

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 № 9 від 20.09.2018 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: Сергій Черкасов
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: 5.11.2018 р.
Друк: ПП «Майстер Принт»,
03150, Київ, вул. К. Малевича, 31
Наклад: 3 000 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.pbiv.gov.ua; сайті Наукової електронної бібліотеки: www.elibrary.ru.

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

Журнал «Дерматологія та венерологія» зареєстровано у Міжнародних наукометричних базах: **Index Copernicus**, **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 № 9 from 20.09.2018

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: Serhii Cherkasov

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: 5.11.2018

Printed by PE «Master Print».

31 K. Malevich street, Kyiv, 03150, Ukraine

Circulation – 3 000 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

О.П. Білозоров

Автозапальні механізми, пов'язані з кератиноцитами, і їх роль у патогенезі пустульозних уражень шкіри. Автозапальні хвороби кератинізації	8
--	---

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Г.О. Лопандіна, Л.А. Болотна

Клінічне значення прозапальних імунних медіаторів при псоріазі	13
--	----

В.Ю. Мангушева

Дослідження вмісту інтерлейкіну-17А у хворих на алергодерматози та його динаміка в ході лікування	17
--	----

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

М.А. Ата

Лікування обмеженої склеродермії з використанням сучасних методів	22
---	----

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова

Етіопатогенетична терапія оперізуючого герпесу	25
--	----

Л.Д. Калюжна, О.О. Опшівалова

Клінічний потенціал «поля канцеризації» шкіри	34
---	----

І.А. Маштакова, С.К. Джораєва, О.П. Білозоров, І.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева

Розширення діагностичного алгоритму при atopічному дерматиті	40
--	----

І.М. Сербіна

Патогенетичне обґрунтування диференційованого підходу в терапії гніздової алопеції	46
--	----

Л.Д. Калюжна, Л.В. Гречанська, А.В. Петренко

Місце розсмоктувальної терапії у лікуванні запальних дерматозів	53
---	----

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В.М. Волкославська, Л.В. Роценюк

Соціальні, екологічні характеристики захворюваності на хронічні дерматози в Україні	59
---	----

Г.І. Мавров, Н.В. Маняк, В.І. Миронюк

Динаміка поширення та клініко-епідеміологічні особливості сифілісу в Рівненській області	66
--	----

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова

Місце зовнішньої терапії в лікуванні грибоподібного мікозу	74
--	----

П.В. Федорич

Виявлення <i>Pentatrichomonas hominis</i> при кольпоцервіциті та сальпінгофориті	77
--	----

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю

«Питання профілактики, сучасна діагностика та інноваційні методи терапії

в дерматовенерології», 15–16 листопада 2018 р., м. Харків	80
---	----

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

А.П. Белозоров

- Аутовоспалительные механизмы, связанные с кератиноцитами, и их роль в патогенезе
пустулезных поражений кожи. Аутовоспалительные болезни кератинизации 8

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.А. Лопандина, Л.А. Болотная

- Клиническое значение провоспалительных иммунных медиаторов при псориазе 13

В.Ю. Мангушева

- Исследование содержания интерлейкина-17А у больных аллергодерматозами
и его динамика во время терапии 17

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

М.А. Ата

- Лечение очаговой склеродермии с применением современных методов 22

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова

- Этиопатогенетическая терапия опоясывающего герпеса 25

Л.Д. Калужная, Е.А. Ошивалова

- Клинический потенциал «поля канцеризации» кожи 34

И.А. Маштакова, С.К. Джораева, А.П. Белозоров, И.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева

- Расширение диагностического алгоритма при atopическом дерматите 40

И.М. Сербина

- Патогенетическое обоснование дифференцированного подхода в терапии гнездовой алопеции 46

Л.Д. Калужная, Л.В. Гречанская, А.В. Петренко

- Место рассасывающей терапии в лечении воспалительных дерматозов 53

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Н. Волкославская, Л.В. Рощенюк

- Социальные, экологические характеристики заболеваемости
хроническими дерматозами в Украине 59

Г.И. Мавров, Н.В. Маняк, В.И. Миронюк

- Динамика распространения и клинко-эпидемиологические
особенности сифилиса в Ровенской области 66

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова

- Место наружной терапии в лечении грибвидного микоза 74

П.В. Федорич

- Обнаружение *Pentatrichomonas hominis* при кольпоцервиците и сальпингоофорите 77

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Материалы научно-практической конференции с международным участием

- «Вопросы профилактики, современная диагностика и инновационные методы терапии
в дерматовенерологии», 15-16 ноября 2018, г. Харьков 80

RESEARCH VIEW

A.P. Belozorov

Autoinflammatory mechanisms associated with keratinocytes, and their role in the pathogenesis of pustular skin lesions. Autoinflammatory keratinization diseases	8
---	----------

ORIGINAL RESEARCHES

G.O. Lopandina, L.A. Bolotna

Clinical significance of proinflammatory immune mediators in psoriasis	13
---	-----------

V.Yu. Mangusheva

Investigation of the content of interleukin-17A in patients with allergodermatosis and its dynamics at the treatment of therapy	17
--	-----------

CLINICAL OBSERVATIONS

M.A. Ata

Treatment of localized scleroderma by application of modern methods	22
--	-----------

