до більших дозріваючих клітин. На швидкість росту і властивості фібробластів у культурі впливають різні фактори: вік донора, кількість пасажів, спосіб культивування, властивості культуральних середовищ, ділянка проведення біопсії. Клітинна культура характеризується також за поняттям ефективності клонування. Це частка фібробластів, які утворюють описані ще О.Я. Фріденштейном фібробластні колонії. У процесі культивування здатність утворювати фібробластні колонії зростає десь до 5-го пасажу, потім формується плато, яке далі йде на спад. Скоріш за все до 5–6 пасажів у силу селективної переваги зростає частка активних фібробластів.

У дермальних фібробластів перших пасажів не виявляється окислювальних уражень ДНК [28], не спостерігається трансформації фібробластів

і в патологічні клітини, що спричиняють тканинний фіброз [30]. Також після внутрішньошкірних ін'єкцій дермальних автофібробластів не спостерігається утворення келоїдних і гіпертрофічних рубців [13]. При тривалому культивуванні фібробласти поступово втрачають активність і здатність синтезувати молекули МКМ, виникає ризик накопичення в клітинах хромосомних аномалій [25; 2]. Тому вважається, що найбільш безпечними для клінічного застосування є фібробласти ранніх 4–6 пасажів. Рекомендується також проведення цитогенетичних аналізів. Загальний висновок про безпеку трансплантації фібробластів був зроблений після того, як було встановлено, що в культурі фібробласти зберігають диплоїдний каріотип, мають обмежену тривалість життя і не проявляють онкогенних властивостей [31].

У косметології та дерматології використовують автологічні й алогенні фібробласти. Автологічні фібробласти мають уже вихідну перевагу в тому, що при їх використанні знімаються питання інфекційної безпеки й ризик розвитку тканинної несумісності. Але для отримання автологічних фібробластів треба мати час на проведення клітинної культури, і тому вони можуть використовуватись, коли такий час є. Це стосується і косметологічних методик, а також лікування хронічних захворювань, як, наприклад, діабету з довготривалими невиліковними трофічними ураженнями, де використання автофібробластів дає суттєву клінічну ефективність. Так, сповіщається, що при їх використанні для лікування діабетичних ран площею до 10 см, що не загоювались, отримали повне відновлення шкіри за 8 тиж [19].

У косметології введення автофібробластів з успіхом використовується для корекції контурів обличчя, різних складок і зморшок, атрофічних рубців. Зазвичай задовільний клінічний ефект спостерігається після 3 введень протягом кількох місяців [13; 18]. Зручно те, що біопсію можна проводити багаторазово, клітини отримувати на ранніх пасажах і в достатній кількості; їх можна кріоконсервувати до наступного використання.

Для лікування ран і опіків нині використовують і алогенні фібробласти, особливо у складі шкірних еквівалентів. Кріоконсервовані алофібробласти можуть бути використані практично негайно, що призводить до швидкого відновлення дерми, загоювання ран і зниження ризику утворення рубців [22]. Час життєдіяльності фібробластів у складі алотрансплантатів обмежений – вони не виявляються у дермі вже через 6 тиж після нанесення на свіжі рани [45]. Але алофібробласти, що опиняються в рані, продукують молекули МКМ і цитокіни швидко [49], що стимулює проліферацію і диференціювання власних клітин реципієнта і забезпечує клінічний ефект навіть в умовах відторгнення алотрансплантату [36]. Результат забезпечується не стільки заміщенням тканинних дефектів трансплантованими фібробластами,

скільки реалізацією ними паракринного механізму дії завдяки продукції багатьох ростових факторів [41]. Ясно, що автофібробласти теж мають паракринну дію, і в косметології на сьогодні перспективи пов'язують саме з розробкою методів введення автологічних фібробластів, особливо для корекції інволюційних змін при природному і особливо при передчасному старінні.

Перші кроки зі створення методики інтрадермального введення культури автологічних фібробластів людини, мабуть, здійснювалися з 1994 р. американською компанією Isolagen Technologies Inc. До 2009 р. 50 груп вчених з 22 країн Європи повідомили про трансплантацію клітинного матеріалу різного походження 814 пацієнтам. З них 13% пацієнтів пересаджували дермальні автофібробласти [41].

Тривалий і клінічно виражений (більше 2 років) ефект введення автофібробластів був отриманий у США і Європі за участю 1450 пацієнтів при корекції порушень шкіри після акне, атрофічних рубців і зморшок [17; 23; 11]. Курс лікування звичайно складався з 3 процедур з 3–6-тижневими інтервалами. За одну процедуру вводилося приблизно 20 млн клітин. Дані гістологічних досліджень після введення автологічних фібробластів показали збільшення в шкірі кількості фібробластів, зростання чисельності проліферуючих кератиноцитів, суттєве збільшення вмісту й щільності колагену та еластину, а також потовщення дермального шару й зниження рельєфності шкіри [8; 26].

Задовільний клінічний результат введення автологічних фібробластів при корекції інволюційних змін у шкірі отримали також і інші автори [3; 11; 1; 4; 6; 7; 15]. Введення автологічних культивованих фібробластів сприяло розвитку ревіталізації шкіри і за рахунок стимуляції власних фібробластів до синтезу колагену й глікозаміногліканів з вираженим клінічним ефектом тривалістю до 12 міс. Велику роль в активації резидентних фібробластів з посиленням синтезу колагену та пригніченням такого матриксних металопротеїназ, зниженням апоптозу фібробластів і посиленням ангиогенезу показали інші дослідники [42; 46].

Безпека і ефективність введення автологічних дермальных фібробластів доведена результатами низки багатоцентрових рандомізованих плацебо-контрольованих подвійних сліпих клінічних досліджень [44]. Дотепер найбільш відома й офіційно визнана технологія з використанням автологічних дермальных фібробластів, розроблена у США – LAVIV (azficel-T) – компанією Fibrocell Science. У 2011 р. FDA (Управління з нагляду за якістю продуктів і ліків США) видало Fibrocell Science дозвіл на використання LAVIV (azficel-T) для корекції носогубних складок [44].

Суть технології полягає в отриманні фібробластів з біоптату шкіри пацієнта, їх культивуванні, нарощуванні й наступному введенні

в ділянку, що коректується. В результаті досягається ремоделювання мікроструктури дерми, що виражається в підвищенні вмісту в ній колагенових волокон, збільшенні гідратації дерми та її товщини. Як сповіщається, комерційне використання дермальных автологічних фібробластів було здійснено в кількох країнах: в США в 1995–1999 рр. (більше 1000 пацієнтів), у Великобританії в 2002–2007 рр. (більше 6000 пацієнтів), в Австралії і Новій Зеландії в 2003–2004 рр. (4027 пацієнтів) [7].

Однак, незважаючи на достатньо переконливі результати використання автологічних фібробластів, не завжди отримується цілком задовільний ефект і за клінічною вираженістю, і за тривалістю. Тому наразі продовжують розроблятися нові підходи до удосконалення методу, іноді з введенням клітин іншого тканинного походження. Так, вивчається дія адипозних МСК і встановлено, що в силу різних причин загалом надійні результати іноді можуть бути недостатніми, особливо в порівнянні з введенням автологічних фібробластів. Це може бути пов'язано з тим, що на розподіл МСК у шкірі після введення і її ефективність загалом негативно впливають неадекватна тканинна приналежність, а також вік донора і реципієнта. Ймовірно, що введені дермальні автофібробласти мають перевагу тому, що від самого початку вони призначені для функціонування у шкірі, і тому добре адаптовані до відповідних умов, краще, ніж будь-які клітини іншого тканинного походження. Тому створюються методи підвищення ефективності введення саме дермальных фібробластів.

У стадії розробки є спосіб використання властивостей тромбоцитів при їх котрансплантації з фібробластами. Але переконливих даних про ефективність такого підходу в косметології поки що не надано. Деякі результати, отримані головним чином з адипозними МСК, які за своїми властивостями відмінні від дермальных фібробластів, не можна розглядати як переконливі. І все ж таки при використанні продуктів тромбоцитів отримують обнадійливі результати.

На лізаті тромбоцитів темп нарощування МСК у 2–3 рази вище, ніж у звичайному середовищі. Отримані клітини пригнічували антиген-індуковану цитотоксичність CD8⁺-цитотоксичних лімфоцитів, сприяли диференціюванню CD4⁺-лімфоцитів у бік Трег-клітин і підвищували секрецію лімфоцитами інтерлейкіну-10 (IL-10) [35], що загалом можна вважати як позитивні антизапальні протиейджингові зрушення. Культивовані в середовищі зі збагаченої тромбоцитами плазми (PRP, platelet-rich plasma) адипозні МСК забезпечували певний клінічний ефект при корекції інволюційних змін у шкірі [39].

Важливо відмітити, що в гіподермі кількість МСК на 1 г тканинної маси у 500 разів більша, ніж у кістковому мозку. Навряд чи така кількість мультипотентних клітин потрібна для забезпечення суто жирової тканини. Мабуть, адипозні МСК можуть

розглядатися як джерело факторів антизапальної, антиапоптозної, антифібротичної та регенеративної дії, що потрібні для нормального функціонування усіх шарів шкіри [42; 27].

Нині функціонування тромбоцитів відкривалося з принципово нового несподіваного боку. Виявилось, що тромбоцити беруть активну участь у індукції запалення, необхідного для індукції імунної відповіді, відновленні та формуванні імунологічних реакцій клітинами природного і адаптивного імунітету (містять TLR-2, TLR-4, TLR-7 і TLR-9) [40]. Вони виробляють багато ростових факторів та інших біологічно активних субстанцій. Є дані про те, що в гранулах тромбоцитів міститься 827 протеїнів [21], секретія яких забезпечує перехресну взаємодію тромбоцитів з імунними і стромальними клітинами.

Так, через Р-селектин, що експресується на верхніх тромбоцитах, і його взаємодію зі своїм лігандом (P-selectin glycoprotein ligand 1, PSG-L-1) тромбоцити активують нейтрофіли і моноцити [33]. Великий вплив на нейтрофіли, моноцити, макрофаги й ендотеліальні клітини здійснюють хемокини з гранул: CXCL4, CXCL7, β -тромбоглобулін, NAP (нейтрофілактивуючий пептид), CCL3 (макрофаг-інгібуючий пептид-1a; MIP 1a), CCL5 (RANTES) і CXCL1 (GROa), CXCL5 [37]. Активну протимікробну дію мають тромбоцитин-1 і -2, а ростові фактори PDGF (тромбоцитарний фактор росту), TGF- β (трансформуючий фактор росту- β), EGF (епідермальний фактор росту) і VEGF (фактор росту ендотелію судин) чинять виражений ангіогенний і репаративний ефекти [29].

Рекрутування тромбоцитів необхідно для загоєння ран [38]. З цією метою все більшого застосування знаходить збагачена тромбоцитами аутоплазма [12]. Методика ефективна і при регенерації тканин

опорно-рухового апарату при травмах і їх ускладненнях [5]. Введення аутологічної PRP з успіхом виконується в дерматології та косметології, акушерстві та гінекології при захворюваннях шийки матки, лейкоплакії, ендоцервіциті, ерозії шийки матки, крурозі вульви [9; 14].

Показано, що стимульовані цитокинами введені фібробласти відповідають активним синтезом колагену і неколагенових білків [25]. Попереднє по відношенню до дермальних фібробластів введення тромбоцитів або їх продуктів призводить до обмеженого помірного запалення, що, мабуть, створює умови для адекватного впливу на введені фібробласти прозапальних цитокинів, які забезпечують позитивну селекцію молодих клітин і стимуляцію їх синтетичної регулюючої активності і таким чином сприяють підвищенню клінічної ефективності аутофібробластів, введених слідом за тромбоцитами або їх продуктами.

Висновки

Таким чином, можна зробити висновок, що натеper надійно встановлено, що в косметології для корекції інволюційних змін у шкірі найбільш перспективним методом клітинної терапії є введення аутофібробластів. Також не виникає сумнівів, що може бути досягнуте підвищення ефективності лікування аутофібробластами на основі сучасних знань про біологію, активність і гетерогенність фібробластів з урахуванням механізмів старіння й фотостаріння при їх використанні. Як один з найбільш перспективних намітився підхід з використанням для підсилення антитийджингової активності дермальних фібробластів, їх стимуляцією прозапальними цитокинами і ростовими факторами. Попередні результати свідчать про реальну можливість використання для цього продуктів тромбоцитарного походження.

Список літератури

1. Аутофібробласти: естетическіе перспективи / К. Рубина и др. Kosmetik International, 2008. № 1. С.73-75.
2. Бочков, Н.П. Цитогенетический контроль безопасности стволовых клеток. Стволовые клетки: законодательство, исследование и инновации. Международные перспективы сотрудничества: Материалы конференции. Москва, 2007.
3. Золотовицкая, Н.Н. Экспериментально-клиническая оценка эффективности применения культуры фибробластов. Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия: ежегодник Российской ассоциации клинических анатомов в составе ВНОАГЭ. Приложение к журналу «Морфологические ведомости», 2000. №6. С. 68-73.
4. Исследование эффективности использования культивированных аутофибробластов в системе anti-age / В.П. Туманов и др. Новости клинической цитологии России, 2008. С. 3-4.
5. Использование обогащенной тромбоцитами факторами роста аутоплазмы в хирургии и травматологии / Е. Е. Ачкасов и др. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2014. №9. С. 48-54.
6. Клеточные технологии в ревитализации кожи лица / В. Бурунова и др. Русский медицинский журнал, 2009. № 17(17). С. 1058-1061.
7. Комплексная клинико-инструментально-лабораторная оценка кожи человека при возрастных ее изменениях после применения аутологичных дермальных фибробластов / А. Зорина и др. Сб. тез. Санкт-Петербургского конгресса по косметологии и эстетической медицине «Невские берега»: Тезисы докладов. СПб, 2011.
8. Современные представления о регуляции процесса заживления ран: обзор литературы / С.Л. Вялов и др. Анналы пласт., реконстр., эстет. хирургии, 1999. № 1. С. 49-56.
9. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в акушерско-гинекологической практике / А.А. Железня и др. Медико-социальные проблемы семьи, 2016. Т.21. № 1. С.72-78.
10. Применение аутологичных дермальных фибробластов человека для коррекции возрастных изменений кожи / А.А. Зорина и др. Сб. тез. X Международного конгресса по эстетической медицине им. Е. Лапутина. М., 2011. С. 85-86.
11. Отчет о трехлетних клинических испытаниях аутологичных дермальных фибробластов для коррекции дефектов кожи / О. Г. Макеев и др. Вестник Уральской медицинской академической науки, 2008. № 4(22). С.63-70.
12. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, костей и суставов / А.Г. Сонис и др. Аспирантский вестник Поволжья, 2016. № 5-6. С.162-167.
13. Сохранность инъцируемых аутологичных человеческих фибробластов / Г. Келлер и др. Бюл. эксперимент. биол. мед., 2000. №130 (8). С.203-206.

References

1. Rubina K, et al. Autofibroblasty: esteticheskie perspektivy (Autofibroblasts aesthetic perspectives). Kosmetik international. 2008;1:73-75.
2. Bochkov NP. Citogeneticheskij kontrol bezhopasnosti stvolovych kletok (Cytogenetic control of stem cell safety). Stvolovye kletki: zakonodatelstvo, issledovaniya i inivazii. Mezhnunarodnye perspektivy sotrudnichestva: Materialy konferenzy. Moskva, 2007.
3. Zolotovitskaya NN. Eksperimentalno-klinicheskaya otsenka effektivnosti primeneniya kultury fibroblastov (Experimental-clinical evaluation of the effectiveness of the fibroblast culture). Klinicheskaya anatomiya i eksperimentalnaya hirurgiya. Ezhegodnik Rossiyskoy assotsiatsii klinicheskikh anatomov v sostave VNOAGE. Prilozhenie k zhurnalu «Morfologicheskie vedomosti». 2006;6:68-73.
4. Tumanov VP, et al. Issledovanie effektivnosti ispolzovaniya kultivirovannykh autofibroblastov v sisteme anti-age (Study of the effectiveness of the use of cultured autofibroblasts in the anti-age system). Novosti klinicheskoy tsitologii Rossii. 2008;3-4.
5. Achkasov EE, Ulianova AA, Bezuglov EN, et al. Ispolzovanie obogashchennoy trombozitariymi faktorami rosta autoplazmy v hirurgii i travmatologii (Use of platelet-rich growth factor autoplasm in surgery and traumatology). Hirurgia. Zhurnalim. N.I. Pirogova. 2014;9:48-54.
6. Burunova V, Manturova N, Smirnova G, et al. Kletochnye tehnologii v revitalizatsii kozhi liza (Cellular technologies in revitalizing the skin of the face). Russkiy medicinskiy zhurnal. 2009;17:1058.
7. Zorina A, Zorin V, Cherkasov V, et al. Kompleksnaya kliniko-instrumentalno-laboratornaya otsenka kozhi cheloveka pri vozrastnykh izmeneniyah posle primeneniya autologichnykh dermalnykh fibroblastov (Complex clinical-instrumental-laboratory evaluation of human skin with age-related changes after application of autologous dermal fibroblasts). Sb. tez. Sankt-Peterburgskogo kongressa po kosmetologii i esteticheskoy meditsine «Nevskie berega». SPb, 2011.
8. Vyvalov SL, Pshenistov KP, Kuindoz P, et al. Sovremennyye predstavleniya o regulyatsii protsessa zazivlyeniya ran: obzor lit (Modern ideas about the regulation of wound healing: a review of literature). Annaliplast., reconstr., esthet., hirurgii. 1999;1:49-56.
9. Zyleyznyaya AA, et al. Primenyeniye obogashchennoy trombotiziraniy autoplazmy v akoshersko-guinyekologicheskoy praktike (Use of platelet-enriched autoplasm in obstetric-gynecological practice). Myediko-sotzialnyeproblemyi semi. 2016;21(1):72-78.
10. Zorina A, Zorin V, Cherkasov V, et al. Primenenie autologichnykh dermalnykh fibroblastov cheloveka dlya korrktsii vozrastnykh izmeneniy kozhi (Application of autologous dermal fibroblasts for correcting age-related skin changes). Sb. tez. X Mezhnunarodnogo kongressa po esteticheskoy meditsine im. E. Laputina. M., 2011. P. 85-86.

14. Цепколенко, В.А., Суровяк, П. PRP-стимуляция синтеза коллагена I типа в коже человека: плацебо-контролируемое исследование in vivo. Вестник эстетической медицины. 2012. Т.11, № 3. – С.17-24.
15. Цепколенко В.А., Цепколенко А.В. Неофибриллинг - новый алгоритм применения аутофибробластов. KOSMETIK international. 2015. №2. С.67-71 - 20
16. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of autologous fibroblast therapy for the treatment of nasolabial fold wrinkles / Smith SR, Munavalli G, Weiss R, et al. Dermatol Surg., 2012. Jul;38(7 Pt 2). P. 1234-43. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02349.x. Epub 2012 Mar 12.
17. Autologous cultured fibroblasts: a protein repair system / W.K. Boss, H. Usal, P. Fodor, G. Chernoff. Ann. Plast. Surg., 2000. V.44. P. 536-542.
18. Autologous cultured fibroblast injection for facial contour deformities: a prospective, placebo-controlled, Phase III clinical trial / R.A.Weiss, M.A.Weiss, K.L.Beasley, G. Munavalli. Dermatol. Surg., 2007. 33(3). P.263-8.
19. Autologous full-thickness skin substitute for healing chronic wounds / S.Gibbs, van den H.M.Hoogenband, G.Kirtschig et al. Br. J. Dermatol., 2006. 155C21. P.267-74.
20. Characterization of mesenchymal progenitor cell populations directly derived from human dermis. Electronic Library Index. V. Feisst, A. Brooks, C. Chen, P. Dunbar. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2432534>
21. Characterization of the platelet granule proteome: evidence of the presence of MHC1 in alpha-granules. / A.Zufferey, D.Schvartz, S.Nolli, et al. Proteomics, 2014. Apr. 14.101. P. 130-40. doi: 10.1016/j.jprot.2014.02.008. Epub 2014 Feb 16.
22. Cosmetic improvement in various acute skin defects treated with tissue-engineered skin / X.Nie, J.Y. Zhang, K.J. Cai et al. Artif. Organs., 2007. 31 (91). P. 703-10.
23. Cultured Autologous Fibroblasts for Wrinkle Reduction / H., Ruiz A., Patronella C., Newall G. Annual Meeting, American Society of Plastic Surgeons, Philadelphia, 2004 Oct.12; Pennsylvania, USA.
24. Effects of subepithelial fibroblasts on epithelial differentiation in human skin and oral mucosa: heterotypically recombined organotypic culture model / Okazaki M., Yoshimura K., Y. Suzuki, Hari K. Plast. Reconstr. Surg., 2003. 112(3). P.784-92.
25. Fibroblast responses to cytokines are maintained during aging. Electronic Library Index / M. Freedland, S. Karmiol, J. Rodriguez et al. Ann Plast Surg - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7503524>
26. Gabbiani G. The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases Electronic Library Index. J. Pathol. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12845617>
27. Gaur M, Dobke M, Lunnyk VV. Mesenchymal Stem Cells from Adipose Tissue in Clinical Applications for Dermatological Indications and Skin Aging. Int J Mol Sci., 2017. Jan 20. 18(1). pii: E208. doi: 10.3390/ijms18010208.
28. Genetic analysis of human esophageal tumors from two high incidence geographic areas: frequent p53 base substitutions and absence of ras mutations // M.C.Hollstein, I. Peri, A.M. Mandard et al. Cancer Res., 1991. 51 (151). P. 4102-6.
29. Growth factors and cytokines in wound healing / S. Barrientos, O. Stojadinovic, M. Golinko, H. Brem, M. Tomic-Canic. Wound Repair Regen., 2008. № 16(5). P. 585-601
30. Guidry C, Grinnell F. Studies on the mechanism of hydrated collagen gel reorganization by human skin fibroblasts. J. Cell Sci., 1985. 79. P.67-81.
31. Hayflick L., Moorhead P.S. The serial cultivation of human diploid cell strains. Exp. Cell Res., 1961. 25. P. 585-621.
32. Hee C.K., Nicoll S.B. Differential surface antigen expression and 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 responsiveness distinguish human dermal fibroblasts with age-dependent osteogenic differentiation potential from marrow-derived stromal cells in vitro. Cytotherapy, 2011. May. 13(5). P. 528-38. doi: 10.3109/14653249.2010.542454. Epub 2010 Dec 20.
33. Involvements of γ T Lymphocytes in Acute and Chronic Skin Wound Repair / P.Xu, X.Fu, N.Xiao, et al. Inflammation, 2017. May 25. doi: 10.1007/s10753-017-0585-6. [Epub ahead of print]
34. Le Blanc K, Mougiakakos D. Multipotent mesenchymal stromal cells and the innate immune system. Nat Rev Immunol., 2012. Apr 25. 12(5). P.383-96. doi: 10.1038/nri3209.
35. Locatelli F., Maccario R, Frasson F. Mesenchymal stromal cells, from indifferent spectators to principal actors. Are we going to witness a revolution in the scenario of allograft and immune-mediated disorders? Haematologica, 2007. Ju. 92(7). P. 872-7.
36. Phillips T.J., Gilchrist B.A. Cultured epidermal allografts as biological wound dressings. Prog. Clin. Biol. Res., 1991. 365. P. 77-94.
37. Platelet-derived PF4 reduces neutrophil apoptosis following arterial occlusion. / H. Hartwig, M. Drechsler, D. Lievens et al. ThrombHaemost, 2014. 111. P.562-564. [PubMed: 24258616]
38. Platelet-released growth factors induce psoriasis in keratinocytes: Implications for the cutaneous barrier / A. Bayer, J. Lammell, S. Lippross, et al. Ann Anat., 2017.
39. Platelet-rich plasma (PRP): Methodological aspects and clinical applications / L.F. Marques, T. Stessuk, I.C. Camargo et al. Platelets., 2015. 26. P. 101-113. [CrossRef][PubMed]
40. Platelet-TLR7 mediates host survival and platelet count during viral infection in the absence of platelet-dependent thrombosis / M. Koupenova, O. Vitseva, C.R.MacKay et al. Blood., 2014. Jul 31. 124(5). P. 791-802. doi: 10.1182/blood-2013-11-536003. Epub 2014 Apr 22.
41. Regenerative Potential of Mesenchymal Stromal Cells: Age-Related Changes [Electronic Library Index] / F. Bruna, D. Contador, P. Conget, et al. Stem Cells Int., 2016. - <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1461648>
42. Regulation of adipogenic differentiation by LAR tyrosine phosphatase in human mesenchymal stem cells and 3T3-L1 preadipocytes // W.K.Kim, H. Jung, D.H. Kim et al. J Cell Sci., 2009. Nov 15. 122(Pt 22). P.4160-7. doi: 10.1242/jcs.053009.
43. Sasaki N., Itakura Y., Toyoda M. Sialylation regulates myofibroblast differentiation of human skin fibroblasts. Stem Cell Res Ther., 2017. Apr 18. 8(1). P.81. doi: 10.1186/s13287-017-0534-1.
44. Schmidt C. FDA approves first cell therapy for wrinkle-free visage. Nat Biotechnol., 2011. 29. P. 674-675.
45. Survival of Apligraf in acute human wounds / M. Griffiths., N. Ojeh. R. Livingstone et al. Tissue Eng., 2004. 10C(7-8). P. 1180-95.
46. Transforming growthfactor-beta 1 in adipose derived stem cells conditionedmedium is a dominant paracrine mediator determineshyaluronic acid and collagen expression profile. /H. Jung, H. Kim, D. Lee et al. Cytotechnol., 2011. 63(1). P.57-66.
47. The survey on cellular and engineered tissue therapies in Europe in 2009 / I. Martin, H. Baldomero, C. Bocelli-Tyndall, I.Slaper-Cortenbach, J. Passweg, A.Tyndall. Tissue Eng Part A. 2011 Sep. 17(17-18). P.2221-30. doi: 10.1089/ten.TEA.2011.0131.
48. Wound healing effect ofadipose-derived stem cells: A critical role of secretory factors on human dermal fibroblasts // Kim, W.S.; Park, B.S.; Sung, J.H.; et al. // J. Dermatol. Sci. - 2007, 48, 15-24. [CrossRef] [PubMed]
49. Yoon E.S., Han S.K., Kim W.K. Advantages of the presence of living dermal fibroblasts within restylane for soft tissue augmentation / E.S. Yoon, S.K. Han, W.K. Kim // Ann. Plast. Surg. - 2003; 51(6): 587-92.
11. Makeev OG, et al. Otchet o trehletnih klinicheskikh ispytaniyakh autologichnykh dermalnykh fibroblastov dlya korrektsii defektov kozhi (Report on three-year autologous dermal fibroblasts for the correction of skin defects). Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. 2008;4(22):63-70.
12. Sonis AG, et al. Primenenie obogashchennoy trombotsitami autoplazmy v lechenii patsientov s gnoyno-vospalitel'nymi zabolevaniyami myagkikh tkanyey, kostey i sustavov (Use of platelet-enriched autoplasm in the treatment of patients with pyoinflammatory diseases of soft tissues, bones and joints). Aspirantskiy vestnik Povolzhya. 2016;5(5-6):162-167.
13. Keller G, Sebastian Dzh, Lakombe Yu, et al. Sohrannost in etsiruemykh autologichnykh che-lovecheskikh fibroblastov (Preservation of injected autologous human fibroblasts). Byul. eksperiment. biol. med. 2000;130(8):203-206.
14. Tsepkoenko VA, Surovyak P. PRP-stimulyatsiyasintezakollagena I tipa v kozheche-loveka: platsebo-kontroliruemoissledovanie in vivo (PRP-stimulation of the synthesis of type I collagen in human skin: a placebo-controlled study in vivo). Vestnik esteticheskoy meditsiny. 2012;11(3):17-24.
15. Tsepkoenko VA, Tsepkoenko AV. Neofibrilifting – novyy algoritm primeneniya autofibroblastov (Neofibrilifting is a new algorithm for the use of autofibroblasts). KOSMETIK international. 2015;(2):67-71.
16. Smith SR, Munavalli G, Weiss R, et al. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of autologous fibroblast therapy for the treatment of nasolabial fold wrinkles. Dermatol Surg. 2012;Jul;38(7 Pt 2):1234-43. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02349.x. Epub 2012 Mar 12.
17. Boss WK, Usal H, Fodor P, Chernoff G. Autologous cultured fibroblasts: a protein repair system. Ann. Plast. Surg. 2000;44:536-542.
18. Weiss RA, Weiss MA, Beasley KL, Munavalli G. Autologous cultured fibroblast injection for facial contour deformities: a prospective, placebo-controlled, Phase III clinical trial. Dermatol. Surg. 2007; 33(3): 263-8.
19. Gibbs S, van den Hoogenband HM, Kirtschig G, et al. Autologous full-thickness skin substitute for healing chronic wounds. Br. J. Dermatol. 2006;155C21:267-74.
20. Feisst V, Brooks A, Chen C, Dunbar P. Characterization of mesenchymal progenitor cell populations directly derived from human dermis [Electronic Library Index]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2432534>
21. Zufferey A, Schvartz D, Noll S, et al. Characterization of the platelet granule proteome: evidence of the presence of MHC1 in alpha-granules. Proteomics. 2014;101:130-40. doi: 10.1016/j.jprot.2014.02.008. Epub 2014 Feb 16.
22. Nie X, Zhang JY, Cai KJ, et al. Cosmetic improvement in various acute skin defects treated with tissue-engineered skin. Artif. Organs. 2007;31 [91]:703-10.
23. Ruiz A, Patronella C, Newall G. Cultured Autologous Fibroblasts for Wrinkle Reduction. Annual Meeting, American Society of Plastic Surgeons, Philadelphia, 2004 Oct.12; Pennsylvania, USA.
24. Okazaki M, Yoshimura K, Suzuki Y, Hari K. Effects of subepithelial fibroblasts on epithelial differentiation in human skin and oral mucosa: heterotypically recombined organotypic culture model. Plast. Reconstr. Surg. 2003;112(3):784-92.
25. Freedland M, Karmiol S, Rodriguez J, et al. Fibroblast responses to cytokines are maintained during aging [Electronic Library Index]. Ann Plast Surg. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7503524>
26. Gabbiani G. The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases [Electronic Library Index]. J. Pathol. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12845617>
27. Gaur M, Dobke M, Lunnyk VV. Mesenchymal Stem Cells from Adipose Tissue in Clinical Applications for Dermatological Indications and Skin Aging. Int J Mol Sci. 2017 Jan 20;18(1). pii: E208. doi: 10.3390/ijms18010208.
28. Hollstein MC, Peri L, Mandard AM, et al. Genetic analysis of human esophageal tumors from two high incidence geographic areas: frequent p53 base substitutions and absence of ras mutations. Cancer Res. 1991;51[151]:4102-6.
29. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko M, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. Wound Repair Regen. 2008;16(5):585-601.
30. Guidry C, Grinnell F. Studies on the mechanism of hydrated collagen gel reorganization by human skin fibroblasts. J. Cell Sci. 1985;79:67-81.
31. Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. Exp. Cell Res. 1961;25:585-621.
32. Hee CK, Nicoll SB. Differential surface antigen expression and 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 responsiveness distinguish human dermal fibroblasts with age-dependent osteogenic differentiation potential from marrow-derived stromal cells in vitro. Cytotherapy. 2011 May;13(5):528-38. doi: 10.3109/14653249.2010.542454. Epub 2010 Dec 20.
33. Xu P, Fu X, Xiao N, et al. Involvements of γ T Lymphocytes in Acute and Chronic Skin Wound Repair. Inflammation. 2017 May 25. doi: 10.1007/s10753-017-0585-6. [Epub ahead of print]
34. Le Blanc K, Mougiakakos D. Multipotent mesenchymal stromal cells and the innate immune system. Nat Rev Immunol. 2012;12(5):383-96. doi: 10.1038/nri3209.
35. Locatelli F, Maccario R, Frasson F. Mesenchymal stromal cells, from indifferent spectators to principal actors. Are we going to witness a revolution in the scenario of allograft and immune-mediated disorders? Haematologica. 2007;92(7):872-7.
36. Phillips TJ, Gilchrist BA. Cultured epidermal allografts as biological wound dressings. Prog. Clin. Biol. Res. 1991;365:77-94.
37. Hartwig H, Drechsler M, Lievens D, et al. Platelet-derived PF4 reduces neutrophil apoptosis following arterial occlusion. ThrombHaemost. 2014;111:562-564. [PubMed: 24258616]
38. Bayer A, Lammell J, Lippross S, et al. Platelet-released growth factors induce psoriasis in keratinocytes: Implications for the cutaneous barrier. Ann Anat., 2017.
39. Marques LF, Stessuk T, Camargo IC, et al. Platelet-rich plasma (PRP): Methodological aspects and clinical applications. Platelets. 2015;26:101-113. [CrossRef][PubMed]
40. Koupenova M, Vitseva O, MacKay CR, et al. Platelet-TLR7 mediates host survival and platelet count during viral infection in the absence of platelet-dependent thrombosis. Blood. 2014;124(5):791-802. doi: 10.1182/blood-2013-11-536003. Epub 2014 Apr 22.
41. Bruna F, Contador D, Conget P, et al. Regenerative Potential of Mesenchymal Stromal Cells: Age-Related Changes [Electronic Library Index]. Stem Cells Int., 2016. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1461648>
42. Kim WK, Jung H, Kim DH, et al. Regulation of adipogenic differentiation by LAR tyrosine phosphatase in human mesenchymal stem cells and 3T3-L1 preadipocytes J Cell Sci. 2009;122(22):4160-7. doi: 10.1242/jcs.053009.
43. Sasaki N, Itakura Y, Toyoda M. Sialylation regulates myofibroblast differentiation of human skin fibroblasts. Stem Cell Res Ther. 2017;8(1):81. doi: 10.1186/s13287-017-0534-1.
44. Schmidt C. FDA approves first cell therapy for wrinkle-free visage. Nat Biotechnol. 2011;29:674-675.
45. Griffiths M, Ojeh N, Livingstone R, et al. Survival of Apligraf in acute human wounds. Tissue Eng. 2004;10C(7-8):1180-95.
46. Jung H, Kim H, Lee D, et al. Transforming growthfactor-beta 1 in adipose derived stem cells conditionedmedium is a dominant paracrine mediator determineshyaluronic acid and collagen expression profile. Cytotechnol. 2011;63(1):57-66.
47. Martin I, Baldomero H, Bocelli-Tyndall C, et al. The survey on cellular and engineered tissue therapies in Europe in 2009. Tissue Eng Part A. 2011;17(17-18):2221-30. doi: 10.1089/ten.TEA.2011.0131.
48. Kim WS, Park BS, Sung JH, et al. Wound healing effect ofadipose-derived stem cells: A critical role of secretory factors on human dermal fibroblasts. J. Dermatol. Sci. 2007;48:15-24. [CrossRef] [PubMed]
49. Yoon ES, Han SK, Kim WK. Advantages of the presence of living dermal fibroblasts within restylane for soft tissue augmentation. Ann. Plast. Surg. 2003;51(6):587-92.

АУТОФИБРОБЛАСТЫ В КОРРЕКЦИИ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.В. Цепколенко^{1,2}, А.И. Литус¹

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

² Институт пластической хирургии «Виртус»

Резюме

Инволюционные процессы в коже проявляются внешне вследствие нарушений в межклеточном матриксе, что обусловлено количественной недостаточностью в стареющей коже функционально активных молодых и зрелых дермальных фибробластов и постепенной утратой накапливающимися сенесцентными клетками синтетической и ремоделирующей активности. Поэтому одним из наиболее эффективных методов коррекции инволюционных изменений является введение пресенесцентных дермальных аутофибробластов, для повышения клинической эффективности которой необходимо учитывать свойства клеток и механизмы развития эндогенного старения и фотостарения кожи. Предшествующие исследования свидетельствуют о перспективности раскрытия скрытых регенеративных способностей фибробластов с помощью провоспалительных цитокинов и ростовых факторов, удобным и активным источником которых зарекомендовали себя препараты тромбоцитов.

Ключевые слова: инволюционно-дистрофические изменения кожи, аутологические дермальные фибробласты, регенерация кожи, коррекция морщин, коррекция рубцов.

AUTOFIBROBLASTS IN CORRECTING INVOLUTION-DYSTROPHIC SKIN CHANGES: REVIEW

G.V. Tsepkoenko^{1,2}, O.I. Litus¹

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

² Institute of plastic surgery «Virtus»

Abstract

Involution skin processes have external manifestations in response to the disorders in intercellular matrix due to the quantitative insufficiency of functionally active young and mature dermal fibroblasts with gradual loss of synthetic and re-modelling activities by accumulated senescent cells. That is why one of the most effective ways of involution dystrophic changes correction is the administration of presenescent dermal autofibroblasts. In order to increase the clinical correction efficacy it is necessary to pay attention to skin cells qualities with mechanisms of its endogenous and photo ageing. Prior research indicated the prospects of unveiling the concealed ability of fibroblasts by means of proinflammatory cytokines and growth factors, where platelet products recommended themselves as their convenient and active source.

Key words: involution-dystrophic skin changes, autologous dermal fibroblasts, skin regeneration, wrinkles correction, correction of scars.

Відомості про авторів:

Цепколенко Ганна Володимирівна — аспірант кафедри дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика, дерматолог Інституту пластичної хірургії «Віртус»; тел.: (048) 700–60–60.

Літус Олександр Іванович — д-р мед. наук, професор, зав. кафедри дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика; тел.: (044) 413–53–52.

Особливості клінічних проявів atopічного дерматиту у пацієнтів з мутацією 2282del4 в гені філагрину

І.О. Олійник¹, С.К. Джораєва¹, К.Є. Іщейкін², І.В. Зюбан¹, В.Ю. Мангушева¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Резюме

Мета: у статті досліджуються особливості клінічних проявів у хворих на atopічний дерматит (АД) з мутацією 2282del4 в гені філагрину у порівнянні з клінічними проявами хворих на АД, у яких мутацію не виявлено.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 30 пацієнтів з різними формами АД. Було сформовано 2 групи. У I групу (15 пацієнтів) увійшли хворі на АД, в яких не виявили мутації FLG 2282del4, у II групу (15 осіб) – пацієнти з виявленою генетичною мутацією FLG 2282del4.

Результати. Аналізуючи пацієнтів за формами АД, слід зазначити, що в I групі частіше мала місце еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією форма АД – 8 пацієнтів. Пацієнти II групи з мутацією 2282del4 гена філагрину страждали на ліхеноїдну форму АД, яка відзначалась у 9 хворих. Пруригоподібна форма виявлялась у пацієнтів обох груп, однак в II групі кількість хворих була більша. За ступенем тяжкості перебігу АД у хворих за індексом SCORAD слід зазначити, що в пацієнтів I групи виявлявся помірний і тяжкий перебіг в однаковій кількості – по 6 пацієнтів. В II групі достовірно переважав тяжкий перебіг і визначався в 9 пацієнтів. У посівах з вогнищ у всіх пацієнтів з АД домінували мікроорганізми роду *Staphylococcus*. У II групі виявляли види з вираженим патогенним потенціалом – *S. aureus* (38,9%). Звертає на себе увагу той факт, що з шкіри осіб I групи *S. aureus* висівався в значно нижчому ступені, який не перевищував 10^3 – 10^4 КУО/мл, тоді як у пацієнтів II групи цей показник становив понад 10^5 КУО/мл.

Висновки. Порушення синтезу гена FLG 2282del4 може бути розцінено як важливий патогенетичний фактор, що погіршує клінічну симптоматику АД, змінюючи мікробний пейзаж шкіри, за рахунок порушення процесів кератинізації. Вивчення спектру мутацій у гені філагрину в пацієнтів з АД дасть змогу в майбутньому розробити методики раннього скринінгу, тактику проведення профілактичних заходів і ефективно та своєчасно застосовувати лікувальні й профілактичні засоби, які відновлюють шкірний бар'єр.

Ключові слова: atopічний дерматит, особливості клінічних проявів, мутація 2282del4 в гені філагрину.

Вступ

У структурі хронічних дерматозів atopічний дерматит (АД) посідає одну з лідируючих позицій, про що свідчить триваюче збільшення поширеності даного дерматозу з більш ніж триразовим його зростанням у порівнянні з 60-ми роками минулого століття [1, 2]. Високий рівень захворюваності на АД, його дебют у ранньому віці, безперервно рецидивний перебіг патологічного процесу за наявності тенденції до збільшення кількості стійких до традиційної терапії форм, зниження прихильності пацієнтів до лікування надають питанням пошуку причин і вибору

раціональної стратегії й тактики терапії даного дерматозу особливої актуальності [5, 8]. На даний час прийшли до розуміння АД як багатофакторного гетерогенного захворювання, розвиток якого відбувається внаслідок поєданого впливу спадкових факторів і навколишнього середовища [3].

На сьогодні встановлено, що мутації гена філагрину (FLG) є важливим генетичним фактором ризику розвитку АД [6]. Філагрин є ключовим компонентом кератогліалінових гранул зернистого шару епідермісу. Зменшення експресії філагрину призводить до недостатності кератогліалінових гранул, які доставляють

у роговий шар ліпідні структурні компоненти, котрі виконують бар'єрну функцію шкіри. Дефіцит продуктів розпаду філагрину призводить до вираженої сухості шкіри [7].

Мета дослідження: дослідити особливості клінічних проявів у хворих на АД з мутацією 2282del4 в гені філагрину у порівнянні з клінічними проявами хворих на АД, у яких мутацію не виявлено.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження увійшли 30 пацієнтів з різними формами АД, в тому числі 13 жінок і 17 чоловіків віком від 20 до 50 років. Було сформовано 2 групи. У I групу (15 пацієнтів) увійшли хворі на АД, в яких не виявили мутацій FLG 2282del4, у II групу (15 осіб) – пацієнти з виявленою генетичною мутацією FLG 2282del4.

Діагноз було встановлено на основі скарг і клінічних проявів, які відповідають основним діагностичним критеріям АД, виділенням Hanifin та Rajka, а також згідно з клінічними настановами з діагностики, профілактики та лікування АД [4]. У всіх пацієнтів окрім загальноклінічного обстеження було проведено детальне вивчення спадкового, алергологічного анамнезу, здійснена оцінка тяжкості симптомів АД за шкалою SCORAD. Усім хворим проводилося мікробіологічне дослідження шкіри з вогнищ ураження. Визначення мутацій FLG 2282del4 проводили за допомогою методу Palmer et al. ДНК для дослідження отримували зі зразків периферійної крові з використанням наборів Gen Pack DNA Test. Результати реакції визначали на транслюмінаторі після електрофорезу зразків.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи пацієнтів за формами АД, слід зазначити, що в I групі частіше мала місце еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією форма АД – 8 пацієнтів (рис. 1). Шкірний патологічний процес локалізувався в ділянці ліктьових згинів, підколінних ямок, задньо-бокової поверхні шиї, тилу кистей. Шкіра у вогнищах була гіперемійована, інфільтрована, суха, ліхеніфікована, з дрібними ліхеноїдними папулами.

Пацієнти II групи з мутацією 2282del4 гена філагрину страждали на ліхеноїдну форму АД, яка відзначалась у 9 хворих (див. рис. 1). При даній формі ураження у хворих розвивалися фіксовані поширені вогнища. Патологічний процес локалізувався на шкірі шиї, ліктьових і підколінних складок, кистей, зап'ясть і стоп. Проявлявся застійною гіперемією, набряком, сухістю, вираженою ліхеніфікацією шкіри, наявністю по периферії вогнищ ліхеноїдних папул, множинних лінійних і точкових ексорицій, висівкоподібним лущенням. Спостерігались глибокі тріщини, ексориції, ускладнені вторинним бактеріальним інфікуванням. Іноді до процесу залучалась шкіра обличчя з розвитком так званого атопічного обличчя.

Пруригоподібна форма виявлялась у пацієнтів обох груп, однак в II групі кількість хворих була більша. Шкірний патологічний процес у обстежуваних локалізувався на кінцівках, верхній частині тулуба у вигляді множинних ізольовано розташованих папул, великої кількості кірочок, ексорицій.

Аналізуючи ступінь тяжкості перебігу АД у хворих за індексом SCORAD, слід зазначити, що в пацієнтів I групи виявлявся помірний та тяжкий перебіг в однаковій кількості – по 6 пацієнтів (рис. 2). В II групі достовірно переважав тяжкий ступінь перебігу та визначався у 9 пацієнтів.

Важливу роль відіграє спадковий сімейний анамнез у хворих-носіїв мутації гена філагрину та пацієнтів з аналогічним ступенем тяжкості АД без мутації. Слід зазначити, що в 4 пацієнтів II групи з помірним ступенем тяжкості та в 7 хворих з тяжким ступенем за індексом SCORAD визначався обтяжений спадковий анамнез (рис. 3). В I групі менша кількість пацієнтів мали дану ознаку. Лише у 2 пацієнтів з помірним ступенем тяжкості та у 3 хворих з тяжким ступенем за індексом SCORAD визначався обтяжений спадковий анамнез. Пацієнти обох груп з мінімальним ступенем тяжкості не відзначали обтяжену спадковість.

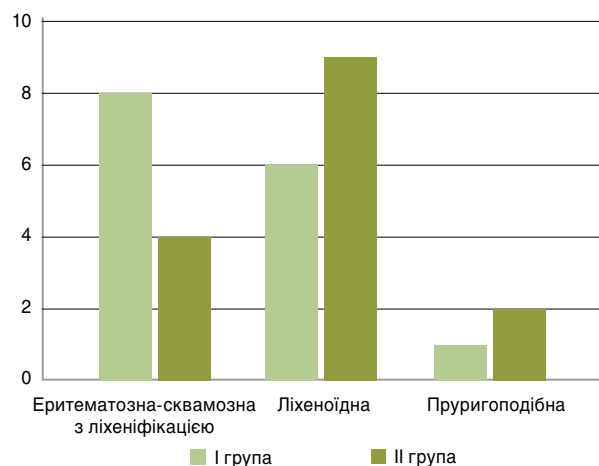


Рис. 1. Розподіл хворих АД за формами захворювання

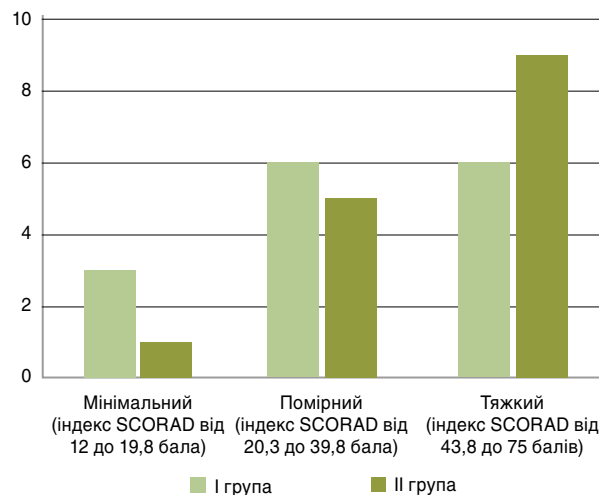


Рис. 2. Розподіл хворих на АД за ступенем тяжкості захворювання

Встановлено, що ступінь колонізації шкіри *Staphylococcus aureus* прямо корелює з тяжкістю перебігу дерматозів. За даними проведеного дослідження відділенням дерматології та лабораторії мікробіології ДУ «ІДВНАМНУ», в посіві з вогнищ у всіх пацієнтів з АД домінували мікроорганізми роду *Staphylococcus* (рис. 4). Але у II групі виявлялися види з вираженим патогенним потенціалом, а саме *S. aureus* (38,9%), інші представники роду зустрічалися в меншому відсотку випадків: *Staphylococcus haemolyticus* (15,9%), *Staphylococcus saprophyticus* (6,7%), *Staphylococcus cohnii* (5,2%), *Staphylococcus warneri* (2,8%).

У 10% випадків стафілококи утворювали як внутрішньовидові, так і міжвидові асоціації. У I групі з ділянок шкіри також висівали стафілококи, але в більшості випадків це були непатогенні представники роду – *Staphylococcus epidermidis* (33,6%). В низькому відсотку випадків висівали патогенні представники стафілококів – *S. aureus* (22,7%), *S. haemolyticus* (5,0%). Звертає на себе увагу той факт, що з шкіри осіб I групи *S. aureus* висівався в значно нижчому ступені, який не перевищував 10^3 – 10^4 КУО/мл, тоді як у пацієнтів II групи цей показник становив більше 10^5 КУО/мл.

Для ілюстрації наводимо наше клінічне спостереження.

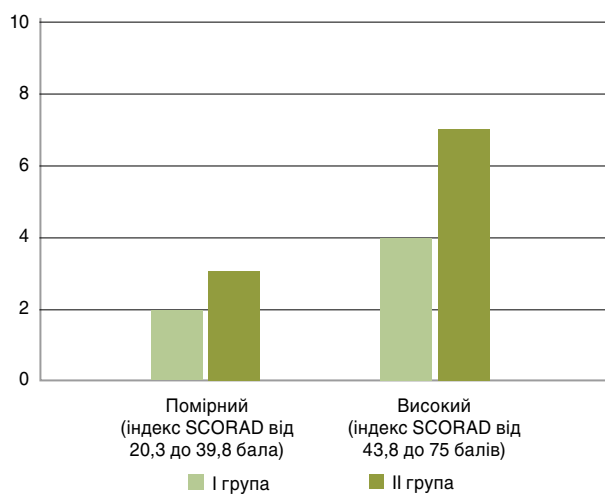


Рис. 3. Розподіл хворих на АД з обтяженим сімейним анамнезом відповідно до ступеня тяжкості індексу SCORAD

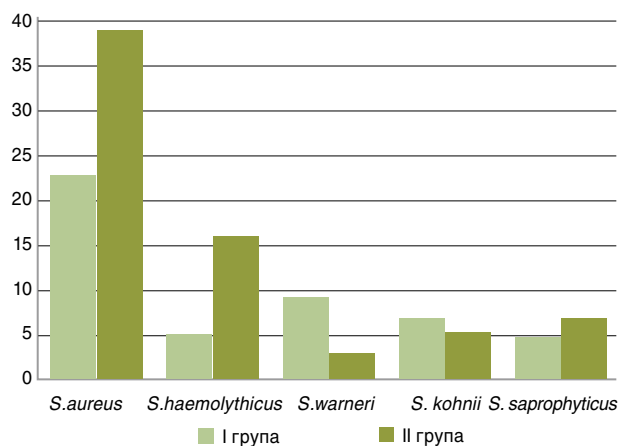


Рис. 4. Склад клінічно значущих мікроорганізмів в ценозі шкіри у хворих на АД, %

Хвора Л., 38 років (історія хвороби № 529 від 12.07.2017 р.), потрапила на стаціонарне лікування зі скаргами на поширені висипання на шкірі обличчя, верхніх і нижніх кінцівок, що супроводжуються нестерпним свербіжем (рис. 5).