G.M. Bondarenko, Yu.V. Shcherbakova

Etiopathogenetic therapy of herpes zoster	25
--	-----------

L.D. Kaliuzhna, O.O. Oshyvalova

Clinical potential «field of cancerization» of the skin	34
--	-----------

I.A. Mashtakova, S.K. Dzhoraeva, A.P. Bilozorov, I.V. Ziuban, V. Yu. Mangusheva

Expansion of diagnostic algorithm for atopic dermatitis	40
--	-----------

I.M. Serbina

Pathogenetic grounding of differential approach in therapy of alopecia areata	46
--	-----------

L.D. Kaliuzhna, L.V. Hrechanska, A.V. Petrenko

The place of resolving therapy in the treatment of the inflammatory dermatosis	53
---	-----------

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

V.M. Volkoslavskaya, L.V. Roschenyuk

Social, ecological characteristics of chronic dermatosis diseases in Ukraine	59
---	-----------

G.I. Mavrov, N.V. Manyak, V.I. Mironyuk

Distribution dynamics and clinical, epidemiological features of syphilis in Rivne region	66
---	-----------

CLINICAL CASES

Ya.F. Kutasevych, I.O. Mashtakova

Location of external therapy in treatment of fungoid mycosis	74
---	-----------

P.V. Fedorych

Detection of pentatrichomonas hominis of colpocervicite and salpingooforitis	77
---	-----------

MATERIALS OF THE CONFERENCE

Materials of the scientific-practical conference with international participation «Problems of prevention, modern diagnostics and innovative methods of therapy in dermatovenereology», November 15-16, 2018, Kharkiv	80
--	-----------

Аутовоспалительные механизмы, связанные с кератиноцитами, и их роль в патогенезе пустулезных поражений кожи. Аутовоспалительные болезни кератинизации (обзор литературы)

А.П. Белозоров

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Анализируется патогенез аутовоспалительных синдромов, проявляющихся пустулезными кожными высыпаниями, связанных с наследственной патологией – дефицитом ингибитора рецептора интерлейкина-36 (IL-36Ra), мутациями CARD14, инфламмосомы NLRP1 и компонента AP1S3 внутриклеточного транспортного комплекса. Обсуждается концепция аутовоспалительных болезней кератинизации, объединяющая все заболевания, связанные с этими мутациями: генерализованный пустулезный псориаз, герпетиформное импетиго, акродерматит стойкий, ладонно-подошвенный пустулез, пилириаз красной волосяной, хронический лихеноидный кератоз, а также прогресс в терапии этих заболеваний, связанный с более глубоким пониманием их патогенеза.

Ключевые слова: дефицит IL-36Ra, CARD14, NLRP1, AP1S3, генерализованный пустулезный псориаз.

За последние десятилетия показана важная роль врожденных механизмов иммунитета в патогенезе многих заболеваний кожи [1, 2, 14]. Установлено, что целый ряд тяжелых воспалительных дерматозов непосредственно связан с мутациями, активирующими провоспалительные механизмы в кожных покровах и нарушающими процессы кератинизации. К ним относятся дефицит ингибитора рецептора интерлейкина-36 (IL-36Ra), а также мутации генов CARD14 и NLRP1. Основываясь на сходстве

патогенеза и клиники указанных синдромов, Akiyama M. et al. [4, 5] предлагают выделить их в самостоятельную группу и обозначить как «аутовоспалительные болезни кератинизации» (АВБК). В настоящее время многим носителям этих мутаций ставится диагноз «псориаз», однако Akiyama M. et al. считают, что АВБК – это группа отдельных нозологических единиц, указывая, что «псориаз – это группа чрезвычайно гетерогенных заболеваний» (psoriasis is a group of highly heterogeneous diseases).

Основные критерии включения нозологических единиц в АББК:

- 1) первичной и основной локализацией воспаления является эпидермис и верхние слои дермы;
- 2) к наиболее характерным симптомам АББК относятся гиперкератоз, связанный с воспалением;
- 3) в основе развития заболевания (синдрома) лежит генетическая причина, приводящая к гиперактивности аутовоспалительных механизмов;
- 4) наряду с аутовоспалительными механизмами в патогенезе АББК могут участвовать и другие механизмы, однако их роль второстепенна.

При АББК на первый план выходит воспаление, связанное с активацией врожденных провоспалительных процессов в эпидермисе и дерме с непосредственным вовлечением в патологический процесс кератиноцитов, следствием чего является гиперкератоз, часто сочетающийся с папулезом. При АББК могут также наблюдаться артрит, холангит, лихорадка, однако выраженность внекожных проявлений, как правило, значительно меньше, чем при других аутовоспалительных заболеваниях.

Синдром дефицита IL-36Ra описан в 2011 г. у больных тяжелым семейным псориазом с генерализованными пустулезными высыпаниями, обострения заболевания провоцировались инфекцией или стрессом и проявлялись внезапными приступами лихорадки с кожными высыпаниями [12]. В настоящее время для обозначения данного синдрома используется акроним DITRA, известно уже более 11 различных мутаций, их клинические проявления зависят от степени нарушения способности IL-36Ra ингибировать провоспалительное действие IL-36 на рецепторы, расположенные преимущественно в коже и бронхиальном эпителии [19].

К системе IL-36 относятся провоспалительные IL-36 α , IL-36 β , IL-36 γ и обладающие противовоспалительной активностью IL-36Ra и IL-38. Имеются отличия в спектре экспрессии этих интерлейкинов, IL-36 α и IL-36 β экспрессируются моноцитами и Т/В-лимфоцитами, тогда как экспрессия IL-36 γ отмечается почти исключительно в кератиноцитах. Постоянная экспрессия IL-36R отмечается на дендритных клетках костномозгового происхождения и CD4⁺-Т-лимфоцитах, которые являются главными мишенями действия интерлейкинов, он также может экспрессироваться кератиноцитами и моноцитами. Активация IL-36R приводит к стимуляции продукции провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-12, IL-6, фактора некроза опухоли- α (TNF- α), IL-23, IL-17. При этом активируются механизмы врожденного иммунитета и стимулируется формирование адаптивного иммунного ответа по Th1-типу [11]. IL-36Ra экспрессируется кератиноцитами и моноцитами.

В целом ряде работ показано, что значительная часть случаев генерализованного первичного пустулезного псориаза (не являющегося осложнением

бляшечного псориаза) связана с мутациями, нарушающими функцию IL-36Ra. Такие же мутации являются причиной многих случаев тяжелого острого генерализованного экзантематозного пустулеза и герпетиформного импетиго [19]. При частичном нарушении функции IL-36Ra клинические проявления часто имеют локальный характер, проявляясь ладонно-подошвенным псориазом или акродерматитом стойким Аллопо. При всех этих формах патологии причиной развития хронического кожного воспаления является неспособность IL-36Ra блокировать провоспалительное действие IL-36, образование которого стимулируется каким-либо внешним фактором.

Вторая из описанных выше групп мутаций связана с геном CARD14 (caspase recruitment domain-containing protein 14), первая из них была описана в 2012 г. при секвенировании генетического локуса PSOR2, ассоциирующегося с предрасположенностью к псориазу [13]. В настоящее время описано несколько активирующих мутаций данного внутриклеточного каркасного белка, который экспрессируется кератиноцитами и участвует в передаче сигнала с клеточных рецепторов на транскрипционный фактор NF- κ B. Основные этапы передачи сигнала включают:

- 1) активацию CARD14 протеазами;
- 2) образование сигнального комплекса из CARD14 и клеточных белков BCL10 и MALT1;
- 3) активацию протеолитической активности MALT1, приводящую к активации NF- κ B [17].

Группа АББК, связанная с мутациями CARD14, характеризуется значительной гетерогенностью, описан целый ряд активирующих мутаций этого белка, отличающихся своими проявлениями. В большинстве случаев мутации приводят к развитию классических проявлений псориаза, часто с пустулезом и артритом. В европейской популяции активирующие мутации CARD14 часто проявляются ладонно-подошвенным пустулезом [3, 7, 16]. С мутацией CARD14 связан также V-тип пситириза красного волосного (атипический ювенильный тип), имеющий семейный характер и наследуемый по доминантному типу [8, 9].

Еще одним вариантом АББК является семейный хронический лихеноидный кератоз, в опубликованных недавно работах показано, что он может быть связан с мутацией инфламмасы NLRP1 [4, 5]. По результатам ряда исследований, NLRP1 в наибольшей степени экспрессируется в кератиноцитах, за счет этого повышение функции NLRP1, связанное с мутацией, приводит к локальному повышению концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-18 и других [4, 5]. Заболевание гистологически проявляется интерфейсным дерматитом с паракератозом и некротически измененными кератиноцитами, клинически для него характерны многочисленные папулы, сливающиеся в очаги сетчатой или линейной конфигурации.

Заболевание	Генетическая причина
Пустулез, связанный с IL-36Ra: 1) Генерализованный пустулезный псориаз 2) Герпетиформное импетиго 3) Акродерматит стойкий	Мутация IL-36Ra (преобладающая) Мутация IL-36Ra (преобладающая) Мутация IL-36Ra (изредка)
Пустулезный псориаз, связанный с мутацией CARD14. Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз (ладонно-подошвенный пустулез)	Варианты CARD14 (активирующие) Варианты CARD14 (активирующие)
<i>Pytirisias rubra pilaris</i> (PRP) PRP тип V Другие типы PRP	Варианты CARD14 (преобладающая) Варианты CARD14 (изредка)
Хронический лишеноидный кератоз (семейная форма)	Мутация NLRP1 (частота неизвестна)

Классификация АВБК по Akiyama M. et al. приводится в таблице. Кроме АВБК Akiyama M. et al. выделяют также воспалительные болезни кератинизации (ВБК), в основном представленные псориазом и плоским лишаем. По Akiyama M. et al., основное отличие этих двух групп болезней кератинизации состоит в том, что при ВБК меньше выражена роль наследственных факторов, а патогенез связан преимущественно с механизмами адаптивного иммунитета и повышенным образованием Th-17. Одним из таких механизмов при псориазе может быть аутоиммунная реакция клеточного типа на антигены меланоцитов [15].

Концепция АВБК позволяет в ряде случаев предложить эффективные методы терапии, направленные непосредственно на нарушенное звено патогенеза. В частности, при дефиците IL36Ra высоким эффектом обладает антагонист рецептора IL-1 анакина. По-видимому, это связано со сходством структуры рецепторов IL-1R и IL-36R [10].