Анамнез захворювання: вважає себе хворою з 4-місячного віку (зі спогадів батьків), коли вперше з'явилися висипання в ділянці обличчя, що супроводжувалися свербіжем. Протягом 13 років лікувалася у педіатра з діагнозом «Діатез». Займалася самолікуванням. Лікування значного поліпшення не приносило. При кожному наступному загостренні відбувалося поширення процесу на нові ділянки. Неодноразово лікувалася у алерголога. У віці 3 років процес стабілізувався. Чергове загострення процесу відзначала у віці 15 років, що настало після важкого психоемоційного стресу. Займалася самолікуванням, використовуючи супрастин або діазолін, активоване вугілля, неконтрольовано наносила топічні кортикостероїди (КС) – флуцинар, фторокорт та ін. З того часу процес має хронічний рецидивний характер з 6–7 загостреннями на рік, переважно після психоемоційних навантажень, порушення дієти та загострення холециститу. Серед інших провокуючих факторів відмічає роль засобів побутової хімії, контакт з синтетичними або вовняними виробами зі шкірою.

Спадковий анамнез обтяжений: батько страждав на АД, молодша сестра та мати – алергічний рино-кон'юнктивіт.

Алергологічний анамнез: відмічає алергічні реакції на контакт з косметичними засобами та засобами побутової хімії, анальгін, вітаміни групи В.

Анамнез життя: цукровий діабет, туберкульоз, хворобу Боткіна, венеричні хвороби в минулому заперечує.

Страждає на хронічний холецистит.

При об'єктивному обстеженні встановлено, що загальний стан хворої задовільний. Шкірні покриви і видимі слизові оболонки поза вогнищами ураження звичайного кольору, вільні від висипань. Периферійні лімфатичні вузли не збільшені, не зрошені з навколишніми тканинами, безболісні при пальпації. Межі легень у нормі; дихання везикулярне, хрипи відсутні. Межі серця не розширені; діяльність серця ритмічна, тони чисті; ЧСС – 74 уд. на хв.; АТ – 120/80 мм рт. ст.; пульс – 74 уд. за хв. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Зів не гіперемований. Мигдалики не збільшені. Живіт при поверхневій пальпації м'який, безболісний. При глибокій пальпації відрізки кишківника звичайних пальпаторних властивостей. Печінка пальпується на 1 см нижче краю реберної дуги. Селезінка не збільшена. Нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний. Випорожнення не порушені. Неврологічної симптоматики немає.

Локальний статус: патологічний процес має поширений характер і локалізується на шкірі верхніх



Рис. 5. Хвора Л., 38 років. До лікування

і нижніх кінцівок в ділянці ліктьових згинів, підколінних ямок, гомілковостопного суглоба, тильній поверхні кистей, періорбітально, періорально та на задній поверхні шиї. Шкіра суха, застійно-синюшного кольору, тьмяна на вигляд. Висипання представлені ліхеноїдними згрупованими плоскими полігональними папулами розміром від 2 до 5 мм, екскоріаціями, лущенням і серозно-геморагічними кірочками, а також вогнищами ліхеніфікації та інфільтрації без чітких меж з гіперпигментацією та посиленням шкірного малюнка. В місцях тривало існуючих висипань – ділянки гіпо- та гіперпигментації.

Шкіра на всьому протязі суха, з виразним ксерозом.

З додаткових ознак були наявні симптоми «атопічного обличчя» (Деньє–Моргана, сіруватий колір шкіри, гіперпигментація нижніх повік), полірованих нігтів, хейліт.

Дермографізм білий, стійкий. Індекс SCORAD 52,6 бала. Свербіж – 7 балів (за 10-бальною шкалою). Порушення сну – 3 (за 10-бальною шкалою).

При обстеженні: Загальний аналіз крові: гемоглобін – 121 г/л, еритроцити – 4,1 М/мкл, колірний показник – 0,9; лейкоцити – 6,8 М/мкл;

тромбоцити – 350 М/мкл; базофіли – 1%; еозинофіли – 7%; паличкоядерні – 5%; сегментоядерні – 70%; лімфоцити – 11%; моноцити – 6%; ШОЕ – 9 мм/год. Загальний аналіз сечі – без патології. Біохімічне дослідження крові: глюкоза – 4,4 ммоль/л, загальний білок – 63,2 г/л, білірубін загальний – 9,4 мкмоль/л, білірубін кон'югований – 2,26 мкмоль/л, АсАТ – 0,38 ммоль/год х л, АлАТ – 0,42 ммоль/год х л.

При мікробіологічному обстеженні до лікування на шкірі правої гомілки виявлений ріст *S. aureus* 10^5 мк/мл, резистентний до пеніциліну та оксациліну (MRSA), кліндаміцину; носа – виявлений ріст *S. aureus* 10^3 м.к./мл; глотки – *Streptococcus mitis* в асоціації з *Neisseria* spp. 10^5 м.к./мл.

Серологічні реакції крові на сифіліс – негативні.

Консультована суміжними фахівцями. Висновок гастроентеролога: хронічний холецистит у стадії нестійкої ремісії.

На підставі анамнестичних, клініко-лабораторних і даних об'єктивного дослідження було виставлено **діагноз:** «Атопічний дерматит, ліхеноїдна форма, поширений тяжкий перебіг, період загострення».

Стан хворої після лікування наведено на рис. 6.

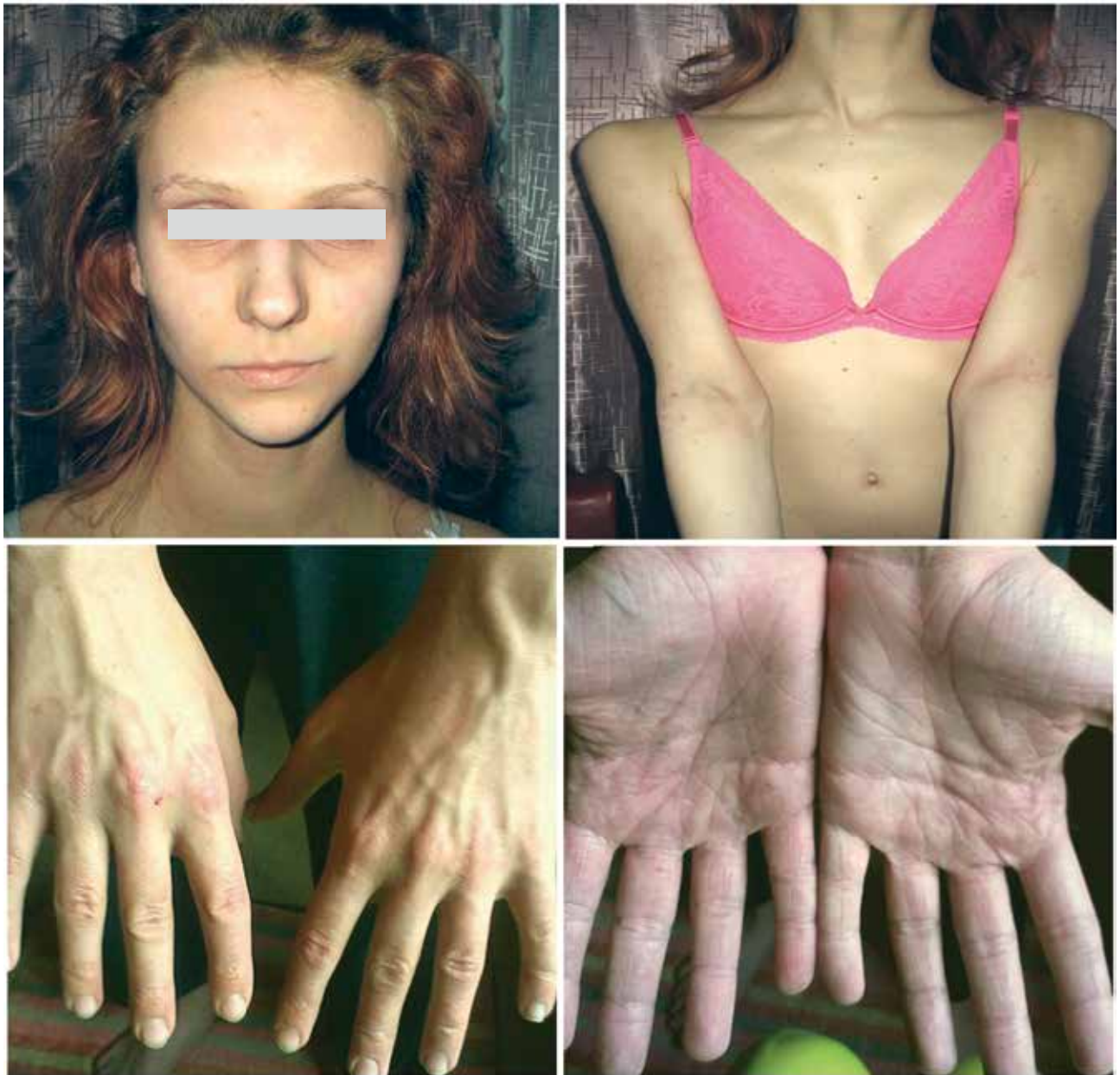


Рис. 6. Хвора Л., 38 років. Після лікування

Особливостями даного випадку були обтяжений спадковий анамнез, значна поширеність шкірного процесу, тривалий тяжкий перебіг зі збільшенням частоти загострень з 15-річного віку, зв'язок загострень переважно з психоемоційними навантаженнями, порушенням дієти та загостренням холециститу, а також з контактом із засобами побутової хімії, синтетичними або вовняними виробами, більш виразними порушеннями вегетативного статусу та метаболічними порушеннями у порівнянні з середніми значеннями хворих з такою формою АД, неконтрольоване використання топічних КС.

Пруригінозна форма АД у обстежених хворих виявлялась поширеними висипаннями з ураженням в середньому 32,4% шкірного покриву. Висипання локалізувались на згинальних поверхнях верхніх і нижніх кінцівок, верхній третині грудей та спини, тильній поверхні кистей та стоп, періорбітально, періорально.

Шкіра була сухою, сіруватого кольору, тьмяною на вигляд, а в місцях постійного свербіжу – блискучою. Висипання були представлені численними прурігінозними згрупованими півсферичної форми папулами округлої форми, щільної консистенції, розміром від 2 до 5 мм у діаметрі, екскоріаціями, лущенням і геморагічними скоринками, а також вогнищами ліхеніфікації та інфільтрації без чітких меж з гіперпигментацією та посиленням шкірного малюнка. В місцях тривало існуючих висипань – ділянки гіпо- та гіперпигментації, рубці.

Дермографізм був білим, стійким. При оцінці суб'єктивних критеріїв захворювання за 10-бальною шкалою середнє значення свербіжу становило 7 балів, сну – 3 бали. Середнє значення індексу SCORAD, що визначає тяжкість перебігу АД, враховуючи як об'єктивні, так і суб'єктивні дані при АД, становило 42,3 бала. Для встановлення діагнозу поряд з 2 основними визначалось 5 додаткових критеріїв АД.

Особливостями наведеного клінічного випадку були обтяжений atopічний анамнез, тривалий перебіг, значна поширеність шкірного процесу, неадекватна терапія (неконтрольоване використання топічних КС).

Висновки

Таким чином, порушення синтезу гена FLG 2282del4 може бути розцінено як важливий

патогенетичний фактор, що погіршує клінічну симптоматику АД, змінює мікробний пейзаж шкіри, за рахунок порушення процесів кератинізації. Вивчення спектру мутацій в гені філаггину в пацієнтів з АД дасть змогу в майбутньому розробити методики раннього скринінгу, тактику проведення профілактичних заходів і ефективно та своєчасно застосовувати лікувальні та профілактичні засоби, які відновлюють шкірний бар'єр.

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.
- Микробиоценоз кожи у больных atopическим дерматитом и его коррекция / С.В. Батыршина, Л.А. Хаертдинова, Р.Г. Халилова, Е.Е. Сабынина. Практическая медицина. 2013. №1-4 (73). С. 33–37.
- Радионон В.Г., Гусак О.С., Любимцева В.Н. Atopический дерматит (патогенез, клиника, диагностика, лечение) / С. С. Dharmage, A. J. Lowe, M.C. Matheson [et al.] Allergy. 2014. Vol. 69. P. 17–27.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Atopічний дерматит», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28.09.2012 р. № 751, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 р. за № 2001/22313.
- Atopic dermatitis and the atopіc march revisited / S. C. Dharmage, A. J. Lowe, M.C. Matheson [et al.] Allergy. 2014. Vol. 69. P. 17–27.
- Brown S.J., Irwin McLean W.H. One remarkable molecule: Filaggrin. J. Invest. Dermatol. 2012.132. (3 Pt. 2). 751–762. doi:10.1038/jid.2011.393.
- Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopіc dermatitis / C.N.A. Palmer, A.D. Irvine, A. Terron-Kwiatkowski et al. Nat. Genet. 2006. 38. 441–6.
- Nutten S. Atopіc dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann. Nutr. Metab. 2015. Vol. 66 (suppl. 1). P. 8–16.

References

- Bilozorov O.P. Tsykulyuyuchi imunny kompleksey i doslidzhennya antyhennoho vplyvu pry alerhodermatozakh, psoriazi i khlamidiozakh (Circulating immune complexes and research of antigenic influence at allergodermatosis, psoriasis and chlamydia). Author's abstract. dis ... Dr. medical Sciences. National Medical University. O.O. Bogomolets, 2003. 40 p.
- Batyrshtina SV, Haertdinova LA, Halilova RG, Sabynina EE. Mikrobiocenoz kozhi u bol'nyh atopicheskim dermatitom i ego korrekciya (Microbiocenosis of skin in patients with atopіc dermatitis and its correction). Practical medicine. 2013;1–4(73):33–37.
- Radionov VG, Gusak OS, Lyubimceva VN. Atopicheskij dermatit (patogenez, klinika, diagnostika, lechenie) (Atopіc dermatitis (pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment)). Lugansk, 2002. 36 p.
- Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoy, vtoryynnoy (spetsializovanoy), tretynnoy (vysokospetsializovanoy) medychnoy dopomohy «Atopichnyy dermatyt», zatverdzhenny nakazom Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy vid 28.09.2012 r. № 751, zareyestrovano v Ministerstvi yustitsiyi Ukrainy 29.11.2012 r. za № 2001/22313. [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical aid «Atopіc dermatitis», approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated September 28, 2012 No. 751, registered with the Ministry of Justice of Ukraine on November 29, 2012. for No. 2001/22313].
- Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Atopіc dermatitis and the atopіc march revisited. Allergy. 2014;69:17–27.
- Brown SJ, Irwin McLean WH. One remarkable molecule: Filaggrin. J. Invest. Dermatol. 2012;132(3 Pt. 2):751–762. doi:10.1038/jid.2011.393.
- Palmer CNA, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopіc dermatitis. Nat. Genet. 2006;38:441–6.
- Nutten S. Atopіc dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann. Nutr. Metab. 2015;66(1):8–16.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ПАЦИЕНТОВ С МУТАЦИЕЙ 2282DEL4 В ГЕНЕ ФИЛАГГРИНА

И.А. Олейник¹, С.К. Джораева¹, К.Е. Ищейкин², И.В. Зюбан¹, В.Ю. Мангушева¹

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

² ВГУ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»

Резюме

Цель: в статье исследуются особенности клинических проявлений у больных atopическим дерматитом (АД) с мутацией 2282del4 в гене филлагрина по сравнению с клиническими проявлениями больных АД, у которых мутация не обнаружена.

Материалы и методы. В исследование вошли 30 пациентов с различными формами АД. Были сформированы 2 группы. В I группу (15 пациентов) вошли больные АД, у которых не обнаружили мутацию FLG 2282del4, во II группу (15 больных) вошли пациенты с выявленной генетической мутацией FLG 2282del4.

Результаты. Анализируя пациентов по формам АД, следует отметить, что в I группе имела место эритематозно-сквамозная с лихенификацией форма АД — у 8 пациентов. Пациенты II группы с мутацией 2282del4 гена филлагрина страдали лихеноидной формой АД, которая отмечалась у 9 больных. Пруригинозная форма отмечалась у пациентов обеих групп, однако во II группе количество больных было больше. По степени тяжести АД у больных в соответствии с индексом SCORAD стоит отметить, что у пациентов I группы определялись умеренное и тяжелое течение в равном количестве — по 6 пациентов. Во II группе достоверно преобладала тяжелая степень тяжести и определялась у 9 пациентов. В посевах из очагов у всех пациентов с АД доминировали микроорганизмы рода *Staphylococcus*. Но во II группе определялись виды с выраженным патогенным потенциалом, а именно *S. aureus* (38,9%). Обращает на себя внимание тот факт, что из очагов поражения на коже у лиц I группы *S. aureus* высевался в значительно более низкой степени, которая составляла не выше 10^3 – 10^4 КОЕ/мл, в то время как у пациентов II группы этот показатель составил более 10^5 КОЕ/мл.

Выводы. Нарушение синтеза гена FLG 2282del4 может быть расценено как важный патогенетический фактор, ухудшающий клиническую симптоматику АД, изменяющий микробный пейзаж кожи, за счет нарушения процессов кератинизации. Изучение спектра мутаций в гене филлагрина у пациентов с АД позволит в будущем разработать методики раннего скрининга, тактику проведения профилактических мероприятий и эффективно и своевременно применять лечебные и профилактические средства, которые восстанавливают кожный барьер.

Ключевые слова: atopический дерматит, особенности клинических проявлений, мутация 2282del4 в гене филлагрина.

PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF ATOPIC DERMATITIS IN PATIENTS WITH MUTATION 2282DEL4 IN THE FILAGGRIN GENE

I.O. Oliynyk¹, S.K. Dzhoraeva¹, K.Ye. Isheykin², I.V. Zyuban¹, V.Yu. Mangusheva¹

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

² HSEE of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»

Abstract

The objective: The article investigates the peculiarities of clinical manifestations in patients with atopic dermatitis (AD) with a mutation of 2282del4 in the filaggrin gene, in comparison with the clinical manifestations of patients with AD, in which mutation was not detected.

Materials and methods. The study included 30 patients with various forms of AD. There were 2 groups formed. The first (I) group – 15 patients with AD who did not detect mutations FLG 2282del4, the second (II) group – 15 patients with the detected gene mutation FLG 2282del4.

The results. When analyzing patients according to the forms of AD, it should be noted that in group I erythematous-squamous with lichenification form of AD took place in 8 patients. Patients of group II with the filaggrin gene mutation 2282del4 suffered from the lichenoid form of AD, which was observed in 9 patients. The acute form was detected in both groups, but in group II, the number of patients was higher. The degree of severity of the took place in patients with the index SCORAD, it should be noted that patients of Group I showed moderate and high levels of gravity in equal numbers - 6 patients. In group II there was a significant prevalence of high levels and was detected in 9 patients. In crops from centers in all patients, took place was dominated by microorganisms of the genus *Staphylococcus*. However, in the group II, species with marked pathogenic potential were found, namely: *S. aureus* (38,9%). It is noteworthy that the skin of individuals of group I *S. aureus* sowed at a significantly lower level, which was not higher than 10^3 - 10^4 CFU/ml, whereas in patients of Group II this figure was more than 10^6 CFU/ml.

Conclusions. The violation of the synthesis of the FLG 2282del4 gene can be regarded as an important pathogenetic factor worsening the clinical symptoms of took place, changing the microbial landscape of the skin, due to a violation of keratinization processes. Study of the spectrum of mutations in the filaggrin gene in patients with took place will allow in the future to develop early screening techniques, tactics for carrying out preventive measures and to effectively apply medical and preventive measures that restore skin barrier in a timely manner.

Key words: atopic dermatitis, features of clinical manifestations, mutation 2282del4 in the filaggrin gene.

Відомості про авторів:

Олійник Ірина Олександрівна – д-р мед. наук, ст. наук. співроб., головний наук. співроб. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Джораєва Світлана Кар'ягдійвна – канд. мед. наук, зав. лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

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

Зюбан Ірина Володимирівна – очний аспірант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Мангушева Вікторія Юрївна – очний аспірант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Стан ендогенних антимікробних пептидів у хворих на вугрову хворобу

В. В. Бочарова

Одеський національний медичний університет

Резюме

Метою дослідження стало визначення вмісту в крові хворих на вугрову хворобу альфа-дефензинів та з'ясування впливу їх функціонального стану на перебіг захворювання. **Об'єкт** дослідження: вугрова хвороба.

Методи дослідження: загальноклінічні, імуноферментні, статистичні.

Результати: виявлено достовірне підвищення рівнів у крові хворих на вугрову хворобу альфа-дефензинів (HNP 1–3) у порівнянні з показниками контрольної групи здорових осіб, що може свідчити про порушення механізмів кутанної толерантності мікробіоти шкіри при даному захворюванні та компенсаторну реакцію на це з боку системи антимікробних пептидів (альфа-дефензинів).

Висновки: підвищення рівнів альфа-дефензинів у крові хворих на вугрову хворобу є реакцією вродженої лінії захисту організму у відповідь на надмірну мікробну колонізацію сально-волосяних фолікулів із залученням до неї різних типів клітин шкіри, що потребує врахування при призначенні комплексної терапії таким хворим.

Ключові слова: вугрова хвороба, дефензини, кутанна толерантність.

Вступ

Шкіру людини розглядають як орган, який являє собою орієнтований у просторі структурно-функціональний тканинний комплекс, на частку якого припадає до 20% від загальної маси тіла. Саме шкіра виступає найпершим бар'єром організму, що забезпечує захист усіх органів і систем від різноманітних впливів зовнішнього середовища, відіграючи важливу роль у збереженні фізіологічного гомеостазу. У цьому аспекті слід зазначити, що «охоронні» її функції пройшли довгий і складний еволюційний шлях і охоплюють найрізноманітніші системи захисту, що функціонують злагоджено, як єдине ціле, а їх структури представлені різним пулом клітин і продуктів їх синтезу (метаболізму та обміну), до яких відносять у тому числі відкриті в минулому столітті так звані антимікробні пептиди. Повноцінне функціонування даного класу молекул забезпечує одну з важливих складових – антимікробний захист (у тому числі за рахунок механізмів так званої кутанної толерантності мікробіоти), беручи активну участь у збереженні повноцінного фізіологічного біотопу, що дає змогу природно регулювати кількісно-видовий склад мікробіоти шкіри.

Антимікробні пептиди є одними з найбільш древніх молекул першої (вродженої) системи захисту від різноманітних інфекційних факторів, і їх функціональне

призначення обумовлено, передусім, фізико-хімічними властивостями, за рахунок чого вони й забезпечують запобігання колонізації та повноцінну елімінацію патогенних мікроорганізмів [7]. Активне вивчення антимікробних пептидів дало змогу відкрити численний клас молекул пептидної природи, що синтезуються як прокаріотичними, так і еукаріотичними клітинами, загальна кількість яких нараховує близько півтисячі сполук [10].

В організмі людини на сьогодні ідентифіковано близько сотні таких молекул з відповідними функціями, 15 з яких відносять до підкласу катіонних білків – так званих дефензинів [8, 9]. Ці біологічно активні ендогенні пептиди, незважаючи на те, що належать до розряду короткоживучих молекул (швидко зазнають ферментативного розщеплення протеазами), здатні при злагодженій роботі каскаду клітинних/міжклітинних і молекулярних/міжмолекулярних комунікацій повноцінно реалізувати свої функції, оскільки їх синтез в організмі людини є постійним і не призводить до формування мікробної резистентності, характеризуючись водночас селективністю дії і атоксичністю [1]. Разом з тим, незважаючи на майже 40-річний період з моменту їх відкриття, альтернативність їх щодо антибактеріальних засобів, перспективність досліджень [6], робіт про їх роль у дерматологічній патології вкрай мало [2,

4, 5], що потребує вивчення їх функціонування і може доповнити/розкрити патогенетичні ланки низки дерматозів, у тому числі вугрової хвороби (ВХ), сприяти оптимізації комплексних лікувально-діагностичних і превентивних заходів.

Актуальність їх вивчення стосовно ВХ також зумовлена значенням мікробної колонізації шкіри та її придатків (сально-фолосяних фолікулів) при цьому захворюванні. Особливий інтерес із широкого спектру класу цих сполук становлять альфа-дефензини – так звані людські нейтрофільні пептиди 1–3 (Human Neutrophils Peptides 1–3; HNP 1–3), які виявляють антимікробну дію як щодо грамнегативних, так і грампозитивних мікроорганізмів. Проте функціональний спектр антимікробних пептидів досить широкий і охоплює не лише антимікробну, а й протигрибкову, протівірусну дію, їх активну участь у процесах онкогенезу, причому як у процесах проліферації, так і клінінгу пухлинних клітин [3, 8], та значну роль у запально-репаративному процесі (практично любого генезу), торкаючись майже всіх його етапів/стадій.

Мета дослідження – визначити вміст у крові хворих на ВХ альфа-дефензинів та з'ясувати вплив їх функціонального стану на перебіг захворювання.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження було включено 117 хворих на ВХ, ступінь тяжкості якої встановлювався відповідно до загальноприйнятих рекомендацій щодо надання медичної допомоги дерматологічним хворим (що охоплювали дані скарг, анамнезу, об'єктивного і загальнолабораторного обстеження).

Критеріями включення в дослідження були: вік старше 18 років; папулопустульозна форма ВХ; письмова інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: комедональна форма ВХ; хронічні захворювання органів і систем в стадії загострення та наявність декомпенсованої супутньої патології; ендокринопатії (у тому числі гіперандрогенні стани в жінок); участь пацієнта в іншому клінічному дослідженні.

За допомогою імуноферментного аналізу досліджували вміст у сироватці крові хворих на ВХ антимікробних пептидів HNP 1–3 (альфа-дефензинів) з використанням набору реактивів «HNP 1–3, Human, ELISA kit (pg/ml: 156–10000), Hycult®Biotech» (Нідерланди).

Контрольну групу становили 35 практично здорових осіб-добровольців, репрезентативних за статевими та віковими ознаками.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження опрацьовували за допомогою ліцензованої програми STATISTICA®6.0; статистично достовірними вважали результати при $p < 0,05$ (за непараметричним U-критерієм Манна–Уїтні).

Результати та їх обговорення

У всіх обстежених хворих спостерігалася гостро-запальна форма ВХ з переважанням морфологічних

змін шкіри папулопустульозного характеру, кількісні показники яких у 16 хворих відповідали легкому ступеню клінічного перебігу, у 88 – середньому та в 13 – тяжкому. Захворювання у всіх хворих мало хронічний перебіг з частотою рецидивів від 3 до 4 разів на рік.

Проведені імуноферментні дослідження вмісту у сироватці крові альфа-дефензинів у осіб контрольної групи і хворих на ВХ дали змогу виявити достовірно значущі їх відмінності, а саме зростання вмісту у хворих, рівні альфа-дефензинів відрізнялися не лише від отриманих показників групи контролю, але й між собою (у залежності від ступеня тяжкості клінічного перебігу дерматозу).

З метою перевірки на нормальність розподілу значень HNP 1–3 в контрольній групі, для отримання достовірних результатів дослідження як величини порівняння, було побудовано гістограму їх розподілу, використовуючи стандартні статистичні підходи (рис. 1).

Як свідчать дані, наведені на рисунку 1, вміст у сироватці крові альфа-дефензинів (HNP 1–3) у осіб контрольної групи відповідав нормальному розподілу (знаходився в діапазоні від 352 до 618 пг/мл; у половини обстежених такий діапазон був у межах (462–548) пг/мл при середньому значенні $(504,0 \pm 11,3)$ пг/мл; медіана показників практично співпадала з середніми значеннями, що і вказує на нормальність розподілу величин).

Показники вмісту в сироватці крові альфа-дефензинів практично здорових осіб контрольної групи та хворих на ВХ відрізнялися (див. таблицю).

Як свідчать дані таблиці, у хворих на ВХ з легким ступенем клінічних проявів захворювання середнє значення концентрації в сироватці крові альфа-дефензинів у 2,1 раза перевищувало адекватні/релевантні значення норми, при середньотяжкому та тяжкому перебігу – у 3,6 та 4,0 раза відповідно ($p < 0,001$).

Діаграма розмаху вмісту в сироватці крові альфа-дефензинів відрізнялася в залежності від тяжкості перебігу ВХ (рис. 2).

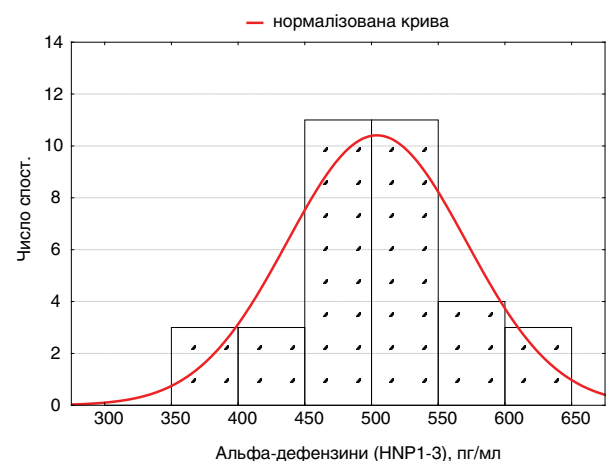


Рис. 1. Розподіл вмісту альфа-дефензинів (HNP1-3) в сироватці крові осіб контрольної групи

Таблиця. Вміст у сироватці крові альфа-дефензинів (пг/мл) в осіб контрольної групи та хворих на ВХ

Контингент обстежених	Середні та їх похибки (M±m)	Медіана (Me)	Діапазон (Min–Max)	Інтерквартильний розмах [25; 75]
Контрольна група	504,0±11,3	510,0	352–618	462; 548
Хворі на ВХ з легким перебігом	1051,3±14,4**	1048,3	950–1152	1016; 1086
Хворі на ВХ з середньотяжким перебігом	1792,5±11,1***	1783,0	1596–1993	1714,0; 1871,5
Хворі на ВХ з тяжким перебігом	2001,0±13,9***	2002,0	1934–2110	1956; 2022

Примітка. Достовірність різниці між показниками осіб контрольної групи та хворих на вугрову хворобу: ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$.

Як свідчить аналіз даних, наведених на рисунку 2, вміст у крові хворих на ВХ альфа-дефензинів достовірно відрізнявся в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання (у хворих з легким, середнім і тяжким перебігом – $p < 0,001$). Водночас, незважаючи на те, що середнє значення вмісту в крові альфа-дефензинів у хворих з тяжким перебігом дерматозу було вищим за аналогічне у хворих із середньотяжким перебігом, достовірної різниці між ними не спостерігалось ($p > 0,05$).

Отримані результати імуноферментних досліджень вказують на те, що у хворих на ВХ спостерігається достовірне зростання вмісту в сироватці крові альфа-дефензинів (HNP 1–3). Це свідчить, з одного боку, про наявність порушень фізіологічних механізмів так званої кутанної толерантності (що клінічно підтверджується наявністю гострозапальних явищ на шкірі – пустульозні елементи висипки), а з іншої – вказує на неефективність механізмів вродженої (першої) лінії захисту організму. Тобто внаслідок неспроможності ефективно ліквідувати надмірну/патологічну мікробну колонізацію шкіри та її придатків «включаються» додаткові (адаптивні) ланки імунного захисту.

У такому разі незавершений запально-репаративний процес з наявним зростанням вище

фізіологічного рівня вмісту альфа-дефензинів є підтвердженням цьому і може свідчити про активацію і включення додаткових джерел їх надходження (як відомо, основним джерелом альфа-дефензинів є нейтрофіли, 30–50% білкового вмісту азурофільних гранул яких і становлять HNP 1–3). Тобто за умов патологічного процесу так звані нейтрофільні HNP, при надмірному їх синтезі/звільненні нейтрофілами з осередка ушкодження, швидко потрапляють у кров і як «сигнальні» молекули забезпечують рекрутування прозапальних клітин, які також здатні до їх синтезу (незрілі дендритні клітини моноцитарного походження, моноцити, макрофаги, натуральні кілери, гама- і дельта-Т-лімфоцити, ендотеліоцити та ін.) і забезпечують поряд з синтезом цих самих пептидних молекул посилену експресію та секрецію інших сигнальних сполук (цитокінів, факторів росту, біогенних амінів та ін.), спрямованих на посилення адаптивної відповіді з метою ліквідації пошкодження та повноцінного відновлення фізіологічної «кутанної» толерантності.

Отже, при ВХ антимікробні пептиди можна віднести до неспецифічних індикаторів функціонування вродженої ланки імунної відповіді і посилення/активації та підтримки/регуляції (у разі необхідності) адаптивних механізмів захисту, що забезпечують складні комунікативні взаємодії не лише завдяки авто-/паракринному, але й гемокринному механізмам складних процесів гомеостазу.

Висновки

Достовірне зростання вмісту в крові хворих на ВХ антимікробних пептидів (альфа-дефензинів – HNP 1–3) свідчить про адаптивне «включення» цієї вродженої системи антимікробного захисту у відповідь на порушення механізмів «кутанної» толерантності, спричинене надмірною колонізацією мікроорганізмами шкіри сально-волоссяних фолікулів. З урахуванням залучення для синтезу цих пептидів різних клітин в осередок ушкодження шкіри підхід до лікування хворих має бути індивідуалізованим і комплексним (модуляція ефектів пептидних молекул різних класів).

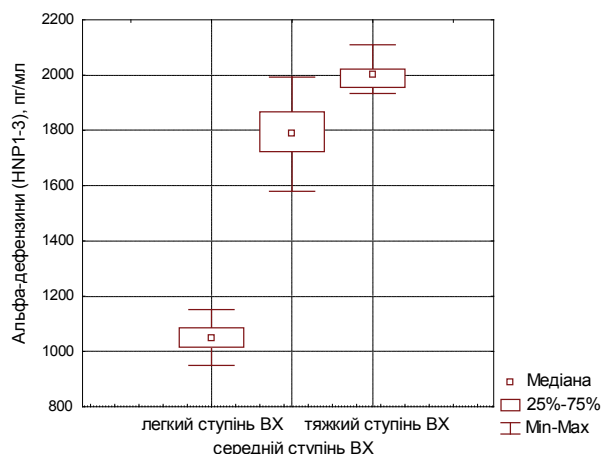


Рис. 2. Діаграма розмаху вмісту в крові альфа-дефензинів (пг/мл) у хворих на ВХ з різними ступенями тяжкості клінічного перебігу

Список літератури

1. Болатчиев А.Д., Батурин В.А. Дефензины. Роль в патологии человека и перспективы применения. Вестник молодого ученого. 2016. № 4 (15). С. 17–22.
2. Ермолаева Е.И., Виноградова Т.В., Пампура А.Н. Содержание антимикробных пептидов в сыворотке у детей с atopическим дерматитом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 4. С. 89–92.
3. Мамчур В.И., Левых А.Э. Дефензины – эндогенные пептиды с антиинфекционными и противоопухолевыми свойствами (обзор литературы). Таврический медико-биологический вестник. 2012. Т. 15 (2). Ч. 3 (58). С. 315–321.
4. Уровень эндотелина (1–21) и альфа-дефензина (1–3) при atopическом дерматите и при обострении и ремиссии / И.В. Петрищева, Н.Н. Цыбиков, Н.Н. Фелелова и др. Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 1. С. 68–70.
5. Iwasaki A., Medzhitov R. Control of adaptive immunity by the innate immune system. Nat. Immunol. 2015. Vol. 16, N. 4. P. 343–353. doi: 10.1038/ni.3123.
6. Mozeika E., Pilmane M., Kisis J. Role of Human Skin Antimicrobial Peptides in Psoriasis. Acta Chirurgica Latviensis. 2010. Vol. 10 (2). P. 69–75. doi: 10.2478/v10163-011-0014-0.
7. Scudiero O., Nigro E., Cantisani M. Design and activity of a cyclic mini- α -defensin analog: a novel antimicrobial tool. Int. J. Nanomedicine. 2015. Vol. 10. P. 6523–6539.
8. Tai K.P., Le V.V., Selsted M.E. Ouellette Hydrophobic determinants of α -defensin bactericidal activity. Infect. Immun. 2014. Vol. 82(6). P. 2195–2202.
9. Wang G. Human Antimicrobial Peptides and proteins. Pharmaceuticals. 2014. Vol. 7. N. 5. P. 545–594. doi:10.3390/ph7050545.
10. Zhao X., Wu H., Lu H. LAMP: A Database Linking Antimicrobial Peptides. PloS One. 2013. Vol. 8. N. 6. P. 1–6. doi: 10.1371/journal.pone.0066557.

References

1. Bolatchiev AD, Baturin VA. Defensins. Rol' v patologii cheloveka i perspektivy primeneniya (The role in human pathology and application prospects). Vestnik mladogo uchenogo. 2016;4(15):17–22.
2. Ermolaeva EI, Vinogradova TV, Pampura AN. Soderzhanie antimikrobykh peptidov v syvorotke u detey s atopicheskim dermatitom (Serum levels of antimicrobial peptides in children with atop dermatitis). Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2015;4:89–92.
3. Mamchur VI, Levych AE. Defenzyny – endogennye peptidy s antiinfektsionnymi i protivopukhlevymi svoystvami (obzor literatury). Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2012. T. 15 (2). Ch. 3 (58). S. 315–321.
4. Petrishcheva IV, Tsubikov NN, Fefelova EV, Tereshkov PP. Uroven' endotelina (1–21) i al'fa-defenzina (1–3) pri atopicheskom dermatite i pri obostrenii i remissii (The level of endothelin (1–21) and alpha-defensin (1–3) in atop dermatitis in exacerbation and remission). Clinical Dermatology and Venereology. 2015;1:68–70.
5. Iwasaki A, Medzhitov R. Control of adaptive immunity by the innate immune system. Nat. Immunol. 2015;16(4):343–53. doi: 10.1038/ni.3123.
6. Mozeika E, Pilmane M, Kisis J. Role of Human Skin Antimicrobial Peptides in Psoriasis. Acta Chirurgica Latviensis. 2010;10(2):69–75. doi: 10.2478/v10163-011-0014-0.
7. Scudiero O, Nigro E, Cantisani M. Design and activity of a cyclic mini- α -defensin analog: a novel antimicrobial tool. Int. J. Nanomedicine. 2015;10:6523–39.
8. Tai KP, Le VV, Selsted ME. Ouellette Hydrophobic determinants of α -defensin bactericidal activity. Infect. Immun. 2014;82(6):2195–202.
9. Wang G. Human Antimicrobial Peptides and proteins. Pharmaceuticals. 2014;7(5):545–94. doi:10.3390/ph7050545.
10. Zhao X, Wu H, Lu H. LAMP: A Database Linking Antimicrobial Peptides. PloS One. 2013;8(6):1–6. doi: 10.1371/journal.pone.0066557.

СОСТОЯНИЕ ЭНДОГЕННЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В.В. Бочарова

Одесский национальный медицинский университет

Резюме

Целью исследования стало определение содержания в крови больных угревой болезнью альфа-дефензинов и выяснение влияния их функционального состояния на течение заболевания.

Методы исследования – общеклинические, иммуноферментные, статистические.

Результаты. Выявлено достоверное повышение уровней в крови больных угревой болезнью альфа-дефензинов (HNP 1–3) по сравнению с показателями контрольной группы здоровых лиц, что может свидетельствовать о нарушении механизмов кутанной толерантности микробиоты кожи при данном заболевании и компенсаторной реакции на это со стороны системы антимикробных пептидов (альфа-дефензинов).

Выводы. Повышение уровня альфа-дефензинов в крови больных угревой болезнью является реакцией врожденной линии защиты организма в ответ на чрезмерную микробную колонизацию сально-волосяных фолликулов с привлечением к ней различных типов клеток кожи, что требует учета при назначении комплексной терапии таким больным.

Ключевые слова: угревая болезнь, дефензины, кутанная толерантность.

THE STATE OF ENDOGENOUS ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN PATIENTS WITH ACNE

V. V. Bocharova

Odessa National Medical University

Abstract

The objective of the study was to determine the content of alpha-defensins in the blood of patients with acne and to determine the effect of their functional state on the course of the disease.

The methods of investigation are general clinical, immuno-enzymatic, and statistical.

Results. A remarkable increase in blood levels in patients with acne of alpha defensins (HNP 1–3) was revealed in comparison with the parameters of the control group of healthy individuals, which may indicate a violation of the mechanisms of the knotted tolerance of the skin microbiota in this disease and compensatory response to this from the system of antimicrobial peptides (alpha-defensins).

Conclusions. An increase in the level of alpha-defensins in the blood of patients with acne is a reaction of the innate line of defense of the organism in response to excessive microbial colonization of the sebaceous hair follicles with the involvement of various types of skin cells to it, which requires consideration when assigning complex therapy to such a patients.

Key words: acne, defensins, cutaneous tolerance.

Відомості про автора:

Бочарова Вероніка Володимирівна – канд. мед. наук, доцент кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету. E-mail: veronika.bocharova.80@gmail.com

Дослідження особливостей морфотипів *Trichomonas vaginalis* при маломаніфестному перебігу сечостатевого трихомонозу

С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголева, С.В. Унучко,
Н.В. Соболь, А.Р. Бабута, О.В. Пугачова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Сексуально-трансмисивні інфекції мають велике демографічне, економічне та соціальне значення. Епідеміологічні дані свідчать, що на сьогодні у світі, зокрема в Україні, уrogenітальний трихомоноз є інфекцією, яка реєструється найчастіше, що й визначає актуальність проблеми.

Метою цього дослідження стало вивчення морфо-функціональних особливостей виявлених морфотипів трихомонад. У дослідження було включено 293 пацієнта з хронічними запальними захворюваннями сечостатевої шляхів.

Результати проведених досліджень демонструють, що в популяції *T. vaginalis*, виділених з організму хворих, що тривалий час страждають на уrogenітальний трихомоноз, відзначається виражений гетероморфізм найпростіших, що забезпечує тривале перебування паразита в організмі людини.

Ключові слова: *Trichomonas vaginalis*, трихомоноз, біологічні особливості, лабораторна діагностика.

Вступ

Лідуюче положення серед сексуально-трансмисивних інфекцій у населення репродуктивно значимого віку посідає протозойна інвазія *Trichomonas vaginalis*. Поширеність трихомонозу є більшою, ніж хламідіозу, гонореї та сифілісу разом узятих [4, 14]. Трихомонадна інфекція загрожує здоров'ю як молодих людей, так і більш зрілих, призводячи в результаті інвазії до появи ускладнень, що зумовлюють порушення репродуктивної, статевої та сечовидільної функцій організму.

Значна кількість випадків маломаніфестного торпідного перебігу трихомонадної інфекції, поряд з іншими причинами, пов'язана з тим, що трихомонади гетерогенні за набором патогенних властивостей, і серед них існують варіанти різного ступеня вірулентності, що відрізняються одне від одного антигенними та культуральними характеристиками, факторами адгезії та інвазії [12, 17]. Поширений спектр факторів патогенності *T. vaginalis* ілюструє наявність у них

достатньо агресивного потенціалу. Реалізація патогенного потенціалу *T. vaginalis* суттєво залежить від преморбідного статусу макроорганізму, який обумовлюється сукупністю факторів, пов'язаних з функціонуванням імунної та ендокринної систем, наявністю хронічних інфекцій та екстрагенітальної патології, а також зі станом мікробіоценозу уrogenітального тракту [3, 7].

Трихомонадна інвазія слизової оболонки уrogenітального тракту знаменує початок формування мікроекологічних порушень у біотопі. Внаслідок змін екологічної рівноваги мікробіоти збудник стає учасником біологічної спільноти і сприяє формуванню патомікробіотичних комплексів, де найпростіші вступають в асоціативні взаємовідношення з окремими видами індигенної або транзитornoї мікрофлори. Навіть умовно-патогенні мікроорганізми зазнають стимулюючого впливу з боку *T. vaginalis*, що виражається у підвищенні проявів їх патогенних властивостей [8, 10].

В результаті цих процесів в уrogenітальному тракті можуть виникнути умови, котрі сприяють тривалому персистуванню збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), що визначається так званою резервуарною функцією *T. vaginalis* [13, 19]. Це дає змогу даним мікроорганізмам перебувати в активному стані та формувати своєрідні «депо дрімаючої інфекції». Також цей феномен частково пояснює асоційованість уrogenітального трихомонозу з підвищеною частотою ВІЛ-інфікування у групах ризику, що є досить важливим фактором у шляхах передачі ВІЛ. ІПСШ, зокрема трихомонадна інвазія, значно підвищують вірогідність проникнення ВІЛ через слизові оболонки [5, 18].

Зовнішній вигляд і параметри джгутикового найпростішого *T. vaginalis* достатньо мінливі та залежать від фізико-хімічних умов середовища. При несприятливих для розмноження умовах трихомонади втрачають здатність до руху і зазнають морфологічної трансформації [2]. Багатьма авторами продемонстроване існування *T. vaginalis* одночасно в 3 морфотипах: рухлива грушоподібна, амебоїдна та округла.

Патогенетичний смисл морфотипів *T. vaginalis* активно обговорювався протягом багатьох років. Встановлено, що перехід від одного фенотипу до іншого супроводжується кореляційною мінливістю внутрішньої будови. Фенотипічна мінливість паразита *in vivo* обумовлена зміною умов у макроорганізмі, впливом нейрогуморальних та імунних факторів, а також конкурентними метаболічними взаємовідношеннями з представниками нормофлори людини. Нині деякі дослідники вважають амебоїдні та округлі форми однією зі стадій їх життєвого циклу, а саме стадією безпосередньої адгезії до епітеліальної клітини з наступним її руйнуванням, тобто прояв цитотоксичності. Цей факт продемонстрований у численних експериментах *in vitro* [1, 2, 7].

Трихомонади мають складну структурно-морфологічну організацію, характерну для еукаріотних клітин, але з елементами специфіки, типовими для парабазалій [11]. Типова *T. vaginalis* має 4 джгутики, розташовані на передньому кінці клітини і спрямовані уперед, та 5-й (зворотний) джгутик, направлений назад і з'єднаний з ундулюючою мембраною, яка проходить уздовж усього тіла, які забезпечують здатність до специфічних хвилеподібних рухів. У передній частині клітини знаходиться овальне мигдалеподібне ядро з характерною для еукаріот будовою. Ядро оточене двошаровою пористою мембраною і зміщене до передньої частини клітини. Також морфологічною ознакою типових трихомонад є піявість цитоплазми [2, 11].

Наукову та практичну значимість проблеми уrogenітального трихомонозу обумовлює питання мінливості збудника інфекції [9]. Внаслідок цього великий інтерес викликають його атипові форми, які досить часто виявляють у клінічному матеріалі хворих. Практичні фахівці часто стикаються у процесі вивчення клінічних зразків з видозміненими формами паразита, котрі існують поряд з класичними,

а іноді становлять більшість, особливо при контрольних дослідженнях зразків недолікованих пацієнтів або у випадку тривалого асимптомного перебігу захворювань. Питання про наявність так званих атипових трихомонад існує у країнах СНД і Прибалтики, де багатьма фахівцями визнається існування різних морфотипів найпростіших. Взагалі вважається, що атипові форми *T. vaginalis* є результатом адаптивних можливостей найпростіших і забезпечують їх тривале перебування в організмі людини [8, 9, 15]. Враховуючи вищевикладені проблемні моменти діагностичних процедур, було прийняте рішення щодо вивчення морфологічних особливостей вилучених збудників трихомонозу.

Мета дослідження полягала у вивченні морфо-функціональних особливостей виявлених морфотипів трихомонад як критеріїв етіологічної значимості при розвитку хронічного уrogenітального трихомонозу з урахуванням виразності запального процесу.

Матеріали та методи дослідження

На базі відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «ІДВ НАМНУ» було проведено клініко-лабораторне обстеження 293 пацієнтів віком від 17 до 67 років. Переважна кількість пацієнтів страждала на довготривалі хронічні запальні захворювання сечостатевих шляхів. В даній основній групі 5,5% осіб мали загострення хронічних процесів і були задіяні до вивчення для порівняння рухливості та морфотипів найпростіших. Додатково для порівняння морфологічних особливостей було створено контрольну групу серед хворих з гострими захворюваннями уrogenіталій кількістю 15 осіб.

Діагностика трихомонадної інфекції ґрунтувалася на результатах комплексного обстеження, що охоплювало виявлення трихомонад у мазках виділень уретри, вагіни та цервікального каналу в жінок і уретри у чоловіків, та культурального дослідження біологічного матеріалу в рідкому живильному середовищі на основі бульйону М 305 (HiMedia, Індія) з наступною детекцією збудника за допомогою мікроскопії нативних вологих препаратів. Для мікроскопічної візуалізації найпростіших у мазках матеріал був фіксований з наступним забарвленням 1% розчином метиленового синього та за Грамом. Усі бактеріологічні дослідження виконували відповідно до регламентуючих документів МОЗ України [6].

Результати та їх обговорення

У зв'язку з широким поширенням уrogenітального трихомонозу серед населення, наявністю хронічних форм і форм з торпідним перебігом цього захворювання велике значення мають лабораторні методи досліджень, що спрямовані на діагностику збудника. Як відомо, типовий морфотип збудника має грушоподібну форму мікробної клітини з ексцентрично розташованим мигдалеподібним ядром, 5 джгутиками та ундулюючою мембраною, що дає

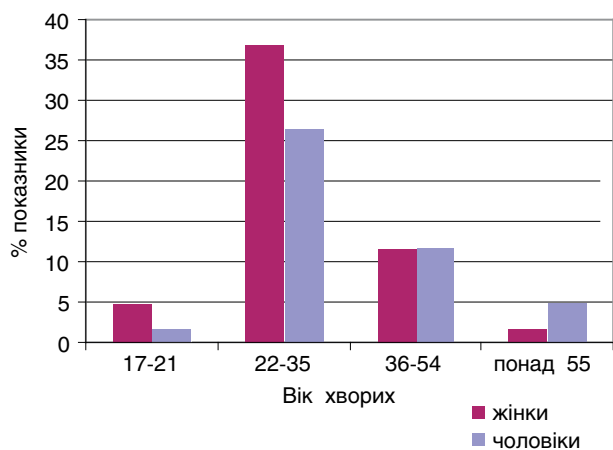


Рис. 1. Гендерно-віковий розподіл хворих на запальні захворювання сечостатевої системи

змогу *T. vaginalis* здійснювати характерні хвилеподібні рухи [11, 12]. Однак практика свідчить, що достатньо часто виявляють різноманітні морфотипи найпростіших, які отримали умовну назву «атипових», а в організмі хворих, які страждають на хронічні урогенітальні запалення, частіше зустрічається виражений гетероморфізм збудника.

Наявність атипичних морфотипів у популяції *T. vaginalis* обумовлює складність детекції збудника в клінічному матеріалі пацієнтів. Існування такої проблеми й обумовлює науково-практичний інтерес до наявності гетероморфізму збудника в процесі розвитку трихомонадної інвазії. Слід враховувати й те, що відсутність виражених маніфестних форм захворювання, наявність переважно стертих, в'ялоперебігаючих випадків значно ускладнюють розпізнавання інфекції при первинному прийомі пацієнтів, а також не дають змоги дати повну оцінку форми й стадії перебігу патологічного процесу в сечостатевої системі [16, 20].

Для реалізації поставленої мети, у процесі досліджень увага приділялась прищільному вивченню різних морфотипів найпростіших з урахуванням способів їх рухливості, наявності різноманітних відхилень від типового вигляду. Оцінювалася виразність запального процесу при розвитку хронічного урогенітального трихомонозу, здійснювались спроби відстеження взаємозв'язку між встановленням морфологічно-функціональних характеристик вилучених трихомонад та виразністю клінічних ознак запалення. В обстеженій групі хворих у переважній кількості пацієнтів діагностували довготривалі хронічні ендocerвіцити та хронічні уретрити за винятком 5,5% осіб, які мали загострення хронічних процесів або гострі запалення сечовивідних шляхів і були задіяні до вивчення для порівняння рухливості та морфотипів найпростіших. Вік пацієнтів не був однаковим, а навпаки, мав виражений розмах, тобто охоплював період від 17 до 67 років. На рисунку 1 продемонстрований розподіл хворих за статтю та віком.