У многих больных с мутацией CARD14 клиника часто сходна как с псориазом, так и семейным красным волосатым питириазом. Характерно раннее начало заболевания, значительное вовлечение в процесс щек, подбородка и ушных раковин, семейная история заболевания. У таких больных традиционная терапия метотрексатом, ретиноидами и ингибиторами TNF- α неэффективна, хорошие результаты удается получить при использовании устекинумаба [8].

При большинстве АВБК отмечается высокая эффективность избирательной сорбции из крови методом афереза нейтрофилов и моноцитов, которые потенцируют эффекты первичного образования медиаторов в очаге воспаления [20].

Концепция АВБК не имеет законченного характера, это, скорее, ориентир, указывающий на направление дальнейших исследований. Можно прогнозировать, что в процессе изучения ВБК будут выявлены и переведены в АВБК новые

формы заболеваний, развитие которых обусловлено неизвестными в настоящее время мутациями. Примером такого дополнения может быть недавно описанная мутация гена AP1S3, приводящая к развитию пустулезных форм псориаза.

AP1S3 кодирует субъединицу внутриклеточного комплекса AP-1, необходимого для трансмембранного переноса из пост-Гольджи сети в эндосомы. Миссенс-мутации гена AP1S3 приводят к нарушению формирования эндофагосом – специализированных везикул, опосредующих разрушение клеточных компонентов аутофагией. Активация провоспалительных механизмов при мутации AP1S3 определяется воздействием аутофагии на концентрацию адапторного белка p62, регулирующего активацию провоспалительного транскрипционного фактора NF-kB. При нарушении процессов аутофагии концентрация p62 повышается, и образование провоспалительных цитокинов активируется [5, 6].

Данная система регуляции характерна именно для кератиноцитов, в других клетках – нейтрофилах и CD4⁺-лимфоцитах – AP1S3 практически не экспрессируется. При нарушении функции AP1S3 в кератиноцитах повышается базальный уровень образования IL-36, а затем вторично, за счет действия IL-36 на IL36-R – образования IL-1 β и IL-8 [17].

Ассоциация АВБК с миссенс-мутацией AP1S3 была обнаружена в ряде исследований. Показано, что в европейском регионе она выявляется у 9,4% больных пустулезным псориазом, при этом достаточно часто наблюдается сочетание мутаций AP1S3 и IL-36Ra у одних и тех же больных [17]. При обследовании 85 пациентов мутации AP1S3 были найдены у 3 больных пустулезным и 2 – ладонно-подошвенным пустулезным псориазом, у 2 из 3 больных пустулезным псориазом наблюдалось сочетание миссенс-мутаций AP1S3 и IL-36Ra [22]. Особенно большое значение такое сочетание имеет у гетерозиготных носителей миссенс-мутации IL-36Ra [21]. Биаллельные и моноаллельные мутации IL-36Ra были выявлены у 15 и 5 больных из 67, у 15% носителей мутации IL-36Ra выявлялись дополнительно мутации CARD14 или AP1S3, что подтверждает данные о сложном характере предрасполагающих генетических факторов при данном заболевании, которое включает участие нескольких генов предрасположенности [21].

Несмотря на значительные достижения в изучении генетики пустулезных поражений кожи, необходимо признать, что у большинства больных причина развития данной патологии остается неизвестной. Можно полагать, что широкое использование современных методов секвенирования будет способствовать дальнейшему прогрессу в изучении данной проблемы.

Список литературы

1. Белозоров А.П. Инфламмосомы и их роль в патологии. Вісник ХДНУ ім. В.Н.Каразіна. 2014. Т.21. №1112. С. 25-30.
2. Белозоров А.П. Аутовоспалительные механизмы, связанные с инфламмасомапатиями, в патогенезе некоторых заболеваний кожи. Дерматология и венерология. 2017. №2(76). С.8-11.
3. Activating CARD14 Mutations Are Associated with Generalized Pustular Psoriasis but Rarely Account for Familial Recurrence in Psoriasis Vulgaris / D.M. Berki et al. J.Invest.Dermatol. 2015. V.135.№12.P.2964-2970. doi: 10.1038/jid.2015.288.
4. Autoinflammatory keratinization diseases: An emerging concept encompassing various inflammatory keratinization disorders of the skin / M. Akiyama et al. J.Dermatol.Sci. 2018. https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.01.012
5. Autoinflammatory keratinization diseases/M. Akiyama et al. J.AllergyClin. Immunol. 2017. V.140. №6. P.1545–1547.
6. Autophagy negatively regulates keratinocyte inflammatory responses via scaffolding protein p62 / SQSTM1 / H.M. Lee et al. J Immunol. 2011. V.186. №2. P.1248-1258. doi: 10.4049/jimmunol.1001954. Epub 2010 Dec 15.
7. Autosomal dominant familial generalized pustular psoriasis caused by a CARD14 mutation / T. Takeichi et al. Br.J.Dermatol. 2017. V.177. e133–e135.
8. CARD14 - Associated Papulosquamous Eruption (CAPE): A Spectrum Including Features of Psoriasis and Pityriasis Rubra Pilaris / B.G. Craiglow et al. J.Am.Acad.Dermatol. 2018. 1. pii: S0190-9622 (18)30319-0. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.034. [Epub ahead of print]
9. Familial pityriasis rubra pilaris is caused by mutations in CARD14 / D. Fuchs-Telem et al. Am. J. Hum. Genet. 2012. V.91. P.163-170.
10. First clinical description of an infant with interleukin-36-receptor antagonist deficiency successfully treated with Anakinra / L. Rossi-Semerano et al. Pediatrics. 2013. V.132. P.E1043-E1047.
11. Furue K., K. Yamamura, G. Tsuji, Highlighting Interleukin-36 Signalling in Plaque Psoriasis and Pustular Psoriasis. ActaDermVenereol. 2018. 98. P. 5-13

References

1. Belozorov AP. Inflammosomy i ih rol' v patologii (Inflammosomes and their role in pathology). Visnik HDNU im. V.N. Karazina, 2014; 21(112): 25–30.
2. Belozorov AP. Autovospalitel'nye mekhanizmy, svyazannye s inflammasomopatiami, v patogeneze nekotorykh zabolevaniy kozhi (Auto-inflammatory mechanisms associated with inflammasomopathies, in the pathogenesis of certain skin diseases). Dermatologiya i venerologiya. 2017; 2(76): 8–11.
3. Berki DM, et al. Activating CARD14 Mutations Are Associated with Generalized Pustular Psoriasis but Rarely Account for Familial Recurrence in Psoriasis Vulgaris. J. Invest. Dermatol., 2015; 135(12): 2964–2970. doi: 10.1038/jid.2015.288.
4. Akiyama M, et al. Autoinflammatory keratinization diseases: An emerging concept encompassing various inflammatory keratinization disorders of the skin J. Dermatol. Sci., 2018. https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.01.012
5. Akiyama M, et al. Autoinflammatory keratinization diseases. J. Allergy Clin. Immunol. 2017; 140(6): 1545–1547.
6. Lee HM, et al. Autophagy negatively regulates keratinocyte inflammatory responses via scaffolding protein p62 / SQSTM1. J Immunol. 2011; 186(2): 1248–1258. doi: 10.4049/jimmunol.1001954. Epub 2010 Dec 15.
7. Takeichi T, et al. Autosomal dominant familial generalized pustular psoriasis caused by a CARD14 mutation. Br. J. Dermatol. 2017; 177: e133–e135.
8. Craiglow BG, et al. CARD14 – Associated Papulosquamous Eruption (CAPE): A Spectrum Including Features of Psoriasis and Pityriasis Rubra Pilaris. J. Am. Acad. Dermatol. 2018; 1: S0190–9622 (18)30319–0. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.034. [Epub ahead of print]
9. Fuchs-Telem D, et al. Familial pityriasis rubra pilaris is caused by mutations in CARD14. Am. J. Hum. Genet. 2012; 91: 163–170.
10. Rossi-Semerano L, et al. First clinical description of an infant with interleukin-36-receptor antagonist deficiency successfully treated with Anakinra. Pediatrics. 2013; 132: E1043–E1047.
11. Furue K, Yamamura K, Tsuji G. Highlighting Interleukin-36 Signalling in Plaque Psoriasis and Pustular Psoriasis Acta Derm Venereol. 2018; 98: 5–13.

АВТОЗАПАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ, ПОВ'ЯЗАНІ З КЕРАТИНОЦИТАМИ, І ЇХ РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ ПУСТУЛЬОЗНИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ. АВТОЗАПАЛЬНІ ХВОРОБИ КЕРАТИНІЗАЦІЇ

О.П. Білозоров

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Аналізується патогенез автозапальних синдромів, що проявляються пустульозними шкірними висипаннями і пов'язані зі спадковою патологією – дефіцитом інгібітора рецептора IL-36, мутаціями CARD14, інфламасом NLRP1 і компоненту AP1S3 внутрішньоклітинного транспортного комплексу. Обговорюється концепція автозапальних захворювань кератинізації, що об'єднує всі захворювання, пов'язані з цими мутаціями: генералізований пустульозний псоріаз, герпетиформне імпетиго, акродерматит стійкий, долонно-підшовний пустульоз, пітиріаз червоний волоссяний і хронічний ліхеноїдний кератоз - і можливий прогрес у терапії цих захворювань, пов'язаний з більш глибоким розумінням їх патогенезу.

Ключові слова: дефіцит IL-36Ra, CARD14, NLRP1, AP1S3, генералізований пустульозний псоріаз.

AUTOINFLAMMATORY MECHANISMS ASSOCIATED WITH KERATINOCYTES, AND THEIR ROLE IN THE PATHOGENESIS OF PUSTULAR SKIN LESIONS. AUTOINFLAMMATORY KERATINIZATION DISEASES

A. P. Belozorov

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

Abstract

The pathogenesis of autoinflammatory syndromes manifested by pustular skin rashes and associated with hereditary pathology-deficiency of IL-36 receptor inhibitor, mutations of CARD14, NLRP1 inflammasome and AP1S3 component of intracellular transport complex, is analyzed. The concept of autoinflammatory keratinization diseases, which unites all the diseases associated with these mutations – generalized pustular psoriasis, impetigo herpetiformis, acrodermatitis continua, palmoplantar pustulosis, pityriasis rubra pilaris, keratosis lichenoides chronica and possible progress in their therapy are discussed.