Більшість обстежуваних, відповідно до вікової класифікації ВООЗ, належали до періоду першої зрілості: від 22 до 35 років включно (63,5%), при цьому жінок було помітно більше, ніж чоловіків, – 36,9%

проти 26,6%. У віковому періоді другої зрілості, тобто від 36 до 54 років, перебувало 23,5% пацієнтів, серед яких осіб чоловічої та жіночої статі було відносно нарівно (11,9 та 11,6%). Рідше за допомогою зверталися юнаки віком від 17 до 21 року включно та жінки старше 54 років (1,7%). Невелику, приблизно однакову, кількість обстежених (до 5%) також становили групи чоловіків, старших 54 років, і жінок, молодших 22 років.

У ході застосування комплексу діагностичних методів результат виявився позитивним у 40,3% первинних пацієнтів. Відсоток позитивних знахідок був більшим при проведенні посівів на рідкі живильні середовища. Загальна кількість середовищ, у яких спостерігався ріст трихомонад, досягла 118 зразків з 293. Частота знахідок збудника у мазках виділень, забарвлених за Грамом, становила лише 26,9%. Відсоток позитивних результатів, отриманих бактеріологічно, виявився дещо вищим у групі обстежених жінок, він сягнув 47,2% проти 31,8% у чоловіків. Увесь вміст біоматеріалу в живильних середовищах, отриманих від усіх позитивних хворих, було проаналізовано в динаміці для здійснення оцінки наявних морфотипів збудника та вивчення способів їх рухливості. На підставі отриманих даних наступним кроком досліджень стало формування основної групи спостереження, яку становили хворі з верифікованим діагнозом хронічного урогенітального трихомонозу (n = 50 пацієнтів, які були обрані з усієї когорти позитивних хворих, що становило 42,4% від їх загальної кількості).

В залежності від типу руху всі ізоляти *T. vaginalis*, вилучені з клінічного матеріалу обстежуваних хворих, були розподілені на групи. До першої групи належали ізоляти *T. vaginalis* з хвилеподібним або прогресивним характером руху, які, в свою чергу, мали підгрупи з інтенсивним або поступовим рухом. До другої – віднесено культури, що мали коливально-маятникоподібну або непрогресивну форму руху. На рисунку 2 проілюстровано відсоток виявлення різних форм збудника в залежності від характеру їх руху.

У процесі спостережень встановлено належність до першої групи 47,5% ізолятів трихомонад. При цьому було відзначено, що трихомонади з інтенсивним хвилеподібним характером руху становили третину цих форм, а найпростіші з поступовою (повільною) хвилеподібною рухливістю – дві третини першої групи. Непрогресивна коливально-маятникоподібна рухливість збудника була притаманною 40,7% вилучених ізолятів. Також слід відзначити, що серед усіх діагностованих трихомонад у 11,8% посівів спостерігалися переважно нерухливі форми найпростіших, при цьому вони не мали тенденції до збільшення рухливості з плином часу.

Частота виявлення моно- і гетероморфних форм збудника також розрізнялася у живильних середовищах, засіяних від різних хворих. Взагалі, необхідно зазначити, що в популяціях *T. vaginalis*, циркулюючих в організмі хворих на хронічний урогенітальний трихомоноз,

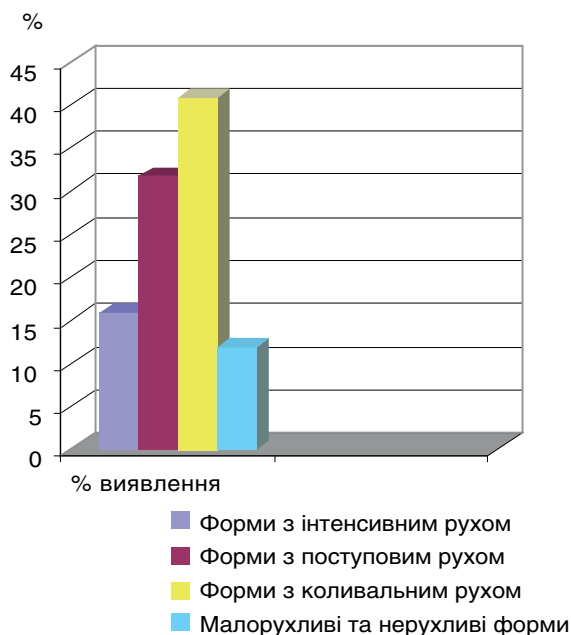


Рис. 2. Структура морфотипів збудника за характером руху

спостерігалась висока мінливість морфотипу. Так, серед вилучених культур збудника зустрічалися ізоляти з комплексом типових ознак – грушоподібної форми з ексцентрично розташованим ядром і специфічною рухливістю. Частота вилучення таких форм була незначною і становила всього 27,1%. Значно частіше виявляли атипові морфотипи – зі зміненою формою, структурою ядра та цитоплазми, рухливістю або розміром клітини. Так, у клінічному матеріалі хворих виявляли найпростіших округлої, овальної або амебоїдної форм. Їм були притаманні різні ознаки зміненого морфотипу. У більшості зміненою виявлялась якась одна ознака: розташування ядра, інтенсивність пінистості цитоплазми, тип рухливості. Зокрема, найчастіше ознаки атипового морфотипу зустрічалися в разі виявлення амебоїдного виду найпростіших з центрально розташованим ядром і невисокою, а часто й відсутньою рухливістю.

Привернув увагу факт, що виразність запальної реакції визначала характер руху найпростіших. Високоактивний патологічний процес у хворих,

фульмінантний початок перебігу хвороби завжди супроводжувались знаходженням у патологічному матеріалі інтенсивно-рухливих форм збудника, тоді як при помірній і слабкій активності клінічної картини частота вилучення трихомонад з комплексом характерних ознак помітно зменшувалась.

При виявленні превалювання округлих форм найпростіших, котрі характеризуються маятниковим рухом або повністю знерухомлених, насамперед, ставало зрозумілим, що в клінічній картині хворого наявні запальні процеси помірної або слабкої активності. Цей фенотип паразита є адаптованим до малосприйнятливих умов середовища, зв'язаних зі зсувом рН або прийманням антипротозойних препаратів, і забезпечує йому тривалу персистенцію в макроорганізмі. У клінічному матеріалі хворих з висхідною трихомонадною інвазією реєстрували амебоїдні клітини, яким притаманна слабка імуногенність, але активний метаболізм, виражена інвазивність і цитотоксичність. Було відзначено, що, як правило, наявність збудника овального фенотипу великого розміру, частіше знерухомленого, домінує в клінічних зразках хворих, які отримали тривалий курс терапії антипротозойними препаратами. Як відомо, саме овальна форма збудника має знижену біохімічну активність, що є напевно додатковим пристосувальним фактором для переживання паразитом несприятливих умов перебування.

Висновки

Таким чином, за результатами проведеного дослідження з'ясовано, що при обстеженні даної вибіркової групи хворих, які тривалий час страждають на уrogenітальний трихомоніоз, були ізольовані різні морфотипи *T. vaginalis*, у яких спостерігався виражений гетероморфізм. При цьому нетипові форми збудника дещо превалювали над його типовим фенотипом. Крім того, в процесі досліджень в організмі обстежуваних одночасно спостерігали декілька фенотипів *T. vaginalis* зі змінами їх співвідношення в динаміці культивування, що забезпечує тривале перебування паразита в організмі людини.

References

1. Гаврилова О.В., Иванов А.М. Ультраструктурные особенности различных морфотипов влагалищных трихомонад. Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины. С.-Пб., 2006. С. 71-72.
2. Изучение биологических свойств и криоконсервации паразитического простейшего *Trichomonas vaginalis* при совместном культивировании с клеточными культурами / Л.Ф. Литвинчук и др. Клеточные культуры. Информационный бюллетень. СПб: Изд-во Политехн. ун-та. 2011. Вып. 27. С. 46-58.
3. Кисина В., Вавилов В., Гущин А. Урогенитальный трихомониаз: современный взгляд на проблему. Врач: научно-практический журнал. 2010, № 1, С. 18-20.
4. Мавров Г.І., Щербак Ю.В., Ярошенко М.О. Біомедичні технології в стримуванні поширення ВІЛ та інших збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (огляд літератури, частина 2). Дерматологія та венерологія: науково-практичний фаховий журнал. 2017. № 3 (77). С. 8-17.
5. Особливості розповсюдження інфекцій, що передаються статевим шляхом, з урахуванням впливу ВІЛ-інфекції в Україні / Г.М. Бондаренко, Г.І. Мавров, Ю.В. Щербак Ю.В. [та ін.]. Дерматологія та венерологія: науково-практичний фаховий журнал. 2017. № 3 (77). С. 8-14.
6. Приказ МЗ СССР № 936 «Об унификации лабораторных методов исследования в диагностике гонореи и трихомониаза»: МЗ СССР, 22.07.1985, 25 с.
7. Савоськина В.О. Сучасна проблематика трихомоніазу: епідеміологія, клініка, перебіг, діагностика і терапія. Дерматологія та венерологія: науково-практичний фаховий журнал. 2017. № 3 (77). С. 18-26.
8. Симонова Е.В., Землянская Ю.М., Неронова Н.А. Влияние *Trichomonas vaginalis* на нормальную микрофлору урогенитального тракта мужчин при хроническом трихомониазе. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук: научный журнал. 2013. № 5(52). С. 371-378.
9. Симонова Е.В., Землянская Ю.М. Гетероморфизм *Trichomonas vaginalis* в организме мужчин с хроническим урогенитальным трихомониазом. Тихоокеанский медицинский журнал: научно-практический журнал. 2016. № 1, С. 56-58.
1. Gavrilova OV, Ivanov AM. Ultrastrukturnye osobennosti razlichnykh morfotipov vaginalnykh trichomonad (Ultrastructural peculiarities of different types of *Trichomonas vaginalis*). Infektsionnye bolezni: problemy zdoravoohraneniya i voennoy meditsiny. S.-Pb., 2006. P. 71-72.
2. Litvinchuk LF, Razdolskaya NV, Potapchuk MV, et al. Izucheniye biologicheskikh svoystv i kriokonservatsii paraziticheskogo prosteyshogo *Trichomonas vaginalis* pri sovmestnom kultivirovani s kletochinimi kulturami (Biologic properties study and cryopreservation of protozoan parasites *Trichomonas vaginalis* with combined culture cell cultivation). Kletochnye kultury. Inform.bulleten, Vypus 27. SPb: izd-vo Politekh. un-ta; 2011. P. 46-58.
3. Kisina V, Vavilov V, Gushin A. Urogenitalniy trichomoniaz: sovremenniy vzglyad na problemu (Urogenital trichomoniasis: present view to the problem). Vrach. 2010;1:18-20.
4. Mavrov GI, Shcherbakova IuV, Iaroshenko MA. Biomedychni tehnologii v strymuvanni poshirennya VIL ta inshih zbudnykiv infektsiy, shcho peredayutsya statevym shlyahom (oglyad literatury, chastyina 2) (Biomedical technologies in HIV and other sexually transmitted pathogens spread control (literature review, part 2). Dermatology and venerology. 2017;3(77):8-17.
5. Bondarenko GM, Mavrov GI, Shcherbakova IuV, et al. Osoblyvosti rozpovsyudjeniya infektsiy, shcho peredayutsya statevym shlyahom, z urahuvanniam vplyvu VIL infektsii v Ukraini (Peculiarities of the spread of sexually transmitted infections in respect of the effect of HIV in Ukraine). Dermatology and venerology. 2017;1(75):8-14.
6. MZ SSSR (12.07.1985) Prikaz № 936 "Ob unifikatsii laboratornykh metodov issledovaniya v diagnostike gonorei i trihomoniaza" (Order № 936 of Ministry of health protection of USSR from 12.07.85 "About unification of laboratory investigation method for gonorrhea and trichomoniasis diagnosis").
7. Savoskina VO. Suchasna problematyka trihomoniazu: epidemiologiya, klinika, perebig, diagnostika i terapiya (Trichomoniasis: a review of epidemiologic, clinical, diagnostics and treatment issues). Dermatology and venerology. 2017;3(77):18-26.
8. Simonova EV, Zemlyanskaya YuM, Neronova NA. Vliyaniye *Trichomonas vaginalis* na normalnyu mikrofloru urogenitalnogo trakta muzhchin pri khronicheskom trihomoniaze (Trichomonas vaginalis influence on the normal mikroflora of urogenital man tract with chronic trichomoniasis). Aktualnye problemy gumanitarnykh i yestestvennykh nauk. 2013;5(52):371-378.

10. Состояние микрофлоры урогенитального тракта у половых партнеров при хроническом мочеполовом трихомониазе (обзор литературы) / Н.А. Неронова, Е.В. Симонова, Е.А. Жигалова и др. Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2012, № 3(85), часть 1. С. 135-140.
11. Суханова К.М. Класс Parabasalea: Протисты. Часть 1. Руководство по зоологии. СПб.: Наука, 2000. 368 с.
12. Harp D. F. Chowdhury I. Trihomoniiasis: evaluation to execution. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: scientific journal. 2011, Vol. 157, P. 3-9.
13. Hirt R.P., Sherrard J. Trichomonas vaginalis origins, molecular pathobiology and clinical considerations. Current opinion in infectious diseases: scientific journal. 2015. Vol.28, N 1, P. 73-79.
14. Kissinger P. Epidemiology and treatment of trihomoniiasis. Curr. Infect. Dis. Rep.: scientific journal. 2015, Vol.17, № 6, P.484.
15. Prevalence of Trichomonas Vaginalis infection in symptomatic and asymptomatic women in Central Vietnam. / P.A.Ton Nu, V.Q. Nguyen, N.T. Cao et al. J. Infect. Dev. Countries : scientific journal. 2015. Vol. 9, № 6, P.655-660.
16. Prevalence of Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in men with urethritis attending an urban sexual health clinic / N. Khatib, C. Bradbury, V. Chalker et al. Int. J. STD AIDS: scientific journal. 2014, Vol. 55(4), P. 332-336.
17. The effects of environmental factors on the virulence of Trichomonas vaginalis. / E.E. Figueroa-Angulo, F.J. Puente-Rivera et al. Microbes. Infect.: scientific journal. 2012, Vol.14, N 15, P.1411-1427.
18. Trichomonas vaginalis as a cause of perinatal morbidity: a systematic review and meta-analysis. / B.J. Silver, R.J. Guy, J.M. Kaldor et al. Sex. Transm. Dis.: scientific journal. 2014, Vol. 41, N 6, P. 369-376.
19. Trichomonas vaginalis prevalence, incidence, risk factors and antibiotic-resistance in an adolescent population / J.W. Krashin, E.H. Koumans, A.C. Bradshaw-Sydnor et al. Sex Transm. Dis: scientific journal. 2010, Vol. 37(7), P. 440-444.
20. Van Der Pol B. Clinical and laboratory testing for Trichomonas vaginalis infection. J. Clin. Microbiol.: scientific journal. 2016, Vol. 54, P. 7-12.

9. Simonova EV, Zemlyanskaya YuM. Geteromorfizm Trichomonas vaginalis v organizme muzhchin s hronicheskim urogenitalnym trichomoniazom (Trichomonas vaginalis heteromorphism in man organism with chronic urogenital trichomonosis). Tihookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2016;1:56-58.
10. Neronova NA, Simonova EV, Zhigalova EA, et al. Sostoyaniye mikroflory urogenitalnogo trakta u polovykh partnerov pri khronicheskom mochepolovom trichomoniazе (obzor literatury) (Urogenital tract microflora condition in the sexual partners with chronic urogenital trichomonosis (review)). Bulletin VSNTS SO RAMN. 2012;3(85):chast 1, 135-140.
11. Suhanova KM. Klass Parabasalea: Protisty. Chast 1. Rukovodstvo po zoologii. (Class Parabasalea: Protozoa. Part 1. Guideline for zoology). SPb: Nauka, 2000. 368 p.
12. Harp DF, Chowdhury I. Trihomoniiasis: evaluation to execution. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2011;157:3-9.
13. Hirt RP, Sherrard J. Trichomonas vaginalis origins, molecular pathobiology and clinical considerations. Current opinion in infectious diseases. 2015;28(1):73-79.
14. Kissinger P. Epidemiology and treatment of trihomoniiasis. Curr. Infect. Dis. Rep. 2015;17(6):484.
15. Ton Nu PA, Nguyen VQ, Cao NT, et al. Prevalence of Trichomonas Vaginalis infection in symptomatic and asymptomatic women in Central Vietnam. J. Infect. Dev. Countries. 2015;9(6):655-660.
16. Khatib N, Bradbury C, Chalker V, et al. Prevalence of Trichomonas Vaginalis, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in men with urethritis attending an urban sexual health clinic. Int. J. STD AIDS. 2014;55(4):332-336.
17. Figueroa-Angulo EE, Puente-Rivera FJ, et al. The effects of environmental factors on the virulence of Trichomonas vaginalis. Microbes. Infect. 2012;14(15):1411-1427.
18. Silver BJ, Guy RJ, Kaldor JM, et al. Trichomonas vaginalis as a cause of perinatal morbidity: a systematic review and meta-analysis. Sex. Transm. Dis. 2014;41(6):369-376.
19. Krashin JW, Koumans EH, Bradshaw-Sydnor AC, et al. Trichomonas vaginalis prevalence, incidence, risk factors and antibiotic-resistance in an adolescent population. Sex Transm Dis. 2010;37(7):440-444.
20. Van Der Pol B. Clinical and laboratory testing for Trichomonas vaginalis infection. J. Clin. Microbiol. 2016;54:7-12.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МОРФОТИПОВ *TRICHOMONAS VAGINALIS* ПРИ МАЛОМАНИФЕСТНОМ ТЕЧЕНИИ МОЧЕПОЛОВОГО ТРИХОМОНОЗА

С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, Е.В. Щеголева, С.В. Унучко, Н.В. Соболев, А.Р. Бабуца, О.В. Пугачова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Сексуально-трансмиссивные инфекции имеют большое демографическое, экономическое и социальное значение. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что в настоящий момент в мире, в частности в Украине, урогенитальный трихомоноз является наиболее часто регистрируемой инфекцией, что и определяет актуальность проблемы.

Целью исследования выбрано изучение морфологично-функциональных особенностей выявленных морфотипов трихомонад. В исследование было включено 293 пациента с хроническими воспалительными заболеваниями мочеполовых путей.

Результаты проведенных исследований демонстрируют, что в популяции *T. vaginalis*, выделенных из организма больных, длительное время переносящих урогенитальный трихомоноз, отмечается выраженный гетероморфизм простейших.

Ключевые слова: *Trichomonas vaginalis*, трихомоноз, биологические особенности, лабораторная диагностика.

INVESTIGATIONS OF PECULIARITIES OF *TRICHOMONAS VAGINALIS* MORPHOTYPES WITH OLIGOMANIFESTATIVE COURSE OF UROGENITAL TRICHOMONOSIS

S. K. Dzhoraeva, V. V. Goncharenko, O. V. Shchogolyeva, S. V. Unuchko, N. V. Sobol, A. R. Babuta, O. V. Pugachova

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

Abstract

Sexually transmitted infections have the great demographic, economic and social significance. The epidemiological data indicate that the urogenital trichomonosis is the most registered infection as in the world so in Ukraine. These facts determine the problem actuality.

The objective of this investigation is the study of morphological and functional peculiarities of revealed trichomonas morphotypes. 293 patients with chronic inflammatory diseases of the urogenital tract were examined.

Results. The investigation result showed that *T. vaginalis* population isolated from the patients suffering over a long period of time with the urogenital trichomonosis was observed the marked heteromorphism of protozoa.

Key words: *Trichomonas vaginalis*, trichomonosis, biological peculiarities, laboratory diagnostic.

Відомості про авторів:

Джораєва Світлана Кар'ягдівна – канд. мед. наук, зав. лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»; e-mail: sjoraeva@i.ua

Гончаренко Валентина Василівна – канд. мед. наук, наук. співроб. лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»

Щоголева Олена Володимирівна – мол. наук. співроб. від. інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»

Унучко Сергій Васильович – канд. мед. наук, наук. співроб. від. інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»

Соболев Наталя Володимирівна – лікар-бактеріолог бак. від. клініко-діагностичної лабораторії ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»

Бабуца Анастасія Романівна – лаборант лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»

Пугачова Оксана Вікторівна – лаборант лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»

Поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом, серед споживачів психоактивних речовин: аналіз сексуальних мереж

Г.І. Мавров^{1,2}, В.І. Миронюк¹, Т.В. Осінська¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Резюме

Мета – вивчення сексуальних мереж, пов'язаних з поширенням інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), і ВІЛ-інфекції в середовищі споживачів психоактивних речовин (ПАР) з метою оптимізації профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Обстежено 172 пацієнти та 246 їх статевих партнерів – всього 418 окремих індивідумів (181 жінка і 237 чоловіків). Для тестування на ВІЛ та ІПСШ застосовували швидкі тести (CITO-TEST, Pharmasco), а також полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР), імуноферментний аналіз (ІФА), бактеріоскопічний, бактеріологічний методи. Статистичне опрацювання – за допомогою програм Statistica for Windows (версія 10,0), Statistical analyses, R version 3.2.3. (Vienna, Austria), PAJEK (Ljubljana, Slovenia).

Результати. Зі 172 осіб кількість пацієнтів з ІПСШ становила 76 (44,2±3,8%): з сифілісом – 8 (4,7±1,6%), гонококовою інфекцією – 11 (6,4±1,9%), хламідіозом – 28 (16,3±2,8%), трихомонозом – 34 (19,8±3,0%), уrogenітальним герпесом – 8 (19,8±3,0%), мікоплазмозом 33 (19,2±3,0%). ВІЛ-інфекція виявлена у (18,0±2,9%)(31), гепатит В – у (37,8±3,7%)(65) обстежених, гепатит С – у (57,0±3,8%)(98). Ідентифіковано 90 окремих мереж. Дві найбільші мережі мали 42 і 32 члени, тоді як найменші мережі склалися з двох (28 діад) і трьох осіб (22 триад). До мереж, що містять від 4 до 26 осіб, належав 181 індивідум, або (43,3±2,4%) обстежених. Перебування в мережі несе велику ймовірність зараження (в центрі зіркоподібного компонента або всередині розгалуження).

Висновки. Аналіз сексуальних мереж допомагає планувати профілактичні заходи щодо ІПСШ та ВІЛ-інфекції серед споживачів ПАР. Розмір і структура сексуальних мереж визначає ступінь і перспективи їх поширення в конкретному соціумі на певній території, а позиція індивідуума в сексуальній мережі визначає ризик інфікування.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, вірус імунодефіциту людини, психоактивні речовини, наркоманія, сексуальні мережі.

Вступ

Відомо, що зловживання психоактивними речовинами (ПАР) збільшує ризик зараження інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та ВІЛ-інфекцією, оскільки зростає частота травматичних видів сексу та ігнорування бар'єрних методів профілактики ІПСШ [3, 6, 10, 13, 34]. Статеві партнери можуть не бути наркоманами, але ризик інфікування у них значно вищий, ніж у представників загального населення, тому що вони контактують через сексуальні мережі з представниками популяційних груп, уразливих до ІПСШ та ВІЛ-інфекції [8, 9, 10,

11, 18, 33]. Дослідження сексуальних мереж в контексті боротьби з ІПСШ нечисленні і мають певні розбіжності [7, 12, 14, 15, 20, 23, 26, 29, 30].

В різних популяціях сексуальні мережі мають різну структуру, яка впливає на характер поширення статевих інфекцій. Вони показують ймовірне і фактичне зараження ІПСШ та ВІЛ-інфекцією. Суттєве значення має розмір сексуальної мережі. Це проілюстровано дослідженням, де порівнювали розміри сексуальних мереж у 75 ВІЛ-позитивних і 137 ВІЛ-негативних вагітних жінок [27, 28, 31]. П'ятдесят (66,7%) інфікованих жінок не мали факторів ризику

і протягом 5 років жили з одним статевим партнером. Але коли проаналізували другу генерацію сексуальних мереж, куди входили ці жінки, то виявилося, що кількість партнерів, у тому числі наступних партнерів (партнерів «партнерів»), була в середньому 8,4, тоді як у контрольній групі – 2,5. При аналізі третьої генерації, тобто плюс партнери цих партнерів, різниця була ще більшою – 672 проти 160. Таким чином, важлива не стільки кількість статевих партнерів даного індивідуума, стільки розмір сексуальної мережі, до якої він належить, – іншими словами, число партнерів у його безпосередніх партнерів.

Але в епідеміологічному відношенні важливий не тільки розмір, а й структура статевої соціальної мережі. Це можна проілюструвати на простій моделі (рис. 1). Невелика мережа з 8 індивідуумів може обумовлювати різну поширеність ІПСШ в залежності від структури зв'язків між ними. Дві конфігурації з однаковою кількістю партнерів (6 членів мережі мають двох партнерів, 2 члена мережі – трьох) при однаковій ймовірності передачі інфекції (0,5 на контакт) в кінцевому рахунку дадуть різну захворюваність – 0,39 (3,125/8) і 0,45 (3,625/8) відповідно – різниця в 16%. Більш того, одна з мереж легше переривається, щоб запобігти зараженню [7, 22, 24, 25, 29].

Таким чином, кількісні дані про захворюваність на даній території або в даній популяційній групі, а також аналіз ризикованої статевої поведінки не можуть дати такої повної інформації, як аналіз сексуальних мереж. Для того щоб зрозуміти особливості передачі інфекції з урахуванням соціальних чинників, необхідно вивчати сексуальні мережі в середовищі наркоманів, виявити закономірності, які дадуть змогу побудувати патронажну роботу, розробити профілактичні заходи. Тому метою даного дослідження було вивчення сексуальних мереж, пов'язаних з поширенням ІПСШ і ВІЛ-інфекції в середовищі споживачів ПАР з метою оптимізації системи профілактичних заходів.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження 172 пацієнтів, споживачів ПАР, віком

від 18 до 49 (середній вік – $(27,3 \pm 3,6)$ року), які перебували на лікуванні в ЛПУ або на спостереженні. Ці 172 пацієнта назвали 246 статевих партнерів, з них 82 були названі двома і більше досліджуваними (враховували статеві зв'язки за період до 1 року). Разом пацієнти і їх партнери становили 418 окремих індивідуумів (181 жінка і 237 чоловіків), аналіз статевих зв'язків яких і став предметом даного мережевого дослідження. Для отримання доступу до споживачів ПАР та їх статевих партнерів, 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 обстежених на ВІЛ 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-го та -2-го (скринінг), підтверджувальна діагностика – 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 (HerpeSelect™ 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 комплементу (РЗК) і мікро-реакцію 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.

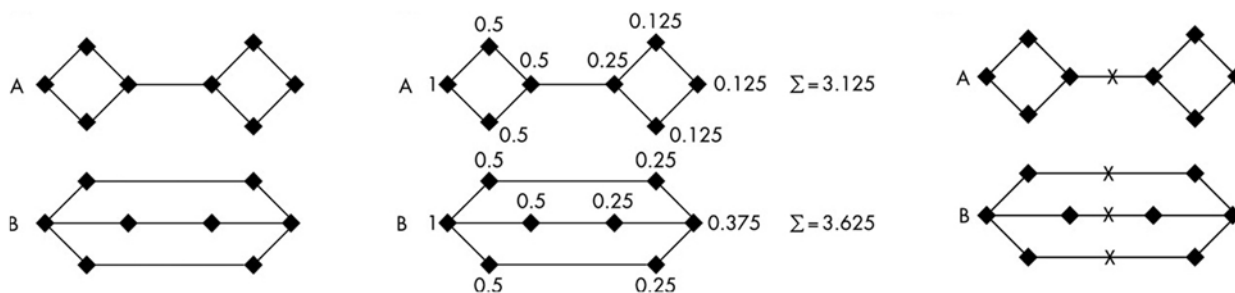


Рис. 1. Вплив структури сексуальної мережі на передачу інфекції. А і В – дві мережі з однаковою кількістю індивідуумів (8) і однаковою кількістю контактів (6 мають двох партнерів, два мають трьох). Числа показують ймовірності інфікування кожного, за умови, що крайній лівий член мережі інфікований, а передача інфекції відбувається в 50% випадків. Кінцева поширеність інфекції є сума цих ймовірностей. Мережа В обумовлює більшу поширеність інфекції, ніж мережа А, на 16% і потребує трьох утрчань (х), а не одного, для переривання епідемічного ланцюжка [29]

- СІТО TEST Chlamydia – для якісного виявлення антигенів *Chlamidia trachomatis* у цервікальному каналі, уретрі та сечі, для підтвердження діагностики використано ПЛР «РеалБест» (ТОВ «Вектор-Бест-Україна»).
- Діагностика *Ureaplasma urealyticum* та *Mycoplasma genitalium* здійснювалась за допомогою ПЛР (ТОВ «Вектор-Бест-Україна»).
- Діагностика *Trichomonas vaginalis* – мікроскопія нативного мазка з посівом на середовище «HiMedia».

Статистичне опрацювання результатів проведено з використанням програми Statistica for Windows (версія 10.0, 2011). Рівень достовірності було прийнято як $p < 0,05$ [4]. Аналіз сексуальних мереж проводився за допомогою пакета програм Statistical analyses, R version 3.2.3. (R Foundation, Vienna, Austria). Графічне представлення мережевої взаємодії здійснювали в програмі PAJEK (Program for Large Network Analysis, Ljubljana, Slovenia). Кожен обстежуваний був пов'язаний з іншими прямо або за допомогою інших осіб через статеві стосунки [33].

При аналізі сексуальних мереж оцінювали:

- розмір мережі (кількість індивідумів у компоненті);
- кількість партнерів у кожного індивідуума (ступінь);
- кількість партнерів у безпосередніх партнерів (two-reach centrality – «центральність» – положення в мережі по відношенню до партнерів цих партнерів);
- максимальну кількість кроків між будь-якими двома членами мережі (діаметр).

Окремі компоненти могли складатися з мікроструктур нижчого і вищого рівня в залежності від складності організації. Так діади (дві особи пов'язані тільки між собою – мережа в формі гантелі) і відкриті тріади (одна людина пов'язана з двома іншими) вважалися простими. Закриті циклічні структури – трикутники, квадрати з однією або більше діагоналями – вважалися складними мікроструктурами мережі [19]. Для вивчення залежності ризику інфікування хламідіозом і трихомонозом від положення в мережі члени мережі були дихотомізовані, тобто умовно розбиті на 2 групи за ступенем (1 партнер і ≥ 2 партнерів) і центральною (0 – у партнерів немає партнерів і в партнерів ≥ 1 партнера). Порівнювали наступні позиції даного члена сексуальної мережі (рис. 2) [7].

Результати та їх обговорення

Серед обстежуваних 172 ПАР ті, що переважно вживали наркотики, склали $(58,7 \pm 3,8)\%$ (101 пацієнт), а тих, які переважно зловживали алкоголем, було $(33,7 \pm 3,6)\%$ (58 пацієнтів); окрім того, знаходилось на реабілітації $(8,1 \pm 2,1)\%$ (14 пацієнтів). Чоловіків було 110 $((64,0 \pm 3,7)\%)$, жінок – 62 $((36,0 \pm 3,7)\%)$. На першому етапі дослідження був складений соціальний портрет анкетованих

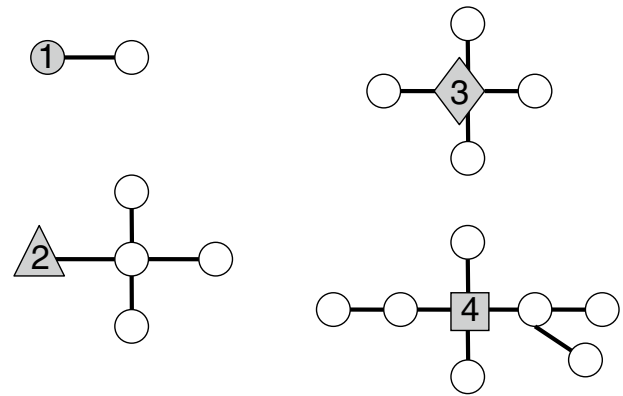


Рис. 2. Можливі положення (позиції) члена сексуальної мережі.

- 1 ○ – член діади (ступінь = 1, центральність = 0); 2 ▲ – периферійний член мережі розміром 3 і більше (ступінь = 1, центральність ≥ 1); 3 ◇ – центр зіркоподібного компонента (ступінь ≥ 2 , центральність = 0); 4 □ – всередині складного розгалуження (ступінь ≥ 2 , центральність ≥ 1)

осіб. Опитування показало, що особи з вищою та неповною вищою освітою становили $(12,8 \pm 2,5)\%$ (22), із середньою та середньою спеціальною – $(87,2 \pm 2,5)\%$ (150). В сенсі зайнятості серед обстежених було $(40,2 \pm 3,7)\%$ (69) робітників, службовців, студентів; $(48,8 \pm 3,8)\%$ (84) – безробітних і $(11,0 \pm 2,4)\%$ (19) – інвалідів.

Нами вивчалися окремі показники сексуальної поведінки досліджуваних. Вік сексуального дебюту є однією з характеристик сексуальності людини. Серед обстежених нами наркозалежних осіб $(22,7 \pm 3,2)\%$ (39) почали статеве життя у віці до 14 років; $(61,1 \pm 3,7)\%$ (105) – у віці 15–17 років; $(16,3 \pm 2,8)\%$ (28) – після 17 років. Всі хворі продемонстрували небезпечну сексуальну поведінку: протягом останнього півріччя більше одного статевих партнера мали $(86,6 \pm 2,6)\%$ (149) пацієнтів, протягом останнього місяця – $(62,8 \pm 3,7)\%$ (108). На наявність постійного статевих партнера поза шлюбом вказало $(27,9 \pm 3,4)\%$ (48 осіб), жили у шлюбі – $(23,8 \pm 3,2)\%$ (41). Для $(95,9 \pm 1,5)\%$ (165) опитаних були властиві випадкові статеві зв'язки, кілька статевих партнерів одночасно, а також вони мали за сексуальних партнерів представників інших груп ризику.

Так, $(39,0 \pm 3,7)\%$ (67) наркозалежних мали регулярні контакти з жінками комерційного сексу. Тільки $(41,3 \pm 3,8)\%$ (71) пацієнтів регулярно використовували презервативи, при цьому $(37,8 \pm 3,7)\%$ (65) наркозалежних вважали, що презервативи не захищають від ВІЛ-інфекції, гепатитів В і С, герпесу. Іншими причинами відмови від презервативу близько $(39 \pm 3,7)\%$ (67) опитаних назвали небажання змінювати свої сексуальні звички і позбавляти себе задоволення, а близько $(23,3 \pm 3,2)\%$ (40) – впевненість у партнері. Для $(20,9 \pm 3,1)\%$ (36) хворих на наркоманію (переважно жінок) обговорення цієї теми зі своїми партнерами було утруднено.

Було виявлено, що серед 172 пацієнтів, які страждають на наркоманію, кількість пацієнтів з ІПСШ становила 76 $((44,2 \pm 3,8)\%)$: чоловіків – 39 $((35,5 \pm 4,6)\%$ від усіх чоловіків), жінок – 37 $((59,7 \pm 6,2)\%$ від усіх жінок). За віком ці хворі розподілилися наступним

чином: 18–30 років – 31 ((18,0±2,9)%), в тому числі 15 чоловіків, 16 жінок; 30–45 років – 31 ((18,0±2,9)%), в тому числі 11 чоловіків, 20 жінок; 45–57 років – 14 ((8,1±2,1)%), в тому числі 13 чоловіків і 1 жінка. Як видно, найбільший відсоток ІПСШ виявлено серед жінок у віковій групі 18–30 років.

За структурою захворюваності розподіл був наступним: сифіліс – 8 ((4,7±1,6)%) (7 прихованих, 1 активний – вторинний рецидивний), гонорея – 11 ((6,4±1,9)%) (хронічна, торпідна), хламідіоз – 28 ((16,3±2,8)%), трихомоназ – 34 ((19,8±3,0)%), уrogenітальний активний герпес – 8 ((19,8±3,0)%), мікоплазмоз 33 ((19,2±3,0)%). Слід зазначити, що в 46 ((26,7±3,4)%) пацієнтів виявлено наявність мікст-інфекції. Що стосується гемоконтагіозних інфекцій (ГКІ), були отримані наступні данні: показник ВІЛ-інфекції становив ((18,0±2,9)%) (31), серологічні маркери вірусного гепатиту В були виявлені в (37,8±3,7) (65) обстежених, гепатит С – у (57,0±3,8) (98). Поширеність носійства антитіл до ВПГ-2 становила (76,2±3,2) (131 – у жінок в 2,4 раза частіше, ніж у чоловіків). Також виявлення серологічних маркерів сифілісу і антитіл до ВПГ-2 було асоційовано з наданням сексуальних послуг за винагороду ($p=0,01$ і $p=0,03$ відповідно) і перенесенням протягом життя насильством з боку партнерів по сексу ($p=0,01$ і $p=0,02$). Мережеві характеристики аналізованої вибірки представлені в таблиці 1.

Аналіз сексуальних мереж 418 обстежених виявив 90 компонентів – окремих мереж (табл. 2). Дві найбільші мережі мали 42 і 32 членів, тоді як найменші мережі склалися з двох чоловік (28 діад) і трьох осіб (22 тріади). З обстежених осіб – 74 людини ((17,7±1,9)%) перебували в двох найбільших мережах, в діадах і тріадах перебували 160 осіб, що становило (38,3±2,4)%. До сексуальних мереж, що містять від 4 до 26 осіб, потрапив 181 індивідуум, або (43,3±2,4) % обстежених (див. табл. 2; рис. 3, 4).

Таким чином, на основі отриманих даних ми спробували, з одного боку, визначити значення розмірів і структури сексуальних мереж як індикатора поширення ІПСШ та ВІЛ серед споживачів ПАР, а з іншого – оцінити зв'язок між становищем у мережі

і ризиком інфікування. Ці висновки дають змогу цілеспрямовано планувати діагностичні та лікувально-профілактичні заходи. Стає зрозумілим, що відстеження захворюваності і традиційна диспансерна робота не дають змоги повною мірою оцінити ситуацію і адекватно реагувати на епідемію ІПСШ та ВІЛ-інфекції серед споживачів ПАР.

Було показано, що положення наркоспоживачів у сексуальній мережі більшою мірою визначає ризик інфікування ІПСШ, ніж такі показники, як вік, стать, кількість партнерів за останній рік і навіть частота застосування презервативів. Зокрема, індивідууми, що знаходяться всередині мереж, з двома і більше членами в 5 разів більше схильні до інфікування ІПСШ та/або ВІЛ у порівнянні з членами діад. Знаходження всередині мережі обумовлює велику ймовірність зараження незалежно від того, чи знаходяться вони в центрі зіркоподібного компонента (позиція 3) або всередині розгалуження (позиція 4), як це показано на рисунку 2 і в таблиці 3. А індивідууми, що мають одного партнера, так само мають високий ризик бути інфікованими,

Таблиця 2. Розміри і кількість сексуальних мереж, утворених 418 індивідуумами (172 споживача ПАР і 246 їх статевих партнерів)

Розмір сексуальної мережі	Кількість мереж	Кількість індивідуумів	Кумулятивна кількість мереж	Кумулятивна кількість індивідуумів
42	1	42	1	42
32	1	32	2	74
26	1	26	3	100
15	1	15	4	115
12	1	12	5	127
9	2	18	7	145
6	5	30	12	175
5	9	45	21	220
4	19	76	40	296
3	22	66	62	362
2	28	56	90	418

Таблиця 1. Характеристика 418 індивідуумів (172 споживача ПАР і 246 їх статевих партнерів)

Показник, n		Пацієнти (n=172)		Партнери (n=246)		Усього (n=418)	
		%	n	%	n	%	n
Ступінь положення в мережі	1	102	59,3±3,7*	96	39,0±3,1*	198	47,4±2,4
	2–3	48	27,9±3,4**	123	50,0±3,2**	171	40,9±2,4
	4–7	22	12,8±2,5	27	11,0±2,0	49	11,7±1,6
«Центральність» положення в мережі	0	105	61,0±3,7**	78	31,7±3,0**	183	43,8±2,4
	1–3	49	28,5±3,4	124	50,4±3,2**	173	41,4±2,4
	4–12	18	10,5±2,3	44	17,9±2,4	62	14,8±1,7

Примітка: * $p<0,05$; ** $p<0,01$.

якщо вони знаходяться на периферії великої мережі, оскільки пов'язані через свого партнера з іншими людьми, що мають багато статевих контактів. Також було показано, що ступінь центральності не збільшує ризик у тих, хто має кілька партнерів. Іншими словами, чи знаходиться пацієнт в центрі «зірки», тобто має багато моногамних партнерів, або в центрі розгалуження – має як моногамних, так і полігамних партнерів, ризик інфікуватися приблизно однаковий (OR = 7,8 і OR = 7,7) (див. табл. 3).

Отримані результати мають практичне значення в тому сенсі, що розроблена типологія сексуальних мереж дає змогу визначити ризик зараження ІПСШ/ВІЛ у ПАР без урахування багатьох соціометричних даних, збір яких у такого роду пацієнтів пов'язаний з технічними труднощами і фінансовими витратами. Можна впливати на структуру мереж за допомогою різних заходів і тим самим знизити ризик зараження ІПСШ/ВІЛ.

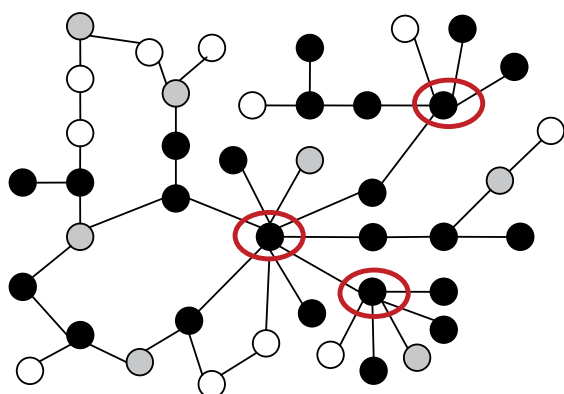


Рис. 3. Структура найбільшої сексуальної мережі з маркерами ІПСШ та ВІЛ, що складається з 42 членів. Для даної мережі характерна наявність замкнутих структур, що свідчить про підтримку певного рівня поширеності інфекції в популяції протягом тривалого часу. Всі члени мають або позицію 2 – периферійний член великої мережі (ступінь = 1, центральність ≥ 1); або позицію 4 – всередині складного розгалуження (ступінь ≥ 2 , центральність ≥ 1) (див. також рис. 2). Овалами вказані три ключові компоненти (ін'єкційні наркомани), які відповідальні за зараження більшості членів цієї мережі. Чорні круги – маркери ІПСШ/ВІЛ, білі круги – маркери ІПСШ/ВІЛ немає, сірі круги – не обстежені

Важливим також є встановлений нами факт, що наявність одного партнера, навіть тривалий час, не є показником низького ризику зараження ІПСШ, також кількість партнерів може не мати істотного значення для такого ризику. Це узгоджується з недавніми роботами з оцінки соціометричних показників, ризикованої статевих поведінки і споживання ПАР як факторів ризику зараження ІПСШ/ВІЛ статевим шляхом, де, здавалось би, очевидні чинники виявились несуттєвими [1, 2, 33].

Часто в епідеміологічних дослідженнях не враховується, що фактори ризику реалізуються через статевий контакт, який є результатом певної соціальної взаємодії. Тому в даному дослідженні набагато

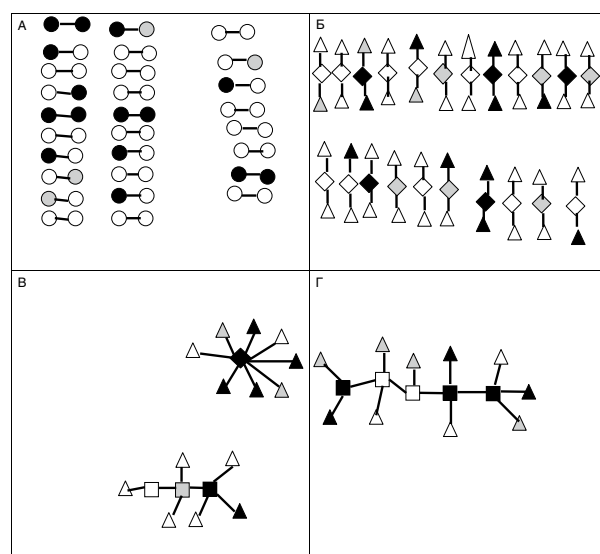


Рис. 4. Сексуальні мережі від 5 до 15 осіб становили 120 індивідумів, або 28,7±2,2%, з 418 обстежених (а-г). Ці мережі охоплювали переважно пацієнтів з ІПСШ. Для них характерна відсутність замкнутих структур і наявність лінійних, розгалужених і рідше – зіркоподібних структур, що свідчить про епідемічну фазу поширення інфекції. Більшість членів мають позицію 1 ○ – член діади (ступінь = 1, центральність = 0) або позицію 2 ▲ – периферійний член мережі розміром 3 і більше (ступінь = 1, центральність ≥ 1); рідше зустрічається позиція 3 ◇ – центр зіркоподібного компонента (ступінь ≥ 2 , центральність = 0) і позиція 4 □ – всередині складного розгалуження (ступінь ≥ 2 , центральність ≥ 1) (див. також рис. 2). Чорні круги – маркери ІПСШ/ВІЛ, білі круги – маркери ІПСШ/ВІЛ немає, сірі круги – не обстежені

Таблиця 3. Ризик інфікування ІПСШ та/або ВІЛ в залежності від положення індивідуума в сексуальній мережі

Позиція в мережі	Ступінь*	Центральність	Розмір	Діаметр	Форма зображення на рис. 2 і 4	Кількість		Ризик інфікування ІПСШ та/або ВІЛ – OR (довірчий інтервал 95%) [†]
						n	(%)	
1 член діади	1	0	2	1	Коло	56	13,4±1,7	1,0
2 периферійний член мережі розміром 3 і більше	1	≥ 1	≥ 3	≥ 2	Трикутник	247	59,1±2,4	4,3 (1,7–12,2)
3 центр зіркоподібного компонента	≥ 2	0	≥ 3	2	Ромб	29	6,9±1,2	7,8 (2,9–19,3)
4 всередині складного розгалуження	≥ 2	≥ 1	≥ 4	≥ 3	Квадрат	86	20,6±2,0	7,7 (3,8–21,4)

Примітки: * ступінь – кількість партнерів у кожного індивідуума; центральність – положення в мережі по відношенню до партнерів партнерів чи кількість партнерів у безпосередніх партнерів; розмір – кількість індивідумів у мережі; діаметр – максимальна кількість кроків між будь-якими 2 членами мережі; [†] ризик інфікування – ступінь ризику (OR – odd ratio), обчислений за допомогою кластерного регресивного аналізу.

більше значення мало положення індивідуума в ставтєвій соціальній мережі, ніж наявність «традиційних» факторів ризику. Дуже важливим є не просто збирання статевого анамнезу пацієнта, але й встановлення його соціальних контактів з наступною побудовою сексуальної мережі і цілеспрямованим проведенням профілактичних заходів. Структура мережі, особливо її щільність, відображає інтенсивність поширення ІПСШ у субпопуляції наркоманів, яке не виявляється при аналізі захворюваності на рівні області, міста, району [5, 7, 16, 17, 23, 33].

Сам по собі показник захворюваності не відображає внутрішніх тенденцій – чи то до наступного зростання, чи то до стабілізації або спаду епідемічного процесу. Це можна буде зрозуміти ретроспективно – через кілька років. А ось аналіз сексуальних мереж дасть змогу оцінити епідемічну фазу вже зараз і задалегідь спланувати відповідні заходи.

Так, при високій захворюваності потенційно низька інтенсивність наступного поширення ІПСШ асоціюється з фрагментованими дендритними мережами, які не мають циклічних структур, а висока інтенсивність поширення – з мережами великої щільності та великою кількістю циклічних мікроструктур. Таким чином, у фазі зростання повинні переважати розгалужені мережі з великою кількістю статевих партнерів, у фазі стабілізації – великі циклічні структури, а в фазі спаду – лінійні структури, що обриваються. У нашому дослідженні це видно на прикладі ВІЛ-інфекції та ІПСШ.

При ВІЛ-інфекції має місце як би «насичення» при досить високій захворюваності без наступного зростання, але й без тенденції до стабільного падіння. При спостереженні за кількістю випадків ІПСШ в різних популяціях зростання реєстрації значною мірою можна пояснити тим, що система лабораторної діагностики формується на належному рівні з переходом на молекулярно-біологічні методи (ПЛР, ЛЛР). Тому статистичне зростання деяких ІПСШ (хламідіоз, мікоплазмоз) відображає переважно

поліпшення виявлення і, ймовірно, припиниться в найближчому майбутньому.

Методологія аналізу сексуальних мереж дасть змогу зосередити зусилля на тих людях, які дійсно відповідальні за поширення ІПСШ та ВІЛ-інфекції. Якщо враховувати лише кількість партнерів, то можна втратити багато пацієнтів, які, маючи тільки двох партнерів, є ключовими у формуванні локальних епідемічних вогнищ. Якщо є інформація про те, яка структура сексуальних мереж переважає, то можна визначити, що буде ефективнішим – впливати на ядерні групи (у разі великих замкнутих мереж з внутрішніми циклічними структурами) або на все населення (за наявності ізольованих мереж, що обриваються).

Висновки

1. Аналіз сексуальних мереж допомагає краще зрозуміти епідеміологію ІПСШ та ВІЛ-інфекції серед споживачів ПАР. Розмір і структура сексуальних мереж визначає ступінь і перспективи поширення в конкретному соціумі на певній території, а позиція індивідуума в сексуальній мережі визначає ризик інфікування.

2. При розробці профілактичних заходів при ІПСШ та ВІЛ-інфекції серед споживачів ПАР необхідно враховувати фазу епідемічного процесу на основі аналізу структури сексуальних мереж. На початку епідемії сексуальні мережі зв'язані множинними короткими петлями, у фазі стабілізації переважають незв'язані довгі гіллясті структури. В ранній фазі епідемії необхідно впливати на індивідууми в центрі мереж (консультування, конфронтація і патронажна робота), в пізній ендемічній фазі – ефективніше впливати на популяцію наркоманів в цілому (інформаційні та освітні програми, скринінг).

3. Необхідно впроваджувати методику аналізу сексуальних мереж у профілактичну роботу щодо ІПСШ та ВІЛ-інфекції серед споживачів ПАР.

Список літератури

1. Анфілова М.Р. Соціальний портрет сучасного підлітка із захворюваннями, що передаються статевим шляхом. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2012. № 3 (46). С. 144 – 147.
2. Анфілова М.Р. Алгоритм оцінки ризику інфікованості Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum та Micoplasma genitalium. Дерматологія та венерологія. 2016. № 2 (72). С. 13 – 24.
3. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. Київ: Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук України». 2017. № 47. 148 с.
4. Кобзарь А. І. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. Москва: Физматлит. 2012. 816 с.
5. Мавров Г.І., Ярошенко А.А. Географическая концентрация инфекций, передающихся половым путем – неравномерность распространения в условиях крупного города. Дерматология та венерология. 2008. № 1(39). С. 90 – 116.
6. Мавров Г.І., Нагорный А.Е., Чинов Г.П. Инфекции, передающиеся половым путем, и проблема сексуального и репродуктивного здоровья. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2010. № 1. С. 5 – 15.
7. Мавров Г.І., Нагорный А.Е., Кочетова Н.В. Анализ сексуальных сетей при инфекциях, передающихся половым путем, – новое направление исследований и практической деятельности. Дерматология та венерология. 2010. № 2 (48). С. 18 – 29.
8. Мавров Г.І., Миронюк В.І. Сифіліс у споживачів психоактивних речовин: систематичний огляд літератури. Дерматологія та венерологія. 2014. № 3(65). С. 15 – 30.
9. Мавров Г.І., Миронюк В.І. Сифіліс серед споживачів психоактивних речовин: клініко-епідеміологічні та серологічні особливості. Дерматовенерология, косметология, сексопатология. 2017. № (1-4). С. 148 – 152.
10. Мавров Г.І., Щербак Ю.В., Миронюк В.І. Інфекції, що передаються статевим шляхом серед споживачів психоактивних речовин – чинники ризику та напрями профілактики. Дерматологія та венерологія. 2018. № 1 (79). С. 31-38.

References

1. Anfilova MR. Sotsial'nyy portret suchasnogo pidlitka iz zakhvoryuvannyamy, shcho peredayut' sya statevym shlyakhom (Social portrait of a modern teen with sexually transmitted diseases). Ukrayins'kyi zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. 2012;3(46):144–147.
2. Anfilova MR. Alhorytm otsinky ryzyku infikovaniosti Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum ta Micoplasma genitalium (An algorithm for assessing the risk of infection with Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum and Micoplasma genitalium). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2016;2(72):13–24.
3. VIL-infektsiya v Ukraini. Informatsiynyy byuleten'. Kyiv: Derzhavna ustanova «Tsentr hromads'koho zdorov'ya Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy», Derzhavna ustanova «Instytut epidemiolohiyi ta infektsiynykh khvorob im. L.V. Hromashevs'koho Natsional'noyi akademiyi medychyny nauk Ukrainy» (HIV/AIDS in Ukraine/Newsletter. Kyiv: Public Institution «Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine», State Institution «Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Gromashevsky, National Academy of Medical Sciences of Ukraine»). 2017;47. 148 p.
4. Kobzar' AI. Prikladniya matematicheskaya statistika. Dlya inzhenerov i nauchnykh rabotnikov (Applied mathematical statistics. For engineers and scientists). Moscow: Fizmatlit, 2012. 816 p.
5. Mavrov GI, Yaroshenko AA. Geograficheskaya koncentraciya infektsiy, peredayushchiesya polovym putem – neravnomernost' rasprostraneniya v usloviyah krupnogo goroda (The analysis of sexual networks in sexually transmitted infections is a new area of research and practice). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2008;1(39):90–116.
6. Mavrov GI, Nagornyy AE, 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 imunolohiya. Infektolohiya. 2010;1:5–15.
7. Mavrov GI, Nagornyy AE, Kochetova NV. Analiz seksual'nykh setey pri infektsiyakh, peredayushchikhsya polovym putem, – novoye napravleniye issledovaniy i prakticheskoy deyatel'nosti (He analysis of sexual networks in sexually transmitted infections is a new area of research and practice). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2010;2(48):18–29.
8. Mavrov GI, Myronyuk VI. Syfilis u spozhyvachiv psykhoaktyvnykh rechovin: systematichnyy ohlyad literatury (Syphilis in consumers of psychoactive substances: a systematic review of literature). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2014;3(65):15–30.

11. Миронюк В.І. Інфекції, що передаються статевим шляхом, серед осіб, які споживають психоактивні речовини – розповсюдженість та ризики зараження. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018. № 1(68). С. 148–152.
12. Нагорний А.Е. Роль сексуальних сетей в эпидемиологии инфекций, передающихся половым путем. Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Турсуева. 2011. № 3–4 (26). С. 63–69.
13. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Київ: Центр медичної статистики МОЗ України. 2017. 112 с.
14. Чурakov A.H. Анализ социальных сетей. Социологические исследования. 2001. № 1. С. 109–121.
15. Aral S. O. Determinants of STD epidemics: implications for phase appropriate intervention strategies. Sex. Transm. Infect. 2002. Vol. 78 (suppl 1). P. 3–13.
16. Blanchard J. F. Populations, pathogens and epidemic phases: closing the gap between theory and practice in the prevention of sexually transmitted diseases. Sex. Transm. Infect. 2002. Vol. 78 (suppl 1). P. 1183–1188.
17. Convergence of HIV seroprevalence among injecting and non-injecting drug users in New York city. Des Jarlais D.C. et al. AIDS. 2007. Vol. 21. No. 2. P. 231–235.
18. High HIV Sexual Risk Behaviors and Sexually Transmitted Disease Prevalence Among Injection Drug Users in Northern Vietnam: Implications for a Generalized HIV Epidemic /Go V. F., et al. JAIDS. 2006. Vol. 42, N. 1. P. 108–115. doi: 10.1097/01.qai.0000199354.88607.2f.
19. Epidemiology Sexual network position and risk of sexually transmitted infections / Fichtenberg C. M., et al. Sex. Transm. Infect. 2009. Vol. 85. P. 493–498.
20. Can Social Network Analysis Help Address the High Rates of Bacterial Sexually Transmitted Infections in Saskatchewan? / Trecker, M.A., et al. Sexually Transmitted Diseases. 2017. Vol. 44. P. 338–343. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000599.
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. Muth S.Q., Potterat J.J., Rothenberg R.B. Birds of a feather: using a rotational box plot to assess ascertainment bias. Int. J. Epidemiol. 2000. Vol. 29. P. 899–904.
23. Omori R., Abu-Raddad L. J. Sexual network drivers of HIV and herpes simplex virus type 2 (HSV-2) transmission: A comparative mathematical modeling analysis. AIDS. 2017. 31(12). P. 1721–1732. doi: 10.1097/QAD.0000000000001542.
24. Porter C. A., Thompson D., Erbeling E. J. Differences in demographics and risk factors among men attending public v non-public STD clinics in Baltimore, Maryland. Sex. Transm. Infect. 2004. Vol. 80. P. 488–491.
25. Potterat J.J., Rothenberg R.B., Muth S.Q. Network structural dynamics and infectious disease propagation. Int. J. STD/AIDS. 1999. Vol. 10. P. 182–185.
26. Rothenberg R. How a net works. Implications of network structure for the persistence and control of sexually transmitted diseases and HIV. Sex. Transm. Dis. 2001. P. 63–68.
27. Sexual network structure as an indicator of epidemic phase / Potterat J. J., et al. Sex. Transm. Infect. 2002. Vol. 78 (suppl 1). P. 152–158.
28. Sexual networks of pregnant women with and without HIV infection / Johnson K. M., et al. AIDS. 2003. Vol. 17. P. 605–612.
29. Social networks and infectious disease: the Colorado Springs study / Klondahl A. S., et al. Soc. Sci. Med. 1994. Vol. 38. P. 79–88.
30. Social networks as drivers of syphilis and HIV infection among young men who have sex with men / Fujimoto, K., et al. Sex. Transm. Infect. E-pub ahead of print: [February 9, 2018]. doi:10.1136/sextrans-2017-053288.
31. Ward H. Prevention strategies for sexually transmitted infections: importance of sexual network structure and epidemic phase. Sex. Transm. Infect. 2007. Vol. 83 (suppl 1). P. 143–149. 31.
32. Wasserheit J. N., Aral S. O. The dynamic topology of sexually transmitted disease epidemics: implications for prevention strategies. J. Infect. Dis. 1996. Vol. 174 (Suppl 2). P. S201–S213. 32.
33. Wasserman S., Faust K. Social Network Analysis: Methods and Applications. New York: Cambridge University Press, 1994. 344 p. 33.
34. Yorke J. A., Hethcote W. H. J., Nold A. Dynamics and control of the transmission of gonorrhea. Sex. Transm. Dis. 1978. Vol. 5. P. 51–56. 34.
9. Mavrov GI, Myronyuk VI. Syphilis sered spozhyvachiv prykhaoaktyvnykh rechovyn: kliniko-epidemiolohichni ta serolohichni osoblyvosti (Syphilis among consumers of psychoactive substances: clinical and epidemiological and serological features). Dermatovenereolohyia, kosmetolohyia, seksopatolohyia. 2017;1–4:148–152.
10. Mavrov GI, Scherbakova YuV, Myronyuk VI. Infektsiyi, shcho peredayut sya statevym shlyakhom sered spozhyvachiv psykhaoaktyvnykh rechovyn – chynnnyky ryzyku ta napryamy profilyaktyky (Sexually Transmitted Infections Among Consumers of Psychoactive Substances – Risk Factors and Directions of Prevention). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2018;1(79):31–38.
11. Myronyuk VI. Infektsiyi, shcho peredayut sya statevym shlyakhom, sered osib, yaki spozhyvayut psykhaoaktyvni rechovyny – 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):148–152.
12. Nagorny AYe. Rol'sekusal'nykh setey v epidemiologii infektsiy, peredayushchikhsya polovym putem (The role of sexual networks in the epidemiology of sexually transmitted infections). Zhurnal dermatovenereologii i kosmetologii im. N. A. Torsuueva. 2011;3–4(26):63–69.
13. Pokaznyky likuval no-profilaktychnoyi dopomohy khvorym shkirnymy i venerichnymy zakhvoruvannymy 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.
14. Churakov AN. Analiz sotsial'nykh setey (Analysis of social networks). Sotsiologicheskiye issledovaniya. 2001;1:109–121.
15. Aral SO. Determinants of STD epidemics: implications for phase appropriate intervention strategies. Sex. Transm. Infect. 2002;78(1):3–13.
16. Blanchard JF. Populations, pathogens and epidemic phases: closing the gap between theory and practice in the prevention of sexually transmitted diseases. Sex. Transm. Infect. 2002;78(1):1183–1188.
17. Des Jarlais DC, et al. Convergence of HIV seroprevalence among injecting and non-injecting drug users in New York city. AIDS. 2007;21(2):231–235.
18. Go VF, 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. doi: 10.1097/01.qai.0000199354.88607.2f.
19. Fichtenberg CM, Muth SQ, Brown B, et al. Epidemiology Sexual network position and risk of sexually transmitted infections. Sex. Transm. Infect. 2009;85:493–498.
20. Fujimoto K, Flash CA, Kuhns IM, et al. Social networks as drivers of syphilis and HIV infection among young men who have sex with men. Sex. Transm. Infect., 2018. epub ahead of print, doi:10.1136/sextrans-2017-053288
21. Johnson KM, Alarcon J, Watts DM, et al. Sexual networks of pregnant women with and without HIV infection. AIDS. 2007;17:605–612.
22. Kalichman SC, 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. 2003;87(3):183–190.
23. Klondahl AS, Potterat JJ, Woodhouse DE, et al. Social networks and infectious disease: the Colorado Springs study. Soc. Sci. Med. 1994;38:79–88.
24. Muth SQ, Potterat JJ, Rothenberg RB. Birds of a feather: using a rotational box plot to assess ascertainment bias. Int. J. Epidemiol. 2000;29:899–904.
25. Omori R, Abu-Raddad LJ. Sexual network drivers of HIV and herpes simplex virus type 2 (HSV-2) transmission: A comparative mathematical modeling analysis. AIDS. 2017;31(12):1721–1732. doi: 10.1097/QAD.0000000000001542.
26. Porter CA, Thompson D, Erbeling EJ. Differences in demographics and risk factors among men attending public v non-public STD clinics in Baltimore, Maryland. Sex. Transm. Infect. 2004;80:488–491.
27. Potterat JJ, Muth SQ, Rothenberg RB, et al. Sexual network structure as an indicator of epidemic phase. Sex. Transm. Infect. 2002;78(1):152–158.
28. Potterat JJ, Rothenberg RB, Muth SQ. Network structural dynamics and infectious disease propagation. Int. J. STD/AIDS. 1999;10:182–185.
29. Rothenberg R. How a net works. Implications of network structure for the persistence and control of sexually transmitted diseases and HIV. Sex. Transm. Dis. 2001;63–68.
30. Trecker MA, Dillon J-AR, Lloyd KB, Hennink M, Jolly A., Waldner C. Can Social Network Analysis Help Address the High Rates of Bacterial Sexually Transmitted Infections in Saskatchewan? Sexually Transmitted Diseases. 2017;44:338–343. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000599
31. Ward H. Prevention strategies for sexually transmitted infections: importance of sexual network structure and epidemic phase. Sex. Transm. Infect. 2007;83(1):143–149.
32. Wasserheit JN, Aral SO. The dynamic topology of sexually transmitted disease epidemics: implications for prevention strategies. J. Infect. Dis. 1996;174(2):S201–S213.
33. Wasserman S, Faust K. Social Network Analysis: Methods and Applications. New York: Cambridge University Press, 1994. 344 p.
34. Yorke JA, Hethcote WHJ, Nold A. Dynamics and control of the transmission of gonorrhea. Sex. Transm. Dis. 1978;5:51–56.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, СРЕДИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ: АНАЛИЗ СЕКСУАЛЬНЫХ СЕТЕЙ

Г. И. Мавров^{1,2}, В. И. Миронюк¹, Т. В. Осинская¹

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

² Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Резюме

Цель – изучение сексуальных сетей, связанных с распространением инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и ВИЧ-инфекции в среде потребителей психоактивных веществ (ПАВ) с целью оптимизации профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Обследовано 172 пациента и 246 их половых партнеров – всего 418 отдельных индивидуумов (181 женщина и 237 мужчин). Для тестирования на ВИЧ и ИППП применяли быстрые тесты (CITO-TEST, Pharmascro), а также полимеразную цепную реакцию (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА), бактериоскопический, бактериологический методы. Статистическая обработка – с помощью программ Statistica for Windows (версия 10.0), Statistical analyses, R version 3.2.3. (Vienna, Austria), PAJEK (Ljubljana, Slovenia).

Результаты. Из 172 лиц количество пациентов с ИППП составило 76 ((44,2 ± 3,8)%): сифилисом – 8 ((4,7 ± 1,6)%), гонококковой инфекцией – 11 ((6,4 ± 1,9)%), хламидиозом – 28 ((16,3 ± 2,8)%), трихомонозом – 34 ((19,8 ± 3,0)%), урогенитальным герпесом – 8 ((19,8 ± 3,0)%), микоплазмозом – 33 ((19,2 ± 3,0)%). Количество ВИЧ-инфицированных составило (18,0 ± 2,9)% (31), гепатит В обнаружен у (37,8 ± 3,7)% (65) обследованных, гепатит С – у (57,0 ± 3,8)% (98). Идентифицировано 90 отдельных сетей. Две крупнейших сети имели 42 и 32 членов, тогда как маленькие сети состояли из двух (28 диад) и трех человек (22 триад). В сетях, содержащих от 4 до 26 членов, находился 181 индивидуум, или (43,3 ± 2,4)% обследованных. Нахождение внутри сети несет большую вероятность заражения (в центре звездообразного компонента или внутри ответвления).

Выводы. Анализ сексуальных сетей помогает планировать профилактические мероприятия по ИППП и ВИЧ-инфекции среди потребителей ПАВ. Размер и структура сексуальных сетей определяет степень и перспективы их распространения в конкретном социуме на определенной территории, а позиция индивидуума в сексуальной сети определяет риск инфицирования.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, вирус иммунодефицита человека, психоактивные вещества, наркомания, сексуальные сети.

SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS SPREAD IN PATIENTS WHO CONSUME PSYCHOACTIVE SUBSTANCES: ANALYSIS OF SEXUAL NETWORKS

G. I. Mavrov^{1,2}, V. I. Mironyuk¹, T. V. Osinska¹

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

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine

Abstract

The objective: research of sexual networks associated with the spread of sexually transmitted infections (STIs) and HIV infection among consumers of psychoactive substances (PSAS) in order to optimize preventive measures.

Materials and methods. 172 patients and their 246 sexual partners were examined – a total of 418 individuals (181 females and 237 males). For HIV and STI testing rapid tests (CITO-TEST, Pharmasco), as well as PCR, ELISA, bacterioscopic, bacteriological methods were used. Statistical processing was made with the help of Statistica for Windows (version 10.0), Statistical analyses, R version 3.2.3. (Vienna, Austria), PAJEK (Ljubljana, Slovenia).

Results. Out of 172 the number of patients with STI was 76 ((44,2 ± 3,8)%): syphilis – 8 ((4,7 ± 1,6)%), gonococcal infection – 11 ((6,4 ± 1,9)%), chlamydia – 28 ((16,3 ± 2,8)%), trichomoniasis – 34 ((19,8 ± 3,0)%), genital herpes – 8 ((19,8 ± 3,0)%), mycoplasmosis 33 ((19,2 ± 3,0)%). The HIV infection rate was (18,0 ± 2,9)% (31), hepatitis B was detected in (37,8 ± 3,7)% (65) of the examined, hepatitis C – (57,0 ± 3,8)% (98). 90 separate networks were identified. The two largest networks had 42 and 32 members, while the small networks consisted of two (28 dyads) and three people (22 triads). In networks containing 4 to 26 members, there were 181 individuals or (43,3 ± 2,4)% of those surveyed. Being inside the network carries a high probability of infection (in the center of the star-shaped component or inside the branch).

Conclusions. The analysis of sexual networks helps to plan the prevention of STI and HIV infection among PSAS users. The size and structure of sexual networks determines the extent and prospects of their spread in a particular society in a certain territory; and the position of the individual in the sexual network determines the risk of infection.

Key words: sexually transmitted infections, human immunodeficiency virus, psychoactive substances, drug addiction, sexual networks.

Відомості про авторів:

Мавров Геннадій Іванович – д-р мед. наук, професор, зав. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ/СНІДу на проблему інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ», зав. кафедри дерматовенерології і ВІЛ/СНІДу, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України. E-mail: uniidiv@gmail.com

Миронюк Вікторія Ігорівна – здобувач ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ». E-mail: idvnamnu@ukr.net

Осінська Тетяна Володимирівна – канд. мед. наук, ст. наук. співроб. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ/СНІДу на проблему інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ». E-mail: tanaosinska@ukr.net

Биомаркеры псориаза и коморбидных состояний

Е. И. Сариян

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме

Цель – изучить уровень высокочувствительного С-реактивного белка (С-РБ_{вч}), интерлейкина (ИЛ)-6 и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) в сыворотке крови больных изолированным (псориаз без ассоциированной патологии) и сочетанным (псориаз и сердечно-сосудистая патология) вариантами заболевания, провести сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов с обычным псориазом в возрасте 19–64 лет. Контрольную группу составили 25 здоровых лиц соответствующего возраста. У больных определяли суммарный коронарный риск по шкале SCORE. Уровень hsC-РБ, ИЛ-6 и VEGF исследовали с помощью коммерческих наборов ИФА-БЕСТ.

Результаты. У 43,3% пациентов с изолированным вариантом псориаза определен повышенный и высокий суммарный коронарный риск. Сопутствующая патология выявлена у 48,3% больных, чаще всего (33,3% случаев) диагностирована ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия. Анализ результатов исследования показал, что степень повышения уровня hsC-РБ, ИЛ-6 и VEGF у больных псориазом зависит от наличия сопутствующей кардиологической патологии.

Выводы. Псориаз имеет клинические особенности в случае сочетания с кардиоваскулярной патологией. Показатели интенсивности иммунного воспалительного процесса при псориазе, ассоциированном с ишемической болезнью сердца или артериальной гипертензией, отличаются более высокими уровнями неспецифических маркеров воспаления по сравнению с аналогичными у больных псориазом или сердечно-сосудистыми болезнями по отдельности. Определение уровня растворимых биомаркеров системного воспаления целесообразно использовать для выявления пациентов группы высокого риска по развитию неблагоприятных сосудистых событий, проведения ранней диагностики и лечения.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, коморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, биомаркеры системного воспаления, С-реактивный белок высокочувствительный, интерлейкин-6, сосудистый эндотелиальный фактор роста.

В современной дерматологии проблема псориаза является весьма актуальной в связи с широкой распространенностью, отсутствием единой этиопатогенетической концепции, многообразием клинических форм и системностью проявлений заболевания, рецидивирующим течением процесса, ухудшающим качество жизни пациентов [2, 10, 19]. Наряду с этим отмечается постоянный рост заболеваемости, особенно в детском и молодом возрасте, изменяется структура контингента пациентов – возрастает удельный вес тяжелых и резистентных случаев заболевания [9].

Одним из основных звеньев иммунопатогенеза псориаза является девиация цитокинового профиля, преимущественно по Th1-, Th17-типам с доминирующими цитокинами – интерлейкинами (ИЛ)-1, -6, -12, -17, -23, фактором некроза опухоли- α (ФНО- α), продуцируемыми CD4+-активированными лимфоцитами, что вызывает гиперпролиферацию эпидермальных клеток, нарушение кератинизации и воспалительную реакцию в дерме, хронизацию патологического процесса. Закономерной особенностью изменений цитокинового

статуса при псориазе являются изменения соотношения содержания в крови про- и противовоспалительных цитокинов, которые обладают полимодальными и локальными эффектами, а также обуславливают формирование синдрома системного воспалительного ответа [6, 7, 9, 15]. Несмотря на установленную роль хронического иммунного воспаления, дисбаланса между про- и противовоспалительными цитокинами и иммунологическими компонентами, этиопатогенез псориаза до конца не выяснен.

Эпидемиологические исследования показывают, что пациенты с псориазом по сравнению с населением в целом чаще страдают хроническими заболеваниями (воспалительные заболевания суставов и кишечника, атеросклероз, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и др.) [1, 3, 11, 17, 18]. Предполагается, что развитие коморбидности скорее всего основано на общности патогенеза сочетающихся заболеваний и не зависит от стиля жизни, доступности медицинской помощи или

экономических факторов, имеет тенденцию увеличиваться с возрастом. Согласно данным клинических исследований, псориаз сам по себе может быть фактором риска развития атеросклероза, что согласуется с представлениями об участии хронического субклинического системного воспаления в развитии заболевания [8, 19]. Европейские ученые, основываясь на ретроспективных данных, утверждают, что псориаз является независимым фактором риска инфаркта миокарда, причем наибольший риск имеют молодые пациенты с тяжелыми проявлениями дерматоза [13, 20]. Нередко на момент манифестации или обострения псориаза другая патология, иногда несущая значительную угрозу для жизни и здоровья пациента, находится в латентном состоянии.

Социальная значимость инвалидизирующих осложнений псориаза определяет необходимость поиска путей раннего выявления пациентов группы высокого риска по развитию неблагоприятных сосудистых событий. Наиболее целесообразным является определение растворимых биомаркеров, характеризующих активность субклинического системного иммунного воспаления (маркеров воспаления и активации эндотелия, провоспалительных цитокинов) как у пациентов с псориазом, так и коморбидной патологией с целью выявления взаимного влияния заболеваний, разработки диагностического маршрута и адекватной терапии.

Цель исследования: изучить уровень высокочувствительного С-реактивного белка (С-РБ_{вч}), ИЛ-6 и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) у больных изолированным (псориаз без ассоциированной патологии) и сочетанным (псориаз и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) вариантами болезни, провести сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 60 больных обычным псориазом в возрасте 19–64 лет, из них 33 мужчин и 27 женщин. Для объективизации тяжести дерматоза у больных в процессе наблюдения использовали систему оценки степени тяжести псориаза (PASI). Клиническая картина кожного процесса характеризовалась ограниченными (33,3%) или распространенными (66,7%) мелко- и крупнобляшечными высыпаниями в прогрессирующей (75,0%) и стационарной (25,0%) стадиях. PASI у больных в среднем составил $(14,6 \pm 0,7)$ балла.

У всех обследованных больных определяли суммарный коронарный риск (шкала SCORE) [11].

Уровень ИЛ-6, С-РБ_{вч}, VEGF исследовали в сыворотке крови с помощью коммерческих наборов ИФА-БЕСТ (Новосибирск, Россия).

С целью анализа результатов лабораторных исследований больные псориазом были разделены на 2 подгруппы в зависимости от возраста: 1а группа больных в возрасте 19–44 лет ($n = 31$), из них 6 пациентов имели ССЗ; 1б группа пациентов 45–64 лет ($n = 29$), из них 14 больных с ССЗ.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц, из них 15 в возрасте 20–32 лет (2а подгруппа) и 10 лиц – 45–57 лет (2б подгруппа). Группа сравнения (3-я группа) состояла из 10 пациентов 47–58 лет с ишемической болезнью сердца (ИБС), АГ.

Полученные цифровые данные обработаны методами непараметрической статистики с использованием лицензионных версий программ STATISTICA 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) и SPSS v19.0 (IBM Company, США).

Результаты и их обсуждение

У 31 (51,7%) больного установлены факторы риска атеросклероза: дислипидемия, нерациональное питание, курение, избыточная масса тела, гиподинамия, злоупотребление алкоголем. Один фактор риска имели 3 (5,0%) больных, два фактора – 7 (11,7%) пациентов, три и более факторов – 21 (35,0%) больной. Факторы риска атеросклероза (курение, гиподинамия) установлены у 6 (24,0%) лиц группы контроля. У большинства больных псориазом (56,7%) определен низкий риск, у 43,3% – повышенный и высокий суммарный коронарный риск по шкале SCORE.

Сопутствующая патология выявлена у 48,3% больных, чаще всего (33,3%) диагностированы ИБС – у 15, постинфарктный кардиосклероз – у 1 пациента (инфаркт в возрасте 43 лет), АГ – у 4 больных. Среди больных сочетанным вариантом псориаза определена более высокая частота распространенных форм среднетяжелого и тяжелого псориаза, поражения крупных складок, ладоней и подошв, ногтей, непрерывно рецидивирующего течения по сравнению с клиническими проявлениями у пациентов с изолированным вариантом болезни. При сравнении показателей частоты обнаружения отдельных клинических проявлений ИБС у больных только с кардиологической патологией (3-я группа) и при ее сочетании с псориазом установлено, что при коморбидной форме в 1,8 раза чаще диагностирована стабильная стенокардия напряжения, функциональный класс (ФК) II–III (40,0 и 75,0%; $p < 0,05$).

Результаты проведенного исследования С-РБ_{вч}, ИЛ-6 и VEGF в сыворотке крови показали значительное повышение уровня всех биомаркеров иммуновоспалительного процесса у больных обычным псориазом разного возраста по сравнению с показателями у лиц контрольной группы, при этом анализ изменений содержания ИЛ-6 не выявил достоверной разницы между показателями у пациентов 1а и 1б групп, содержание С-РБ_{вч} и VEGF достоверно увеличивалось у больных старше 45 лет по сравнению с показателем у пациентов более молодого возраста. Следует отметить, что уровень VEGF повышался как у больных, так и условно здоровых лиц в возрасте старше 45 лет (табл. 1).

Достоверных различий между содержанием С-РБ_{вч}, ИЛ-6 у лиц контрольных групп не выявлено ($p > 0,05$), в отличие от VEGF, уровень которого у лиц 2б группы превышал аналогичный параметр в 2а группе ($p < 0,05$).

Результаты определения уровня иммуновоспалительных биомаркеров у больных псориазом (изолированный вариант), псориазом и ССЗ (сочетанный вариант) приведены в таблице 2. Сравнение сдвигов С-РБ_{вч} и ИЛ-6 у больных обычным псориазом показало достоверное повышение уровня обоих показателей при наличии ССЗ относительно аналогичных у пациентов без ССЗ ($p < 0,05$), лиц контрольной группы и группы сравнения ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание факт достоверного увеличения содержания С-РБ_{вч}, ИЛ-6 в группе сравнения относительно такового у лиц контрольной 2б группы и значительного снижения относительно показателя у больных с ИБС ($p < 0,05$). Уровень VEGF у больных сочетанным вариантом псориаза независимо от возраста превышает таковой у пациентов с изолированным вариантом, лиц контрольной группы и группы сравнения.

В настоящее время определение биомаркеров широко используется в повседневной клинической практике онкологии, кардиологии и других областей клинической медицины [4]. Идентификация биомаркеров, относящихся к сопутствующим заболеваниям при псориазе (артрит, ССЗ и метаболический синдром), привлекает особый интерес. Сегодня в качестве независимого предиктора неблагоприятного течения ССЗ используют иммуновоспалительные показатели – С-РБ_{вч}, ИЛ-6, ФНО- α и др. [5, 14, 16, 19]. Установлено, что повышение уровня С-РБ_{вч} отражает непосредственный и отдаленный риск развития сосудистых осложнений (атеротромбоз) у здоровых мужчин и женщин среднего

и пожилого возраста, пациентов с острым коронарным синдромом и является прогностическим фактором преждевременной смерти, связанной с острой сосудистой недостаточностью [14, 20].

Определение уровня С-РБ_{вч} как высокочувствительного маркера воспалительного процесса у пациентов с псориазом, ИБС и АГ при сочетании указанных нозологических форм показало, что его содержание при коморбидной патологии оказалось наиболее высоким, превышая показатели у пациентов с моноформами заболеваний (в 2,2 раза у больных 1а группы, 2,1 раза – 1б группы, 2,9 раза – 3 группы). Надо отметить, что до тех пор, пока сохраняется повышенное содержание С-РБ в организме, не может быть физиологического (нормального) метаболизма. Физиологические процессы всегда будут замещены патофизиологическими, при этом гипертриглицеридемия, гипергликемия и гиперинсулинемия являются патофизиологическими проявлениями эндогенного воспаления и действия С-РБ.

При системном низкоинтенсивном воспалении активируются сигнальные пути ядерных транскрипционных факторов: каппа В, активирующий протеин-1, выделяются цитокины ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , что ведет к продукции острофазовых протеинов: фибриногена, сиаловых кислот, С-РБ. Системное воспаление определяется как повышение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в 2–4 раза, в отличие от острого локального воспалительного процесса, при котором наблюдается повышение уровня цитокинов в десятки и сотни раз [16]. Согласно теории В.В. Davidovici

Таблица 1. Уровень маркеров системного иммунного воспаления у больных псориазом ($M \pm m$)

Группы обследования	Показатель		
	С-РБ _{вч} , мг/мл	ИЛ-6, пг/л	VEGF, пг/мл
Больные псориазом: 1а, n = 31 1б, n = 29	5,92 $\pm$ 0,73** 9,90 $\pm$ 0,87***	4,42 $\pm$ 0,61** 5,96 $\pm$ 0,81**	281,69 $\pm$ 23,41** 382,34 $\pm$ 37,65***
Контрольные группы: 2а, n = 15 2б, n = 10	0,74 $\pm$ 0,07 0,70 $\pm$ 0,06	0,99 $\pm$ 0,08 1,07 $\pm$ 0,10	53,17 $\pm$ 4,22 76,73 $\pm$ 6,18*

Примечание: отличия достоверны между показателями у больных и лиц контрольной группы соответствующего возраста при $p < 0,05$ – *, $p < 0,01$ – **, между показателями у больных 1а и 1б групп при $p < 0,05$ – *.

Таблица 2. Уровень маркеров системного иммунного воспаления у больных псориазом, псориазом и ССЗ ($M \pm m$)

Группы обследования	Показатель		
	С-РБ _{вч} , мг/мл	ИЛ-6, пг/мл	VEGF, пг/мл
Больные псориазом, 1а: отсутствие ССЗ, n = 25 наличие ССЗ, n = 6 1б: отсутствие ССЗ, n = 15 наличие ССЗ, n = 14	4,86 $\pm$ 0,37* ^а 10,64 $\pm$ 0,95* ^а 3,55 $\pm$ 1,23* ^а 6,41 $\pm$ 0,46* ^а	3,56 $\pm$ 0,35* 7,35 $\pm$ 0,70* ^а 4,79 $\pm$ 0,33* 8,57 $\pm$ 0,74* ^а	271,11 $\pm$ 20,38* 346,93 $\pm$ 34,25* 307,94 $\pm$ 34,55 468,40 $\pm$ 39,12
Контрольные группы: 2а, n = 15 2б, n = 10	0,74 $\pm$ 0,07 0,70 $\pm$ 0,06	0,99 $\pm$ 0,08 1,07 $\pm$ 0,10	53,17 $\pm$ 4,22 76,73 $\pm$ 6,18
Группа сравнения (3-я группа), n = 10	4,70 $\pm$ 0,18*	2,12 $\pm$ 0,11*	190,27 $\pm$ 8,46*

Примечание: отличия достоверны между показателями у больных и лиц контрольной группы соответствующего возраста при $p < 0,05$ – *, между показателями у больных 1а или 1б группы при $p < 0,05$ – *; между показателями у больных и лиц группы сравнения при $p < 0,05$ – *.

и соавт. (2010), цитокины, синтезируемые локально при псориазическом поражении кожи, при попадании в системный кровоток могут оказывать провоспалительное воздействие на другие органы и ткани, вызывая системное воспаление [19].

Уровень провоспалительного цитокина ИЛ-6 был также статистически значимо выше у пациентов с сочетанными заболеваниями ($p < 0,01$). Наибольший уровень ИЛ-6 в сыворотке крови определялся у больных псориазом и ассоциированными ССЗ ($7,35 \pm 0,70$ и $8,57 \pm 0,74$ пг/мл) и превышал значение показателя у больных с изолированным вариантом псориаза соответственно в 2,1 и 1,8 раза, ИБС – в 4,0 раза.

Увеличение содержания ИЛ-6, его рецепторов, их мРНК обнаружено в кератиноцитах, фибробластах пораженной псориазом кожи. В сыворотке крови происходит резкое повышение уровня ИЛ-6 и, наоборот, снижение ИЛ-6R при прогрессировании процесса, острым псориазом по сравнению с хроническим бляшечным [11, 16]. Прямая корреляционная зависимость между индексом PASI и содержанием ИЛ-6 при псориазе и взаимосвязь между уровнем ИЛ-6 и SCORE может указывать на диагностическую значимость этого цитокина как маркера «активности повреждения эндотелия» при псориазе [14, 16].

Наибольшее содержание маркера активации эндотелия VEGF в сыворотке крови определено при сочетании и превышало уровень этого показателя при изолированном варианте псориаза у пациентов 1а группы на 21,9%, 2б группы – 34,3%, в 3-й группы – на 59,4%, или в 2,5 раза. Имеются данные, что VEGF, синтезированный в поврежденной ткани (коже), поступает в системный кровоток и усиливает проницаемость микрососудов внутренних органов [13, 16], поэтому анализ уровня VEGF у пациентов с тяжелым течением и частыми рецидивами может быть прогностическим

фактором неблагоприятного клинического течения заболевания.

Проведенный сравнительный анализ клинических проявлений и лабораторных показателей выявил взаимноотягочающее влияние псориаза и кардиоваскулярной патологии (ИБС, АГ). У 43,3% определен повышенный и высокий суммарный коронарный риск по шкале SCORE. Значимость изучаемой проблемы определяется поиском предикторов раннего развития и неблагоприятного течения псориаза и ССЗ, отсутствием эффективных методов оценки риска развития сочетанного варианта, которые в конечном итоге позволят повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с псориазом.

Выводы

1. Сочетанный вариант псориаза, ассоциированный с ССЗ, характеризуется более тяжелым поражением кожного покрова, непрерывно рецидивирующим течением, поражением крупных складок, ладоней и подошв, ногтевых пластинок, доминированием ИБС в виде стабильной стенокардии напряжения II–III функционального класса по сравнению с изолированным вариантом псориаза.

2. Показатели интенсивности иммунного воспалительного процесса при сочетании варианте псориаза и ССЗ отличаются более высокими уровнями неспецифического маркера воспаления С-РБ_{вн}, провоспалительного цитокина ИЛ-6 и фактора ангиогенеза VEGF по сравнению с изолированными вариантами псориаза и ССЗ.

3. Знание механизмов взаимного влияния псориаза и коморбидных состояний позволяет использовать определение растворимых биомаркеров иммунного воспаления для выявления пациентов группы высокого риска по развитию неблагоприятных сосудистых событий, проведения ранней диагностики и своевременного лечения.

Список литературы

1. Бакулев А.Л., Штода Ю.М., Утс С.Р. К вопросу о коморбидности при псориазе. Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. №10 (3). С. 537-539.
2. Баткаева Н.В., Коротаева Т.В., Баткаев Э.А. Структура коморбидных заболеваний у больных тяжелыми формами псориаза: скрининг госпитальной когорты. Вестн. последипломн. мед. образ. 2015. №4. С. 11-16.
3. Батыршина С.В., Садыкова Ф.Г. Коморбидные состояния у больных псориазом. Практическая медицина. 2014. № 8 (84). С. 32-35.
4. Биомаркеры церебрального атеросклероза: возможности ранней диагностики и прогнозирования индивидуального риска / М.М. Танашян, А.А. Раскураев, А.А. Шабалина и др. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2015. Том 9. № 3. С. 20-25.
5. Брынина А.В., Хворик Д.Ф. Роль триггерных факторов в патогенезе псориаза, ассоциированного с кардиоваскулярной патологией. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 4. С. 10-14.
6. Кунгуров Н.В., Филимонова Н.Н., Топычанова Е.П. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе. Фундаментальные исследования. 2013. № 9. С. 188-194.
7. Особенности нарушений в системе цитокинов и липидного обмена у больных псориазом / М.В. Ахлупкина, А.А. Свистунов, А.Л. Бакулев и др. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 434-437.
8. Расин М.С. Хроническое воспаление, инсулинорезистентность, псориаз – что общего? Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С. 20-24.
9. Савицкий В.В. Цитокиновый статус и С-реактивный белок у больных тяжелыми формами псориаза. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 2. С. 54-56.
10. Augustin M., Radtke M.A. Quality of life in psoriasis patients. Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res. 2014. Vol. 14. P. 559-568.
11. Cardiovascular and metabolic diseases comorbid with psoriasis: Beyond the skin / M. Furue, G. Tsuji, T. Chiba, T. Kadono. Intern. Med. 2017. Vol. 56. P. 1613-1619.
12. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur. Heart. J. 2003. Vol. 24, № 4. P. 987-1003.

References

1. Bakulev AL, Shtoda YUM, Utts SR. Kvoprosu o komorbidnosti pri psoriaze (To the question of comorbidity in psoriasis). Saratovskiy nauchno-meditinskiy zhurnal. 2014;10(3):537-539.
2. Batkayeva NV, Korotayeva TV, Batkayev EA. Struktura komorbidnykh zabolevaniy u bol'nykh tyazhelymi formami psoriaza: skrininyng gosital'noy kogorty (Structure of comorbid diseases in patients with severe forms of psoriasis: screening of the hospital cohort). Vestn. poslediplomn. med. obraz. 2015;4:11-16.
3. Batoryshina SV, Sadykova FG. Komorbidnyye sostoyaniya u bol'nykh psoriazom (Comorbid conditions in patients with psoriasis). Prakticheskaya meditsina. 2014;8(84):32-35.
4. Tanashyan MM, Raskurazhev AA, Shabalina AA, et al. Biomarkery tserebral'nogo ateroskleroza: vozmozhnosti ranney diagnostiki i prognozirovaniya individual'nogo riska (Biomarkers of cerebral arteriosclerosis: the possibilities of early diagnosis and prediction of individual risk). Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii. 2015;9(3):20-25.
5. Brynina AV, Khvorik DF. Rol' triggernykh faktorov v patogeneze psoriaza, assotsiirovannogo s kardiovaskulyarnoy patologiyey (The role of trigger factors in the pathogenesis of psoriasis associated with cardiovascular pathology). Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2015;4:10-14.
6. Kungurov NV, Filimonova NN, Topychkanova YeP. Sistemnaya vospalitel'naya reaktsiya i yavleniya dislipidemii pri psoriaze (Systemic inflammatory reaction and the phenomenon of dyslipidemia in psoriasis). Fundamental'nyye issledovaniya. 2013;9:188-194.
7. Ahlupkina MV, Svistunov AA, Bakulev AL, et al. Osobennosti narusheniy v sisteme tsitokinov i lipidnogo obmena u bol'nykh psoriazom (Features of disorders in the system of cytokines and lipid metabolism in patients with psoriasis). Saratovskiy nauchno-meditinskiy zhurnal. 2011;7(2):434-437.
8. Rasin MS. Khronicheskoye vospaleniye, insulinorezistentnost', psoriaz – chto obshchego? (Chronic inflammation, insulin resistance, psoriasis – what is common?) Vestnik dermatologii i venerologii. 2016;5:20-24.
9. Savitskiy VV. Tsitokinovyy status i S-reaktivnyy belok u bol'nykh tyazhelymi formami psoriaza (Cytokine status and C-reactive protein in patients with severe forms of psoriasis). Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2012;2:54-56.
10. Augustin M, Radtke MA. Quality of life in psoriasis patients. Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res. 2014;14:559-568.
11. Furue M, Tsuji G, Chiba T, Kadono T. Cardiovascular and metabolic diseases comorbid with psoriasis: Beyond the skin. Intern. Med. 2017;56:1613-1619.

13. Enerback Ch. Soluble biomarkers in psoriasis. Eur. J. Dermatol. 2011. Vol. 21, № 6. P. 844-850.
14. Hu S., Lan Ch. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: Focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. Int. J. Mol. Sci. 2017. Vol. 18, 2211; doi:10.3390/ijms18102211
15. Inflammation, atherosclerosis, and psoriasis / D. Siegel, S. Devaraj, A. Mitra et al. Clin. Rev. Allergy. Immunol. 2013. Vol. 44. P. 194-204.
16. Markers of systemic inflammation in psoriasis: a systematic review and meta-analysis / E.A. Dowlatshahi, E.A. van der Voort, L.R. Arends, T. Nijsten. Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 169, № 2. P. 266-282.
17. Ni C., Chiu M. Psoriasis and comorbidities: links and risks. Clin. Cosmet. Invest. Dermatol. 2014. Vol. 7. P. 119-132.
18. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology / J. Takeshita, S. Grewal, K. Langan et al. J. Am. Acad. Dermatol. 2017. Vol. 76. P. 377-390.
19. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions / B.B. Davidovici, N. Sattar, P.C. Jorg et al. J. Invest. Dermatol. 2010. Vol. 130, № 7. P. 1785-1796.
20. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: A nationwide cohort study / A. Egeberg, J.P. Thyssen, P. Jensen et al. Acta Derm. Venereol. 2017. Vol. 97. P. 819-824.
21. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur. Heart J. 2003;24(4):987-1003.
22. Enerback Ch. Soluble biomarkers in psoriasis. Eur. J. Dermatol. 2011;21(6):844-850.
23. Hu S, Lan Ch. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: Focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. Int. J. Mol. Sci. 2017;18:2211; doi:10.3390/ijms18102211
24. Siegel D, Devaraj S, Mitra A, et al. Inflammation, atherosclerosis, and psoriasis. Clin. Rev. Allergy. Immunol. 2013;44:194-204.
25. Dowlatshahi EA, van der Voort EA, Arends LR, Nijsten T. Markers of systemic inflammation in psoriasis: a systematic review and meta-analysis. Br. J. Dermatol. 2013;169(2):266-282.
26. Ni C, Chiu M. Psoriasis and comorbidities: links and risks. Clin. Cosmet. Invest. Dermatol. 2014;7:119-132.
27. Takeshita J, Grewal S, Langan K, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. J. Am. Acad. Dermatol. 2017;76:377-390.
28. Davidovici BB, Sattar N, Jorg PC, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. J. Invest. Dermatol. 2010;130(7):1785-1796.
29. Egeberg A, Thyssen JP, Jensen P, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: A nationwide cohort study. Acta Derm. Venereol. 2017;97:819-824.

БИОМАРКЕРИ ПСОРИАЗУ ТА КОМОРБІДНИХ СТАНІВ

О.І. Саріан

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

Мета – вивчити рівень високочутливого С-реактивного білка (С-РБ_{вч}), інтерлейкіну (ІЛ)-6 та васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) в сироватці крові хворих на ізольований (псоріаз без асоційованої патології) і поєднаний (псоріаз і серцево-судинна патологія) варіанти захворювання, провести порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників.

Матеріали та методи. Обстежено 60 пацієнтів зі звичайним псоріазом віком 19–64 років. Контрольну групу становили 25 практично здорових осіб відповідного віку. У хворих визначали сумарний коронарний ризик за шкалою SCORE. Рівень С-РБ_{вч}, ІЛ-6 та VEGF досліджували за допомогою комерційних наборів ІФА-БЕСТ.

Результати. У 43,3% пацієнтів з ізольованим варіантом псоріазу визначено підвищений і високий сумарний коронарний ризик. Супутня патологія виявлена у 48,3% хворих, найчастіше (33,3% випадків) діагностована ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія. Аналіз результатів дослідження показав, що ступінь збільшення рівня С-РБ_{вч}, ІЛ-6 та VEGF у хворих на псоріаз залежить від наявності супутньої кардіологічної патології.

Висновки. Псоріаз має клінічні особливості в разі поєднання з кардіоваскулярною патологією. Показники інтенсивності імунного запального процесу при псоріазі, що асоціюється з ішемічною хворобою серця чи артеріальною гіпертензією, відрізняються вищими рівнями неспецифічних маркерів запалення в порівнянні з аналогічними у хворих псоріазом, серцево-судинними хворобами окремо. Визначення рівня розчинних біомаркерів системного запалення доцільно використовувати для виявлення пацієнтів групи високого ризику з розвитку несприятливих судинних подій, проведення ранньої діагностики та лікування.

Ключові слова: псоріаз, патогенез, коморбідність, серцево-судинні захворювання, біомаркери системного запалення, С-реактивний білок високочутливий, інтерлейкін-6, судинний ендотеліальний фактор росту.

BIOMARKERS OF PSORIASIS AND COMORBID CONDITIONS

О.І. Саріан

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The objective is to study the level of high-sensitivity C-reactive protein (hsC-RP), interleukin (IL)-6 and vasculoendothelial growth factor (VEGF) in patients with isolated (psoriasis without associated pathology) and combined (psoriasis and cardiovascular pathology) variants disease, to conduct a comparative analysis of clinical and laboratory indicators.

Materials and methods. Sixty patients with common psoriasis aged 19–64 years were examined. The control group consisted of 25 healthy persons of the corresponding age. Patients were assessed total coronary risk according to the SCORE. The level of hsC-RP, IL-6 and VEGF was investigated using commercial ELISA-BEST kits.

Results. Elevated and high total coronary risk was identified in 43.3% of patients with isolated psoriasis. Concomitant pathology was detected in 48.3% of patients, most often (33.3% of cases) ischemic heart disease, arterial hypertension. Analysis of the results of the study showed that the degree of increase in the level of hsC-RP, IL-6 and VEGF in patients with psoriasis depends on the presence of concomitant cardiologic pathology.

Conclusions. Psoriasis has clinical features in the case of combination with cardiovascular diseases. The indices of the intensity of the immune inflammatory process in psoriasis associated with ischemic heart disease or arterial hypertension are distinguished by higher levels of nonspecific markers of inflammation compared to those in patients with psoriasis or cardiovascular diseases alone. Determination of the level of soluble biomarkers of systemic inflammation should be used to identify patients at high risk for developing adverse vascular events, conducting early diagnosis and treatment.

Key words: psoriasis, pathogenesis, comorbidity, cardiovascular diseases, biomarkers of systemic inflammation, C-reactive protein highly sensitive, interleukin-6, vascular endothelial growth factor.

Сведения об авторе:

Сариан Елена Игоревна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования.

EXPERT **LASER** MEETING

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
26-27 сентября 2018 года, Radisson Blu Hotel, Киев



**Для продвинутых
дерматовенерологов,
косметологов,
пластических
хирургов,
специалистов
эстетической
медицины**

ТЕМАТИКИ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Обязательная подготовка перед проведением лазерных процедур как профилактика осложнений
- Протоколы процедур: лазерные и другие аппаратные методики (EBD)
- Комбинации методик для омоложения кожи: лазер, инъекции, PRP, нити, RF, US
- Пигментация. Комбинация современных методик
- Менеджмент осложнений после лазерных процедур
- Юридические аспекты введения медицинской практики в Украине, нюансы работы с высокотехнологическим оборудованием

В рамках конференции будут проводиться мастер-классы и множество LaserTestDrive лазерного оборудования от разных производителей, представленных в Украине. Докладчики - украинские и европейские эксперты с большим личным опытом.

Генеральный
партнер:



Официальный
партнер:



Партнер:



Минимальная стоимость участия до 14.07.2018. Вся информация на сайте:

www.lasermeeeting.expert

Агормональне
лікування
псоріазу

Псоріатен

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



Виробник -
DHU (Німеччина)
www.dhu.de



Представництво «Альпен Фарма АГ» (Швейцарія) в Україні,
м. Київ, Пушча-Водня, вул. Лісна, 36-А, 04075,
тел.: +38(044) 401 8 103, www.alpenpharma.com

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

Дистанционное термометрическое исследование измененных кожных покровов у больных очаговой склеродермией

М.А. Ата

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Целью данного исследования было определение активности соединительнотканного воспаления в очагах поражения у пациентов с очаговой склеродермией (ОСД) с использованием дистанционного термометрического исследования.

Материалы и методы. Ряду пациентов с ОСД (26 больных) в возрасте от 17 до 65 лет, находившимся на лечении в клинике ГУ «ИДВ НАМНУ», проведено исследование здоровых и измененных кожных покровов с помощью метода инфракрасной термометрии.

Результаты. В работе представлена роль клинико-инструментальных данных в определении критериев выбора метода тепловидения в диагностике поражения кожных покровов у больных ОСД.

Выводы. Дистанционное термометрическое исследование измененных кожных покровов у больных ОСД позволяет судить об активности соединительнотканного воспаления либо процессах склерозирования в очагах поражения.

Ключевые слова: очаговая склеродермия, диагностика, дистанционное термометрическое исследование.

Введение

Дистанционное тепловизионное обследование тела человека имеет огромное преимущество перед некоторыми другими способами получения объективной информации об изменениях его температурного состояния, заключающееся в том, что исследователь, получая термограмму значительных участков поверхности кожи, легко может выделить зоны с наиболее низкими или, наоборот, высокими значениями температур, в последующем акцентируя внимание на выбранных областях. Также данный метод исследования неинвазивен, безопасен и абсолютно не имеет противопоказаний [1, 2]. Выбор метода диагностики очагов поражения у больных очаговой склеродермией (ОСД) имеет решающее значение в улучшении исходов лечения данного вида дерматозов [4, 5].

Цель работы: определение активности соединительно-тканного воспаления в очагах поражения у пациентов с ОСД с использованием дистанционного термометрического исследования.

Материалы и методы исследования

Ряду пациентов с ОСД, находившимся на лечении в клинике ГУ «ИДВ НАМНУ» по «слепой» выборке проведено термометрическое исследование с использованием матричного тепловизора ТК-1 (Харьков, Украина) и программного обеспечения [3]. В группу исследования вошло 26 больных с ОСД в возрасте от 17 до 65 лет, из них 24 (92,3%) женщины и 2 (7,7%) мужчины.

При дистанционной термографии в проекции склеродермических очагов у 24 (92,3%) пациентов обследуемой группы в стадии отека и уплотнения были

виявлені участки гіпертермії, що свідчувало про наявність запалення вказаних очагах. Також у 2 (7,7%) пацієнтів в стадії атрофії шкіри, в проекції склеродермічних очагов були виявлені участки гіпотермії, що свідчувало про наявність процесів склерозування в даних очагах.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В клинике изучена зависимость величины температуры пораженной области тела от площади поражения кожных покровов участками ОСД. Обработывая полученные термограммы, нами была констатирована зависимость наличия температурной реакции в ответ на поражение и ее величины – от степени распространенности склеродермического очага кожи.