Key words: IL-36Ra deficiency, CARD14, NLRP1, AP1S3, generalized pustular psoriasis.

Сведения об авторе:

Клиническое значение провоспалительных иммунных медиаторов при псориазе

А.А. Лопандина¹, Л.А. Болотная²

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

² Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме

Цель — изучить содержание провоспалительных цитокинов у больных псориазом с учетом различных клинических форм заболевания.

Материалы и методы. Представлены результаты исследования содержания фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-8 у 58 больных с различными клиническими проявлениями псориаза в возрасте 18–52 лет.

Результаты. Выявлены односторонние изменения содержания провоспалительных цитокинов — увеличение содержания фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-8 у больных псориазом, степень отклонений показателей зависела от формы, стадии и тяжести болезни.

Выводы. Установлено, что содержание фактора некроза опухоли- α зависит от стадийности и тяжести, интерлейкина-8 — от клинической формы и тяжести псориаза. Уровень указанных провоспалительных иммунных медиаторов может быть объективным критерием тяжести псориатического процесса.

Ключевые слова: псориаз, клинические проявления, фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-8, диагностика.

Введение

Псориаз — это хроническое воспалительное папуло-сквамозное заболевание кожи, поражающее от 0,5% до 4,6% населения в разных этнических группах [4, 5]. Рост заболеваемости, особенно в молодом и среднем возрасте, рецидивирующее течение, нередкое вовлечение в процесс различных органов и систем организма, развитие устойчивости к традиционной терапии, снижение качества жизни больных определяют не только серьезную медицинскую, но и социальную актуальность проблемы.

Псориаз является заболеванием мультифакторной природы [3, 11, 12]. Сегодня ведущей теорией патогенеза заболевания считается иммунная. Первичная роль иммунной системы в механизме развития псориаза, а именно Т-клеток, доказана исследованиями, демонстрирующими регресс псориатических бляшек при их селективном апоптозе и эффективной таргетной иммунотерапии. Помимо основных участников патогенеза псориаза (Th1 и Th17) распознано множество других иммунных клеток и их дериватов, образующих сложные взаимосвязи патогенеза [1, 3, 13].

В формировании и реализации клинических проявлений псориаза участвуют многочисленные факторы (стрессы, стрептококковая инфекция, курение, некоторые лекарства и проч.). Изменения эпидермиса характеризуются гиперпролиферацией кератиноцитов, ускорением (в 6–8 раз) и, как следствие, нарушением их дифференцировки, паракератозом, формированием микроабсцессов

Мунро и др. В дерме наблюдаются расширение и извитость кровеносных сосудов поверхностной сети, неангиогенез, образование преимущественно периваскулярных лимфоцитарно-гистиоцитарных инфильтратов умеренной плотности в сосочковой части [6, 5]. Изменения эпидермиса обусловлены продукцией каскада провоспалительных цитокинов и факторов роста иммунными клетками, аккумулирующимися в дерме. Изучение ряда цитокинов, хемокинов позволит выявить иммунные маркеры, ассоциированные с основными клиническими проявлениями псориаза.

Цель исследования — определить и проанализировать уровень провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-8 (ИЛ-8) у пациентов с различными клиническими проявлениями псориаза.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 58 больных псориазом в возрасте 18–52 лет, из них 32 мужчины и 26 женщин. Бляшечная форма диагностирована у 38 (63,8%), псориатический артрит — у 15 (27,6%) и псориатическая эритродермия — у 5 (8,6%) пациентов. Прогрессирующая стадия дерматоза выявлена у 25 (70%), стационарная — у 13 (30%) больных бляшечным псориазом. На основании определения PASI (Psoriasis Area and Severity Index) легкая степень тяжести установлена у 11 больных, средняя степень — у 34, тяжелая степень — у 13 пациентов. PASI составил

соответственно ($7,52 \pm 0,44$), ($16,49 \pm 0,98$) и ($28,13 \pm 0,51$) балла. Преобладали больные с частотой рецидивов 1–2 раза в год – 43 (74,2%), меньшую группу составили больные с рецидивами чаще 2 раз в год, то есть непрерывно рецидивирующим течением – 15 (25,9%). Длительность заболевания варьировала от 1 до 30 лет. Пациентов, болеющих менее 3 лет, было 14 (24,1%), от 3 до 10 лет – 13 (22,4%), более 10 лет – 31 (53,4%).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц (10 мужчин и 10 женщин в возрасте 20–51 года).

Содержание цитокинов – ФНО- α и ИЛ-8 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов производства «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ). Для изучения зависимости изменений цитокинов рассчитывали соотношение ИЛ-8 и ФНО- α (ИЛ-8/ФНО- α).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel, «Statistica v.5.5» и «Origin 6.0» с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Данные оценивали, используя t-критерий Стьюдента, выражали в виде $M \pm m$. Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Содержание ФНО- α в сыворотке крови больных псориазом варьировало от 30,65 до 93,12 пг/мл, ИЛ-8 – от 44,9 до 114,47 пг/мл, при этом установлено достоверное повышение уровня ФНО- α ($56,87 \pm 6,29$) пг/мл и ИЛ-8 ($103,58 \pm 7,44$) пг/мл по сравнению с показателями в контрольной группе (соответственно ($13,97 \pm 1,16$) и ($56,11 \pm 1,80$) пг/мл, $p < 0,05$) (см. таблицу).