В частности, обращая внимание на размеры патологически измененной кожи и степень повышения температуры в данном участке, мы отмечали визуально наличие четкой корреляционной зависимости между этими величинами. При поражениях относительно небольшой величины, часто не сопровождающихся

наличием субъективных проявлений, жалоб со стороны больного ОСД, мы не наблюдали нарушения симметричности распределения температур относительно вертикальной оси тела (рис. 1).

Также у 2 больных (7,7%) в стадии атрофії шкіри, в проекції склеродермічних очагов при дистанційної термографії були виявлені участки гіпотермії, що свідчує про наявність процесів склерозування в даних очагах (рис. 2, 3).

Также у 2 больных (7,7%) при регрессе визуальных проявлений ОСД на коже при дистанционной термографии были выявлены участки гипертермии, что свидетельствует о наличии воспалительных процессов в проекции этих очагов и требует проведения противорецидивной терапии этим пациентам (рис. 4–6).

В то же время при несколько большей величине склеродермического очага, появлении отека мягких тканей в его зоне, субъективной болезненности пораженной анатомо-функциональной области тела изменения на термограмме имели достаточно четкий и однозначный характер (рис. 7).

Таким образом, предположив существование зависимости между величиной поражения кожных покровов и степенью изменения температуры, проведем проверку данной гипотезы путем сравнения

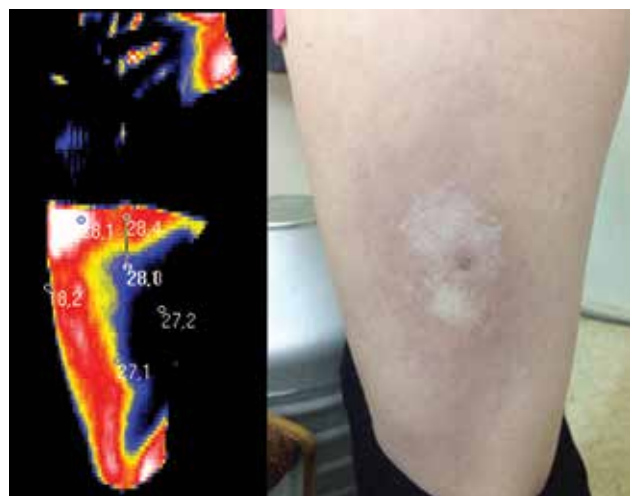


Рис. 1. Термограмма (а) и фото (б) больного Р., 53 лет

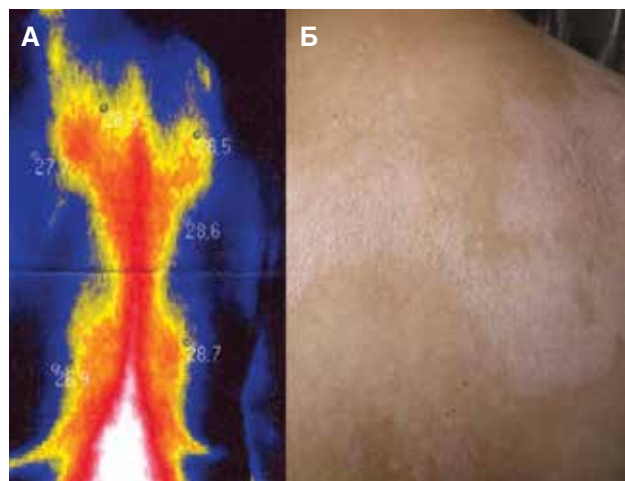


Рис. 3. Термограмма (а) и фото (б) больной К., 59 лет, ограниченная распространенная склеродермия

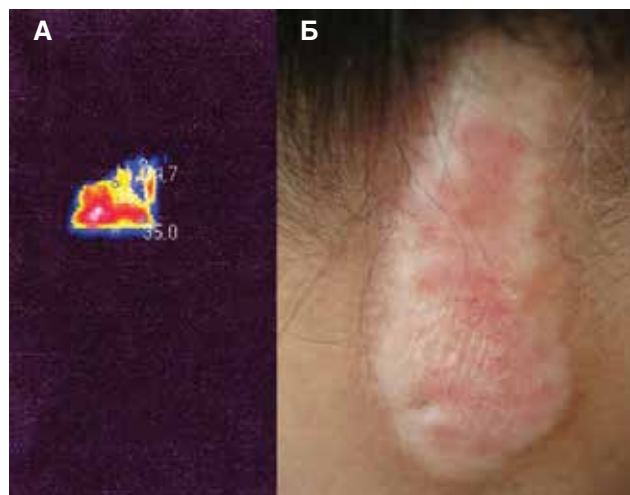


Рис. 2. Термограмма (а) и фото (б) больной Ч., 54 лет, ОСД

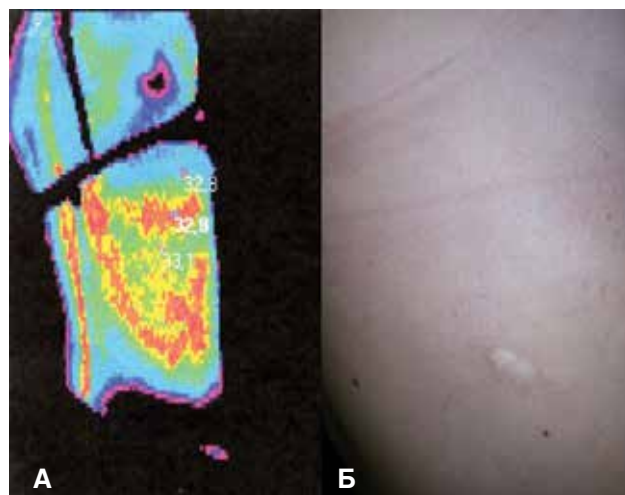


Рис. 4. Термограмма (а) и фото (б) больной В., 39 лет, ОСД

между собой поражений, различающихся по их размерным характеристикам, но абсолютно идентичных по локализации.

С учетом вышеизложенного были сформированы две подгруппы: подгруппа А (небольшое поражение) с наличием участка склеродермического поражения площадью не более 2 см² без наличия отека мягких тканей и субъективных проявлений в виде жалоб больного на болезненность в его области; подгруппа Б (поражение больших размеров) – наличие очага склеродермии площадью не менее 16 см² без отека мягких тканей либо с наличием такового и с жалобами больного на болезненность в его области в покое либо при пальпации.

Распределение данных в сформированных группах характеризовалось нормальным типом (табл. 1).

При проверке равенства дисперсий вычисленное значение F-критерия составило 1,449, что при числе наблюдений равном 20 и установленном критическом значении F равном 2,850 для P>95 свидетельствует о выполнении данного условия и возможности использования для сравнительного анализа критерия Стьюдента (табл. 2).

Вычисленное значение критерия Стьюдента превышает его критическую величину, свидетельствуя

Таблица 1. Характеристика распределения данных в подгруппах

Площадь поражения кожи	Асимметрия	Экссесс
Небольшое поражение кожи	0,372	0,652
Поражение больших размеров и множественные очаги склеродермии	-0,118	0,396

Таблица 2. Средние значения дифференциальной температуры в подгруппах и результаты их сравнительного анализа

Площадь поражения кожи	At, °C	СКО	Ошибка средней	N
Небольшое поражение кожи	0,378	0,162	0,057	8
Поражение больших размеров и множественные очаги склеродермии	1,784	0,195	0,056	12
Критерий Стьюдента	17,507	Крит. значение t		2,093

Примечание: At, °C – среднее значение дифференциальной температуры, °C; СКО – среднеквадратическое отклонение; ошибка средней – ошибка среднего значения At; N – количество наблюдений.

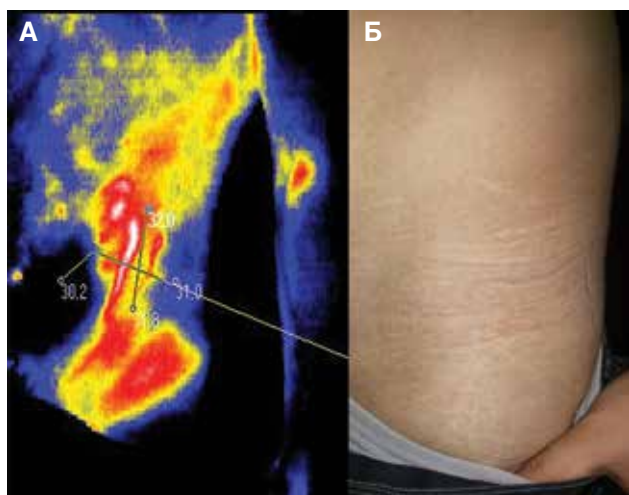


Рис. 5. Термограмма (а) и фото (б) больной М., 22 лет, ограниченная распространенная склеродермия

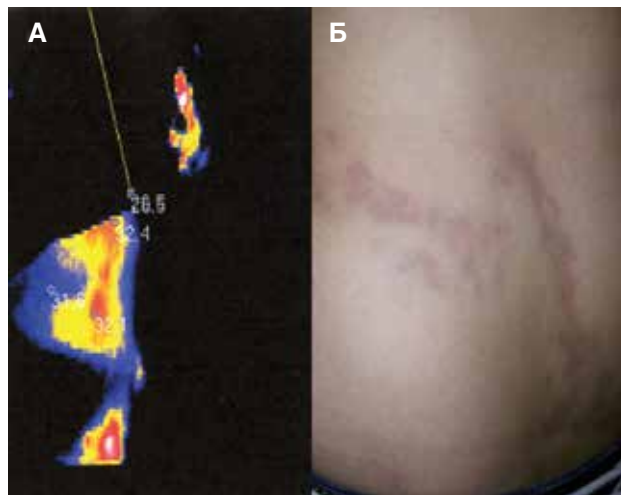


Рис. 6. Термограмма (а) и фото (б) больной К., 28 лет, ограниченная распространенная склеродермия

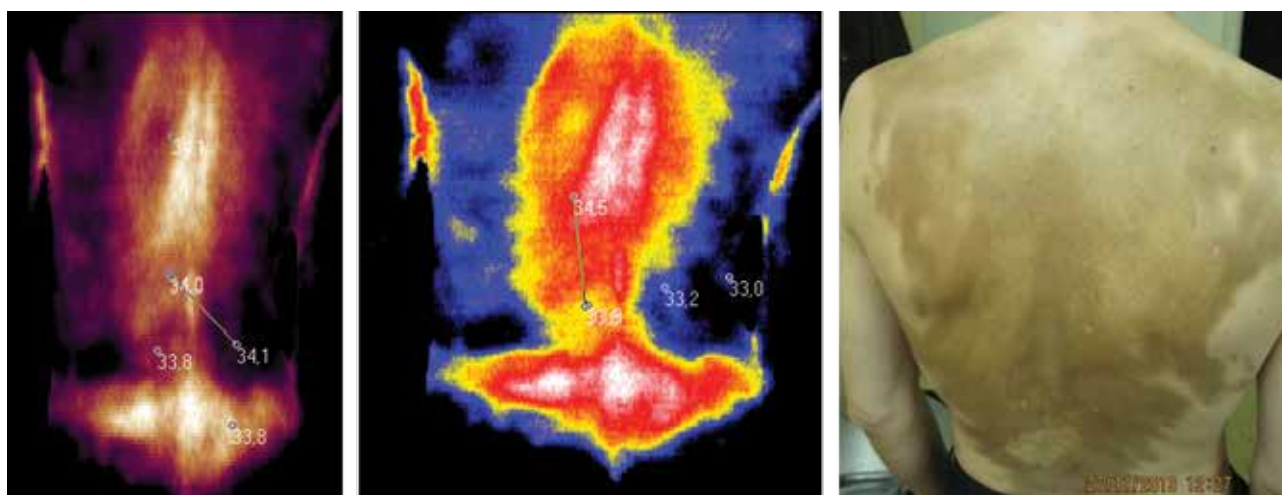


Рис. 7. Термограммы (а, б) и фото (в) больного Г., 47 лет

о наличии достоверных различий сравниваемых подгрупп, а выдвинутую нами ранее гипотезу о существовании зависимости между размерами склеродермического очага и величиной температурной реакции кожи на наличие поражения участка кожных покровов следует считать подтвержденной.

Выводы

На основании проведенного термографического исследования больных с ОСД выявлена прямая зависимость между клиническими проявлениями и участками гипертермии у 15 пациентов обследуемой группы, что составило 57,7%. Также прямая зависимость между клиническими проявлениями

и участками гипертермии была выявлена у 11 человек обследуемой группы, что составило 42,3%.

У 2 (7,7%) пациентов обследуемой группы установлена прямая зависимость между клиническими проявлениями в виде атрофии кожи в очагах поражения и участками гипотермии на термограммах. Дистанционное термометрическое исследование измененных кожных покровов у больных ОСД позволяет судить об активности соединительнотканного воспаления либо процессах склерозирования в очагах поражения у пациентов. Тепловидение дает возможность применения данной методики в качестве неинвазивного метода диагностики также и для диагностики рецидивов ОСД.

Список литературы

1. Вайнер Б.Г. Матричное тепловидение в физиологии: Исследование сосудистых реакций, перспирации и терморегуляции у человека. СО РАН, 2004. 96 с.
2. Иваницкий Г.Р. Современное матричное тепловидение в биомедицине. УFN, 2006. Т. 176. №12. С. 1293-1320.
3. Руководство пользователя к программе ThermoCAM™ Reporter. Версия 8.1. М.: Проф. Издание, 2007. 194 с.
4. Тепловізійна діагностика раннього виявлення захворювань людини / Є. Ф. Венгер і др. Електроніка і зв'язь. 2006. № 2. С. 79-83.
5. Шушарин А.Г., Морозов В.В., Половинка М.П. Медицинское тепловидение – современные возможности метода. Современные проблемы науки и образования. 2011. №4. С. 34-39.

References

1. Vajner BG. Matrichnoe teplovidenie v fiziologii: Issledovanie sosudistykh reakcij, perspiracii i termoreguljacii u cheloveka (Matrix thermal imaging in physiology: Investigation of vascular reactions, perspiration and thermoregulation in humans). SO RAN, 2004. 96 p.
2. Ivanickij GR. Sovremennoe matrichnoe teplovidenie v biomedicine (Modern matrix thermal imaging in biomedicine). UFN. 2006;176(12):1293–1320.
3. Rukovodstvo polzovatelya k programme ThermoCAM™ Reporter. Versiya 8.1. (ThermoCAM™ Reporter User Guide. Version 8.1.). M.: Prof. Izdanie, 2007. 194 p.
4. Venger YeF, et al. Teplovizijna diagnostika rannogo vyjavleniya zahvoryuvan lyudini (Thermal imaging diagnostics of early detection of human diseases). Elektronika i svyaz. 2006;2:79–83.
5. Shusharin AG, Morozov VV, Polovinka MP. Medicinskoje teplovidenie – sovremennye vozmozhnosti metoda (Medical thermovision is the modern capabilities of the method). Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2011;4:34–39.

ДИСТАНЦІЙНЕ ТЕРМОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІНЕНИХ ШКІРНИХ ПОКРИВІВ У ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ

М.А. Ата

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Метою даного дослідження було визначення активності сполучнотканинного запалення в осередках ураження у пацієнтів з вогнищевою склеродермією (ВСД) з використанням дистанційного термометричного дослідження.

Матеріали та методи. Низці пацієнтів з ВСД (26 хворих) віком від 17 до 65 років, які перебували на лікуванні в клініці ДУ «ІДВ НАМНУ», проведено дослідження здорових і змінених шкірних покривів за допомогою методу інфрачервоної термометрії.

Результати. У роботі представлена роль клініко-інструментальних даних у визначенні критеріїв вибору методу теплобачення в діагностиці ураження шкірних покривів у хворих з ВСД.

Висновки. Дистанційне термометричне дослідження змінених шкірних покривів у хворих з ВСД дає змогу судити про активність сполучнотканинного запалення або процесів склерозування в осередках ураження.

Ключові слова: обмежена склеродермія, діагностика, дистанційне термометричне дослідження.

REMOTE THERMOMETRIC STUDIES CHANGES IN THE SKIN IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA

М.А. Ата

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

Abstract

The objective of this study was to determine the activity of connective tissue inflammation in lesions in patients with localized scleroderma using a remote thermometric study.

Materials and methods. A number of patients with localized scleroderma who were on treatment at the clinic SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine» conducted a study of healthy and altered skin by using the method of infrared thermometry.

Results. The role of clinical and instrumental data in determining the criteria for choosing the thermal imaging method in the diagnosis of skin lesions in patients with localized scleroderma is presented.

Conclusions. Remote thermometric study of changes in the skin in patients with localized scleroderma gives an indication of the activity of connective tissue inflammation or hardening of the processes in the lesions of patients.

Key words: localized scleroderma, diagnostics, remote thermometric study.

Сведения об авторе:

Ата Мохамед Аббас – клинический ординатор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

E-mail: dr_m_ata@hotmail.com

Можливість застосування топічних глюкокортикостероїдів у хворих з дисгідротичною екземою на підставі дослідження позитивних CD4+-лімфоцитів у біоптатах шкіри

В.В. Бойко

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

Резюме

Дисгідротична екзема долоней і підошов (ДЕДП) – запалення шкіри кистей і стоп, що характеризується розвитком везикульозних елементів з гістологічною картиною спонгіозу та формуванням внутрішньоепідермальних везикул. **Мета роботи** – аналіз ефективності топічної глюкокортикостероїдної терапії у хворих на ДЕДП з різними генотипічними варіантами C646G гена NR3C1 на основі дослідження позитивних CD4+-лімфоцитів у біоптатах шкіри.

Матеріали та методи. У 20 пацієнтів з ДЕДП було проведено патоморфологічне дослідження біоптатів з вогнища ураження шкіри та генетичне обстеження з визначенням поліморфного варіанту C646G гена NR3C1.

Результати. Було проведено імуногістохімічне дослідження (ІГХД) біоптатів шкіри хворих на ДЕДП. Оцінена ефективність їх лікування топічним глюкокортикостероїдом IV класу – маззю клобетазол пропіонату на підставі співставлення наявності позитивних CD4+-лімфоцитів у епідермісі й дермі хворих з різними варіантами C646G гена NR3C1. При ІГХД у 16 пацієнтів із середньою та тяжкою формами ДЕДП у всіх випадках в клітинних інфільтратах і периваскулярно виявляли позитивні CD4+-лімфоцити та, навпаки, в епідермісі та бульозних (спонгіозних) утвореннях позитивні CD4+ були поодинокими та/або відсутніми. У 4 пацієнтів з легкою формою при ІГХД у всіх випадках в епідермісі в бульозних (спонгіозних) утвореннях була наявна велика кількість позитивних CD4+-лімфоцитів, що зустрічались і в клітинних інфільтратах різної локалізації. Було визначено локалізацію та особливості розподілу позитивних CD4+-лімфоцитів. Поряд з цим було проведено морфометричний аналіз вмісту позитивних CD4+-лімфоцитів в залежності від генотипу хворих на ДЕДП. Імунна відповідь при генотипі 646 CC виявилася лабільною, а при генотипах 646 CG та 646 GG – ригідною.

Висновки. Отримані результати патоморфологічного та імуногістохімічного дослідження, морфометричний аналіз і наступне проведення співставлень з генетичними даними дозволяють зробити висновки, що наявність позитивних CD4+-лімфоцитів у шкірі у випадках ДЕДП з легким клінічним перебігом, генотипом 646 CC обумовлює позитивну відповідь на терапію та активовану місцеву імунну відповідь, і, навпаки, мала кількість і/або відсутність позитивних CD4+-лімфоцитів у шкірі у випадках з середньотяжкою та тяжкою формами ДЕДП, генотипами 646 CG, 646 GG обумовлюють знижений місцевий імунітет і знижену чутливість до лікування.

Ключові слова: дисгідротична екзема долоней та підошов, патоморфологічне дослідження, позитивні CD4+-лімфоцити, поліморфний варіант C646G гена NR3C1.

Вступ

Дисгідротична екзема долоней та підошов (ДЕДП) – запалення шкіри кистей і стоп, що характеризується розвитком везикульозних елементів

з гістологічною картиною спонгіозу та формуванням внутрішньоепідермальних везикул [1]. Серед дерматологічної патології частота екземи кистей рук (ЕКР) становить приблизно 10% [9]. Частка

везикулярної рецидивної дисгідротичної екземи долонь серед ЕКР, за даними різних авторів, становить від 20–25 до 37,7% [3, 7]. ДЕДП відносять до групи ендогенних екзематозних дерматитів, проте захворювання може загострюватися під впливом екзогенних факторів. Наявність в анамнезі алергічного контактного та atopічного дерматитів впливає на виникнення та розвиток ДЕДП [3, 7].

Механізм імунної відповіді при ДЕДП відповідає реакціям гіперчутливості IV типу, якщо в анамнезі мав місце алергічний контактний дерматит, та гіперчутливості I типу, якщо в анамнезі мав місце atopічний дерматит. При гіперчутливості IV типу, яку також називають гіперчутливістю уповільненого типу (ГУТ), провідну роль відіграють: субпопуляція Th1-клітин і цитокіни інтерферон- γ (INF- γ), лімфотоксин- α , інтерлейкін-2 (IL-2); субпопуляція Th17-клітин і цитокіни IL-17, IL-17F, IL-21, IL-22, CCL20; субпопуляція Th22-клітин і цитокіни фактору росту фібробластів-1 (FGF-1), FGF-5, CCL-7, CCL-15, IL-22. При гіперчутливості I типу провідну роль відіграють субпопуляція Th2-клітин і цитокіни IL-4, IL-5, IL-13, IL-9, IL-10, IL-25, амфірегулін на початку розвитку захворювання та субпопуляція Th1-клітин і цитокіни INF- γ , лімфотоксин- α , IL-2 при хронізації патологічного процесу. Основною ознакою Т-хелперів служить наявність на поверхні клітини молекули корецептора CD4 [8].

Відповідно до міжнародного протоколу лікування ДЕДП, до 1-ї лінії терапії відносять призначення топічних глюкокортикостероїдів (ГКС) терміном на 1–2 міс [6].

Одним з механізмів, який може впливати на ефективність лікування топічними ГКС, є інтенсивність інфільтрації епідермісу та дерми CD4+-клітинами. Відомо, що ефективність лікування ГКС залежить від поліморфного варіанта *C646G* гена *NR3C1* [4]. На жаль, у доступних нам літературних джерелах відсутня інформація про ефективність топічних ГКС у хворих на ДЕДП в залежності від визначення рівня Th-клітин у шкірі та поліморфного варіанта *C646G* гена ГКС-рецептора *NR3C1*.

За клінічними проявами дисгідротичних уражень і тяжкістю перебігу патологічного процесу у попередніх дослідженнях нами встановлено асоціацію між різними варіантами гена та ступенем тяжкості ДЕДП: поліморфний варіант *646CC* був асоційованим з легким перебігом захворювання, поліморфний варіант *646CG* і *646GG* – із середньотяжким і тяжким перебігом патологічного процесу. *646C*-алель достовірно частіше було виявлено у пацієнтів з легким перебігом порівняно з ускладненим, а *646G*-алель, навпаки, достовірно частіше виявлявся серед пацієнтів з ускладненим перебігом [2].

Аналіз літературних даних виявив дуже мало досліджень, присвячених вивченню імунної відповіді *in situ* при ДЕДП [10]. В результаті

патоморфологічного аналізу біоптатів шкіри хворих на ДЕДП виникла зацікавленість результатами імуногістохімічного дослідження, яка дала змогу визначити наявність, локалізацію та кількість CD4+-клітин, залучених у запальний процес.

Мета роботи: аналіз ефективності топічної ГКС-терапії у хворих на ДЕДП з різними генотипічними варіантами *C646G* гена *NR3C1* на основі дослідження CD4+-лімфоцитів у біоптатах шкіри.

Матеріали та методи дослідження

На кафедрі дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика на базі ТМО «Дерматовенерологія» та Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні було обстежено 20 пацієнтів з дисгідротичними ураженнями легкого, середнього та тяжкого ступеня тяжкості. При патоморфологічному дослідженні у всіх випадках було підтверджено діагноз «Хронічний спонгіозіформний дерматит».

Усім хворим було проведено загальноклінічне лабораторне обстеження, біохімічне обстеження та молекулярно-генетичне дослідження поліморфного варіанта *C646G* гена *NR3C1*, яке проводилось у зразках периферійної крові в молекулярно-генетичній лабораторії ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України» з використанням полімеразної ланцюгової реакції. Патоморфологічне дослідження біоптатів шкіри 20 хворих на ДЕДП до та після лікування проведено на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НМАПО ім. П.Л. Шупика. Проведено фенотипування складу клітинного інфільтрату за допомогою моноклональних антитіл до CD138, CD4+, CD20 з використанням системи детекції Ultra Vision Quanto HRP, хромоген ДАБ Quanto (vci Thermo Fisher Scientific (США)).

Усі хворі отримали однакове лікування першої лінії терапії – топічний ГКС IV класу – мазь клобетазол пропіонат терміном 1–2 міс щоденно, потім – 2–3 рази на тиждень і зволожуючий крем локобейз ріпеа.

За поліморфним варіантом *C646G* гена *NR3C1* перебувало 4 пацієнта з генотипом *646CC*, 13 пацієнтів з генотипом *646CG* і 3 пацієнта з генотипом *646GG*.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмі STATISTICA 10 for Windows (Copyright® StatSoft Inc., США, ліцензія № STA999K347156-W). Нормальність закону розподілу досліджуваних показників було перевірено з використанням критерію Шапіро – Уїлка (для малих вибірок). Різностороннє дослідження зв'язку між показниками допомагатиме виявити не тільки характер цієї залежності, а також кількісно оцінити рівень існуючого взаємозв'язку.

Результати та їх обговорення

Було проведено імуногістохімічне дослідження (ІГХД) біоптатів шкіри хворих на ДЕДП. Оцінена ефективність їх лікування топічним ГКС

IV класу – маззю клобетазол пропіонатом на підставі співставлення наявності позитивних CD4+-лімфоцитів в епідермісі та дермі у хворих з різними варіантами C646G гена NR3C1.

При ІГХД у 16 пацієнтів із середньотяжкою та тяжкою формами ДЕДП у всіх випадках в клітинних інфільтратах та периваскулярно виявляли позитивні CD4+-лімфоцити та, навпаки, в епідермісі та в бульозних (спонгіозних) утвореннях CD4+ були поодинокими та/або відсутніми. У 4 пацієнтів з легкою формою при ІГХД у всіх випадках в епідермісі в бульозних (спонгіозних) утвореннях була наявна велика кількість позитивних CD4+-лімфоцитів, які зустрічались і в клітинних інфільтратах різної локалізації. Було визначено локалізацію та особливості розподілу CD4+-позитивних лімфоцитів, що наведено у таблиці 1.

Поряд з цим було проведено морфометричний аналіз вмісту позитивних CD4+-лімфоцитів в залежності від генотипу у хворих на ДЕДП, що наведено в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, кількість CD4+-лімфоцитів в біоптатах хворих на ДЕДП з генотипом 646 CC була значно вищою ($59,7 \pm 2,17$; $p \leq 0,05$), ніж у хворих на ДЕДП з генотипами 646 CG та 646 GG ($59,7 \pm 2,17$ та $25,1 \pm 2,96$) відповідно).

Динаміка рівня Th-клітин s продукованих ними цитокінів не завжди пов'язана з відповіддю на лікування [6]. Дані з цього приводу суперечливі та потребують наступного вивчення. Імунна відповідь при

генотипі 646 CC виявилася лабільною, а при генотипах 646 CG і 646 GG – ригідною.

Очевидно, що висока активність експресії CD4+-клітин вказує на інтенсивність запальної реакції, що обумовлює швидку реакцію на застосування топічних ГКС. Навпаки, при хронізації процесу відбувається незворотнє ремоделювання шкіри, яка стає резистентною до застосування топічних ГКС і характеризується меншим досягненням позитивного ефекту від терапії.

Незважаючи на численні дослідження та аналіз молекулярних механізмів розвитку ДЕДП, накопичені відомості про роль різних популяцій клітин у цьому процесі та ефектах продукованих ними медіаторів, на сьогодні немає цілісного розуміння імунного патогенезу дисгідротичних уражень. Опис патоморфологічних особливостей імунного запалення при цьому захворюванні не відображає сукупності всіх процесів, що відбуваються. Це ускладнює наші уявлення про особливості функціонування імунної системи та спонукає до пошуку нової інформації.

Донедавна існувала парадигма, що диференціювання Т-лімфоцитів має односпрямований лінійний характер. Це значною мірою спрощувало вивчення патогенезу імунноопосередкованих захворювань. В останні роки з'явилися відомості про те, що клітини імунної системи мають високу пластичну здатність однієї субпопуляції швидко змінювати фенотип і диференціюватися в іншу клітинну лінію. Диференціація Т-лімфоцитів в субпопуляції Th1, Th2, Th17 або T22 не є остаточною і безповоротною. Під дією факторів мікрооточення цитокіновий профіль лімфоцитів, який визначає функціональну належність цих клітин, може полярно змінюватися.

Висновки

Отримані результати патоморфологічного та імуногістохімічного дослідження, морфометричний аналіз та наступні їх співставлення з генетичними даними дають змогу зробити висновки, що наявність позитивних CD4+-лімфоцитів у шкірі у випадках ДЕДП з легким клінічним перебігом, генотипом 646 CC обумовлює позитивну відповідь на терапію та активовану місцеву імунну відповідь, і, навпаки, мала кількість і/або відсутність позитивних CD4+-лімфоцитів у шкірі у випадках середньотяжкої і тяжкої форм ДЕДП, генотипами 646 CG, 646 GG обумовлюють знижений місцевий імунітет та знижену чутливість до лікування.

Певні труднощі у вивченні імунопатогенезу ДЕДП пов'язані з тим, що ключові цитокіни, які продукуються в ході запалення, чинять багаточисельні ефекти і регулюють різні процеси. У більшості з цих медіаторів немає суворої приналежності до одного типу клітин і чіткої нозологічної специфічності. Більша частина цих пептидів бере участь у розвитку різних запальних захворювань і може бути секретована різними популяціями клітин, що детерміновані

Таблиця 1. Локалізація CD4+-позитивних лімфоцитів у клітинних інфільтратах у біоптатах хворих на ДЕДП в залежності від генотипу*

Генотип	Локалізація	CC	CG	GG
	Бульозні (спонгіозні) структури	+++	+	+
	Епідерміс поза бульозними (спонгіозними) структурами	+++	++	+
	Перибазальний відділ дерми	++++	++++	++
	Глибокі шари дерми та периваскулярно	+++	+++	++

Примітки: * оцінка щільності розповсюдження CD4+-позитивних лімфоцитів серед клітинного інфільтрату в різних структурах шкіри в біоптатах хворих на ДЕДП. «+» – поодинокі позитивні клітини. «+++» – групи з декількох позитивних клітин, які розташовані на великій відстані одна від одної. «++++» – вогнища щільно розташованих позитивних клітин без тенденції до злиття клітинних інфільтратів. «++++» – щільно розташовані позитивні клітини, що утворюють зливні поля клітинних інфільтратів.

Таблиця 2. Кількість CD4+-позитивних лімфоцитів у біоптатах хворих на ДЕДП

Генотип	Стадія	CC	CG	GG
	До лікування*	$59,7 \pm 2,17^{**}$	$35,5 \pm 2,92^{**}$	$25,1 \pm 2,96^{**}$

Примітки: * середня кількість CD4+-клітин в 10 полях зору при 200-разовому збільшенні; ** довірчий рівень = 95%, $p \leq 0,05$.

генетично та, ймовірно, визначають поліморфізм клінічних проявів при дисгидротичних ураженнях. Розширення знань у галузі молекулярно-генетичних

та імунологічних основ патогенезу ДЕДП необхідне для створення і удосконалювання нових підходів до терапії цього захворювання.

Список літератури

1. Дерматология Фитцпатрика в клинической практике в 3 т. / К. Вольф, А. Лоуэлл, С.И. Голдсмит и др. М.: Панфилова, 2015. 1168 с.
2. Прогнозування перебігу дисгидротичної екземи долоней та підшов з урахуванням генотипічних особливостей пацієнтів / С. В. Возіанова, Н. Г. Горюченко, В. В. Бойко, З. І. Россоха. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2017. Вип. 27, книга 1. С.230-238.
3. Хэбиф Т. П. Кожные болезни. Диагностика и лечение. М.: МЕДпресс-информ, пер. с англ.; под общ. ред. А. А. Кубановой. 2007. 671 с.
4. Bray P.J., Cotton R.G. Variations of the human glucocorticoid receptor gene (NR3C1): pathological and in vitro mutations and polymorphisms. J Human Mutation. 2003. Vol. 21(6). P. 557-68. doi: 10.1002/humu.10213
5. Effector CD4+ T cells, the cytokines they generate, and GVHD: something old and something new / J.M. Coghill, S. Sarantopoulos, T. P. Moran, W. J. Murphy et al. J. BLOOD. 2011. Vol. 117(12). P. 3268-3276.
6. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema / T. L Diepgen, K. E Andersen, O. Chosidow, P. J. Coenraads. Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG). 2014. P. 1610-0379.
7. Mollerup A., Veien N.K., Johansen J.D. Chronic hand eczema - self-management and prognosis: a study protocol for a randomised clinical trial. BMC Dermatology. 2012. Vol. 12. P. 1-9.
8. Peiser M. Role of Th17 Cells in Skin Inflammation of Allergic Contact Dermatitis. J Clinical and Developmental Immunology. 2013. Vol. 2013. P. 1-10.
9. Thyssen J.P., Carlsen B.C., Menne T. Trends of contact allergy to fragrance mix I and Myroxylon pereirae among Danish eczema patients tested between 1985-2007. J Contact Dermatitis. 2008. №59. P. 238-244.
10. Velez A. M. A., Pinto F. J., Howard M. S. Dyshidrotic eczema: relevance to the immune response in situ J North American Journal of Medical Sciences. 2009. Vol. 1(3). P. 117-120.

References

1. Wolf K, Goldsmith LA, Paller A, Leffell DJ, et al. Dermatology Fitzpatrick's in clinical practice v3 t. (Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine). McGraw-Hill Education. 2015;1:207-214.
2. Vozianova SV, Gorovenko NG, Boyko VV, Rossokha ZI. Prognostyvanne perebygu dysgidrotichnoi ekzemy dolonei ta pidoshov z yrachuvannam genotypichnykh osoblyvostey pacientiv (Prognostication of the dyshidrotic eczema of palms and soles flow with the account of the genotypic features of patients). Zbirnik naykovykh prac spivrobityvnykiv NMAPO imeni P.L. Shupika, 2017;27(1):230-238.
3. Hebyph TP. Koshnue bolesni: diagnostica i lechenie (Skin Diseases: Diagnosis and Treatment). M.: MEDpressinform, 2006. 671 p.
4. Bray PJ, Cotton RG. Variations of the human glucocorticoid receptor gene (NR3C1): pathological and in vitro mutations and polymorphisms. J. Human Mutation. 2003;21(6):557-68. doi: 10.1002/humu.10213
5. Coghill JM, Sarantopoulos S, Timothy PM, William J. Effector CD4+ T cells, the cytokines they generate, and GVHD: something old and something new. J. BLOOD. 2011;117(12):3268-3276. doi:10.1182/blood.2010-12-290403
6. Diepgen LT, Andersen EK, Chosidow O, Coenraads PJ. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. J Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG). 2014;1610:3-79. doi: 10.1111/ddg.12510
7. Mollerup A, Veien NK, Johansen JD. Chronic hand eczema - selfmanagement and prognosis: a study protocol for a randomised clinical trial. J. BMC Dermatology. 2012;12:1-9. doi: 10.1186/1471-5945-12-6.
8. Peiser M. Role of Th17 Cells in Skin Inflammation of Allergic Contact Dermatitis. J. Clinical and Developmental Immunology. 2013;2013:1-10. http://dx.doi.org/10.1155/2013/261037
9. Thyssen JP, Carlsen BC, Menne T. Trends of contact allergy to fragrance mix I and Myroxylon pereirae among Danish eczema patients tested between 1985-2007. J. Contact Dermatitis. 2008;59:238-244. https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2008.01418.x
10. Velez AM, Pinto FJ, Howard MS. Dyshidrotic eczema: relevance to the immune response in situ. J North American Journal of Medical Sciences. 2009;1(3):117-120. PMID: PMC3364640 PMID: 22666682

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСГИДРОТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ НА ОСНОВАНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ CD4+-ЛИМФОЦИТОВ В БИОПТАТАХ КОЖИ

В. В. Бойко

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

Резюме

Дисгидротическая экзема ладоней и подошв (ДЭЛП) – дерматоз мультифакторной природы со сложным патогенезом, характеризующийся развитием везикулярных элементов с гистологической картиной спонгиоза и образованием внутриэпидермальных везикул.

Цель работы: анализ эффективности топической глюкокортикостероидной терапии у больных ДЭЛП с различными генотипическими вариантами C646G гена NR3C1 на основе исследования положительных CD4+-лимфоцитов в биоптатах кожи.

Материалы и методы. У 20 пациентов с дисгидротическими поражениями было проведено патоморфологическое исследование биоптатов из очага поражения кожи и выполнено генетическое обследование с определением полиморфного варианта C646G гена NR3C1.

Результаты. Было проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) биоптатов кожи больных ДЭЛП. Оценена эффективность их лечения глюкокортикостероидом IV класса – мазью клобетазол пропионатом на основании сопоставления наличия положительных CD4+-лимфоцитов в эпидермисе и дерме у больных с различными вариантами C646G гена NR3C1. При ИГХИ у 16 пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами ДЭЛП во всех случаях в клеточных инфильтратах и периваскулярно присутствовали положительные CD4+-лимфоциты, и, наоборот, в эпидермисе и буллезных (спонгиозных) образованиях положительные CD4+-лимфоциты с легким формой при ИГХИ во всех случаях в эпидермисе в буллезных (спонгиозных) образованиях присутствовало большое количество положительных CD4+-лимфоцитов, которые встречались и в клеточных инфильтратах различной локализации. Были определены локализация и особенности распределения положительных CD4+-лимфоцитов. Наряду с этим был проведен морфометрический анализ содержания положительных CD4+-лимфоцитов в зависимости от генотипа у больных ДЭЛП. Иммунный ответ при генотипе 646 CC оказалась лабильным, а при генотипах 646 CG и 646 GG – ригидным.

Выводы. Полученные результаты патоморфологического исследования и ИГХИ, морфометрический анализ и дальнейшее проведение сопоставлений с генетическими данными позволяют сделать выводы, что наличие положительных CD4+-лимфоцитов в коже в случаях ДЭЛП с легким клиническим течением, генотипом 646 CC обуславливает положительный ответ на терапию и активированный местный иммунный ответ, и, наоборот, малое количество и/или отсутствие положительных CD4+-лимфоцитов в коже в случаях со среднетяжелой и тяжелой формами ДЭЛП, генотипами 646 CG, 646 GG обуславливают сниженный местный иммунитет и сниженную чувствительность к лечению.

Ключевые слова: дисгидротическая экзема ладоней и подошв, патоморфологическое исследование, положительные CD4+-лимфоциты, полиморфный вариант C646G гена NR3C1.

POSSIBILITY OF TOPICAL GLUCOCORTICOSTEROIDS USE IN PATIENTS WITH DYSHIDROTIC ECZEMA BASED ON THE STUDY OF POSITIVE CD4+ LYMPHOCYTES IN SKIN BIOPSY SPECIMENS**V. V. Boyko***P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education***Abstract**

Dyshidrotic eczema of palms and soles (DEPS) is a multifactorial dermatosis with a complex pathogenesis, characterized by the development of vesicular elements with a histological features of spongiosis and the formation of intra-epidermal vesicles.

The objective. *Analysis of the efficacy of topical glucocorticosteroid therapy in patients with DEPS with different genotypic variants of the C646G gene of NR3C1 on the base on the study of positive CD4+ lymphocytes in skin biopsy specimens.*

Materials and methods. *Pathomorphological examination of biopsy specimens from the focus of skin lesion and genetic examination to determine the polymorphic variant C646G of the NR3C1 gene were performed in 20 patients with dyshidrotic lesions.*

Results. *An immunohistochemical study (IHCS) of skin biopsies of patients with DEPS was carried out. The effectiveness of their treatment with glucocorticosteroid IV class – ointment with clobetasol propionate was evaluated on the basis of comparison of the presence of positive CD4+ lymphocytes in the epidermis and dermis in patients with different variants of the C646G gene of NR3C1. During IHCS in 16 patients with moderate and severe DEPS, positive CD4+ lymphocytes were present in the cell infiltrates and perivascular, and, on the contrary, positive CD4+ were isolated and / or absent in the epidermis and in bullous (spongiform) formations. During IHCS in 4 patients with mild forms in all cases, a large number of positive CD4+ lymphocytes were present in the epidermis in bullous (spongiform) formations, which were also found in cell infiltrates of different localization. Localization and particular qualities of distribution of positive CD4+ lymphocytes were determined. Along with this, morphometric analysis of the content of positive CD4+ lymphocytes was performed depending on the genotype in patients with DEPS. The immune response in the genotype 646 CC was labile, and in genotypes 646 CG and 646 GG was rigorous.*

Conclusions. *Received results of pathomorphological and immunohistochemical studies, morphometric analysis and further comparisons with genetic data conclude that the presence of positive CD4+ lymphocytes in the skin in cases of DEPS with a mild clinical course, genotype 646 CC causes a positive response to therapy and an activated local immune response and, conversely, a small number and/or absence of positive CD4+ lymphocytes in the skin in cases with moderate and severe forms of DEPS, genotypes 646 CG, 646 GG causes a reduced local immunity and reduced susceptibility to treatment.*

Key words: *dyshidrotic eczema of palms and soles, pathomorphological examination, positive CD4+ lymphocytes, polymorphic variant C646G of NR3C1 gene.*

Відомості про автора:

Бойко Вікторія Вікторівна – аспірант кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика.

Застосування сучасних методів у діагностиці себорейного кератозу

К.І. Кравець^{1,2}, О.В. Богомолець^{1,2}

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти

² Інститут дерматокосметології доктора Богомолець

Резюме

Для діагностики новоутворень шкіри дерматологи застосовують методи очного огляду та дерматоскопії. Діагностичні помилки призводять до непотрібних втручань, витрат на лікування та психічно-емоційних розладів пацієнтів.

Мета роботи. Удосконалити діагностику себорейного кератозу із залученням сучасних інструментальних методів обстеження.

Матеріали та методи. Використовувався метод Store-and-Forward. Проводилась макро- та мікрофотофіксація новоутворень шкіри, заповнювались анкети з вказаними факторами ризику та анамнезом. Дані та фотографії надсилались експерту через платформу Teledermt за допомогою Інтернету. Окрім теледерматологічної діагностики всіх пацієнтів оглядав дерматолог інкогніто, проводив дерматоскопічний огляд за допомогою дерматоскопа Heine 20 та встановлював діагноз і надавав рекомендації. Залежно від медичних або косметичних показань пацієнтам рекомендували провести діагностичну біопсію новоутворень за допомогою радіохвильового методу.

Результати. При теледерматоскопічному та дерматоскопічному оглядах різниця була відмічена серед мілімподібних кіст та судинного малюнка. Із 54 попередніх діагнозів себорейного кератозу, виставлених за допомогою теледерматології, гістологічно діагнози підтвердились у (97,2±0,9)% випадках у порівнянні з очним оглядом, діагнози якого підтвердились гістологічно у (99,0±1,0)%.

Висновки. Дистанційна діагностика є ефективним методом діагностики новоутворень шкіри. Вона відкриває можливості отримати консультацію спеціаліста на відстані.

Ключові слова: себорейний кератоз, дерматоскопія, теледермаскопія, діагностика новоутворень.

Актуальність теми

На сьогодні новоутворення шкіри вважаються однією з найактуальніших проблем. Для діагностики останніх дерматологи застосовують методи очного огляду та дерматоскопії. Ефективність такої діагностики залежить від досвіду роботи спеціаліста та обладнання, що застосовується [5]. Діагностичні помилки призводять до непотрібних втручань, витрат на лікування та психічно-емоційних розладів пацієнтів. Серед доброякісних новоутворень шкіри, з якими пацієнти звертаються на консультацію до дерматолога, себорейний кератоз (СК) посідає не останнє місце. За рахунок варіацій кольорової гами СК часто плутають з базально-клітинним раком шкіри або меланомою [6, 7]. За необхідності отримання думки колег-спеціалістів у даній сфері може застосовуватись метод дистанційної діагностики [2].

Метою нашого дослідження було удосконалення діагностики СК із залученням сучасних інструментальних методів обстеження.

Матеріали та методи дослідження

Використовувався метод Store-and-Forward (SAF). Всі пацієнти звернулись на дистанційну діагностику новоутворень шкіри під час днів масових оглядів пацієнтів в період з 2015 по 2017 р. В кожного пацієнта було оглянуто лише одне новоутворення. Проводилась макро- та мікрофотофіксація новоутворень шкіри, заповнювались анкети з вказаними факторами ризику та анамнезом. Макроскопічний фотознімок робили за допомогою камери Cyber-shot DSC-W560. При фіксації дерматоскопічного зображення на новоутворення наносили олію, прикладали дерматоскоп DermLite 3Gen, який за допомогою

перехідника приєднувався до камери Sony Cyber-shot DSC-W560.

Дані та фотографії надсилались експерту через платформу Telederm за допомогою Інтернету. Експерт опрацьовував дані дистанційно через платформу Telederm і встановлював попередній діагноз. Результати обстеження та рекомендації пацієнти отримували наступного дня особисто в адміністраторів, або електронною поштою, або поштою. Окрім теледерматологічної діагностики всіх пацієнтів оглядав дерматолог інкогніто, проводив дерматоскопічний огляд за допомогою дерматоскопа Heine 20 та встановлював діагноз і давав рекомендації. Дерматоскопічні та клінічні ознаки новоутворень заносили до спеціально розробленої анкети. Залежно від медичних або косметичних показань пацієнтам рекомендували провести діагностичну біопсію новоутворень за допомогою радіохвильового методу. Після завершення всіх етапів дослідження дані були зібрані та проаналізовані.

Теледерматоскопічна та дерматоскопічна діагностика базувалась на аналізі характерних ознак:

- міліумподібні кісти – дрібні округлі структури білого кольору. Гістологічно є роговими псевдокістами, які розташовуються у верхніх шарах епідермісу. Видимі краще за допомогою стандартної дерматоскопії;
- комедоноподібні отвори – округлі структури сірого, коричневого або чорного кольору, які гістологічно є інвагінаціями епідермісу, заповненими кератином. Однаково добре видимі за допомогою стандартної та поляризованої дерматоскопії;
- мозкоподібний малюнок – розгалужені ущелини, які зливаються і утворюють картину мозкових звивин. З'являються внаслідок заповнення інвагінацій епідермісу кератином;
- структури у вигляді відбитків пальців – тоненькі гребінці, що нагадують відбитки пальців;
- судини у вигляді шпильок – невеликі тонкі судини у формі шпильок для волосся. Часто оточені білим ореолом, створеним кератином;
- краї, з'їдені міллю, – ознака по периферії утворення з різко обірваною крайовою зоною;
- кератоз – суцільна щільна кірка на поверхні утворення, позбавлена дерматоскопічних ознак;
- папіломатозні розростання – поверхня утворення представлена розростаннями у вигляді скупчення дрібних папілом;
- ознака перчіння – сіро-блакитні точки на місці травмованого СК.

Результати та їх обговорення

Для дослідження були відібрані 54 новоутворення шкіри з попереднім діагнозом СК. Серед пацієнтів були проаналізовані звернення 34 (63,0%) жінок та 20 (37,0%) чоловіків. Середній вік пацієнтів становив 55 років, коливався в межах від 25 до 79 років.

Серед оглянутих за допомогою теледерматоскопії новоутворень шкіри міліумподібні кісти були знайдені у 7 (13,0%) випадках, комедоноподібні отвори – у 17 (31,5%), мозкоподібний малюнок був визначений у 11 (20,3%), структури у вигляді відбитків пальців – у жодному з випадків, судини у вигляді шпильок – у 10 (18,5%), краї, з'їдені міллю, – у 3 (5,5%), кератоз спостерігався у 30 (55,5%), папіломатозні розростання – у 9 (16,6%), ознака перчіння була визначена у 1 (1,8%; табл. 1).

Серед оглянутих за допомогою дерматоскопії новоутворень шкіри міліумподібні кісти були відмічені у 23 (42,6%) випадках, комедоноподібні отвори – у 18 (33,3%), мозкоподібний малюнок був визначений у 14 (25,9%) випадках, структури у вигляді відбитків пальців – у жодному з випадків, судини у вигляді шпильок – у 21 (38,8%), краї, з'їдені міллю, – у 3 (5,5%), кератоз спостерігався у 29 (53,7%), папіломатозні розростання – у 8 (14,8%), ознака перчіння була визначена у 2 (3,7%) випадках (табл. 2).

Всі новоутворення були теледерматологічно діагностовані як СК, у всіх випадках проведена діагностична біопсія радіохвильовим апаратом. Гістологічне дослідження було проведено у всіх випадках без

Таблиця 1. Характерні теледерматоскопічні ознаки новоутворень шкіри з попереднім діагнозом СК

Теледерматоскопічні ознаки	Кількість, абс. (%)
Міліумподібні кісти	7 (13,0%)
Комедоноподібні отвори	17 (31,5%)
Мозкоподібний малюнок (звивини та борозни)	11 (20,3%)
Структури у вигляді відбитків пальців	–
Судини у вигляді шпильок	10 (18,5%)
Краї, з'їдені міллю	3 (5,5%)
Кератоз	30 (55,5%),
Папіломатозні розростання	9 (16,6%),
Ознака перчіння	1 (1,8%)

Таблиця 2. Характерні дерматоскопічні ознаки новоутворень шкіри з попереднім діагнозом СК

Теледерматоскопічні ознаки	Кількість, абс. (%)
Міліумподібні кісти	23 (42,6%)
Комедоноподібні отвори	18 (33,3%)
Мозкоподібний малюнок (звивини та борозни)	14 (25,9%)
Структури у вигляді відбитків пальців	–
Судини у вигляді шпильок	21 (38,8%)
Краї, з'їдені міллю	3 (5,5%)
Кератоз	29 (53,7%)
Папіломатозні розростання	8 (14,8%)
Ознака перчіння	2 (3,7%)

винятку. Всі препарати дивились 2 патогістологи, у суперечливих випадках відправляли третьому патогістологу.

За результатами гістологічного дослідження 54 новоутворень з попереднім діагнозом СК: 2 патогістологи підтвердили діагноз СК у 52 випадках, у 2 випадках – розбіжності. Третьому патогістологу був підправлений 1 препарат (табл. 3).

Із 54 попередніх діагнозів СК, встановлених за допомогою теледерматології, гістологічно діагнози підтвердились у (97,2±0,9)% випадків у порівнянні з очним оглядом, діагнози якого підтвердились гістологічно у (99,0±1,0)%.

При теледерматоскопічному та дерматоскопічному оглядах різниця була відмічена серед міліумподібних кіст і судинного малюнка (табл. 4). При теледерматоскопічному огляді міліумподібні кісти відзначались у 7 (13,0%) випадках, при дерматоскопічному огляді – у 23 (42,6%). Така різниця пояснюється гістологічною будовою структур і типом дерматоскопів, які застосовувались в роботі. Міліумподібні кісти є роговими псевдокістами, які

залягають у верхніх шарах епідермісу [3]. Світло поляризаційного дерматоскопа (в даному випадку насадка для фотофіксації DermLite PRO HR) проникає глибше в шкіру, і верхній шар епідермісу завтовшки 0,01 мм лишається сліпою зоною для нього. Тому при аналізі дерматоскопічних зображень ці структури були рідко помітними. Неполаризаційний дерматоскоп (в даному випадку Heine 20) дає змогу роздивитись структури у верхніх шарах епідермісу, але його світло не здатне проникати глибоко в шкіру для аналізу деяких структур.

Судини у формі шпильок при теледерматоскопічному огляді відмічені у 10 (18,5%) випадках, при дерматоскопічному огляді – у 21 (38,8%). Це пояснюється тиском дерматоскопа на новоутворення і зникненням судин з поля зору [4].

Висновки

Дистанційна діагностика є ефективним методом діагностики новоутворень шкіри. Вона відкриває можливості отримати консультацію спеціаліста на відстані.

Таблиця 3. Результати патогістологічного дослідження новоутворень шкіри з попереднім діагнозом СК

Теледерматологічний діагноз		Клінічний діагноз, кількість		Патогістоло- гічний діагноз, %	Патогістолог № 1		Патогістолог № 2		Патогістолог № 3	
					Кількість	%	Кількість	%	Кількість	%
СК	54	СК	53 (98,1%)	СК	52	96,3	53	98,1		
		ЕН	1 (1,9%)	КА	1	1,8	1	1,0	1	1,8
				ЕН	1	1,8	1	1,0	–	–
Всього: 54		54 (100%)			54	100,0	97	100,0	1	1,8

Примітки: ЕН – епідермальний невус, КА – кератоакантома.

Таблиця 4. Порівняльна характеристика теледерматологічних/клінічних та теледерматоскопічних/дерматоскопічних ознак себорейного кератозу

Ознака	Теледерматоскопічний огляд	Дерматоскопічний огляд
Міліумподібні кісти	7 (13,0%)	23 (42,6%)
Судини у вигляді шпильок	10 (18,5%)	21 (38,8%)

Список літератури

- Alapatt G.F., Sukumar D., Ramesh Bhat M A Clinicopathological and Dermoscopic Correlation of Seborrheic Keratosis. Indian J Dermatol. 2016; 61(6). P. 622-627.
- Campagna M., Naka F., Lu J. Teledermatology: An updated overview of clinical applications and reimbursement policies. Int J Womens Dermatol. 2017; 20; 3(3). P. 176-179.
- Cloudy and stary milia-like cysts: how well do they distinguish seborrheic keratoses from malignant melanomas? / S.M. Stricklin, W.V. Stoecker, M.C. Oliviero, H.S. Rabinovitz, S.K. Mahajan SK. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011; 25(10). P. 1222-1224.
- Dermoscopic assessment of vascular structures in solitary small pink lesions—differentiating between good and evil / S. Geller, M. Pulitzer, M.S. Brady, P.L. Myskowski. Dermatol Pract Concept. 2017; 7(3). P. 47-50.
- Diagnostic accuracy of malignant melanoma according to subtype / M.J. Lin, V. Mar, C. McLean, R. Wolfe, J.W. Kelly. Australas J Dermatol. 2014; 55(1). P. 35-42.
- Evaluation of dermoscopic algorithm for seborrheic keratosis: a prospective study in 412 patients / J. Lin, S. Han, L. Cui, Z. Song, M. Gao et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014; 28(7). P. 957-62.
- Oakley A. Dermoscopy of seborrheic keratosis CME DermNet NZ, 2008. <https://www.dermnetnz.org/cme/dermoscopy-course/dermoscopy-of-seborrheic-keratosis/>.

References

- Alapatt GF, Sukumar D, Ramesh Bhat MA. Clinicopathological and Dermoscopic Correlation of Seborrheic Keratosis. Indian J Dermatol. 2016;61(6):622-627.
- Campagna M, Naka F, Lu J. Teledermatology: An updated overview of clinical applications and reimbursement policies. Int J Womens Dermatol. 2017;20;3(3):176-179.
- Stricklin SM, Stoecker WV, Oliviero MC, Rabinovitz HS, Mahajan SK. Cloudy and stary milia-like cysts: how well do they distinguish seborrheic keratoses from malignant melanomas? J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25(10):1222-1224.
- Geller S, Pulitzer M, Brady MS, Myskowski PL. Dermoscopic assessment of vascular structures in solitary small pink lesions – differentiating between good and evil. Dermatol Pract Concept. 2017;7(3):47-50.
- Lin MJ, Mar V, McLean C, Wolfe R, Kelly JW. Diagnostic accuracy of malignant melanoma according to subtype. Australas J Dermatol. 2014;55(1):35-42.
- Lin J, Han S, Cui L, Song Z, Gao M, et al. Evaluation of dermoscopic algorithm for seborrheic keratosis: a prospective study in 412 patients. Dermatol Venereol. 2014;28(7):957-62.
- Oakley A. Dermoscopy of seborrheic keratosis CME DermNet NZ, 2008. <https://www.dermnetnz.org/cme/dermoscopy-course/dermoscopy-of-seborrheic-keratosis/>.

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ СЕБОРЕЙНОГО КЕРАТОЗА

К. И. Кравец^{1,2}, О. В. Богомолец^{1,2}

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования

² Институт дерматокосметологии доктора Богомолец

Резюме

Для диагностики новообразований кожи дерматологи используют методы очного осмотра и дерматоскопии. Диагностические ошибки приводят к ненужным вмешательствам, расходам на лечение и психоэмоциональным расстройствам у пациентов.

Цель работы. Усовершенствование диагностики себорейного кератоза с применением современных инструментальных методов обследования.

Материалы и методы. Использовался метод Store-and-Forward. Проводились макро- и микрофотофиксация новообразований кожи, заполнялись анкеты с указанными факторами риска и анамнезом. Данные и фотографии направлялись эксперту через платформу Telederm с помощью Интернета. Кроме теледерматологической диагностики всех пациентов осматривал дерматолог инкогнито, проводил дерматоскопический осмотр с помощью дерматоскопа Heine 20, устанавливал диагноз и давал рекомендации. В зависимости от медицинских или косметических показаний пациентам рекомендовали провести диагностическую биопсию новообразований радиоволновым методом.

Результаты. При теледерматоскопическом и дерматоскопическом осмотрах различия наблюдались среди милиумподобных кист и сосудистого рисунка. Из 54 предварительных диагнозов себорейного кератоза, установленных с помощью теледерматологии, гистологически диагнозы подтвердились в $(97,2 \pm 0,9)\%$ случаев по сравнению с очным осмотром, которого подтвердились гистологически в $(99,0 \pm 1,0)\%$ случаев.

Выводы. Дистанционная диагностика является эффективным методом диагностики новообразований кожи. Она открывает возможности получить консультацию специалиста на расстоянии.

Ключевые слова: себорейный кератоз, дерматоскопия, теледерматоскопия, диагностика новообразований.

APPLICATION OF MODERN METHODS FOR SEBORRHEIC KERATOSIS DIAGNOSTICS

K. I. Kravets^{1,2}, O. V. Bogomolets^{1,2}

¹ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of Ukraine

² Dr. Bogomolets' Institute of Dermatocosmetology

Abstract

Introduction. Dermatologists use methods face-to-face examination and dermatoscopy to diagnose skin tumors. Diagnostic errors lead to unnecessary interventions, treatment charges, patients mental and emotional disorders.

The objective. Improvement of seborrheic keratosis diagnostics using modern instrumental examination methods.

Materials and methods. The Store-and-Forward method was used. Macro- and micropictures of skin tumors were made, questionnaires with the indicated risk factors and anamnesis were filled. The data and photos were sent to the expert through the Telederm platform via the Internet. In addition to the telemedicine diagnosis, all patients were examined by a dermatologist incognito. Diagnosis was established with dermoscope Heine 20, recommendations were made. Depending on the medical or cosmetic indications, patients were advised to carry out a diagnostic biopsy of neoplasms using the radiowave method.

Results. By teledermoscopic and dermoscopic examinations comparison, the differences were noted among mili-like cysts and vascular pattern. Out of 54 teledermatological diagnosis of seborrheic keratoses, histologically were confirmed $(97.2\% \pm 0.9\%)$ cases, compared with face-to-face examination, which diagnosis were histologically confirmed in $99.0\% (\pm 1.0\%)$ cases.

Conclusions. Remote diagnostics is an effective method of skin tumors diagnosis. It gives the opportunity of receiving expert opinion distantly.

Key words: seborrheic keratosis, teledermoscopic and dermoscopic examinations, skin tumors diagnosis.

Відомості про авторів:

Кравец Кіра Ігорівна – лікар-дерматовенеролог, Харківська медична академія післядипломної освіти.

Богомолец Ольга Вадимівна – д-р мед. наук, професор Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Динаміка психоемоційних порушень у хворих на поширений псоріаз з торпідним перебігом

В.П. Матюшенко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Натепер встановлено, що хронічний рецидивний перебіг псоріазу позначається на психологічному стані хворих. Тривожні розлади є одним з параметрів, що характеризують психоемоційний стан пацієнта. **Результати.** В статті висвітлені особливості динаміки психоемоційних порушень у хворих на поширений псоріаз з торпідним перебігом. **Висновки.** Оцінка психоемоційного стану хворих на псоріаз дає можливість точніше описати порушення стану здоров'я пацієнтів, більш чітко зрозуміти суть клінічної проблеми та визначити найбільш раціональний метод лікування.

Ключові слова: психосоматика, псоріаз, тривожні порушення.

Вступ

Шкіра є найбільшим з органів тіла, що виконує різноманітні функції: захисну, імунну, терморегуляторну, секреторну, екскреторну, обмінну, рецепторну, сорбційну, дихальну, депонуючу та ін. Вона також є найважливішим чинником, що визначає зовнішність людини, її індивідуальність, а також «інтерфейс» для більшої частини нашого фізичного і соціального контакту з навколишнім середовищем. Зрозуміло, що події, які ставлять під загрозу цілісність шкіри, чинять глибокий і потенційно руйнівний вплив на загальне самопочуття і навіть самоповагу. Крім того, захворювання, які безпосередньо впливають на шкіру, посідають четверте місце серед найчастіших причин усіх людських хвороб, що уражують близько третини світового населення [3, 10].

На сучасному етапі серед дерматологів – як науковців, так і практичних лікарів – значно підвищився інтерес до психокорекції при шкірних захворюваннях. Цей факт пов'язаний з високим відсотком дерматозів, які супроводжуються психопатологічною симптоматикою. Більшість авторів вважають, що виявлені при дерматозах психічні порушення мають не лише клінічне, а й важливе патогенетичне значення та різною

мірою залучені до формування клінічних виявів і динаміки патології шкіри [1, 2, 4].

Нині псоріаз розглядають як хронічний мультифакторний дерматоз із генетичною схильністю, провідними характеристиками патологічного процесу якого є імунне запалення, порушення диференціювання кератиноцитів, а також надмірний ангиогенез і вазодилатація в дермі [9]. Численними спостереженнями підтверджено роль психогенних чинників у виникненні та маніфестації псоріазу [4].

Із психопатичних порушень у хворих на цей дерматоз часто виявляють підвищену втомлюваність, емоційну лабільність, дратівливість, високий рівень ситуативної та особистісної тривожності, депресію. Також для таких хворих характерним є соціальна дезадаптація, що виявляється переживаннями, пов'язаними зі своєю «неповноцінністю» у суспільстві, невпевненістю у собі, нерішучістю. Відомо, що тривалий стан тривоги призводить до перелаштування центральної нервової системи (ЦНС) за тривожним типом і розбалансування основних медіаторних систем. Можна припустити, що при псоріазі нейрофізіологічні механізми тривоги відіграють суттєву роль у патогенезі дерматозу. Саме тому останніми роками

дослідники значну увагу приділяють вивченню психосоматичного компонента цього захворювання та пошуку методів корекції виявлених порушень [1, 6, 7, 8].

Мета дослідження. Вивчити особливості тривожних порушень у хворих на поширений псоріаз з торпідним перебігом.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовані дані 19 хворих на поширений псоріаз з торпідним перебігом захворювання. Серед пацієнтів було 10 (52,63%) жінок та 9 (47,36%) чоловіків, середній вік хворих становив $(51,2 \pm 5,3)$ року. Контрольну групу становили 14 здорових осіб. Обсяг діагностичних заходів проводився згідно з протоколами. Психічні характеристики досліджувались на підставі діагностичної співбесіди, а отримані дані верифікувались з використанням стандартизованих експериментально-психологічних методик визначення рівня реактивної (РТ) та особистої тривожності (ОТ) за Спілбергом – Ханіним. Рівень тривожності до 30 балів вважали низьким, 31–44 балів – помірним, 45 та вище балів – високим. Діагностичні співбесіди проводились кожні 2 тиж лікування.

Внаслідок проведеного дослідження встановлено: 52% хворих мали помірний та 38% – високий рівень РТ, 31% хворих мали помірний та 19% – високий рівень ОТ при госпіталізації; на 14-й день терапії 44% хворих мали помірний та 32% – високий рівень РТ, 39% хворих мали помірний та 31% – високий рівень ОТ; на 21-й день лікування 38% хворих мали помірний та 31% – високий рівень РТ, 37% хворих мали помірний та 34% – високий рівень ОТ (рис. 1).

Тривожні порушення на тлі торпідного перебігу псоріазу лежать в основі змін психоемоційного стану хворих. Можна припустити, що високий рівень РТ на початку лікування зумовлений загостренням дерматозу, а за рахунок торпідного перебігу у хворих існує постійна підвищена схильність до розвитку стресових ситуацій. Крім того, саме захворювання для пацієнтів з псоріазом є постійним джерелом тривоги та значною психологічною проблемою, що пояснює високий рівень ОТ в кінці лікування.

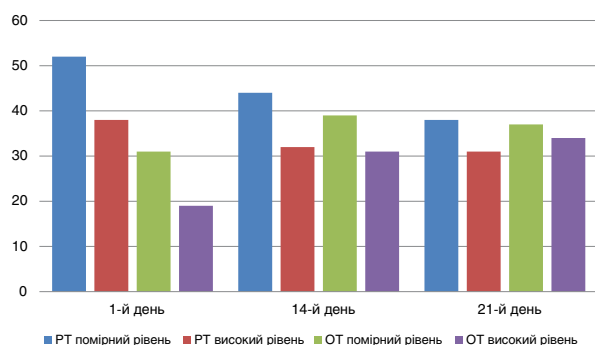


Рис. 1. Динаміка тривожних порушень у хворих на поширений псоріаз з торпідним перебігом

Для ілюстрації наводимо наше клінічне спостереження.

Хворий С., 53 роки, мешканець Харківської області, потрапив до клініки ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» зі скаргами на масивну висипку по всьому тілі, виражений свербіж, відчуття стягнутості шкіри, ураження нігтьових пластин стоп, болісність, обмеження та скутість рухів у суглобах, зокрема колінних та дрібних суглобах кистей, стоп, підвищення температури тіла до $37,5^{\circ}\text{C}$, прискорене серцебиття, погане самопочуття, порушення сну.

За анамнестичними даними, хворіє на псоріаз із 2000 р., псоріатична артропатія – з 2016 р. Спадковість щодо псоріазу відсутня. Зазвичай три загострення дерматозу мав легкий або середній ступінь тяжкості.

Під час огляду на шкірі волосистої частини голови, тулуба, верхніх та нижніх кінцівок виявлено масивні, суцільно зливні, інфільтративні еритематозні вогнища, на нижніх кінцівках – з ціанотичним відтінком. Уся поверхня висипань вкрита срібнобілим лущенням, що легко спадає. Псоріатична тріада позитивна. Дрібні суглоби кистей верхніх та нижніх кінцівок, колінні суглоби набрякли, рухомість в них болісна та обмежена. Уражена над ними шкіра гаряча на дотик. На нігтьових пластинках спостерігаються



Рис. 2. Хворий С., 53 р., загострення псоріазу

численні цяткові вдавнення, поперечні борозни. Індекс PASI = 87,1 (рис. 2).

Обсяг діагностичних заходів визначено згідно з протоколами. Клінічний аналіз крові: гемоглобін – 166 г/л, еритроцити – $5,0 \times 10^{12}$ /л, колірний показник – 0,99, лейкоцити – $13,2 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 1%, сегментоядерні – 75%, еозинофіли – 2%, лімфоцити – 19%, моноцити – 3%, ШОЕ – 58 мм/год. Біохімічний аналіз крові: глюкоза – 4,2 ммоль/л, загальний білок – 67,1 г/л, білірубін загальний – 17,25 мкмоль/л, білірубін кон'югований – 4,12 мкмоль/л, аспартатамінотрансфераза – 0,65 ммоль/год.хл, аланінамінотрансфераза – 0,87 ммоль/год.хл; кальцій загальний – 2,31, лужна фосфатаза – 1157 нмоль/схл; креатинін – 102,1 мкмоль/л, С-реактивний білок – позитивний, серомукоїди – 3,8 од. S-H, глікопротеїди – 0,39 у. од., сечовина – 7,5 ммоль/л.

За результатами клініко-лабораторного обстеження встановлено діагноз: поширений псоріаз (псоріатична еритродермія), тяжка форма, прогресуюча стадія. Псоріатична артропатія, дистально-проксимальний тип, А – III ст., НФС – I ст. Псоріатична оніходистрофія.

Хворому була призначена комбінована схема лікування: базисна терапія (метотрексат) з додаванням детоксикаційних, антигістамінних засобів, гепатопротекторів, препаратів для покращення мікроциркуляції та симптомомодифікуювальних засобів. Зовнішня терапія: кератолітики, топічні глюкокортикостероїди, емолієнти. Лабораторні обстеження проводили в динаміці запропонованого лікування.

Також було досліджено психосоматичний стан хворого: рівень РТ та ОТ за Спілбергом – Ханіним, рівень депресії за шкалою Гамільтона (HDRS). Оцінка тяжкості депресії за шкалою HDRS здійснюється наступним чином: сума балів від 0 до 7 свідчить про відсутність депресії, сумарні значення для малого депресивного епізоду становлять 7–16 балів, нижнє граничне значення для великого депресивного епізоду – понад 16 балів, максимально можливий загальний бал становить 52 і відповідає крайньому ступеню тяжкості депресивного синдрому.

Під час госпіталізації хворий був зосереджений на болісних та інших відчуттях, спостерігалось постійне прагнення розповісти про них оточуючим, поєднання бажання лікуватись і ретельного обстеження зі страхом шкоди і болючості процедур. PASI становив 87,1%, рівень РТ – 47 балів (високий), ОТ – 35 балів (помірний), рівень депресії – 3 бали (відсутність депресії).

На 14-й день хворий виявляв безперервне занепокоєння та недовіру стосовно несприятливого перебігу хвороби, неефективності та небезпеки лікування, бажання отримати додаткову інформацію про хворобу, можливі ускладнення, методи лікування. PASI

становив 71,3%, рівень РТ – 49 (високий), ОТ – 38 (помірний), рівень депресії – 7 балів (відсутність депресії).

На 21-й день хворий був пригнічений хворобою, зневірений в ефективності лікування, одужанні. Спостерігалися депресивні висловлювання, песимістичний погляд на майбутнє при сприятливому клінічному перебігу хвороби. PASI становив 49,9%, рівень РТ – 41 (помірний), ОТ – 41 (помірний), рівень депресії – 14 балів (малий депресивний епізод).

На 28-й день лікування, при вираженій позитивній динаміці хвороби (рис. 3), пацієнт мав тривожну недовірливість стосовно ускладнень хвороби, можливих рецидивів, невдач у житті, роботі або сім'ї у зв'язку з захворюванням. PASI становив 37,2%, рівень РТ – 35 (помірний), ОТ – 46 (високий), рівень депресії – 10 балів (відсутність депресії).

Проаналізуємо особливості динаміки рівня психоемоційних порушень при псоріатичній еритродермії з торпідним перебігом на прикладі розглянутого клінічного випадку. На тлі динамічного зниження PASI у хворого на 21-й день діагностувався малий депресивний епізод, хоча при госпіталізації ознаки депресії були відсутні. Рівень тривоги мав хвилюподібний перебіг, максимальний бал відзначався на 14-й день терапії, після лікування рівень ОТ переважував над РТ.



Рис. 3. Хворий С., 53 р., після лікування

Висновки

Псоріаз у стадії загострення, за рахунок виражених змін шкіри, значно впливає на самооцінку пацієнтів, їх стосунки з оточуючими, може стимулювати порушення психоемоційного стану. Для успішної терапії необхідна своєчасна діагностика психоемоційних розладів, розробка заходів медичної допомоги

дерматологічним хворим з коморбідними психічними розладами у вигляді вдосконалення психотерапевтичної, як під час лікування так і в періоди ремісії. Це допоможе підвищити ефективність лікування, збільшити тривалість ремісій, підвищити рівень соціальної адаптації та знизити сукупність фінансових витрат.

Список літератури

1. Кірюк В.О., Макурин Г.І., Якименко Є.С. Порушення фізіологічних маркерів психоемоційного напруження та їх корекція з використанням температурно-міографічного тренінгу в комплексній терапії псоріатичної хвороби у хворих з надмірною масою тіла та артеріальною гіпертензією. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2015. №1. С. 25.
2. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Федорич П.В., Скляр С.І., Шкірні та венеричні хвороби. Вінниця: Нова книга, 2006. 424 с.
3. Короленько В.В., Степаненко В.І. Місце дерматології в сучасному глобальному здоров'ї. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2015. №2. С. 15-16.
4. Смулевич А.Б., Львов А.Н., Иванов О.Л. Патомімії. Психопатологія аутоагресії в дерматологічній практиці. М: МІА, 2012. 160 с.
5. Собенников В.С., Белялов Ф.И. Соматизация и психосоматические расстройства: монография. Иркутск: РИО ИГИУБ, 2010. 230 с.
6. Cardiovascular and metabolic risk profile in German patients with moderate and severe psoriasis: a case control study / Warnecke C., Manousaridis I., Herr R. et al. Eur. J. Dermatol. 2011. Vol. 21. P.761-770.
7. Fortune D.G., Richards H.L., Griffiths C.E. Psychologic factors in psoriasis. Dermatol. Clin. 2005. Vol. 23. P.681-694.
8. Gupta M.A. Psychiatric comorbidity in dermatologic disorders. In: Walker C., Papadopoulos L. Psychodermatology. Cambridge University Press. 2005. Vol.158. P.29-43.
9. Kim J., Krueger J.G. The immunopathogenesis of psoriasis. Dermatol Clin. 2015. 33(1). 13-23.
10. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions / Hay R.J., Johns N.E., Williams H.C. et al. J. Invest. Dermatol. 2014. Vol. 134. P. 1527-1534.

References

1. Kiriuk VO, Makurina GI, Yakimenko YeC. Porushennya fiziologichnykh markeriv psy'xoemocijnogo napruzheniya ta yix korekciya z vy'kory'stanniam temperaturno-miografichnogo treningu v kompleksnij terapiji psoriatic'noy xvoroby' u xvory'x z nadmirmoyu masoyu tila ta arterial'noyu gipertenziyeu (Violations of physiological markers of psychoemotional stress and their correction with the use of temperature-myographic training in the complex therapy of psoriatic disease in patients with excessive body weight and arterial hypertension). Urayinsky'j zhurnal dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi, 2015;1:25.
2. Kolyadenko VG, Stepanenko VI, Fedorych PV, Sklyar SI. Shkirmi ta venery'chni xvoroby' (Skin and venereal diseases). Vinny'cya: Novaa kny'ga, 2006. 424 p.
3. Korolenko VV, Stepanenko VI. Misce dermatologiyi v suchasnomu global'nomu zdorov'yi (Place of Dermatology in Contemporary Global Health). Urayinsky'j zhurnal dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi, 2015;2:15-16.
4. Smulevych AB, L'vov AN, Y'vanov OL. Patomy'my'y'. Psy'xopatologiya avtoagressiyi' v dermatologiyi' cheskoj prakty'ke (Pathomy. Psychopathology of autoaggression in dermatological practice). M: MY'A; 2012. 160 p.
5. Sobenny'kov VS, Belyalov FY'. Somaty'zac'y'a y' psy'xosomat'y chesky'e rassstrojstva: monografiya Somatization and psychosomatic disorders: monograph (Somatization and psychosomatic disorders: monograph). Y'r'kutsk: RY'O Y'GY'Uva, 2010. 230 p.
6. Warnecke C, Manousaridis I, Herr R, et al. Cardiovascular and metabolic risk profile in German patients with moderate and severe psoriasis: a case control study. Eur. J. Dermatol. 2011;21:761-770.
7. Fortune DG, Richards HL, Griffiths CE. Psychologic factors in psoriasis. Dermatol. Clin. 2005;23:681-694.
8. Gupta MA. Psychiatric comorbidity in dermatologic disorders. In: Walker C., Papadopoulos L. Psychodermatology. Cambridge University Press, 2005;158:29-43.
9. Kim J, Krueger JG. The immunopathogenesis of psoriasis. Dermatol Clin. 2015;33(1):13-23.
10. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. J. Invest. Dermatol. 2014;134:1527-1534.

ДИНАМИКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПСОРИАЗОМ С ТОРПИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ

В.П. Матюшенко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

В настоящее время установлено, что хроническое рецидивирующее течение псориаза отражается на психологическом состоянии больных. Тревожные расстройства являются одним из параметров, характеризующих психоемоциональное состояние пациента.

Результаты. В статье освещены особенности динамики психоемоциональных нарушений у больных распространенным псориазом с торпидным течением.

Выводы. Оценка психоемоционального состояния больных псориазом дает возможность точнее описать нарушения состояния здоровья пациентов, более четко понять суть клинической проблемы, определить наиболее рациональный метод лечения.

Ключевые слова: психосоматика, псориаз, тревожные расстройства.

DYNAMICS OF PSYCHOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH PSORIASIS WIDESPREAD, TORPID COURSE

V.P. Matyushenko

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

Abstract

Currently, it is established that the chronic recurrent course of psoriasis affects the psychological state of patients. Anxiety disorders are one of the parameters characterizing the patient's psycho-emotional state.

Results. The article highlights the features of the dynamics of psycho-emotional disorders in patients with psoriasis with torpid course.

Conclusions. Evaluation of the psycho-emotional state of psoriasis patients makes it possible to describe the violations of the health of patients more accurately, to understand the essence of the clinical problem, to determine the most rational method of treatment.

Key words: psychosomatics, psoriasis, anxiety disorders.

Відомості про автора:

Матюшенко Валерія Павлівна – аспірант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: miccpolice@gmail.com

Коморбидность при гнездной алопеции

И. М. Сербина

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме

Проблема коморбидных состояний у пациентов с гнездной алопецией (ГА) является актуальной и обусловлена их влиянием на течение и прогноз самого заболевания, выбор тактики лечения и качество жизни больных. Сопутствующие заболевания могут появиться до развития ГА, в период обострения или ремиссии. Пациенты с ГА подвержены повышенной частоте развития иммуновоспалительной патологии, что объясняется общностью иммунологических механизмов развития этих заболеваний.

Результаты. Выявленные данные демонстрируют высокую частоту сочетания ГА с проявлениями атопии и аутоиммунными состояниями. У пациентов с сопутствующими заболеваниями отмечены более тяжелые формы ГА по сравнению с больными, не имеющими соматической патологии. Положительная корреляция выявлена между атопией, психологическими нарушениями и тяжелым течением ГА ($p < 0,01$).

Выводы. Актуальность дальнейших исследований определяется отсутствием до настоящего времени комплексной оценки клинически значимых вариантов коморбидной патологии с определением оптимальной терапевтической тактики при ГА.

Ключевые слова: гнездная алопеция, сопутствующие (коморбидные) состояния, иммуновоспалительные заболевания, психические расстройства, метаболические нарушения.

Вступление

Коморбидные заболевания – повседневная клиническая реальность настоящего времени, что обуславливает необходимость их анализа, изучения причин возникновения и эффективного лечения [3, 9]. Понятие коморбидности – одновременного поражения двух или более органов или систем организма – нашло достаточно широкое освещение в литературе последних лет. Как синонимы «коморбидности» используются «полипатология» и «мульти-» или «полиморбидность», хотя дискуссия по различному толкованию этих терминов продолжается [1, 2].

Клинические исследования показали, что нельзя полностью объяснить высокую распространенность сочетания заболеваний только их математическим сложением. Коморбидность может протекать по типу синтропии (одновременного поражения органов под влиянием сходных этиологических и патогенетических факторов, болезни как бы «тянутся» друг к другу) или интерференции (возникновение одного заболевания под влиянием другого) [3, 9]. Предполагают наличие факторов, влияющих на развитие коморбидности: генетическая предрасположенность, инволютивные и системные метаболические изменения, хроническая инфекция, воспаление, ятрогения, социальный статус и экология [1, 2].

В настоящее время установлено, что ассоциации болезней на уровне клинических фенотипов имеют молекулярно-генетическую основу – общие гены и перекрывающиеся метаболические пути. В основе сочетанности патологий может лежать феномен плейотропии генов, что выражается в способности одного гена влиять на несколько фенотипических признаков. Типовые неспецифические патофизиологические механизмы (нарушение функции мембран, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция и др.) также играют важную роль в развитии коморбидности [1, 2, 3, 13].

Гнездная алопеция (ГА) – генетически детерминированное хроническое воспалительное заболевание волосяных фолликулов, которое имеет непредсказуемый характер, может затрагивать волосистую часть головы и/или волосы на других участках, проявляться как обособленные очаги нерубцового облысения или масштабная стремительная полная потеря волос. В последнее время отмечается рост числа больных ГА, четко наметился вектор роста тяжелых и торпидно протекающих форм [4, 15]. Хроническое рецидивирующее течение дерматоза приводит к нарушению эмоциональной сферы, социальной дезадаптации, существенно ухудшает качество жизни пациента и его родственников [5, 10].

ГА до настоящего времени остается *terra incognita*. Последние открытия в сфере изучения ГА проливают свет на ее генетический и иммунный патогенез. Аутоиммунный сценарий развития ГА в настоящее время является лучшим объяснением полученных в ходе клинических исследований данных. В основе механизмов развития ГА лежат клеточно-опосредованные местные иммунные реакции, связанные с Т-лимфоцитами (CD8+ и CD4+) и изменениями цитокинового профиля, обусловленные генетическими факторами и экзогенными триггерами, что приводит к формированию неспецифического аутоиммунного воспаления в условиях нарушения иммунной толерантности волосяного фолликула. Генетические исследования и анализ экспрессии генов человека показали значимость нарушений NKGD-активирующего лиганда и естественного рецептора цитотоксичности NKG2D, сигнальной системы JAK-STAT для развития ГА [3, 4, 11, 12, 13].

Проблема коморбидных состояний у пациентов с ГА является актуальной для современной практической дерматологии, поскольку влияние сопутствующих заболеваний на течение и результаты лечения заболевания остается малоизученным. Отдельные исследования демонстрируют, что ГА ассоциируется с атопическим дерматитом, психическими расстройствами и аутоиммунными заболеваниями. В то же время существуют данные, демонстрирующие отсутствие корреляции с данными состояниями у пациентов с ГА [8, 9, 14].

Дискуссионность в вопросе сопутствующей патологии при ГА мотивирует к дальнейшим исследованиям в этом направлении. В связи с этим определилась **цель работы**: выявить наиболее значимые и часто встречающиеся коморбидные состояния у пациентов с ГА.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 110 пациентов с диагнозом ГА (мужчин – 44, женщин – 66), в возрасте 18–60 лет (средний возраст $27,0 \pm 0,5$ года). У обследованных выявлены различные клинические формы ГА: очаговая, офикасис, обратный офикасис, многоочаговая, неутонченная (*incognita*, диффузная), тотальная и универсальная алопеция.

Больного включали в исследование, если его состояние (анамнез, клинические данные) удовлетворяли критериям и признакам, определяющим модель пациента. Диагноз ставили на основании клинической картины болезни и данных инструментально-диагностического обследования: при наличии одиночных или множественных очагов облысения на коже скальпа либо при полном отсутствии волос на голове и/или других участках кожного покрова.

Оценка степени тяжести заболевания проводилась в соответствии со шкалой SBN, рекомендованной международной группой экспертов для оценки распространенности потери волос и поражения ногтей при ГА. Степень потери волос у больных оценивалась

с применением критериев измерения показателей тяжести ГА на скальпе S0–S5, предложенных Olsen et Canfield [4]. Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программного пакета Statistica 8.0.

По клиническим формам с учетом критериев измерения показателей тяжести болезни ГА распределялись следующим образом:

- легкая степень тяжести (менее 25%): S1 – 44 пациента;
- средняя степень тяжести – клинические формы в виде многоочаговой алопеции, включая офикасис, диффузную: S2–S4a – 38 человек (S2 (25–49% потери волос) – 14, S3 (50–74% потери волос) – 12, S4a (75–95% потери волос) – 12);
- тяжелая степень тяжести – многоочаговая форма (субтотальная; потеря волос 96–99%): S4b – 8;
- тотальная (100% отсутствие волос на волосистой части головы) и универсальная алопеция (100% отсутствие волос на голове, лице и туловище): S5 – 20 человек.

Результаты и их обсуждение

Дебют ГА варьировал в широких возрастных пределах – от 5 до 45 лет. Средний возраст начала патологического процесса – $19,2 \pm 5,4$ года. У 30 пациентов (27,2%) 1-й эпизод заболевания возник в возрасте до 8 лет, из них у 4 – до 3 лет; у 28 (25,4%) – в 9–14 лет; у 10 (9%) – в 15–17 лет; у 42 (38,2%) – в возрасте 18 лет и старше.

32,7% пациентов указывали стресс в качестве провоцирующего фактора развития ГА. Связь возникновения заболевания с атопическими и аутоиммунными заболеваниями (аутоиммунный тиреоидит, витилиго, атопический дерматит) отмечена 16,3% пациентов. Дебют алопеции 9% больных связывали с эндокринными изменениями (роды, менопауза), 8,2% – с вакцинацией (противогриппозная вакцина, вакцинация от гепатита В). 5,5% больных указывали в качестве причины ГА инфекционные заболевания (острое респираторное заболевание, пневмонию и пр.). Причину возникновения заболевания ни с чем не связывали 28,3% больных.

У 59 (53,6%) пациентов с ГА выявлена ассоциация с различными заболеваниями. Проявления атопии, включая атопический дерматит, аллергический ринит и бронхиальная астма преобладали у пациентов с ГА и составили 30,2%, в то время как контактный дерматит и экзема диагностированы у 11,4%. У 10,2% и 8,5% пациентов соответственно наблюдались гиперлипидемия и гипертензия. Психологические нарушения по типу тревожного расстройства, депрессии и нарушения сна выявлены у 26,3% пациентов. Анемия и железодефицитные состояния встречались у 10,6% больных. Недостаток витамина D диагностирован в 25,4% случаев, связь с аутоиммунными заболеваниями отмечена у 53,3% пациентов

с сопутствующей патологией – заболевания щитовидной железы в виде аутоиммунного тиреоидита Хашимото (20,4%), сахарный диабет (8,4%), системная красная волчанка и склеродермия (4,2%), ревматоидный артрит (3,4%), витилиго (10,2%), псориаз (6,7%). Заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, целиакия) наблюдались у 7,5% больных, заболевания ЛОР-органов (гайморит) – у 4,2%. Эндокринные нарушения по типу гипо- или гипертиреоза зафиксированы у 11,8% пациентов. У 6,7% женщин выявлена гиперандрогения.

У пациентов с сопутствующими заболеваниями отмечены более тяжелые формы ГА по сравнению с больными, не имевшими соматической патологии. Корреляционный анализ показал связь между отдельными коморбидными состояниями и степенью тяжести ГА. Так, положительная корреляция выявлена между атопией, психологическими нарушениями и тяжелым течением ГА ($p < 0,01$). Распространенность коморбидности у пациентов 18–44 лет составила 28%, среди лиц в возрасте 45–60 лет – 52%.

Выявленные данные демонстрируют высокую частоту сочетания ГА с различными заболеваниями. Болезни, связанные с ГА, предшествуют или возникают на фоне развившегося дерматоза. Сопутствующие заболевания могут влиять на инициацию, характер и течение кожного процесса. При ГА, как при любом хроническом воспалительном дерматозе, создается благоприятная почва для появления иных поражений. Сочетание патологии может быть обусловлено единой, хотя и предполагаемой причиной, патогенетической близостью (нарушение иммунного ответа), однако не всегда удастся проследить общие черты в механизме развития заболеваний. В свете современных взглядов на эту проблему можно говорить о мультифакторных заболеваниях или коморбидности [1, 2, 3, 8].

Наши результаты согласуются с предыдущими данными касательно высокого превалирования других иммуноопосредованных заболеваний среди пациентов с ГА. Мы обнаружили высокие ассоциации с атопией при ГА. Сообщается, что заболеваемость атопией у пациентов с ГА составляет от 11 до 38,2%. Результаты молекулярного исследования дали предположение о наличии мутаций филаггрина при этих состояниях, влияющих на целостность эпидермального барьера. Предоставлены данные связи атопии с повышенным риском возникновения ГА и тяжелым течением заболевания [5, 7, 14]. Наше исследование подтверждает эти предварительные выводы.

Пациенты с ГА подвержены повышенной частоте развития аутоиммунной патологии, что объясняется общностью иммунологических механизмов развития этих заболеваний. Аутоиммунная реакция щитовидной железы была описана в других источниках в качестве основной ассоциации с ГА, в пределах превалирования от 8% до 28%. Обнаружено достоверное

повышение уровня аутоантител к клеточным компонентам щитовидной железы у больных с ГА, что дало основание рекомендовать всех больных с ГА тестировать на наличие тиреоидных аутоантител и тиреоидной дисфункции в целях их своевременного выявления и адекватного лечения. Однако высказано мнение о том, что наличие аутоантител к щитовидной железе не имеет клинической корреляции с тяжестью ГА [5, 6, 7, 9].

ГА приводит к снижению качества жизни пациентов. Мы обнаружили высокую частоту психической коморбидной патологии среди наших пациентов с ГА. «Уродующий эффект» дерматоза рассматривается в качестве фактора, провоцирующего целый спектр «вторичных» психических расстройств. Мы обнаружили, что более выраженные нарушения ассоциированы с молодым возрастом, когда так актуальны социальная адаптация, поиск работы. Сообщалось о взаимосвязи наличия ГА и суицидальных попыток, что ярко свидетельствует о недооцененной важности психосоциального аспекта при наличии потери волос [14, 15]. Однако фактически доказательства роли стресса в инициации или усилении этого заболевания пока отсутствуют. Вызывает споры и то, следует ли считать ГА психосоматическим заболеванием. Наше исследование продемонстрировало зависимость тяжести ГА от состояния психологического статуса.

Иммуновоспалительные и метаболические нарушения способны изменять гомеостаз и могут способствовать развитию таких заболеваний, как дефицитные состояния, эндокринные нарушения, гиперлипидемия, гипертония, заболевания пищеварительного тракта, которые мы выявили у небольшого количества пациентов [5, 14, 15]. С одной стороны, они могут быть триггерами для реализации, с другой – развиваться на фоне ГА. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут прояснить течение таких коморбидных состояний, что будет иметь клиническую значимость в понимании закономерностей развития алопеции с определением оптимальных терапевтических подходов.

Выводы

Таким образом, интерес к коморбидным состояниям при ГА обусловлен их влиянием на течение и прогноз самого заболевания, выбор тактики лечения и на качество жизни больных. Сопутствующие заболевания могут появиться до развития ГА, в период обострения или ремиссии. Следует учитывать разную степень «взаимодействия» ГА и сопутствующих заболеваний. Коморбидность не может пониматься как сумма или результат сложения того или иного количества болезней и автоматического утяжеления состояния больного, за ней, вероятно, стоят закономерности формирования патологии человека и та сущность болезни, которые еще предстоит изучить и понять.

Список литературы

1. Макулбекова С.К. Полиморбидность у больных и их роль в диагностике и лечении (литературный обзор). Вестник КРСУ. 2015. Т. 15, № 11. С. 100–102.
2. Наумова Л.А., Осипова О.Н. Коморбидность: механизмы патогенеза, клиническое значение. Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5.
3. Пороховский Я.В., Тетенов Ф.Ф. Коморбидность во врачебной практике. Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 4. С. 5–10.
4. Практическая дерматология: уч. пособие для врачей-интернов и врачей-слушателей заведений (факультетов) последилового образования / Л.А. Болотная [и др.]; под общ. ред. Л.А. Болотной. Х.: С.А.М., 2015. 278 с.
5. Autoimmune, atopic, and mental health comorbid conditions associated with alopecia areata in the United States / K.P. Huang, S. Mullangi, Y. Guo, A.A. Qureshi. JAMA Dermatol. 2013. Vol. 149, Iss. 7. P. 789–794.
6. Baars M.P., Greebe R.J., Pop V.J. High prevalence of thyroid peroxidase antibodies in patients with alopecia areata. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2013. Vol. 27, Iss. 1. P. e137–e139.
7. Barahmani N., Schabath M.B., Duvic M. National Alopecia Areata Registry. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2009. Vol. 61, Iss. 4. P. 581–591.
8. Comorbidities in patients with alopecia areata / R.Z. Conic, R. Miller, M. Piliang et al. J Am Acad Dermatol. 2017. Vol. 76, Iss. 4. P. 755–757.
9. Comorbidity and multimorbidity in the medical practice: A literature review / L. Collaku, M. Resuli, I. Gjermeni, M. Tase. Alban Med J. 2017. Vol. 4. P. 55–59.
10. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study / S.Y. Chu, Y.J. Chen, W.C. Tseng et al. J Am Acad Dermatol. 2011. Vol. 65, Iss. 5. P. 949–956.
11. Craiglow B.G., Liu L., King B. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata and variants in adolescents. J Am Acad Dermatol. 2017. Vol. 76. P. 29–32.
12. Genetic basis of alopecia areata: a roadmap for translational research / A. Jabbari, L. Petukhova, R.M. Cabral et al. Dermatol Clin. 2013. Vol. 31, Iss. 1. P. 109–117.
13. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci / R.C. Betz, L. Petukhova, S. Ripke et al. Nat Commun. 2015. Vol. 6. P. 5966.
14. Villasant Fricke A.C., Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015. Vol. 24, Iss. 8. P. 397–403.
15. Wang E., Christiano A. The Changing Landscape of Alopecia Areata: The Translational Landscape. Advances in Therapy. 2017. Vol. 34, Iss. 7. P. 1586–1593.

References

1. Makulbekova SK. Polymorbidity in patients and their role in diagnosis and treatment (literary review). Vestnik KRSU. 2015;15(11):100–102.
2. Naumova LA, Osipova ON. Komorbidnost: mekhanizmy patogeneza. klinicheskoye znachenie (Comorbidity: mechanisms of pathogenesis, clinical significance). Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2016;5.
3. Porovskiy YaV, Tetenev FF. Komorbidnost vo vrachebnoy praktike (Comorbidity in medical practice). Sibirskoye meditsinskoye obozreniye. 2015;4:5–10.
4. Bolotnaya LA, editor. Prakticheskaya dermatologiya: uch. posobiye dlya vrachev-internov i vrachev-slushatel'ey zavedeniy (fakultetov) poslediplomnogo obrazovaniya (Practical dermatology: the ed. manual for interns and doctors-listeners of institutions (faculties) of post-graduate education). Kh.: S.A.M.; 2015. 278 s.
5. Huang KP, Mullangi S, Guo Y, Qureshi AA. Autoimmune, atopic, and mental health comorbid conditions associated with alopecia areata in the United States. JAMA Dermatol. 2013;149(7):789–794.
6. Baars MP, Greebe RJ, Pop VJ. High prevalence of thyroid peroxidase antibodies in patients with alopecia areata. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2013;27(1):e137–e139.
7. Barahmani N, Schabath MB, Duvic M. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2009;61(4):581–591.
8. Conic RZ, Miller R, Piliang M, et al. Comorbidities in patients with alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2017;76(4):755–757.
9. Collaku L, Resuli M, Gjermeni I, Tase M. Comorbidity and multimorbidity in the medical practice: A literature review. Alban Med J. 2017;4(5):55–59.
10. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC, et al. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study. J Am Acad Dermatol. 2011;65(5):949–956.
11. Craiglow BG, Liu L, King B. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata and variants in adolescents. J Am Acad Dermatol. 2017;76:29–32.
12. Jabbari A, Petukhova L, Cabral RM, et al. Genetic basis of alopecia areata: a roadmap for translational research. Dermatol Clin. 2013;31(1):109–117.
13. Betz RC, Petukhova L, Ripke S, et al. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. Nat Commun. 2015;6:5966.
14. Villasant Fricke AC, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;24(8):397–403.
15. Wang E, Christiano A. The Changing Landscape of Alopecia Areata: The Translational Landscape. Advances in Therapy. 2017;34(7):1586–1593.

КОМОРБІДНІСТЬ ПРИ ГНІЗДОВІЙ АЛОПЕЦІЇ

I.М. Сербіна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

Проблема коморбідних станів у пацієнтів з гніздовою алопецією (ГА) є актуальною і обумовлена їх впливом на перебіг і прогноз самого захворювання, вибір тактики лікування і на якість життя хворих. Супутні захворювання можуть з'явитися до розвитку ГА, в період загострення або ремісії. Пацієнти з ГА схильні до підвищеної частоти імунзапальної патології, що пояснюється спільністю імунологічних механізмів розвитку цих захворювань.

Результати. Виявлені дані демонструють високу частоту поєднання ГА з проявами atopії і автоімунними станами. У пацієнтів з супутніми захворюваннями відзначені більш тяжкі форми ГА в порівнянні з хворими, які не мали соматичної патології. Позитивні кореляції виявлені між atopією, психологічними порушеннями і тяжким перебігом ГА ($p < 0,01$).

Висновки. Актуальність наступних досліджень визначається відсутністю до теперішнього часу комплексної оцінки клінічно значущих варіантів коморбідної патології при ГА з визначенням оптимальної терапевтичної тактики.

Ключові слова: гніздова алопеція, супутні (коморбідні) стани, імунзапальні захворювання, психологічні розлади, метаболічні порушення.

COMORBIDITY IN ALOPECIA AREATA

I.М. Serbina

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The problem of comorbid conditions in patients with alopecia areata (AA) is important and is determined by their effect on the course and prognosis of the disease, on the choice of treatment course and patients' life quality. Comorbid conditions may be manifested prior to AA development during the acute period or disease-free survival. AA patients are subjected to high frequency of immune-inflammatory pathologies, which explains affinity of immunobiological mechanisms of development of these conditions. The discovered data shows high frequency of combination of AA with atopy manifestations and autoimmune diseases.

Results. Patients with comorbid conditions show more severe form of AA in comparison with patients without somatic pathology. Positive correlation was discovered between atopy, psychiatric illnesses and severity of AA ($p < 0,01$).

Conclusions. The relevance of further study is defined by absence at present time of complex estimation of clinically significant variants of comorbid pathology in AA with definition of optimal therapeutic tactics.

Key words: alopecia areata, comorbid conditions, immunoinflammatory diseases, psychiatric illnesses, metabolic disorders.

Сведения об авторе:

Сербина Инесса Михайловна — канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последилового образования. E-mail: serbinaim@gmail.com.

Оценка дерматоскопической диагностики мелазмы в сравнении с применением лампы Вуда

Е.И. Шелемба, В.А. Цепколенко

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

Резюме

Мелазма является основной причиной гиперпигментации кожи лица и оказывает значительное влияние на психосоциальное состояние пациентов. Лампа Вуда используется для определения глубины расположения меланина при помощи индуцированной светом флуоресценции. Дерматоскопия обеспечивает четкую визуализацию распределения пигмента, вариация цвета меланина зависит от его локализации в коже.

Цель работы: оценить классификацию мелазмы по глубине расположения меланина при помощи дерматоскопии и провести корреляцию между дерматоскопическими данными и данными, полученными при исследовании тех же очагов при помощи лампы Вуда.

Материалы и методы: было обследовано 39 пациентов при помощи лампы Вуда (Everplus skin analyzer B-601 16W) и при помощи метода дерматоскопии (FotoFinder Handyscope 20x). При дерматоскопии был выделен эпидермальный тип мелазмы, при котором наблюдается коричневая и регулярная пигментная сеть; дермальный тип, при котором пигментная сеть теряет регулярность, а пигмент имеет голубовато-серую окраску; и смешанный тип мелазмы, при котором наблюдаются участки, соответствующие и эпидермальному, и дермальному типам.

Результаты и выводы. Степень конкордантности между методами признана ($k < 0,2$). Авторы считают дерматоскопию более предпочтительной для диагностики мелазмы, так как она обеспечивает более объективную визуализацию компонентов пигментации.

Ключевые слова: классификация, мелазма, гиперпигментация, лампа Вуда, дерматоскопия, фототипы кожи.

Вступление

Мелазма – распространенное заболевание, проявляющееся приобретенной гиперпигментацией кожи лица. Это хроническое состояние, характеризующееся симметричными коричневыми пятнами на участках кожи, подверженных солнечному воздействию [13].

Мелазмой преимущественно страдают женщины репродуктивного возраста (около 90%) [11]. Она преобладает среди азиатов и латиноамериканцев, а также среди пациентов с более темными фототипами кожи по классификации Фитцпатрика (IV, V, VI), особенно среди резидентов стран с интенсивным УФ-излучением [3].

Классификация мелазмы имеет значение как для прогноза заболевания, так и для выбора соответствующего метода лечения, так как резистентность этого заболевания к лечению, частые рецидивы и предрасположенность к локализации на лице значительно влияют на психосоциальное состояние пациентов [15].

Клинически мелазма классифицируется в зависимости от топографического расположения и распределения меланина в слоях кожи, определяемого с помощью дерматоскопии, лампы Вуда и гистопатологического исследования [16].

По локализации принято выделять следующие типы мелазмы: центрально-лицевая, молярная, мандибулярная и внелицевая. Первый тип является наиболее распространенным и типично поражает лоб, подбородок, спинку носа, область над верхней губой. Молярная мелазма локализуется на скулах и крыльях носа, а мандибулярная (нижнечелюстная) – в области углов нижней челюсти. Другие участки тела, например, шея и руки, хоть реже, но тоже могут поражаться мелазмой, формируя внелицевую тип, который может сочетаться с любым из вышеперечисленных лицевых типов мелазмы [2].

При гистопатологическом исследовании эпидермальный тип мелазмы характеризуется накоплением

меланина в базальном и супрабазальном слоях, иногда распространяясь вплоть до рогового слоя эпидермиса; при дермальном типе мелазмы наблюдается скопление меланина в эпидермисе, верхнем и среднем слоях дермы, главным образом внутри меланофагов, часто расположенных периваскулярно; также в патологический процесс могут вовлекаться глубокие слои дермы с минимальным периваскулярным лимфоцитарным инфильтратом в дерме [5].