Анализ уровня цитокинов у больных с бляшечной и небляшечной формами псориаза выявил изменения содержания обоих провоспалительных медиаторов – повышение уровня ФНО- α и ИЛ-8 у всех пациентов. При этом максимальные значения ФНО- α отмечены у больных с небляшечными формами заболевания – псориатическим

Таблица. Содержание ФНО- α и ИЛ-8 у больных с различными клиническими проявлениями псориаза ($M \pm m$)

Группы обследования		Показатели, пг/мл	
Больные с различными проявлениями псориаза		ФНО- α	ИЛ-8
Клинические формы	Бляшечный, n=38	49,50 $\pm$ 4,83*	91,62 $\pm$ 5,58*
	Небляшечный: артрит, n=15	70,15 $\pm$ 5,38**	97,12 $\pm$ 5,90*
	эритродермия, n=5	81,64 $\pm$ 4,62**x	139,37 $\pm$ 10,97**x
Стадия	Прогрессирующая, n=25	73,50 $\pm$ 1,84**	100,24 $\pm$ 4,19**
	Стационарная, n=13	13,04 $\pm$ 1,14*	94,87 $\pm$ 5,03*
Степень тяжести	Легкая, n=11	45,10 $\pm$ 7,38*	77,27 $\pm$ 3,89*
	Средняя, n=34	49,83 $\pm$ 5,03*	96,85 $\pm$ 3,57*
	Тяжелая, n=13	81,76 $\pm$ 3,07**x	141,43 $\pm$ 7,48**x
Количество рецидивов в течение года	Один, n=9	58,24 $\pm$ 9,31*	93,14 $\pm$ 6,50*
	Два, n=34	61,86 $\pm$ 4,38**	96,74 $\pm$ 18,17*
	Больше двух, n=15	67,29 $\pm$ 4,43*	103,2 $\pm$ 6,94**
Длительность (годы)	До 3, n=14	56,60 $\pm$ 6,15*	97,56 $\pm$ 5,72*
	3–10, n=13	60,48 $\pm$ 7,97*	92,26 $\pm$ 11,63*
	Более 10, n=31	74,92 $\pm$ 3,39**	103,59 $\pm$ 4,70**
Контрольная группа, n=20		13,97 $\pm$ 1,16	56,11 $\pm$ 1,8

Примечания: * – различия достоверны по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$; ** – различия достоверны по сравнению с контрольной группой, $p < 0,01$; x – различия достоверны между показателями у больных в зависимости от стадии, клинической формы, длительности и частоты рецидивов, $p < 0,05$.

артритом и эритродермией ($p < 0,01$), ИЛ-8 – эритродермией. Соотношение ИЛ-8/ФНО- α оказалось более высоким при поражении кожи (при бляшечном псориазе – $1,7 \pm 0,3$, эритродермии – $1,85 \pm 0,4$), чем при поражении суставов ($1,38 \pm 0,2$; в контрольной группе – $4,0 \pm 1,3$, $p < 0,01$).

В прогрессирующей стадии дерматоза уровень цитокинов в крови достоверно увеличивался по сравнению с показателями в контрольной группе ($p < 0,01$), при этом содержание ФНО- α достоверно отличалось от аналогичного в стационарной стадии процесса ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание отсутствие изменений содержания ФНО- α у больных с дерматозом в стационарной стадии относительно такового у практически здоровых лиц в отличие от увеличения уровня ИЛ-8 в этой стадии болезни, превышающего значение показателя в контроле ($p < 0,01$). Вместе с тем, отличий между содержанием ИЛ-8 в зависимости от стадии у больных не выявлено ($p > 0,05$), но чем выше был исходный уровень этого хемокина, тем медленнее наступал регресс высыпаний под влиянием терапии.

Соотношение ИЛ-8/ФНО- α в прогрессирующей стадии составило $1,4 \pm 0,2$, стационарной стадии – $7,3 \pm 1,6$ (в контрольной группе – $4,01 \pm 1,3$, $p < 0,01$).

При оценке содержания цитокинов у больных с различной степенью тяжести дерматоза установлено значительное повышение уровней ФНО- α и ИЛ-8 при тяжелой степени псориаза, достоверно отличающихся от таковых при легкой степени тяжести ($p < 0,05$). Содержание обоих цитокинов при легкой и средней тяжести псориаза достоверно превышали значения в контрольной группе ($p < 0,05$), но почти не отличались между собой. Соотношение ИЛ-8/ФНО- α при легкой степени составило $1,7 \pm 0,4$, средней степени – $1,9 \pm 0,5$, тяжелой степени – $1,7 \pm 0,3$ и достоверно отличалось от рассчитанного соотношения в контрольной группе ($p < 0,05$).

Содержание ФНО- α и ИЛ-8 в крови больных не зависело от частоты рецидивов ($p > 0,05$). Соотношение ИЛ-8/ФНО- α практически не отличалось в группах больных с рецидивами один ($1,6 \pm 0,3$), два ($1,6 \pm 0,4$) и более двух раз в год ($1,5 \pm 0,3$) ($p > 0,05$).