Свет лампы Вуда – это длинноволновой УФ-свет, генерируемый разрядом ртутной дуги под высоким давлением, проходящий через светофильтр в виде колбы из почти черного, сине-фиолетового стекла с добавками оксида кобальта или никеля. Фильтр Вуда пропускает только свет с длиной волны между 320 и 400 нм в УФ-спектре, с пиком пропускания на длине волны 365 нм. Лампа Вуда, или лампа черного цвета, была разработана Робертом Вудом в 1903 г. для применения в криминалистике, но впоследствии она стала использоваться для диагностики многих дерматологических заболеваний.

УФ-свет лампы Вуда распространяется преимущественно в роговом слое эпидермиса и, в меньшей степени, в дермисе. Глубина залегания пигмента определяет то, как кожа будет выглядеть под лампой Вуда: участки эпидермальной пигментации более заметны при свете лампы Вуда, так как мы видим флуоресценцию от эпидермиса и рогового слоя, а при дневном свете «фон» из более глубоких волн, отраженных от дермы, снижает контраст эпидермальной пигментации. Вариации дермальной пигментации, наоборот, намного менее заметны или даже отсутствуют при свете лампы Вуда, так как меньшее количество УФ-лучей достигает дермы и, как следствие, меньше флуоресценции возвращается глазу. Таким образом, использование лампы Вуда возможно не только для дифференцирования гипохромии и ахромии (витилиго), но и для дифференцирования эпидермального и дермального гипермеланоза [7].

Лампа Вуда – один из наиболее широко используемых методов классификации мелазмы [8]. Недостатком диагностики мелазмы при помощи лампы Вуда является то, что этот метод неприменим среди пациентов с V и VI типами кожи из-за оптических факторов. Кроме того, сосудистые изменения, использование топических препаратов и солнцезащитного крема могут повлиять на тест, приводя к неточным результатам.

В 1993 г. Ponzio с коллегами провели оценку точности этого метода, сравнив результаты исследования 61 пациента с мелазмой при помощи лампы Вуда с результатами гистопатологического исследования [10]. Исследование показало низкие уровни чувствительности, специфичности и точности результатов, полученных с использованием лампы Вуда при всех типах мелазмы: «Исследование кожи лампой Вуда для классификации мелазмы показало низкое число правильных диагнозов, вследствие чего этот метод

признан умеренно чувствительным, низкоспецифичным, с уровнем точности ниже ожидаемого – 46%».

Дерматоскопия – это неинвазивный метод микроскопии кожи, основанный на использовании оптического оборудования с 6–400-кратным увеличением. Первое подробное описание микроскопии кожи было сделано Saphier, который в 1920 г. ввел термин «дерматоскопия». С тех пор этот метод продолжает активно развиваться как надежный инструмент для прямой визуализации всех видов гиперпигментации кожи [1].

Дерматоскопия при мелазме позволяет визуализировать преимущественно глубину залегания и цвет пигмента. Цвет меланина при клиническом осмотре зависит от преобладающего типа пигмента (эумеланин – оттенки коричневого/черный, феомеланин – оттенки красного/оранжевый), концентрации меланина и расположения или глубины залегания пигмента в коже. При локализации меланина в поверхностных слоях эпидермиса наблюдается черный цвет образования при дерматоскопии, при локализации в эпидермисе – коричневый, в сосочковом слое дермы – серый, а в сетчатом слое дермы – голубой [4].

Кроме достаточно точного определения глубины локализации пигмента дерматоскопия позволяет наблюдать наличие сосудистого компонента пигментного образования. В 2007 г. Kim E.H. с коллегами с помощью иммуногистохимического метода продемонстрировали значительное увеличение числа и количества дермальных кровеносных сосудов в участках пораженной кожи и сообщили, что только в участках кожи, пораженных дерматозом, наблюдаются выраженные сосудистые изменения [14]. Кроме того, они считают, что число сосудов напрямую связано со степенью пигментации, что также доказано другими исследованиями, утверждающими, что дезоксигемоглобин вносит значительный вклад в изменение цвета кожи. Также, по мнению некоторых авторов, между измененной сосудистой сетью и меланоцитами есть взаимодействие, которое может оказывать влияние на развитие гиперпигментации в эпидермисе [6, 17].

При исследовании с помощью лампы Вуда Sanchez et al. [12] выделили следующие типы мелазмы:

- эпидермальный, при котором очаги мелазмы выглядят более ярко, так как свет поглощается избытком меланина в базальном и супрабазальном слоях кожи;
- дермальный, при котором не наблюдается усиление цвета мелазмы;
- смешанный, при котором усиление цвета заметно только в некоторых участках пигментного пятна, так как накопление меланина происходит и в дермисе, и в эпидермисе.

Некоторые авторы описывают также четвертый тип мелазмы, наблюдаемый у людей с V и VI типами кожи, который называют неопределенным, так как он незаметен под лампой Вуда. В коже V и VI фототипов так много меланина, что почти весь свет поглощается

пигментом, и только небольшое количество отражается, так что кожа кажется абсолютно темной [8].

В данном исследовании мы рассмотрели классификацию мелазмы в зависимости от глубины расположения пигмента меланина при помощи дерматоскопии и провели корреляцию между дерматоскопическими данными и данными, полученными при исследовании лампой Вуда.

Цель работы – оценить классификацию мелазмы по глубине расположения меланина при помощи дерматоскопии и провести корреляцию между полученными дерматоскопическими данными и данными, полученными при исследовании тех же очагов при помощи лампы Вуда.

Материалы и методы исследования

Мы обследовали 39 пациентов, среди них 34 женщины и 5 мужчин. Возраст пациентов варьировал от 22 до 47 лет, фототипы кожи – со II по VI согласно классификации Фитцпатрика.

Пациенты были обследованы при помощи лампы Вуда (Everplus skin analyzer B-601 16W), и мелазма была классифицирована как эпидермальная, дермальная, смешанная или неопределенная в зависимости от флюоресценции. Также пациенты были обследованы при помощи метода дерматоскопии (FotoFinder Handyscope 20x).

При дерматоскопии мы выделяли эпидермальный тип мелазмы, при котором наблюдается коричневатая и регулярная пигментная сеть (рис. 1); дермальный тип, при котором пигментная сеть теряет регулярность, а пигмент имеет голубовато-серую окраску (рис. 2); и смешанный тип мелазмы, при котором наблюдаются участки, соответствующие и эпидермальному, и дермальному типам (рис. 3).

Результаты и их обсуждение

При клиническом осмотре у 20 пациентов был обнаружен центрально-лицевой тип мелазмы, у 15 – молярный и у 5 – мандибулярный. Что касается фототипов кожи обследованных, у 2 пациентов – II фототип, у 7 – III, у 23 – IV, у 5 – V, у 2 – VI.

Из 17 очагов, определенных как эпидермальный тип мелазмы при дерматоскопии, соответствие диагноза при обследовании с помощью лампы Вуда было в 5 случаях. Из 10 очагов, названных дермальными при дерматоскопии, соответствие диагноза при обследовании с помощью лампы Вуда наблюдалось в 2 случаях. Из 12 очагов, определенных как смешанные при дерматоскопии, соответствие при исследовании лампой Вуда было всего лишь в 7 случаях. 4 эпидермальных мелазмы и 1 дермальная были определены как неопределенная при осмотре под лампой Вуда у пациентов с V и VI фототипами.

Мы провели анализ соответствия этих методов согласно классификации мелазмы. При установлении диагноза эпидермальной мелазмы соответствие между методами наблюдалось в 52% случаев



Рис. 1. Эпидермальный тип мелазмы: фото при дневном свете (а); фото под лампой Вуда (б); фото при дерматоскопии (в): визуализируется коричневатая и регулярная диффузная ретикулярная пигментная сеть, множественные фолликулы



Рис. 2. Дермальный тип мелазмы: фото при дневном свете (а); фото под лампой Вуда (б); фото при дерматоскопии (в): нерегулярная псевдоретикулярная пигментация серо-коричневого оттенка.



Рис. 3. Смешанный тип мелазмы: фото при дневном свете (а); фото под лампой Вуда (б); фото при дерматоскопии (в): сочетание участков коричневатой и регулярной диффузной ретикулярной пигментной сети с нерегулярной псевдоретикулярной пигментацией серо-коричневого оттенка

(Cohen's kappa = $k = 0,14$). При дермальной мелазме соответствие было в 60% случаев ($k = -0,0375$). При смешанном типе методы оказались конкордантными в 56% случаев ($k = 0,318$). Степень конкордантности между методами признана слабой при установлении 2 диагнозов из 3 ($k < 0,2$). В 71% случаев при исследовании кожи V и VI фототипов мелазма была классифицирована как неопределенная.

При дерматоскопии у 64% обследованных пациентов мы наблюдали наличие сосудистого компонента пигментного пятна.

Таким образом, вариации эпидермальной пигментации более заметны под лампой Вуда, а изменения дермиса гораздо менее выражены или вообще отсутствуют: контраст между пораженной и нормальной кожей

значительно снижен и даже незаметен по сравнению с осмотром при обычном освещении. При исследовании кожи I–III фототипов наблюдалось большее соответствие между данными, полученными при дерматоскопии и при осмотре с помощью лампы Вуда.

Однако при дерматоскопическом исследовании очень ясно визуализировались как компоненты пигментации, так и их расположение в слоях кожи при всех фототипах. Этот метод позволил провести объективную классификацию мелазмы, так как при дерматоскопии оттенок меланина определяется довольно точно и на него не влияют такие факторы, как фототип кожи пациента, изменения сосудов или коллагена либо использование топических препаратов.

При анализе соответствия результатов, полученных при дерматоскопии, и осмотра при помощи лампы Вуда с целью классификации мелазмы было отмечено значительное несоответствие полученных результатов, особенно при исследовании кожи III–VI фототипов.

Дерматоскопия также позволяет визуализировать значительные сосудистые изменения в коже многих пациентов с мелазмой, что соответствует последним данным литературы и считается важным фактором в исследованиях патогенеза и методов лечения данного заболевания (рис. 4).

Использование лампы Вуда в практике ведения пациентов с мелазмой оказалось очень полезным при проведении процедуры химического пилинга [9]. Добавление 20% салициловой кислоты к раствору пилинга в отношении 1:5 позволяет наблюдать зеленоватое свечение под лампой Вуда в участках нанесения пилинга и, таким образом, избегать повторного нанесения пилинга или пропусков некоторых участков (рис. 5).

Выводы

Таким образом, мы считаем дерматоскопию наиболее точным и удобным методом рутинного

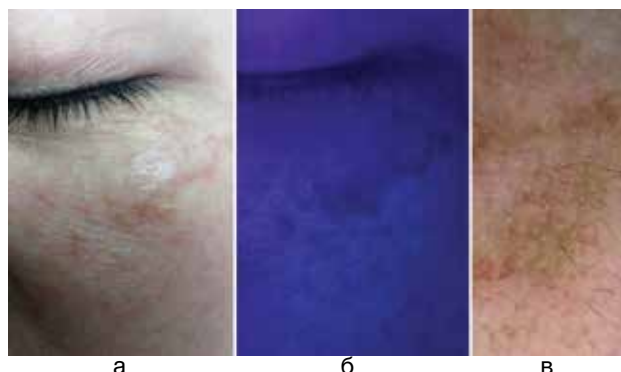


Рис. 4. Эпидермальный тип мелазмы с сосудистым компонентом: фото при дневном свете (а); фото под лампой Вуда (б); фото при дерматоскопии (в): коричневая и регулярная диффузная ретикулярная пигментная сеть, ветвящиеся телеангиоэктазии с широкими и нечеткими сосудами – признак фотоповреждения кожи лица



Рис. 5. Проведение пилинга (салициловая кислота 20%) под лампой Вуда: четко видны участки неравномерного нанесения пилинга

обследования, контроля и оценки результатов лечения пациентов с мелазмой при всех фототипах, а лампу Вуда – вспомогательным методом для диагностики мелазмы у пациентов с I–III фототипами кожи и методом контроля качества проведения химического пилинга.

Список литературы

1. Боулинг Дж. Диагностическая дерматоскопия. Иллюстрированное руководство. Москва: Издательство Панфилова, 2015. С. 10–13.
2. Archer C. Ethnic Dermatology. Clinical problems and skin pigmentation. Informa UK, 2008. P. 17–19.
3. Dermatology life quality index (DLQI): a paradigm shift to patient-centered outcomes / A. Y. Finlay M.K. Basra, V. Piguet, M.S. Salek. J Invest Dermatol. 2012. Vol. 132(10). P. 2464–5.
4. Dermoscopy of pigmented skin lesions / R.P. Braun, H.S. Rabinovitz, M. Oliviero et al. J Am Acad Dermatol. 2005. Vol. 52. P. 109–121.
5. Handel A., Miot L., Miot H. Melasma: a clinical and epidemiological review. An. Bras. Dermatol. 2014. Vol. 89. P. 771–782.
6. Inflammatory features of melasma lesions in Asian skin. / T. Noh, S. Choi, B. Chung et al. J. Dermatol. 2014. Vol. 41. P. 788–794.
7. Khunger N., Kandhari R. Dermoscopic criteria for differentiating exogenous ochronosis from melasma. Indian J Dermatol Venerol Leprol. 2013. Vol. 79. P. 819–821.
8. Localization of melanin pigmentation in the skin with Wood's lamp / B.A. Gilchrist, T.B. Fitzpatrick, R.R. Anderson, J.A. Parrish. Br J Dermatol. 1977. Vol. 96(3). P. 245–248.
9. Matarasso S.L., Glogau R.G., Markey A.C. Wood's lamp for superficial chemical peels. J Am Acad Dermatol. 1994. Vol. 30. P. 988–92.
10. Ponzio H.A., Cruz M.F. Acuracia do exame sob a lampada de Wood na classificacao dos cloasmas. An Bras Dermatol. 1993. Vol. 68. P. 325–328.
11. Risk factors for facial melasma in women: a case-control study / A. Handel, P. Lima, V. Tonolli et al. Br. J. Dermatol. 2014. Vol. 171. P. 588–594.
12. Sanchez N.P., Pathak M.A., Sato S. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. J Am Acad Dermatol. 1981. N. 4. P. 698–710.
13. The treatment of melasma: A review of clinical trials / A. Gupta, M. Gover, K. Nouri, S. Taylor. J Am Acad Dermatol. 2006. Vol. 55(6). P. 1048–1065.
14. The vascular characteristics of melasma / E.H. Kim, Y.C. Kim, E.S. Lee, H.Y. Kang. J Dermatol Sci. 2007. Vol. 46(2). P. 111–116.
15. Quality of life in patients with melasma. / A. Raafia, A. Shahbaz et al. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2013. Vol. 23, N. 2. P. 143–148.
16. What's new in objective assessment and treatment of facial hyperpigmentation? / V. Molinar, S. Taylor, A. Pandya et al. Dermatol. Clin. 2014. Vol. 32. P. 123–135.
17. Yun L.I., Jie L.I.U. SUN Qiu-ning. Characteristic Dermoscopic Features of Melasma [J]. CAMS. 2015. Vol. 37(2). P. 226–229.

References

1. Bouling Dzh. Diagnosticheskaya dermatoskopiya. Illyustrirovannoe rukovodstvo (Diagnostic dermatoscopy. Illustrated manual). Moskva: Izdatelstvo Panfilova, 2015:10–13.2.
2. Archer C. Ethnic Dermatology. Clinical problems and skin pigmentation. Informa UK, 2008. P. 17–19.
3. Finlay AY, Basra MK, Piguet V, Salek MS. Dermatology life quality index (DLQI): a paradigm shift to patient-centered outcomes. J Invest Dermatol. 2012;132(10):2464–5.
4. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol. 2005;52:109–121.
5. Handel A, Miot L, Miot H. Melasma: a clinical and epidemiological review. An. Bras. Dermatol. 2014;89:771–782.
6. Noh T, Choi S, Chung B, et al. Inflammatory features of melasma lesions in Asian skin. J. Dermatol. 2014;41:788–794.
7. Khunger N, Kandhari R. Dermoscopic criteria for differentiating exogenous ochronosis from melasma. Indian J Dermatol Venerol Leprol. 2013;79:819–821.
8. Gilchrist BA, Fitzpatrick TB, Anderson RR, Parrish JA. Localization of melanin pigmentation in the skin with Wood's lamp. Br J Dermatol. 1977;96(3):245–248.
9. Matarasso SL, Glogau RG, Markey AC. Wood's lamp for superficial chemical peels. J Am Acad Dermatol. 1994;30:988–92.
10. Ponzio HA, Cruz MF. Acuracia do exame sob a lampada de Wood na classificacao dos cloasmas. An Bras Dermatol. 1993;68:325–328.
11. Risk factors for facial melasma in women: a case-control study. Br. J. Dermatol. 2014;171:588–594.
12. Sanchez NP, Pathak MA, Sato S. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. J Am Acad Dermatol. 1981;4:698–710.
13. Gupta A, Gover M, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: A review of clinical trials. J Am Acad Dermatol. 2006;55(6):1048–1065.
14. Kim EH, Kim YC, Lee ES, Kang HY. The vascular characteristics of melasma. J Dermatol Sci. 2007;46(2):111–116.
15. Raafia A, Shahbaz A, et al. Quality of life in patients with melasma. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2013;23(2):143–148.
16. Molinar V, Taylor S, Pandya A, et al. What's new in objective assessment and treatment of facial hyperpigmentation? Dermatol. Clin. 2014;32:123–135.
17. Yun LI, Jie LIU. SUN Qiu-ning. Characteristic Dermoscopic Features of Melasma [J]. CAMS, 2015;37(2):226–229.

ОЦІНКА ДЕРМАТОСКОПІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ МЕЛАЗМИ В ПОРІВНЯННІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛАМПИ ВУДА

Є. І. Шелемба, В. О. Цепколенко

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

Резюме

Мелазма є основною причиною гіперпигментації шкіри обличчя і чинить значний вплив на психосоціальний стан пацієнтів. Лампа Вуда використовується для визначення глибини розташування меланіну за допомогою індукованої світлом флюоресценції. Дерматоскопія забезпечує точну візуалізацію розподілу пігменту, варіація кольору меланіну залежить від його локалізації в шкірі.

Мета роботи — оцінити класифікацію мелазми за глибиною розташування меланіну за допомогою дерматоскопії та провести кореляцію між дерматоскопічними даними й даними, отриманими при дослідженні тих самих осередків за допомогою лампи Вуда.

Матеріали та методи: було обстежено 39 пацієнтів за допомогою лампи Вуда (аналізатор шкіри Everplus B-601 16W) та методом дерматоскопії (FotoFinder Handyscope 20x). При дерматоскопії був виділений епідермальний тип мелазми, при якому спостерігається коричнювата і регулярна пігментна мережа; дермальний тип, при якому пігментна мережа втрачає регулярність, а пігмент має блакитно-сіре забарвлення; і змішаний тип мелазми, при якому спостерігаються ділянки, що відповідають і епідермальному, і дермальному типу.

Результати та висновки: ступінь конкордантності між означеними методами ($k < 0,2$). Автори вважають дерматоскопію ефективнішою для діагностики мелазми, тому що вона забезпечує більш об'єктивну візуалізацію компонентів пігментації.

Ключові слова: класифікація, мелазма, гіперпигментація, лампа Вуда, дерматоскопія, фототипи шкіри.

EVALUATION OF DERMATOSCOPIC DIAGNOSIS OF MELASMA IN COMPARISON WITH THE USE OF A WOOD LAMP

E. I. Shelemba, V. A. Tsepkoenko

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

Melasma is the main cause of facial hyperpigmentation and has a significant psychosocial impact on patients. Wood's lamp is used to estimate the depth of melanin determined by light-induced fluorescence. Dermatoscopy enables a clear visualization of pigment distribution, and the color variation of melanin depends on its localization within the skin.

Objective. Evaluate the classification of melasma according to the depth of melanin by dermatoscopy and to correlate the dermatoscopic findings with its classification using Wood's lamp.

Materials and methods. 39 patients were examined using a Wood's lamp (Everplus skin analyzer B-601 16W) and using dermatoscopy (FotoFinder Handyscope 20x). The melasma was considered epidermal when a regular pigment network with a brownish homogenous pigmentation was found; it was considered dermal when an irregular and mixed network with bluish-gray pigmentation was found; and it was considered mixed when the areas showed both features.

Results and conclusions. The degree of concordance between the methods was considered weak ($k < 0.2$). The authors consider dermatoscopy more suitable, because it allows more objective visualization of pigmentary components.

Key words: classification, melasma, hyperpigmentation, Wood's lamp, dermatoscopy, skin phototypes.

Сведения об авторах

Шелемба Евгения Игоревна — заочная аспирантка кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, врач-дерматолог клиники «Канадский медицинский центр», Абу Даби; e-mail: evgeniya.shelemba@yandex.ru

Цепколенко Владимир Александрович — д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, директор Института пластической хирургии «Виртус».

Онихомикоз: эпидемиология, этиопатогенез, диагностика, лечение

В.А. Савоськина

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме

В статье представлена актуальность проблемы онихомикозов в Украине и мире, приведена клиническая характеристика заболевания, основные возбудители, а также обзор современных методов лечения с акцентом на системную противогрибковую терапию.

Ключевые слова: онихомикоз, лечение, тербинафин, системная терапия.

Онихомикоз – грибковое поражение ногтя – является наиболее распространенным заболеванием ногтей, встречается у 10–20% населения и составляет от 50 до 60% всей патологии ногтей [50]. Заболеваемость онихомикозом составляет 1–8% в Европе и Соединенных Штатах и менее 1% – в Центральной Африке [52].

В настоящее время в странах Европы и США онихомикоз вызывается, как правило, дерматофитами. Удельный вес отдельных дерматофитов в этиологии онихомикоза различен: *Trichophyton rubrum* выявляется в 70–95%, *Trichophyton interdigitale* – в 7–34% случаев. Значительно реже (в 1–3%) онихомикозы обусловлены возбудителями трихофитии (*Trichophyton tonsurans* – главным образом у детей, *Trichophyton violaceum*).

В систематическом обзоре литературы подсчитали общие оценки распространенности онихомикоза у пациентов, находящихся в группе риска. Распространенность онихомикоза ногтей рук, вызванного дерматофитами, была следующей: общая популяция – 3,22%, дети – 0,14%, люди пожилого возраста – 10,28%, пациенты с диабетом – 8,75%, пациенты с псориазом – 10,22%, ВИЧ-положительные пациенты – 10,40%, пациенты на гемодиализе – 11,93%, пациенты после трансплантации почки – 5,17%. У пациентов на гемодиализе была самая высокая распространенность онихомикоза, вызванного дерматофитами; у пожилых людей была самая высокая распространенность онихомикоза, вызванного дрожжами (6,07%; 95% ДИ 3,58–10,11), а пациенты с псориазом имели самую высокую распространенность

онихомикоза, вызванного плесневыми грибами (2,49%; 95% ДИ 1,74–3,55). Увеличение распространенности онихомикоза в некоторых популяциях пациентов может быть связано с нарушением иммунитета, ухудшением периферического кровообращения и изменениями ногтевой пластинки, что делает их более восприимчивыми к инфекции [19].

Онихомикоз гораздо чаще встречается у взрослых, чем у детей. В систематическом обзоре было обнаружено, что распространенность у детей онихомикоза и микоза складок составляет 0,14% (95% ДИ 0,11–0,18) и 0,09% (95% ДИ 0,06–0,13) соответственно [19]. В отношении распространенности онихомикоза: как показало большинство исследований, более высокая распространенность отмечается у мужчин, чем у женщин [52].

Этиология

Наиболее частой причиной онихомикоза является *T. rubrum* (90% случаев онихомикоза и микоза кожи), но могут быть и другие дерматофиты, такие как *T. interdigitale* и *Epidermophyton floccosum*. *Candida albicans* является причиной 2% онихомикозов, чаще поражая ногти кистей. Недерматофиты все чаще оказываются причиной онихомикоза стоп, примеры этих сапрофитных форм включают *Fusarium*, *Aspergillus*, *Acremonium*, *Scytalidium* и *Scopulariopsis brevicaulis*, на их долю приходится около 8% инфекций ногтей. Хотя эти грибы при наличии гриба-дерматофита являются вторичной флорой, внедряющейся в уже имеющиеся туннели, они способны усиливать сенсibilизацию организма.

Распространенность грибковых инфекций ногтей в определенных группах риска выше (больные сахарным диабетом и 27% пациентов с псориазом), чем в общей популяции. Нередко онихомикоз является предвестником синдрома диабетической стопы. Вероятность онихомикоза на 88% выше у больных с диабетом, находящихся на гемодиализе, чем у пациентов на гемодиализе, но без диабета.

Отягощенный семейный анамнез также является фактором риска онихомикоза. Аутосомно-доминантный тип наследования способствует развитию дистального подногтевого онихомикоза, вызванного *T. rubrum*. Резервуаром *T. rubrum* является сам пациент или его окружение в доме. *T. interdigitale*, ранее известный как *T. mentagrophytes*, – теперь второй наиболее распространенный дерматофит. Почти все другие антропофильные и зоофильные штаммы *T. mentagrophytes* теперь таксономически классифицированы как новый вид *T. interdigitale* [36].

В последнее время все чаще наблюдается резистентность к терапии онихомикоза.

Эпидемиология и патогенез

Инфицирование ногтевых пластинок стоп происходит в основном в общественных банях, саунах, плавательных бассейнах. Чешуйки с патогенными грибами, отпадающие у больных микозом стоп, попадают на полы, скамьи, решетки, дорожки, ковры и подстилки. В условиях повышенной влажности грибы могут не только длительное время сохраняться, но и размножаться, особенно на неокрашенных деревянных скамьях и решетках, что делает их интенсивным источником инфицирования.

Нередка внутрисемейная передача при пользовании общей обувью, полотенцами, мочалками, недостаточной обработке ванны после мытья, а также за счет ковров и решеток в ванной комнате. Поражение ногтей кистей происходит обычно при расчесывании очагов на коже.

Возникновению онихомикоза способствуют травмирование ногтей, особенно многократное (у спортсменов), нарушения кровоснабжения конечностей, тяжелые сопутствующие заболевания (сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, болезни крови). Онихомикоз нередко встречается у лиц, длительно получающих антибактериальную, кортикостероидную и иммуносупрессивную терапию.

Чаще онихомикозу предшествует микоз стоп. Со временем при потливости стоп, микротравмах и давлении на ногтевую пластину разрушается гипонихий, что способствует проникновению дерматофита в ноготь. Таким образом, поражение ногтевых пластинок происходит вторично: вначале грибы поражают межпальцевые складки или подошву, а затем – ногти. Однако возможно развитие изолированного онихомикоза, когда возбудитель проникает в ногтевую пластину из-под ее дистального, латерального, проксимального краев или через дорсальную поверхность.

Дерматофиты живут только за счет кератина отмерших корнеоцитов в коже, ногтях и волосах и производят кератиназу, в результате чего происходит заражение межпальцевых промежутков стоп, которое распространяется на стопу и постепенно – на дистальный участок гипонихия ногтя, после чего происходит заражения ногтя. При грибковом поражении ногтя вначале возникает острая фаза, которая сопровождается незначительным воспалением и переходит в хроническую фазу, приводящую к общему дистрофическому грибковому поражению ногтя.

Гистологически острое поражение проявляется спонгиозом, акантозом, папилломатозом с отеком и гиперкератозом. Эти признаки напоминают патоморфологию при псориазе. Как и в большинстве случаев инфекции, развивается выраженный воспалительный инфильтрат. При онихомикозе вторично повреждается матрица ногтя, тогда он утолщается, появляется гиперкератоз, защитная реакция организма – избавиться от грибковой инфекции. Дерматофиты внедряются в вышележащие ногтевые пластинки, при этом ноготь деформируется и становится дистрофичным.

Во время хронической стадии инфекции определяется большое количество гиперкератотических масс гипергранулеза, акантоза и папилломатоза с редким периваскулярным инфильтратом. В литературе описаны высокие уровни цитокинов при онихомикозе, а именно интерлейкина-6 (ИЛ-6) и ИЛ-10 в ногтевом ложе, а также нарушение кровотока. Также при онихомикозе обнаружен ряд волоконсодержащих β -дефензинов 2 человека (Human beta-defensin-2, HBD-2).

Гистология онихомикоза: в ногтевой пластинке содержатся скопления нейтрофилов, а также дерматофиты, которые проникают в ткань ногтя (рис. 1, а), дерматофиты проникают в ногтевую пластину (рис. 1, б).

Клиническая картина

По локализации микотического процесса в ногте различают следующие формы онихомикоза:

- дистальный (поражение ногтя у свободного края);
- латеральный (поражение боковых сторон);
- проксимальный (поражение заднего валика);
- тотальный (поражение всего ногтя) [37, 49, 64].

Наиболее часто онихомикоз, обусловленный дерматофитами, представлен **дистальной и латеральной формами**, при которых грибок попадает в ногтевое ложе и ногтевую пластинку под ее свободным краем или через латеральную ногтевую складку. Ногтевая пластинка, пораженная дерматофитами, становится тусклой

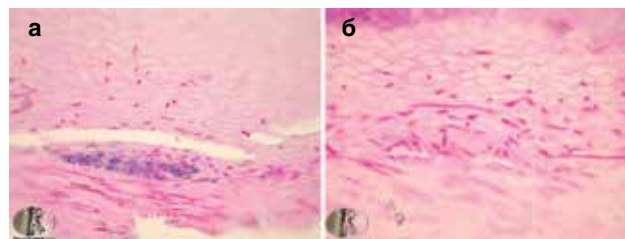


Рис. 1. Гистологическая картина онихомикоза (фото Patrick Emanuel, Dermatopathologist, Auckland, New Zealand [41])

с беловато-желтым оттенком, крошится, свободный край ее приобретает шероховатый вид и фрагментарно распадается за счет постепенного отделения ногтевых пластинок, в результате чего остается лишь ногтевое ложе, покрытое ороговевшими массами (рис. 2, 3).

Проксимальный онихомикоз – редкая форма поражения ногтевой пластинки. При ней грибок обычно пенетрирует ногтевую пластинку со стороны заднего кожного валика. Формирование проксимальной формы онихомикоза характерно для ситуаций, когда, по соображениям косметической коррекции, удален эпонихий, который занимает пространство между ногтевой пластинкой и задним кожным валиком. Проксимальный подногтевой онихомикоз часто отмечают у ВИЧ-инфицированных, может распространяться гематогенно. Патологический процесс начинается с образования белого пятна на проксимальной части ногтя, в котором при исследовании через увеличительную оптику выявляется признак «ветвистой сети туннелей». Позднее грибы достигают более глубоких слоев ногтевой пластинки и ногтевого ложа, «окружая» отрастающий ноготь, приводя к разрушению ногтевой пластинки (рис. 4).

Отдельно выделяется **белый поверхностный онихомикоз (микотическая лейконихия)**, характеризующийся опалово-белыми пятнами, которые появляются обычно у заднего валика ногтя и распространяются затем на весь ноготь. Подобный онихомикоз типичен для ВИЧ-инфицированных. Клиническая картина заболевания представлена белыми сливающимися пятнами на поверхности ногтевой пластинки, по внешнему виду напоминающими мелкие порошоквые частицы (рис. 5).



Рис. 2. Дистальный онихомикоз



Рис. 3. Дистально-латеральный онихомикоз

При этом степень пенетрации дерматофитами ногтя минимальна.

При **тотальном онихомикозе**, что наблюдается при длительном течении заболевания, ногтевая пластинка поражена полностью (рис. 6).

Поражение ногтей происходит неодновременно: у одного и того же больного можно обнаружить различные варианты онихомикоза.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Длительность лечения, прогрессирование онихомикоза и успех предыдущих курсов лечения являются важными аспектами оценки пациента с заболеванием ногтей. При подозрении на онихомикоз важно тщательно



Рис. 4. Проксимальный онихомикоз



Рис. 5. Микотическая лейконихия



Рис. 6. Тотальный онихомикоз

собрать анамнез заболевания, учитывать предыдущие курсы лечения, а также с целью подбора системного противогрибкового препарата провести обследование на вирусные гепатиты, исключить употребление алкоголя. Рекреационные мероприятия могут предрасполагать пациентов к рецидиву или повторной инфекции. Микоз кистей часто сопровождается онихомикозом.

Первичный онихомикоз часто представляет собой один или несколько утолщенных, с желтыми пятнами, ногтей на ногах. Обычно затрагивается один или оба больших ногтя на пальцах стоп. В большинстве случаев имеется сопутствующее грибковое поражение стоп в виде сухого шелушения или сухого гиперкератоза, которое часто ошибочно принимают за простой ксероз.

Важно знать, что почти половина заболеваний ногтей на самом деле не являются микозами, поэтому микологическое исследование важно для установления точного диагноза. Это особенно важно, если планируется системная терапия. Чувствительность традиционной микроскопии препарата ногтя, обработанного гидроксидом калия (КОН), составляет только 60% и не может идентифицировать вид дерматофита. Однако, если исследование с КОН положительно, это может помочь дифференцировать дерматофиты от сапрофитов.

В настоящее время наиболее чувствительным тестом (95%) является патогистологическое исследование биоптата пораженного ногтя, окрашенного кислотным раствором Schiff (PAS) и серебром Gomori methenamine silver (GMS). Культуральная диагностика является золотым стандартом, однако требует длительного времени, специальных условий и квалифицированного персонала. Грибковая культура или ПЦР необходимы, чтобы определить причину инфицирования ногтевой пластинки, и особенно полезны в нетипичных случаях или когда подозревается первичная сапрофитная инфекция. Чтобы подтвердить это подозрение, следует получить две последующие культуры одной и той же сапрофитной инфекции, прежде чем заключить, что сапрофит является основным патогеном. ПЦР улучшает видоспецифическое обнаружение дерматофитов на 20% по сравнению с грибковыми культурами.

Дерматоскопия дает возможность клинически диагностировать онихомикоз и дифференцировать его от дистрофии ногтей. Наличие коротких шипов и продольных бороздок указывает на онихомикоз, тогда как поперечный онихолиз согласуется с микротравматической дистрофией ногтей (рис. 7, 8).

Лечение

Лечение онихомикоза включает химическое или хирургическое удаление инфицированного ногтя, применение системных или местных препаратов, пульс-терапию или их комбинацию.

К сожалению, в настоящее время топические препараты не всегда демонстрируют высокую эффективность, что в основном объясняется недостаточной способностью препарата проникать через ногтевую пластину в ноготь, где находится инфекция. Утолщенные ногти,

обширное вовлечение всей ногтевой пластинки способствуют плохой реакции на местное лечение. Проблема монотерапии только топическими противогрибковыми средствами состоит в том, что они остаются на поверхности ногтевой пластины и, следовательно, могут быть недоступны в месте заражения в более глубоких слоях ногтя и ногтевого ложа, в то время как системный тербинафин быстро накапливается в ногте, достигая максимальной концентрации 0,39 мг/г, и сохраняется до 2 мес после окончания лечения.

В последнее время были предприняты многочисленные различные подходы к решению проблемы проникновения препарата в пораженный ноготь. Например, предпринимались попытки разработать усилители проникновения для облегчения доставки лекарств через ногтевую пластину, такие как добавление гидрохлорида додецил-2-N, N-диметиламинопропионата (DDAIP HCl, торговое название NexACT-88, NexMed) в лак для ногтей с тербинафином. Другим способом усиления проникновения лака для ногтей было включение тербинафина в перенос липидных везикул, которые сильно деформируются и, таким образом, способны проходить через межклеточные пространства. Кроме того, недавно был разработан новый маломолекулярный оксабороловый противогрибковый препарат (AN2690), который предназначен для большего проникновения через ногтевую пластину. Однако ряд этих препаратов находится в стадии разработки [8, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 38, 42].

Эффективность лечения онихомикоза значительно улучшилась за последние несколько десятилетий после введения в терапию пероральных противогрибковых

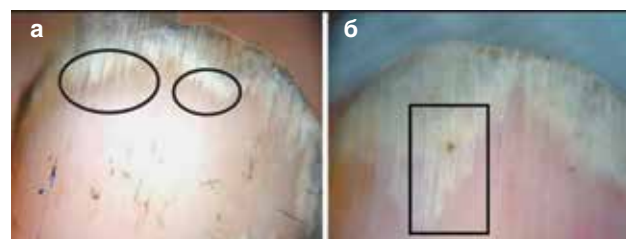


Рис. 7. Дерматоскопическая картина онихомикоза: шипы на проксимальном крае в области онихолизиса (а), продольные полосы, бело-желтые продольные борозды в ногтевой пластинке (б); фото Khaled H., El-Hoshy [39]



Рис. 8. Дерматоскопия онихолизиса, окруженного эритематозной границей (первоначальное увеличение: $\times 20$) [48]

препаратов тербинафина и итраконазола [5, 6, 9, 16, 22, 23, 28, 30, 35, 43, 47, 51, 54]. Представителем препаратов на основе тербинафина высокого качества от европейского производителя (Румыния) на фармацевтическом рынке Украины является Тербиноморм World Medicine – противогрибковый препарат для системного применения в форме таблеток по 250 мг.

Тербиноморм оказывает выраженное фунгистатическое и фунгицидное действие, обусловленное ингибированием биосинтеза грибкового эргостерола, определяющего стабильность клеточных мембран, и угнетением ферментных систем – скваленэпоксидазы – в клеточной мембране гриба, в результате чего происходит накопление ядовитого вещества сквалена и гибель клетки гриба. Тербинафин не оказывает влияния на метаболизм гормонов или других лекарственных препаратов. Клинические наблюдения и данные литературы свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности тербинафина при дерматофитии гладкой кожи, микозе стоп и кистей, онихомикозе (Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., 1998).

Стабильные концентрации препарата в плазме крови достигаются через 10–14 дней. В ногтевую пластину тербинафин проникает преимущественно через матрикс, но также ногтевое ложе. После отмены лечения тербинафин сохраняется в ногтях в терапевтически эффективной концентрации в течение 4–6 нед.

Продолжительность лечения при онихомикозе кистей составляет от 6 нед, при онихомикозе стоп – от 12–16 нед (продолжительность терапии определяется скоростью отрастания ногтевых пластинок, в основном ногтевой пластинки большого пальца стопы).

Помимо непрерывного лечения тербинафином в дозе 250 мг/сутки разработана также схема пульс-терапии: 500 мг/сутки в течение 7 дней каждого месяца на протяжении 3–4 мес. [4]

Анализ литературных данных (Gupta AK et al., 2005) свидетельствует, что тербинафин может успешно использоваться для лечения онихомикоза в отдельных когортах пациентов: у детей, лиц пожилого возраста, иммунокомпрометированных пациентов, а также при наличии сахарного диабета (СД) и синдрома Дауна [3].

Накопленный клинический опыт применения тербинафина в лечении микозов у детей, в том числе младшего возраста, отражен в европейских рекомендациях по антигрибковой терапии [9]. L. Matricciani и соавт. (2011), проведя систематический обзор 6 рандомизированных контролируемых исследований, считают, что тербинафин целесообразно назначать для лечения онихомикозов не только в общей популяции, но и в отдельных когортах пациентов, например у больных СД [13].

Применение препаратов тербинафина имеет преимущества не только по более приемлемому профилю безопасности, но и в связи с возможностью выбора схемы применения для курсового лечения с сохранением эффективности терапии:

- непрерывный прием: ежедневное применение по 250 мг (1 таблетка) 3 мес и более;

- пульс-схема 1: по 250 мг 4 нед → 4 нед перерыв по 250 мг 4 нед [3, 54];
- пульс-схема 2: по 250 мг/2 раза в день 1 нед, каждые 4 нед, на протяжении 12 нед [4].

Следует также отметить, что терапия тербинафином демонстрирует эффективность, фармакоэкономичность при незначительном лекарственном взаимодействии, что дает преимущества перед другими схемами лечения.

Сравнительное исследование применения разных молекул антимикотических препаратов для терапии онихомикозов продемонстрировало более высокие показатели микологического выздоровления при использовании тербинафина (46,66%) [6].

Пульс-терапия тербинафином демонстрирует эффективность и безопасность, соответствующую схеме непрерывного применения тербинафина (золотой стандарт) и достоверно более высокие показатели лечения, чем пульс-терапия итраконазолом. [4, 54].

Исследование применения Тербиноморма в Украине у пациентов с онихомикозом и сочетанным онихомикозом с микозом гладкой кожи по непрерывной схеме в течение 16-недельного курса терапии показало клиническое и микробиологическое излечение у 83,78% пациентов и у 10,82% – клиническое улучшение [2].

Следует отметить, что количество доступных и разрешенных к применению системных антимикотиков на сегодняшний день недостаточно. Процесс создания новых препаратов не в полной мере соответствует темпам распространенности инвазивных микозов [1]. Поэтому в настоящее время ведется поиск новых методов и подходов в решении проблемы грибковых заболеваний. Среди них – использование инструментальных воздействий. Новые аппаратные методы лечения онихомикоза включают лазерные устройства, фотодинамическую терапию, ионтофорез и ультразвук. Лазерная терапия одобрена только для косметической терапии, но эффективность лечения для ликвидации грибковой инфекции должна определяться дополнительными рандомизированными контролируемыми исследованиями. Имеются единичные сообщения о лечении онихомикоза после использования фототерапии, которая включает в себя облучение накопленного протопорфирина в грибковых гифах, что приводит к последующему гифазному повреждению клеток. Способность ионтофореза или использование электрического тока (0,5 мА/см²), чтобы облегчить прохождение лекарственного средства через ногтевую пластину, было доказано в исследованиях с ногтями человеческого трупа, но соответствующие клинические исследования еще предстоит провести. Ультразвуковая терапия предварительно продемонстрировала фунгистатическую активность при грибковой инфекции ногтей, само устройство представляется чрезмерно сложным и требует специального программного обеспечения, а также является очень дорогостоящим [10, 21, 24–27, 29, 31–34, 40, 44–46, 53, 55–63].

Таким образом, при выборе терапии при онихомикозе необходимо учитывать клиническую эффективность,

безопасность и фармакоэкономичность курса лечения. В данном аспекте перспективными являются:

- поиск новых методик применения антимикотиков 3-го поколения (производные триазола (итраконазол, флуконазол) и аллиламины (тербинафин, нафтифин); поиск новых молекул и разработка препаратов 4-го поколения антимикотиков

(липосомальные формы полиеновых антибиотиков (амфотерицина В и нистатина), производные триазола (вориконазол, позаконазол, равуконазол) и эхинокандины (каспофунгин);

- проведение комбинированной терапии;
- развитие и внедрение аппаратных методов лечения онихомикоза.

Список литературы

1. Веселов А.В. Системные антимикотики: состояние и перспективы. Клин микробиол антимикроб химиотерапия. 2007. Т. 9. № 1. С. 7380.
2. Коган Б.Г., Верба Е.А. Инновационные подходы в комбинированном лечении онихо и дерматомикозов у пациентов разных возрастных групп. Новый опыт клинического применения препаратов в практике врача-дерматовенеролога. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2017. № 3 (66).
3. Современная фармакотерапия онихомикозов: фокус на тербинафин. Обзор. Ред. Матвеева Л. Ж. Здоровье Украины. 2016. №6.
4. Сравнительная эффективность непрерывного и пульсового режима терапии тербинафином дерматофитии ногтей пальцев стоп / P. Yadav, A. Singal, D. Pandhi, S. Das. Здоровье Украины. 2017. №7, апрель. DOI:10.4103/03786323.158634.
5. A double-blind, randomized study to compare the efficacy and safety of terbinafine (Lamisil) with fluconazole (Diflucan) in the treatment of onychomycosis / V. Havu, H. Heikkilä, K. Kuokkanen et al. Br J Dermatol. 2000. 142. P.97.
6. A study to compare efficacy of various oral antifungals (fluconazole, terbinafine, itraconazole) in treatment of onychomycosis / Deval N Vora, Bharti, Pooja Solanki, Anuj Kothari, Kamalini Meher. J Res Med Den Sci. 2014. Vol. 2. N.4. P. 4952.
7. A multicentre, randomized, controlled study of the efficacy, safety and cost-effectiveness of a combination therapy with amorolfine nail lacquer and oral terbinafine compared with oral terbinafine alone for the treatment of onychomycosis with matrix involvement / R. Baran, B. Sigurgeirsson, D. de Berker et al. Br J Dermatol. 2007. 157. P. 49.
8. Avner S., Nir N., Henri T. Combination of oral terbinafine and topical ciclopirox compared to oral terbinafine for the treatment of onychomycosis. J Dermatolog Treat. 2005. N 16. P. 327.
9. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis / M. Ameen, J.T. Lear, V. Madan et al. Br J Dermatol. 2014. 171. P.937.
10. Combination of surgical avulsion and topical therapy for single nail onychomycosis: a randomized controlled trial / C. Grover, S. Bansal, S. Nanda et al. Br J Dermatol. 2007. 157. P. 364.
11. Del Rosso J. Q., DO, FAOCD, FAAD. PMCID: PMC5022994 Application of Nail Polish During Topical Management of Onychomycosis Are Data Available to Guide the Clinician About What to Tell Their Patients? J Clin Aesthet Dermatol. 2016. Vol.9. N8. P. 29-36. Published online 2016 Aug 1.
12. Efficacy and safety of terbinafine for onychomycosis: a randomized, evaluator-blinded study. J Drugs Dermatol. 2005. 4. P. 481.
13. Efficacy and safety of terbinafine for onychomycosis: a randomized, evaluator-blinded study. J Drugs Dermatol. 2005. 4. P. 481.
14. Efficacy and safety of tavaborole topical solution, 5%, a novel boron-based antifungal agent, for the treatment of toenail onychomycosis: Results from 2 randomized phase-III studies / B.E. Elewski, R. Aly, S.L. Baldwin et al. J Am Acad Dermatol. 2015. 73. P. 62.
15. Gupta A.K. Treatment of dermatophyte toenail onychomycosis in the United States. A pharmacoeconomic analysis. J Am Podiatr Med Assoc. 2002. Vol. 92. P. 272.
16. Gupta A.K. Onychomycosis Combination Therapy Study Group. Ciclopirox topical solution, 8% combined with oral terbinafine to treat onychomycosis: a randomized, evaluator-blinded study. J Drugs Dermatol. 2005. 4. P. 481.
17. Gupta A.K., Cooper E.A. Update in antifungal therapy of dermatophytosis. Mycopathologia. 2008. 166. P. 353.
18. Gupta A.K., Daigle D., Foley K.A. Topical therapy for toenail onychomycosis: an evidence-based review. Am J Clin Dermatol. 2014. 15. P. 489.
19. Gupta A.K., Daigle D., Foley K.A. The prevalence of culture-confirmed toenail onychomycosis in at-risk patient populations. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2015. 29. P. 1039.
20. Gupta A.K., Fleckman P., Baran R. Ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2000. 43. P. S70.
21. Gupta A.K., Paquet M., Simpson F.C. Therapies for the treatment of onychomycosis. Clin Dermatol. 2013. 31. P. 544.
22. Gupta A.K., Ryder J.E., Johnson A.M. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis. Br J Dermatol. 2004. Vol. 50. P. 537.
23. Gupta A.K., Studholme C. Novel investigational therapies for onychomycosis: an update. Expert Opin Investig Drugs. 2016. 25. P. 297.
24. Gupta A., Simpson F. Device-based therapies for onychomycosis treatment. Skin Therapy Lett. 2012. 17. P. 4.
25. Hochman L.G. Laser treatment of onychomycosis using a novel 0.65 millisecond pulsed Nd:YAG 1064nm laser. J Cosmet Laser Ther. 2011. 13. P. 2.
26. Iontophoretic delivery of terbinafine in onychomycosis: a preliminary study / B. Amichai, B. Nitzan, R. Moskovitz, A. Shemer. Br J Dermatol. 2010. 162. P. 46.
27. Iontophoretic terbinafine HCL 1.0% delivery across porcine and human nails / B. Amichai, R. Moskovitz, H. Trau et al. Mycopathologia. 2010. 169. P. 343.
28. Itraconazole and terbinafine treatment of some nondermatophyte molds causing onychomycosis of the toes and a review of the literature / A.K. Gupta, T. Gregurek-Novak, N. Konnikov et al. J Cutan Med Surg. 2001. N5. P. 206.
29. In vitro antagonistic activity of monoterpenes and their mixtures against 'toe nail fungus' pathogens / R.S. Ramsewak, M.G. Nair, M. Stommel, L. Selanders. Phytother Res. 2003. 17. P. 376.
30. In Vitro Nail Penetration and Antifungal Activity of Tavaborole, a Boron-Based Pharmaceutical / D. Coronado, T. Merchant, S. Chanda, L.T. Zane. J Drugs Dermatol. 2015. 14. P. 609.
31. Lack of efficacy with 1064nm neodymium:yttriumaluminum garnet laser for the treatment of onychomycosis: a randomized, controlled trial / S.T. Hollmig, Z. Rahman, M.T. Henderson et al. J Am Acad Dermatol. 2014. 70. P. 911.
32. Laser and light therapy for onychomycosis: a systematic review / J.A. Ledon, J. Savas, K. Franca et al. Lasers Med Sci. 2014. 29. P. 823.
33. Liddell L.T., Rosen T. Laser therapy for onychomycosis: Fact or fiction? J Fungi. 2015. N 1. P. 44.
34. Longpulse Nd:YAG 1064nm laser treatment for onychomycosis / R.N. Zhang, D.K. Wang, F.L. Zhuo et al. Chin Med J (Engl). 2012. 125. P. 3288.
35. Longterm effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective followup study / B. Sigurgeirsson, J.H. Olafsson, J.B. Steinsson et al. Arch Dermatol. 2002. 138. P. 353.
36. Mycology – an update. Part 1: Dermatophytes: Causative agents, epidemiology and pathogenesis / P. Nenoff, C. Krüger, G. Ginter-Hanselmayer, H. Tietz. First published: 17 February 2014 J Dtsch Dermatol. Ges. 2014. Vol. 12(3). P. 188209.
37. Myron A. Bodman, Karthik Krishnamurthy. Onychomycosis. Last Update: June 27, 2017. StatPearls [Internet].
38. Murdan S. Drug delivery to the nail following topical application. Int J Pharm. 2002. 236. P. 1.
39. Nail dermatosis is a helpful tool in the diagnosis of onychomycosis: A case control study / Khaleel H. ElHoshy, Rania M. Abdel Hay, Rasha H. ElSherif et al. 2015. Vol. 25. iss. 5, September/October.
40. Novel treatment of onychomycosis using overthecounter mentholated ointment: a clinical case series / R. Derby, P. Rohal, C. Jackson et al. J Am Board Fam Med. 2011. 24. P. 69.

References

1. Veselov A.V. Sistemnye antimikotiki: sostoyaniye i perspektivy (Systemic antimycotics: status and prospects). Klin mikrobiol antimikrob khimioterapiya. 2007; 9 (1): 73 80.
2. Kogan B.G., Verba E.A. Innovatsionnye podkhody v kombinirovannom lechenii onihko i dermatomikozov u patsientov raznykh vozrastnykh grupp. Novyy opyt klinicheskogo primeneniya preparatov v praktike vracha dermatovenerologa (Innovative approaches in the combined treatment of onych- and dermatomycosis in patients of different age groups. New experience in the clinical use of drugs in the practice of the dermatologist and venereologist). Ukrain's'kiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2017; 3:66.
3. Sovremennaya farmakoterapiya onihomikozov: fokus na terbinafin. Obzor. Rед. Matveeva L. [Modern pharmacotherapy of onychomycosis: focus on terbinafine. Review. Ed. Matveeva L.]. «Zdorov'e Ukrainy». 2016;6.
4. Yadav P., Singal A., Pandhi D., Das S. Sravnitel'naya effektivnost' nepreryvnogo i pul'sovogo rezhima terapii terbinafinom dermatofitiitii nogetey pal'tsev stop (Comparative effectiveness of continuous and pulse therapy with terbinafine of dermatophytosis of toes nails). Gazeta «Zdorov'e Ukrainy». 2017; 7.
5. Havu V., Heikkilä H., Kuokkanen K. et al. A double-blind, randomized study to compare the efficacy and safety of terbinafine (Lamisil) with fluconazole (Diflucan) in the treatment of onychomycosis. Br J Dermatol. 2000;142:97.
6. Deval N Vora, Bharti, Pooja Solanki, Anuj Kothari, Kamalini Meher. A study to compare efficacy of various oral antifungals (fluconazole, terbinafine, itraconazole) in treatment of onychomycosis. J Res Med Den Sci. 2014;2(4):49-52.
7. Baran R., Sigurgeirsson B., de Berker D. et al. A multicentre, randomized, controlled study of the efficacy, safety and cost-effectiveness of a combination therapy with amorolfine nail lacquer and oral terbinafine compared with oral terbinafine alone for the treatment of onychomycosis with matrix involvement. Br J Dermatol. 2007;157:149.
8. Avner S., Nir N., Henri T. Combination of oral terbinafine and topical ciclopirox compared to oral terbinafine for the treatment of onychomycosis. J Dermatolog Treat. 2005;16:327.
9. Ameen M., Lear J.T., Madan V. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. Br J Dermatol. 2014;171:937.
10. Grover C., Bansal S., Nanda S. et al. Combination of surgical avulsion and topical therapy for single nail onychomycosis: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2007;157:364.
11. Del Rosso J. Q., DO, FAOCD, FAAD. PMCID: PMC5022994 Application of Nail Polish During Topical Management of Onychomycosis. Are Data Available to Guide the Clinician About What to Tell Their Patients? J Clin Aesthet Dermatol. 2016;9(8):29-36.
12. Elewski B.E., Rich P., Pollak R. et al. Efficacy and safety of terbinafine for onychomycosis: Results from 2 randomized phase-III studies. J Am Acad Dermatol. 2015;73:62.
13. Elewski B.E., Rich P., Pollak R. et al. Efficacy and safety of terbinafine for onychomycosis: Results from 2 randomized phase-III studies. J Am Acad Dermatol. 2015;73:62.
14. Gupta A.K. Treatment of dermatophyte toenail onychomycosis in the United States. A pharmacoeconomic analysis. J Am Podiatr Med Assoc. 2002;92:272.
15. Gupta A.K. Onychomycosis Combination Therapy Study Group. Ciclopirox topical solution, 8% combined with oral terbinafine to treat onychomycosis: a randomized, evaluator-blinded study. J Drugs Dermatol. 2005;4:481.
16. Gupta A.K., Cooper E.A. Update in antifungal therapy of dermatophytosis. Mycopathologia. 2008;166:353.
17. Gupta A.K., Daigle D., Foley K.A. Topical therapy for toenail onychomycosis: an evidence-based review. Am J Clin Dermatol. 2014;15:489.
18. Gupta A.K., Daigle D., Foley K.A. The prevalence of culture-confirmed toenail onychomycosis in at-risk patient populations. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2015;29:1039.
19. Gupta A.K., Fleckman P., Baran R. Ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2000;43:S70.
20. Gupta A.K., Paquet M., Simpson F.C. Therapies for the treatment of onychomycosis. Clin Dermatol. 2013;31:544.
21. Gupta A.K., Ryder J.E., Johnson A.M. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis. Br J Dermatol. 2004;150:537.
22. Gupta A.K., Studholme C. Novel investigational therapies for onychomycosis: an update. Expert Opin Investig Drugs. 2016;25:297.
23. Gupta A., Simpson F. Device-based therapies for onychomycosis treatment. Skin Therapy Lett. 2012;17:4.
24. Hochman L.G. Laser treatment of onychomycosis using a novel 0.65 millisecond pulsed Nd:YAG 1064nm laser. J Cosmet Laser Ther. 2011;13:2.
25. Iontophoretic delivery of terbinafine in onychomycosis: a preliminary study. Br J Dermatol. 2010;162:46.
26. Amichai B., Nitzan B., Moskovitz R., Shemer A. Iontophoretic delivery of terbinafine in onychomycosis: a preliminary study. Br J Dermatol. 2010;162:46.
27. Amichai B., Moskovitz R., Trau H. et al. Iontophoretic terbinafine HCL 1.0% delivery across porcine and human nails. Mycopathologia. 2010;169:343.
28. Gupta A.K., Gregurek-Novak T., Konnikov N. et al. Itraconazole and terbinafine treatment of some nondermatophyte molds causing onychomycosis of the toes and a review of the literature. J Cutan Med Surg. 2001;5:206.
29. Ramsewak R.S., Nair M.G., Stommel M., Selanders L. In vitro antagonistic activity of monoterpenes and their mixtures against 'toe nail fungus' pathogens. Phytother Res. 2003;17:376.
30. Coronado D., Merchant T., Chanda S., Zane L.T. In Vitro Nail Penetration and Antifungal Activity of Tavaborole, a Boron-Based Pharmaceutical. J Drugs Dermatol. 2015;14:609.
31. Hollmig S.T., Rahman Z., Henderson M.T. et al. Lack of efficacy with 1064nm neodymium:yttriumaluminum garnet laser for the treatment of onychomycosis: a randomized, controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2014;70:911.
32. Ledon J.A., Savas J., Franca K. et al. Laser and light therapy for onychomycosis: a systematic review / Lasers Med Sci. 2014;29: 823.
33. Liddell L.T., Rosen T. Laser therapy for onychomycosis: Fact or fiction? J Fungi. 2015;1:44.
34. Zhang R.N., Wang D.K., Zhuo F. et al. Longpulse Nd:YAG 1064nm laser treatment for onychomycosis. Chin Med J (Engl). 2012;125:3288.
35. Sigurgeirsson B., Olafsson J.H., Steinsson J.B. et al. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. Arch Dermatol. 2002;138:353.
36. Nenoff P., Krüger C., Ginter-Hanselmayer G., Tietz H.-J. Mycology – an update. Part 1: Dermatophytes: Causative agents, epidemiology and pathogenesis. First published: 17 February 2014. J Dtsch Dermatol Ges. 2014;12(3):188-209.
37. Myron A. Bodman; Karthik Krishnamurthy. Onychomycosis. Last Update: June 27, 2017. StatPearls [Internet].
38. Murdan S. Drug delivery to the nail following topical application. Int J Pharm. 2002;236:1.

41. Onychomycosis pathology. DermNet New Zealand. 2013.
42. Onychomycosis does not always require systemic treatment for cure: a trial using topical therapy / Friedlander S.F., Chan Y.C., Chan Y.H., Eichenfield L.F. *Pediatr Dermatol.* 2013. P. 30:316.
43. Oral treatments for toenail onychomycosis: a systematic review / F. Crawford, P. Young, C. Godfrey et al. *Arch Dermatol.* 2002. 138. P. 811.
44. Ortiz A.E., Avram M.M., Wanner M.A. A review of lasers and light for the treatment of onychomycosis. *Lasers Surg Med.* 2014;46. P. 117.
45. Photodynamic therapy for distal and lateral subungual toenail onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*: Preliminary results of a single-centre open trial / E. Sotiriou, T. Koussidou, Eremonti, G. Chaidemenos et al. *Acta Derm Venereol.* 2010;90. P. 216.
46. Piraccini B.M., Rech G., Tosti A. Photodynamic therapy of onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *J Am Acad Dermatol.* 2008. 59. P. S75.
47. Piraccini B.M., Sisti A., Tosti A. Long-term follow-up of toenail onychomycosis caused by dermatophytes after successful treatment with systemic antifungal agents. *J Am Acad Dermatol.* 2010. 62. P. 411.
48. Piraccini B.M., Starace M. Optimal management of nail disease in patients with psoriasis. *Dove Medical Press Published* 9 January 2015. Vol. 5. P. 25-33. DOI <https://doi.org/10.2147/PTT.S55338>
49. Piraccini B.M., Tosti A. White superficial onychomycosis: epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients. *Arch Dermatol.* 2004. 140. P. 96.
50. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients / Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:244.
51. Pulse versus continuous terbinafine for onychomycosis: a randomized, double-blind, controlled trial / Warshaw EM, Fett DD, Bloomfield HE, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2005. 53. P. 578.
52. Sigurgeirsson B, Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014. 28. P. 1480.
53. Successful treatment of toenail onychomycosis with photodynamic therapy / D.Watanabe, C. Kawamura, Y. Masuda et al. *Arch Dermatol.* 2008. 144. P. 19.
54. The use of an intermittent terbinafine regimen for the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis / A.K. Gupta, L.E. Lynch, N. Kogan, E.A. Cooper. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009. Vol. 23. N3. P. 25662.
55. Toenail onychomycosis treated with a fractional carbon dioxide laser and topical antifungal cream / E.H. Lim, H.R. Kim, Y.O. Park et al. *J Am Acad Dermatol.* 2014. 70. P. 918.
56. Treatment of mild, moderate, and severe onychomycosis using 870 and 930nm light exposure / A.S. Landsman, A.H. Robbins, P.F. Angelini et al. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2010. 100. P. 166.
57. Treatment of onychomycosis using a submillisecond 1064nm neodymium:yttriumaluminum garnet laser / C. Carney, W. Cantrell, J. Warner, B. Elewski. *J Am Acad Dermatol.* 2013. 69. P. 578.
58. Treatment of onychomycosis using a 1064nm Nd:YAG laser / H. Noguchi, K. Miyata, T. Sugita et al. *Med Mycol J.* 2013. Vol. 54. P. 333.
59. Treatment of refractory fingernail onychomycosis caused by nondermatophyte molds with methylaminolevulinic acid photodynamic therapy / Y. Gilaberte, C. Aspiroz, M.P. Martes et al. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65. P. 69.
60. Treating onychomycoses of the toenail: clinical efficacy of the submillisecond 1,064 nm Nd:YAG laser using a 5 mm spot diameter / U. Kimura, K. Takeuchi, A. Kinoshita et al. *J Drugs Dermatol.* 2012. 11. P. 496.
61. Treating onychomycosis with the shortpulsed 1064nmNd:YAG laser: results of a prospective randomized controlled trial / S. Karsai, M. Jäger, A. Oesterheld et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017. 31. P. 175.
62. Ungual and transungual iontophoretic delivery of terbinafine for the treatment of onychomycosis / A.B. Nair, H.D. Kim, B. Chakraborty et al. *J Pharm Sci.* 2009. 98. P. 4130.
63. Waibel J., Wulkan A.J., Rudnick A. Prospective efficacy and safety evaluation of laser treatments with real-time temperature feedback for fungal onychomycosis. *J Drugs Dermatol.* 2013. N 2. P. 1237.
64. Welsh O., Vera-Cabrera L., Welsh E. Onychomycosis. *Clin Dermatol.* 2010;28. P. 151.
39. Khaled H. El-Hoshy, Rania M. Abdel Hay, Rasha H. El-Sherif, et al. Nail dermoscopy is a helpful tool in the diagnosis of onychomycosis: A case control study. 2015;25(5).
40. Derby R., Rohal P., Jackson C. et al. Novel treatment of onychomycosis using overthecounter mentholated ointment: a clinical case series. *J Am Board Fam Med.* 2011;24:69.
41. Onychomycosis pathology. *Derm Net New Zealand.* 2013.
42. Friedlander S.F., Chan Y.C., Chan Y.H., Eichenfield L.F. Onychomycosis does not always require systemic treatment for cure: a trial using topical therapy. *Pediatr Dermatol.* 2013;30:316.
43. Crawford F., Young P., Godfrey C. et al. Oral treatments for toenail onychomycosis: a systematic review. *Arch Dermatol.* 2002;138:811.
44. Ortiz A.E., Avram M.M., Wanner M.A. A review of lasers and light for the treatment of onychomycosis. *Lasers Surg Med.* 2014;46:117.
45. Sotiriou E., KoussidouEremonti T., Chaidemenos G. et al. Photodynamic therapy for distal and lateral subungual toenail onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*: Preliminary results of a single-centre open trial. *Acta Derm Venereol.* 2010;90:216.
46. Piraccini B.M., Rech G., Tosti A. Photodynamic therapy of onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:S75.
47. Piraccini B.M., Sisti A., Tosti A. Long-term follow-up of toenail onychomycosis caused by dermatophytes after successful treatment with systemic antifungal agents. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:411.
48. Piraccini B.M., Starace M. Optimal management of nail disease in patients with psoriasis. *Dove Medical Press Published.* 2015;2015(5):25-33. DOI <https://doi.org/10.2147/PTT.S55338>
49. Piraccini B.M., Tosti A. White superficial onychomycosis: epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients. *Arch Dermatol.* 2004;140:696.
50. Gupta A.K., Jain H.C., Lynde C.W. et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:244.
51. Warshaw E.M., Fett D.D., Bloomfield H.E. et al. Pulse versus continuous terbinafine for onychomycosis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:578.
52. Sigurgeirsson B., Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:1480.
53. Watanabe D., Kawamura C., Masuda Y. et al. Successful treatment of toenail onychomycosis with photodynamic therapy. *Arch Dermatol.* 2008;144:19.
54. Gupta A.K., Lynch L.E., Kogan N., Cooper E.A. The use of an intermittent terbinafine regimen for the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(3):256-62.
55. Lim E.H., Kim H.R., Park Y.O. et al. Toenail onychomycosis treated with a fractional carbon dioxide laser and topical antifungal cream. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:918.
56. Landsman A.S., Robbins A.H., Angelini P.F. et al. Treatment of mild, moderate, and severe onychomycosis using 870 and 930nm light exposure. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2010;100:166.
57. Carney C., Cantrell W., Warner J., Elewski B. Treatment of onychomycosis using a submillisecond 1064nm neodymium:yttriumaluminum garnet laser. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69:578.
58. Noguchi H., Miyata K., Sugita T. et al. Treatment of onychomycosis using a 1064nm Nd:YAG laser. *Med Mycol J.* 2013;54:333.
59. Gilaberte Y., Aspiroz C., Martes M.P. et al. Treatment of refractory fingernail onychomycosis caused by nondermatophyte molds with methylaminolevulinic acid photodynamic therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:669.
60. Kimura U., Takeuchi K., Kinoshita A. et al. Treating onychomycoses of the toenail: clinical efficacy of the submillisecond 1,064 nm Nd:YAG laser using a 5 mm spot diameter. *J Drugs Dermatol.* 2012;11:496.
61. Karsai S., Jäger M., Oesterheld A. et al. Treating onychomycosis with the shortpulsed 1064nmNd:YAG laser: results of a prospective randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:175.
62. Nair A.B., Kim H.D., Chakraborty B. et al. Ungual and transungual iontophoretic delivery of terbinafine for the treatment of onychomycosis. *J Pharm Sci.* 2009;98:4130.
63. Waibel J., Wulkan A.J., Rudnick A. Prospective efficacy and safety evaluation of laser treatments with real-time temperature feedback for fungal onychomycosis. *J Drugs Dermatol.* 2013;12:1237.
64. Welsh O., Vera-Cabrera L., Welsh E. Onychomycosis. *Clin Dermatol.* 2010;28:151.

ОНИХОМІКОЗ: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ЕтіОПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

В.О. Савоськіна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

В статті представлена актуальність проблеми оніхомікозів в Україні та світі, наведена клінічна характеристика захворювання, основні збудники, а також огляд сучасних методів лікування з акцентом на системну протигрибкову терапію.

Ключові слова: оніхомікоз, лікування, тербінафін, системна терапія.

ONYCHOMYCOSIS: EPIDEMIOLOGY, ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS, TREATMENT

V.O. Savoskina

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The article presents the urgency of the problem of onychomycosis in Ukraine and the world, the clinical characteristics of the disease, the main pathogens, as well as an overview of modern treatments with an emphasis on systemic antifungal therapy.

Key words: onychomycosis, treatment, terbinafine, systemic therapy.

Сведения об авторе:

Савоськіна Вікторія Александровна — канд. мед. наук, доцент, кафедра дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа, Харьковская медицинская академия последипломного образования. E-mail: savoskina.victoriia@gmail.com

①

ТЕРБІНОРМ

ПОДОЛАЙ ГРИБКИ З ЛЕГКІСТЮ



- ❖ Тербінафін у формі таблеток та спрею
- ❖ Показаний при дерматофітіях^{1,2}
- ❖ Фунгіцидна дія у низьких концентраціях
- ❖ Європейські стандарти виробництва¹
- ❖ Застосування 1 раз на добу¹

таблетки 250 мг №14



спрей
нашкірний 20 мл

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу

² Белозоров А.П. Преимущества применения ТЕРБИНАФИНА при лечении микозов. // Провизор. – 2008. – №9.

ТЕРБІНОРМ. Склад. 1 таблетка містить тербінафін (в формі гідрохлориду) 250 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. Код АТХ D01B A02. **Показання.** Грибкові інфекції шкіри і нігтів, спричинені *Trichophyton* (наприклад *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* та *Epidermophyton floccosum*; дерматофітні ураження гладкої шкіри тулуба, промежини та стоп, коли локалізація ураження, вираженість або поширеність інфекції зумовлюють доцільність пероральної терапії; оніхомікоз. **Протипоказання.** Гіперчутливість до тербінафіну чи будь-яких допоміжних речовин препарату. **Можливі побічні реакції,** в тому числі зниження апетиту, головний біль, шлунково-кишкові симптоми (відчуття переповнення шлунка, диспепсія, нудота, біль у ділянці живота, діарея, нетяжкі форми реакції шкіри (висипання, кропив'янка, реакції з боку скелетно-м'язової системи (артралгія, міалгія)). Повний перелік побічних дій містить інструкція для медичного застосування. **Упаковка.** Таблетки №14. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** УОРЛД МЕДИСІН ЛТД. **Виробник.** К.О. СЛІВІЯ ФАРМ С.РЛ, Румунія. РП №ЦІА/13367/02/01, Наказ МОЗ України №453 від 18.05.2016 р.

Тербіноорм спрей. Склад: 1 мл препарату містить тербінафін гідрохлориду 10,08 мг. АТ код: D01AE15. **Лікарська форма.** Спрей нашкірний, розчин, по 20 мл у флаконі. **Показання для застосування.** Грибкові інфекції шкіри, спричинені дерматофітами, такими як *Trichophyton* (наприклад, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* та *Epidermophyton floccosum*, наприклад, мікроспорія стоп («стопа атлета»), пахова дерматофітія («свербіж жокея»), дерматофітія тулуба («стригучий лишай»). Різноварний лишай, спричинений *Pityrosporum orbiculare* (також відомий як *Malassezia furfur*). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до тербінафіну або до будь-якого компонента препарату. **Можливі побічні ефекти,** в тому числі місцеві симптоми, такі як свербіж, лущення або печіння шкіри, біль та подразнення у місці нанесення, порушення пігментації. При випадковому контакті з очима тербінафін гідрохлорид може спричинити подразнення очей. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** К.О. «Ромфарм Компані СРЛ», Румунія. РОТАФАРМ ЛІМІТЕД, Велика Британія. РП №ЦІА/13367/01/01, наказ МОЗ України №661 від 09.10.2015 р.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату та в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Случай липоидного некробиоза у больной сахарным диабетом

И.А. Олейник, О.Н. Стулий

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

В статье приводится случай липоидного некробиоза в сочетании с сахарным диабетом.

Ключевые слова: липоидный некробиоз, сахарный диабет, патогенез, клиника, гистологическое исследование.

Липоидный некробиоз – это хроническое ненаследственное заболевание кожи, связанное с нарушением обмена веществ, представляет собой локализованный липоидоз с отложением липидов в тех участках дермы, где есть дегенерация или некробиоз коллагенов. Проявляется разноцветными (красными, желтыми, коричневыми) бляшками с четкими границами, сопровождается дегенерацией коллагеновых и эластических волокон с вторично развивающейся гранулемой.

Липоидный некробиоз, как правило, обусловлен сахарным диабетом и представляет собой одно из его проявлений, связанное с тяжестью микроангиопатии. Однако сахарный диабет – частая, но не единственная причина заболевания. Согласно статистике, у 1/3 больных липоидным некробиозом диагностируют сахарный диабет, еще у 1/3 – нарушение толерантности к глюкозе. Дерматоз в 1/3 случаев может наблюдаться у больных, не страдающих нарушением углеводного обмена.

Основная роль в развитии заболевания отводится микроангиопатиям различного происхождения. У пациентов, не имеющих сахарного диабета, этиология заболевания остается неизвестной. Липоидный некробиоз, не связанный с метаболическими нарушениями, описывают как гранулематоз Мишера [7].

Факторы, провоцирующие очаговую дегенерацию коллагена, неизвестны. К ним могут относиться:

- очаговые нарушения кровообращения и гемостаза вследствие микроангиопатии у диабетиков;
- первичная дегенерация или нарушение синтеза коллагеновых волокон, непосредственно связанные с травмой у лиц, не страдающих сахарным диабетом;

- вторичная дегенерация вследствие распространяющейся гранулемы, которая сама может быть вызвана отложением иммунных комплексов [6].

Диагноз ставится на основании клинической картины: свежие очаги имеют вид восковидных бляшек с четкими границами, различных размеров, их поверхность лоснящаяся. Сквозь атрофический эпидермис видны расширенные сосуды дермы. Свежие бляшки желтые, оранжевые, что является важным диагностическим признаком. Старые очаги образуются после слияния мелких бляшек. Центральные части имеют изъязвления, после заживления которых остаются вдавленные рубцы. В центре бляшки многочисленные телеангиэктазии, цвет бурый. Располагаются очаги поражения иногда симметрично. Более чем в 80% случаев локализованы на передних поверхностях голеней, реже – на стопах, кистях, туловище, лице, волосистой части головы, еще реже отмечается генерализованное поражение [4].

При локализации на коже голеней диагноз устанавливается по клинико-патологическим признакам, которые достаточно специфичны. На ранней стадии в дифференциальный диагноз включают расположенные на голени бляшки диабетической дерматопатии и обычные рубцы. При других локализациях дифференциальная диагностика проводится с бляшечной склеродермией, индуративной эритемой Базена, папуло-некротическим васкулитом, узловатой эритемой, панникулитом, кольцевидной гранулемой, саркоидозом, ксантоматозом и другими неинфекционными гранулематозными заболеваниями [5].

Внешний вид очагов настолько характерен, что биопсия не требуется. Ее проводят только для

исключения кольцевидной гранулемы. Данные биопсии помогают установить диагноз. При липоидном некробиозе в отсутствие сахарного диабета гистологические признаки не имеют характерной специфичности: очаги дегенерировавшего коллагена встречаются редко или отсутствуют, гранулемы по типу инородного тела более обширны, малые кровеносные сосуды не имеют характерных признаков диабетической микроангиопатии, а имеют утолщение базальных мембран клеток в стенках сосудов с периодически положительной ШИК-реакцией, приводящей к сужению просвета сосудов. Полагают, что гранулематозное воспаление возникает в ответ на дегенерацию коллагеновых волокон. Поражение артериол в очагах некробиоза, по-видимому, обусловлено усиленной агрегацией тромбоцитов. Выраженность липоидного некробиоза не зависит от тяжести сахарного диабета [3].

Из-за отсутствия субъективных ощущений (боли, зуда) больные долго не обращаются к врачу: заболевание прогрессирует, бляшки растут, изъязвляются, приводят к значительному косметическому дефекту. Язвы могут рубцеваться без лечения. Прогноз для жизни при липоидном некробиозе благоприятный, для выздоровления – сомнительный.

Приводим случай липоидного некробиоза.

Пациентка С., 44 года, жительница г. Харькова, поступила в клинику ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с жалобами на появление очагов на коже тыла обеих кистей и правой голени. Болеет с 2015 г., когда впервые появилось пятно округлой формы, 1 см в диаметре, на коже тыла правой кисти, светло-коричневого цвета, не сопровождающееся субъективными ощущениями. Появление аналогичного пятна через 6 мес на коже тыла левой кисти и через год – на коже правой голени отмечает на фоне увеличения размера первого очага.

Обратилась к дерматологу по месту жительства и получала лечение по поводу кольцевидной гранулемы глюкокортикостероидными (ГКС) наружными средствами с отсутствием положительной динамики.

Из анамнеза известно: тонзиллэктомия в 1998 г., аппендэктомия в 2011 г., фурункул левой голени в 2015 г., операция по поводу кисты яичника в 2016 г., ишемическая болезнь сердца, нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу – 2016 г. На фоне лечения панариция первого пальца правой кисти в 2016 г. был впервые выявлен сахарный диабет, II тип.

При поступлении общее состояние удовлетворительное, нормостеник, слизистые оболочки розовой окраски, периферические лимфоузлы не увеличены. АД – 140/90 мм рт. ст., пульс – 78 уд./мин. Температура – 36 °С. Дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Физиологические отправления в норме.

Локальный статус: бляшки на коже тыла правой кисти – 5х6 см, левой – 4х4,4 см, передней поверхности бедра – 5х4 см, красно-коричневого цвета, с четкими очертаниями, неправильной формы, четко отграничены от здоровой кожи, полициклические, приподнятые. Поверхность бляшек гладкая, блестящая, имеются многочисленные телеангиэктазии, мелкопластинчатое шелушение на коже голени (см. рисунок).

В клиническом анализе крови обращает на себя внимание лимфоцитоз (40%) и повышение СОЭ (28 мм/ч). Глюкоза крови – 10,6 ммоль/л. При консультации эндокринолога установлен диагноз: сахарный диабет, тип II, средней тяжести, субкомпенсированный. Назначено соблюдение диеты диабетического типа и гипогликемизирующие препараты.

В настоящее время пациентка получает ангиопротекторы, антиоксиданты, антиагреганты, витамины, амид липоевой кислоты.

Наружно: топические ГКС и антиагрегантные препараты.

Интерес случая: быстрое прогрессирование липоидного некробиоза у больной на фоне сахарного диабета, тип II.



а



б

Рисунок. Пациентка С., липоидный некробиоз, поражение кожи правой голени (а), и тыльной поверхности кистей (б)

Список литературы

1. Дерматология. Атлас-справочник / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф и др. М.: Мак-Гроу-Хилл – «Практика», 1998. 1088 с.
2. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 736 с.
3. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней / М.А. Пальцев, Н.Н. Потекаев, И.А. Казанцева, С.С. Кряжева. М.: Медицина, 2006. 512 с.
4. Курдина М.И., Макаренко Л.А. Липоидный некробиоз в практике терапевта и дерматолога. Клиническая медицина. 2013. № 1. С. 62–64.
5. A systematic review of the relationship between glycemic control and necrobiosis lipoidica diabetorum in patients with diabetes mellitus / B.D. Mistry, A. Alavi, S. Ali, N. Mistry. Int J Dermatol. 2017. Vol. 56, No. 12. P. 1319–1327.
6. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus: A Review / A.L. Lima, T. Illing, S. Schliemann, P. Elsner. Am J Clin Dermatol. 2017. Vol. 18, No. 4. P. 541–553.
7. Patsatsi A., Kuriakou A., Sotiriadis D. Necrobiosis lipoidica: early diagnosis and treatment with tacrolimus. Case Rep. Dermatol. 2011. Vol. 3, No. 1. P. 89–93.

References

1. Fitzpatrick T, Dzhonson R, Vulf K, et al. Dermatology. Atlas-spravochnik (Dermatology. Atlas-reference book). Moscow: Mak-Grou-Khill – «Praktika»; 1998. 1088 p.
2. Katsambas AD, Lotti TM (eds). Evropeyskoye rukovodstvo po lecheniyu dermatologicheskikh zabolevaniy (European guidelines for the treatment of dermatological diseases). M.: MEDpress-inform; 2009. 736 p.
3. Paltsev MA, Potekayev NN, Kazantseva IA, Kryazheva SS. Kliniko-morfologicheskaya diagnostika i printsiipy lecheniya kozhnykh bolezney (Clinical and morphological diagnostics and principles of treatment of skin diseases). Moscow: Meditsina; 2006. 512 p.
4. Kurkina MI, Makarenko LA. Lipoidnyy nekrobioz v praktike terapevta i dermatologa (Lipoid necrobiosis in the practice of a therapist and dermatologist). Klinicheskaya meditsina. 2013;1:62–64.
5. Mistry BD, Alavi A, Ali S, Mistry N. A systematic review of the relationship between glycemic control and necrobiosis lipoidica diabetorum in patients with diabetes mellitus. Int J Dermatol. 2017;56(12):1319–1327.
6. Lima AL, Illing T, Schliemann S, Elsner P. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus: A Review. Am J Clin Dermatol. 2017;18(4):541–553.
7. Patsatsi A, Kuriakou A, Sotiriadis D. Necrobiosis lipoidica: early diagnosis and treatment with tacrolimus. Case Rep. Dermatol. 2011;3(1):89–93.

ВИПАДОК ЛІПОЇДНОГО НЕКРОБІОЗУ У ХВОРОЇ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

І.О. Олійник, О.М. Стулій

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

У статті наводиться випадок ліпоїдного некробіозу в поєднанні з цукровим діабетом.

Ключові слова: ліпоїдний некробіоз, цукровий діабет, патогенез, клініка, гістологічне дослідження.

CASE OF LIPOID NECROBIOSIS IN PATIENT WITH DIABETES MELLITUS

I. O. Oliynyk, O. M. Stuliy

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

Abstract

The article presents a case of lipoid necrobiosis in combination with diabetes mellitus.

Key words: lipoid necrobiosis, diabetes mellitus, pathogenesis, clinic, histological examination.

Сведения об авторах:

Олейник Ирина Александровна — д-р мед. наук, ст. науч. сотр., гл. науч. сотр. отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»; e-mail: otdderm@ukr.net.

Стулий Ольга Николаевна — канд. мед. наук, науч. сотр. отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»; e-mail: otdderm@ukr.net.

Керівництво з лікування atopічного дерматиту Європейського дерматологічного форуму, 2018

Базова терапія порушеної бар'єрної функції шкіри та застосування емоментів (догляд за шкірою)

Застосування емоментів і догляд за шкірою

Сухість шкіри є одним з характерних симптомів atopічної екземи (АЕ). Нині є наукові докази існування генетично обумовлених аномалій шкірного бар'єру в людини та мишей, які сприяють проникненню алергену в шкіру, формуванню схильності до подразнення з наступним її запаленням. Дефіцит філагрину є найбільш чітко визначеною аномалією, що призводить до дефіциту малих молекул, що зв'язують воду, які утворюються в нормі внаслідок катаболізму філагрину [44]. Крім того, нестача міжклітинних ліпідів рогового шару та порушення співвідношення речовин (холестерин, есенціальні жирні кислоти, цераміди) збільшують трансепідермальну втрату води (ТЕВВ), що обумовлює виникнення мікротріщин в епідермісі. Порушення бар'єру призводить до запалення, а дисбаланс протеаз-антипротеаз виступає вирішальним проміжним етапом [45].

Очищення та ванні процедури

Шкіру слід очищувати ретельно, але делікатно й обережно, аби позбутися кірочок і механічно видалити бактеріальні забруднювачі у разі бактеріальної суперінфекції. Можуть застосовуватися очищувальні засоби з антисептиками або без них (тривалість дії антисептиків дуже обмежена, тому механічне очищення, вочевидь, є важливішим), з неподразнюючим і гіпоалергенним складом, які існують в різних лікарських формах (синтетичні миючі засоби, водні розчини). У немовлят цей перший етап делікатного очищення шкіри легше проводити на пелюшці, а не безпосередньо у ванні [3]. Наступне очищення зі швидким ополіскуванням здійснюють у ванні (за температури 27–30 °С). Коротка тривалість прийняття ванни (всього 5 хв) та використання масла для ванн (останні 2 хв купання) спрямовані на запобігання зневодненню епідермісу. Топічні емоменти переважно застосовують відразу після ванни або душу після делікатного витирання, коли шкіра ще трохи волога (див. наступний розділ про застосування емоментів).

Додавання у воду для ванни антисептиків, таких як гіпохлорит натрію, є додатковим лікувальним засобом при АЕ завдяки його інгібуючій дії на бактеріальні клітини [46, 47]. Дослідження показало, що в дітей, які приймали ванни з 0,005% розчином гіпохлориту натрію, відмічали поліпшення перебігу АЕ [47, 48]. У недавньому дослідженні впливу ванн з гіпохлоритом натрію не було продемонстровано їх переваг у порівнянні з водними щодо тяжкості перебігу АЕ, але вони давали змогу зменшити застосування топічних кортикостероїдів (КС) і антибіотиків [49]. Сольові ванни можуть бути корисними завдяки тому, що сприяють видаленню змертвілого

кератину [50]. Особливо корисні сольові ванни у разі вираженого імпетиго або іхтіозу. Нещодавнє дослідження показало, що використання замість мила дитячих олійок без віддушок, особливо в популяціях, де доступні спеціально розроблені емоменти, є неприпустимим [51].

Масла для ванн є цінним додатковим засобом догляду за шкірою, особливо в немовлят і дітей молодшого та старшого віку. Не слід використовувати добавки для ванн, що містять потенційно алергенні білки, такі як арахіс чи колоїдний овес, у найбільш уразливій віковій групі – молодше 2 років [3]. Необхідно підкреслити, що більшість масел для ванн, доступних у Європі, практично не містять ці білкові алергени.

Рекомендації: Додавання до ванн антисептиків, таких як гіпохлорит натрію, може бути корисним для лікування АЕ (1b, А).

Застосування емоментів

За традицією, емоменти визначають як засоби місцевої терапії, що доставляють в шкіру активні інгредієнти, яких в ній бракує. Емоменти є винятково корисними при АЕ, зазвичай до їх складу входять зволожувач (наприклад, сечовина або гліцерин; сприяє зволоженню рогового шару епідермісу) та оклюзійна речовина (вазелін; запобігає випаровуванню вологи). Останнім часом наявність на ринку нелікарських форм емоментів, до складу яких входять активні інгредієнти, зробила менш чітким розмежування між ними та лікарськими засобами. В даному керівництві «емоменти» визначені як топічні засоби, що доставляють в шкіру інгредієнти, яких в ній бракує, а «емоментами плюс» вважають топічні засоби, що є джерелом необхідних інгредієнтів, а також містять додаткові активні нелікарські речовини.

Безпосередньою базою застосування емоментів на шкірі із запаленням є низька її переносимість, тому усунення запалення є першочерговим завданням. Емоменти є ключовими засобами лікування. Зволоження шкіри зазвичай здійснюється за допомогою зволожувальних засобів з гідрофільною основою, наприклад 5% сечовиною, принаймні двічі на добу [52]. В залежності від гостроти процесу на шкірі можуть бути корисними й ліпофільні основи. Також рекомендовано застосовувати бар'єрні мазі, масла для ванн, гелі для душу, емульсії або міцелярні розчини, що покращують бар'єрну функцію шкіри. Вартість високоякісних емоментів (з низьким умістом контактних алергенів) часто обмежує їх використання, оскільки вони є безрецептурними засобами (окрім, наприклад, Фінляндії та Швейцарії, де виписка рецептів на них і повернення коштів є звичною практикою), а дозування зазвичай є високим (до 100 г на тиждень у дітей молодшого віку та до 500 г – у дорослих). Застосування замість емульсій чистих масел, наприклад, таких як кокосове, призводитиме до висушування шкіри, підвищення трансепідермальної втрати вологи, а тому не рекомендовано.

Кількість топічного засобу для нанесення визначається за правилом дози «на кінчику пальця». Одиниця «на кінчику пальця» (fingertip unit; FTU) – це кількість препарату, видавленого з тюрника з діаметром отвору 5 мм, яка займає на вказівному пальці відстань від дистальної складки шкіри до кінчика (приблизно 0,5 г); ця кількість необхідна для нанесення на ділянку шкіри площею, що відповідає площі 2 долонь дорослої людини (близько 2% поверхні шкіри дорослої людини) [53].

Поглиблення знань про молекулярні та біохімічні особливості шкіри при АЕ має забезпечувати доступ до топічних засобів, що покращують бар'єрну функцію. Науково обґрунтовані підтвердження застосування емоментів набирають силу [54].

Інгредієнти емоментів і можливі ризики від їх застосування

Сечовина може спричинювати подразнення і порушення функції нирок у немовлят, тому слід уникати її застосування в даній віковій категорії; в дітей молодшого віку слід використовувати менші концентрації сечовини, ніж у дорослих [3]. Гліцерин переноситься краще у порівнянні з сечовиною та хлоридом натрію (менший подразнювальний ефект) [55]. Зазвичай рекомендації полягають у застосуванні емоментів відразу після прийому ванни та делікатного висушування шкіри (промокання). В немасштабному дослідженні було показано, що використання емоментів окремо від прийому ванни може забезпечувати триваліший ефект, ніж визначений їх ємкістю [56].

Пропіленгліколь часто провокує подразнення шкіри у дітей віком до 2 років і не має використовуватись у пацієнтів даного віку через токсичний вплив. Підставою для занепокоєння є факт, що широке застосування з профілактичною метою емоментів, що містять нативні білки, такі як алергени арахісу [57] чи колоїдний овес [58], може підвищувати ризик сенсibiliзації шкіри та алергії. Слід використовувати лише емоменти, що не містять білковоподібні алергени і гаптени, відомі як часті причинні агенти розвитку контактної алергії (такі як ланолін, спирт шерстяного воску, метилізотіазолін), особливо у найбільш вразливій віковій групі до 2 років.

Емоменти з таніном і бітуміносальфонатом амонію (іхтамол) можуть бути корисним додатком до базової терапії, особливо за легкого перебігу хвороби або якщо застосування топічних КС є неприйнятним для пацієнта (стероїдофобія) [59]. Застосування лише емоментів без достатньої місцевої протизапальної терапії несе за собою суттєвий ризик поширення бактеріальної та вірусної інфекції, який і без того підвищений у пацієнтів з АЕ [60].

Емоменти «плюс»

Останніми роками на ринку є декілька нелікарських засобів для місцевої терапії АЕ, до складу яких входять активні інгредієнти, але які не відповідають визначенню або не потребують ліцензії топічного лікарського засобу. Такі продукти можуть містити наприклад сапоніни, флавоноїди та рибофлавін безбілкових екстрактів паростків вівса або бактеріальні лізати *Aquaphilus dolomiae* або *Vitreoscilla filiformis* [61]. Такі лізати одночасно позитивно впливають як на уражену шкіру пацієнтів з АЕ, так і на її мікробом

[62, 63]. Результати досліджень *in vitro* та клінічних випробувань з різних лабораторій надали деяку довідкову інформацію про молекулярні мішені та можливий механізм дії таких активних емоментів «плюс» [64–66].

Докази ефективності емоментів

Зволожуючі засоби здатні поліпшувати бар'єрну функцію шкіри при АЕ та зменшувати сприйнятливості шкіри до подразників. Було чітко показано, що довгострокове застосування емоментів зменшує прояви ксерозу, обумовленого АЕ [67]. Використання самих лише емоментів упродовж одного тижня здатне покращити перебіг АЕ легкого або середньотяжкого ступеня [68]. У порівняльному дослідженні було показано, що безрецептурний зволожуючий агент може бути так само клінічно ефективним, як і дорожчі бар'єрні креми при лікуванні легкої та середньотяжкої АЕ у дітей [69]. Дані ще одного дослідження в дорослих пацієнтів з АЕ дають змогу припустити користь від застосування кокосового масла в носіїв *Staphylococcus aureus* [70]. Крім того, щоденне використання емоментів з самого народження здатне суттєво знизити частоту розвитку АЕ у популяції з підвищеним ризиком [71, 72]. Оскільки основним обмеженням цих двох багатообіцяючих досліджень є їх відносно коротка тривалість (півроку), в даний час проводяться більш тривалі випробування.

Докази стероїд-зберігаючих ефектів емоментів

1. Короткотривала терапія (3–6 тиж)

Кілька досліджень у дітей [54, 73], а також одне дослідження в змішаній популяції дітей і дорослих [74] продемонстрували різний, але безсумнівний стероїд-зберігаючий ефект при короткотривалому лікуванні легкої та середньотяжкої АЕ.

2. Довгострокова підтримувальна терапія

Підтримання стабілізації захворювання можна досягти завдяки застосуванню емоментів двічі на тиждень або частіше у підгрупі пацієнтів після індукції ремісії за допомогою топічних КС. Кілька досліджень показали порівнянні результати щодо періодичної терапії емоентами та часу до розвитку рецидиву, використовуючи аналогічні дослідження у дорослих та дітей [75, 76].

Рекомендації

Емоменти мають призначатись в адекватних кількостях і використовуватись щедро і часто, принаймні 250 г на тиждень у дорослих (3b, C).

Також слід використовувати масла для ванни та замінники мила. Емоменти з підвищеним вмістом ліпідів краще застосовувати в зимовий період (3b, C).

Регулярне використання емоментів має короткотривалий і довгостроковий стероїд-зберігаючий ефект при легкій або середньотяжкій АЕ. Спочатку необхідно досягти ремісії за допомогою топічних КС або топічних інгібіторів кальциневрину (2a, B).

Список літератури – у редакції.

Друкується в скороченому обсязі, за матеріалами «EDF-Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis)» Developed by the Guideline Subcommittee «Atopic Eczema» of the European Dermatology Forum, 2018

Переклад Євгенія Канівець

®

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

**Утверждены Ученым Советом ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»
от 25.05.2017 г., протокол № 6**

Редакция журнала «Дерматологія та венерологія» принимает к печати статьи, соответствующие профилю журнала и носят научный и научнопрактический характер. В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы, соответствующие его профилю. Множественные и дублирующие публикации – это публикации статей, материалы которых во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых были опубликованы ранее или описаны в статьях, опубликованных в других печатных или электронных средствах информации. Предоставляя статью, автор должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В этом случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации.

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

Представление рукописи в журнал

Автор передает, а Редакция принимает авторский оригинал. Рукопись может быть написана на украинском или русском языке, сопровождаться 6–8 ключевыми словами и резюме (не более 1500 знаков), которое излагается на трех языках (украинском, русском и английском). В резюме необходимо четко обозначить цель, объект и методы исследования, результаты и выводы. Подписанная автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции (см. ниже) заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении. Авторский оригинал предоставляется в одном экземпляре (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами) в конверте из плотной бумаги. Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант статьи на не использованном ранее диске или дискете или выслать на электронный адрес редакции. Автор должен записать на носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

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

Порядок заключения договора и изменения его условий

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

В Лицензионном договоре (форму можно скачать на сайте idvamn.com.ua) следует указать паспортные данные только одного (любого) автора статьи. Другие авторы ставят свои подписи ниже и заверяют их в организации, в которой они работают. Если соавторы статьи, которые работают в разных местах, не имеют возможности поставить подписи непосредственно на бланке Лицензионного договора, они прилагают к нему свои доверенности тому автору, который предоставляет паспортные данные.

Соавторы статей из разных организаций предоставляют всю необходимую документацию первому автору статьи, который посылает в редакцию всю необходимую документацию, статью и ее электронную версию вместе и обязательно одновременно.

В дальнейшем автор(ы) предоставляет право Редакции как лично, так и через представителей размещать в сети Интернет его рукопись без ограничений мест и количеств таких размещений. В рамках настоящего Договора редакция имеет право использовать рукопись статьи следующими способами: извлечение метаданных статьи в целях включения их в наукометрические базы данных для организации доступа пользователей в сети Интернет к материалам на условиях настоящего Договора; воспроизведение электронных копий

статей в архивных целях и хранение таких архивных копий; доведение материалов до всеобщего сведения таким образом, что любое лицо может получить доступ к материалам из любого места и в любое время по собственному выбору (доведение до всеобщего сведения) в порядке и на условиях настоящего Договора, а именно: воспроизведение и распространение материалов посредством предоставления пользователям возможности просмотра, скачивания и копирования их электронных копий в наукометрических базах данных, представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет (открытый доступ).

Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий договора, является:

1. Подписание автором (авторами) лицензионного соглашения с Редакцией.
2. Осуществление Автором передачи авторского материала и сопроводительных документов Редакции лично по каналам почтовой связи
3. Доработка Автором материала по предложению Редакции и/или рецензента и передача Редакции доработанного материала.

Договор о передаче авторских прав вступает в силу только после принятия статьи к публикации. Никакая часть публикации не может быть использована в коммерческих целях без разрешения издательства. При отклонении статьи редколлегией журнала договор автоматически утрачивает силу. Подписание договора автором (авторами) означает, что он (они) ознакомлены и согласны с условиями договора.

Редакция вправе в одностороннем порядке изменять условия Договора и корректировать его положения, публикуя уведомления о внесенных изменениях в Журнале (в Правилах для авторов Журнала), а также на сайте Издательства.

Формат и структура статей

Заглавие должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи. Перед заглавием в левом верхнем углу указывается индекс УДК. Под заглавием помещаются инициалы и фамилии авторов, затем указывается полное название учреждения и города.

Резюме Резюме (до 1500 знаков) помещают перед текстом статьи. Подробное резюме подается на трех языках – русском, украинском, английском. В резюме необходимо указать название статьи, фамилию, имя, отчество авторов и название учреждения, в котором работают авторы статьи. Текст резюме должен быть структурирован и излагаться в следующей последовательности: цель, объект изучения и методы, результаты, выводы;

Ключевые слова: от 3 до 10 слов или коротких фраз, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи. Они помещаются под резюме с подзаголовком «Ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом

списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся).

Особое внимание следует уделять написанию резюме статьи на английском языке. Для этого целесообразно пользоваться услугами квалифицированных специалистов-лингвистов с последующим научным редактированием текста автором (авторами).

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований – введение, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, литература, выводы. На отдельных страницах представляются таблицы и рисунки с подписями к ним. Во введении кратко излагается состояние проблемы и цель работы.

Раздел «Материалы и методы» должен включать информацию о методах исследования, необходимую для их воспроизведения, обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала.

В разделе «Результаты и их обсуждение» должна лаконично излагаться суть работы.

Не допускаются сокращения слов, кроме принятых комитетом стандартов. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц – СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции. На поля следует выносить номера рисунков, таблиц, особые знаки.

Объем рукописей. Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на украинском и английском языках), поля – не менее 25 мм. Страницы нумеруются последовательно, начиная с титульной. Объем статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений – 7 стр.; отчетов о конференциях – 3 стр.

Иллюстрации и таблицы. Количество рисунков и таблиц не должно превышать 5. Публикация больших таблиц допускается только в крайних случаях. В подписях под рисунками должны быть объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений на русском языке. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

Литература. Список литературы составляется в алфавитнохронологическом порядке (сначала кириллица, затем романский шрифт). Библиографические ссылки в тексте должны даваться номерами в квадратных скобках в порядке их цитирования в тексте. При цитировании источников следует отражать работы не только отечественных, но и зарубежных коллег. Необходимо избегать ложного цитирования. Редакция оставляет за собой право выборочно проверять соответствие ссылок цитируемым сведениям. В случае обнаружения ложного цитирования статья не публикуется.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена международными базами цитирования при оценке научной деятельности ее авторов и организаций, где они работают.

Поскольку журнал принят для индексирования международными базами данных, список литературы приводится в редакцию двумя отдельными блоками:

Блок 1 (Литература) – список литературы на языке оригинала. Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с **ДСТУ 8302–2015**. Сокращения для обозначения тома – Т,

для номера – №, для страниц – С. В англоязычном варианте: том – Vol., номер – N, страницы – P.

Примеры литературных ссылок.

Для статей из журналов и сборников работ, если количество авторов не превышает четырех:

1. Кучерявий О.Г. Педагогіка: особистісно-розвивальні аспекти: навч. посіб. для студентів, вищ. навч. закладів. Київ: Слово, 2014. 440 с.
1. Козяр М.М., Коваль М.С. Педагогіка вищої школи: навч. посіб. Київ: Знання, 2013. 327 с.
1. Синьова Є.П., Гребенюк Т.М., Серпутько Г.П. Основи психолого-педагогічного супроводу студентів з порушеннями зору: наук.-метод. посіб. Київ: Вид-во НПУ ім. М.П. Драгоманова, 2015. 153 с.

Если количество авторов более четырех:

Книги:

1. Педагогіка розуміння як перспективний напрям розвитку вищої освіти: навч. посіб. / О.Г. Романовський та ін. Харків, 2014. 260 с.

или

1. Педагогіка розуміння як перспективний напрям розвитку вищої освіти: навч. посіб. / О.Г. Романовський, О.С. Пономарьов, С.М. Резнік, Ж.Б. Богдан; Харків, 2014. 260 с.

Статьи в журнале или сборнике:

Ковальська О. Про інноваційні соціальні технології національно-патріотичного виховання школярів. **Директор школи, ліцею, гімназії**: наук.-практ. журн. 2015. № 4/5. С. 44–50.

Бондаревська І.О., Михайленко В.О. Психологічний аналіз соціального капіталу в спільнотах іммігрантів та біженців. **Педагогіка і психологія**: наук.-теор. та інфор. журн. 2016. № 2. С. 71–76.

Єлізарова О.Т., Гозак С.В., Парац А.М. Актуальність оптимізації режиму дня та шкільного навантаження учнів молодшого шкільного віку. **Довкілля та здоров'я**: наук. журн. 2015. № 4. С. 36–40.

Порівняльна педагогіка в Національній академії педагогічних наук України: кроки зростання / О.І. Локшина та ін. **Український педагогічний журнал**. 2016. № 2. С. 5–12.

Порівняльна педагогіка в Національній академії педагогічних наук України: кроки зростання / О.І. Локшина, Н.М. Авшенюк, О.В. Овруч, О.В. Бородієнко. **Український педагогічний журнал**. 2016. № 2. С. 5–12.

Электронные ресурсы:

Бібліотека. Репозитарій. URL: <http://enpuir.npu.edu.ua/handle/123456789/7206> (дата звернення: 29. 08. 2017).

Драгоманов Михайло Петрович [Електронний ресурс]. Вікіпедія: вільна енциклопедія. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Драгоманов_Михайло_Петрович (дата звернення: 29. 08. 2017).

Блок 2 (References) – тот же список литературы, в котором повторяются ссылки на иностранные источники, а ссылки, написанные кириллицей, приводятся в романском (латинском) алфавите. Фамилии авторов, названия журналов приводятся согласно одной из международных систем транслитерации. Названия статей в ссылках обязательно переводятся на английский язык. References оформляется согласно международного стандарта National Library of Medicine США, NLM; <https://www.nlm.nih.gov>.

Авторы несут полную ответственность за корректность приведения первоисточников.

Рецензирование

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно проходят проверку на плагиат и двойное слепое рецензирование. Если у рецензентов возникают вопросы, то статья с комментариями возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного ее варианта. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка). При предоставлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за решение своих финансовых и других конфликтных ситуаций, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего вместе), а также другое финансовое или личное участие.

Авторские оригиналы журнала

Редакция обязуется выдать Автору 1 экз. Журнала с опубликованной рукописью. Иногородним Авторам авторский оригинал Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского оригинала Журнала

Адрес редакции: 61057, г. Харьков, ул. Чернышевская, 7/9.

E-mail: idvnamnu@ukr.net

Сделать пометку: статья в журнал

Факс: (057) 706-32-03, тел.: (057) 706-32-00.