Подобная динамика содержания цитокинов выявлена и при различной длительности дерматоза. Отмечена тенденция к увеличению содержания в крови обоих параметров – ФНО- α и ИЛ-8 при длительности псориаза более 10 лет. Соотношение ИЛ-8/ФНО- α оказалось наибольшим при длительности дерматоза до 3 лет ($1,7 \pm 0,4$), почти одинаковым при длительности болезни от 3 до 10 лет ($1,5 \pm 0,4$) и более 10 лет ($1,4 \pm 0,2$), но было сниженным по сравнению с показателем у практически здоровых лиц ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ установил положительную взаимосвязь между клиническим течением (PASI) и изучаемыми лабораторными показателями: коэффициент корреляции по Спирмену r PASI, ИЛ-8 = 0,551, r PASI, ФНО- α = 0,475 ($p < 0,05$).

В результате проведенного исследования выявлены однонаправленные изменения уровней провоспалительных цитокинов – увеличение содержания

ФНО- α и ИЛ-8 у больных псориазом, степень отклонений зависела от формы, стадии и тяжести процесса.

Считается, что основными эффекторными и регуляторными молекулами, вовлеченными в патогенез псориаза, являются цитокины – группа низкомолекулярных белков, продуцируемых различными клетками организма, обладающих разнообразными регуляторными функциями. В основе развития воспалительной реакции в коже и суставах при псориазе лежит гиперчувствительность замедленного типа, ключевыми участниками которой являются Th1-, Th17-клетки и макрофаги [3, 14, 9]. Согласно современным представлениям, воспалительную инфильтрацию и эпидермальную гиперпролиферацию, характерную для псориаза, запускают цитокины и хемокины, которые высвобождаются измененной популяцией Т-клеток кожи [1, 14].

Одним из основных цитокинов, принимающих участие в воспалительной реакции при псориазе, является ФНО- α – мощный провоспалительный медиатор, который экспрессируется в очагах поражения при псориазе. Этот цитокин играет ведущую роль в патогенезе, поскольку продемонстрирована эффективность ФНО- α -таргетных терапевтических средств. Известно, что ФНО- α стимулирует продукцию кератиноцитами различных молекул – ИЛ-8, молекул межклеточной адгезии, трансформирующего ростового фактора- α , антимикробных пептидов и молекул, которые предохраняют клетки от апоптоза [5, 7]. ФНО- α , наряду с другими провоспалительными цитокинами ИЛ-17, ИЛ-22, ИЛ-23, стимулирует ангиогенез и миграцию нейтрофилов. Также выявлено, что ФНО- α стимулирует высвобождение матриксных металлопротеиназ, которые разрушают соединительную ткань и вызывают повреждение суставов, что подтверждается повышением уровня цитокина в синовиальной жидкости и в синовиальной оболочке больных псориатическим артритом [6, 13].

Главной функцией хемокинов (ИЛ-8, CXCL9, CXCL10 и др.), позволившей выделить их в отдельное семейство низкомолекулярных белков, является обеспечение направленной миграции различных клеток в организме. За последние годы определена роль хемокинов во многих биологических процессах, таких как ангиогенез, гемопоэз, клеточная пролиферация, поляризация лимфоцитов, апоптоз [1, 14]. Воспалительные хемокины продуцируются множеством клеток различных тканей и иммигрирующими лейкоцитами в ответ на бактериальные токсины, воспалительные цитокины, такие как ИЛ-1, ФНО- α и интерфероны. Основная функция воспалительных хемокинов – это накопление лейкоцитов для защиты организма хозяина при инфекции и воспалении [6].

Проведенное нами исследование показало, что больные имели более высокие значения сывороточного уровня ФНО- α по сравнению с практически здоровыми лицами, при бляшечной форме показатель увеличивался в 3,5 раза, псориатическом артрите, эритродермии – соответственно в 5,0 и 5,8 раза. Значительно увеличивалось содержание этого цитокина (в 5,2 раза) у пациентов с прогрессирующей стадией дерматоза, тогда как у пациентов со стационарной стадией уровень ФНО- α не отличался от такого

в контрольной группе. Содержание ФНО- α зависело от степени тяжести заболевания – повышалось в 5,8 раза при тяжелой степени относительно аналогичного у практически здоровых лиц, в 1,8 раза – по сравнению с уровнем при легкой степени и 1,6 раза – при средней степени тяжести псориаза.

Показано достоверное повышение уровня сывороточного хемокина ИЛ-8 при увеличении площади поражения кожи. Так, при бляшечном псориазе содержание увеличивалось в 1,6 раза, эритродермии – в 2,4 раза (артрите – в 1,7 раза). Обращает внимание практически одинаковое повышение уровня ИЛ-8 у больных бляшечным псориазом независимо от стадии – в 1,8 раза (в прогрессирующей стадии) и 1,7 раза (в стационарной стадии). Максимальное увеличение содержания ИЛ-8 выявлено при тяжелой степени псориаза (в 2,5 раза), которое превышало аналогичное при легкой и средней степени (соответственно в 1,8 и 1,5 раза).

Секретируемый Th1-цитокин ФНО- α обладает многообразными эффектами, является важнейшим медиатором острой фазы воспаления, что подтверждается его высоким уровнем в прогрессирующей стадии у больных псориатическим артритом и эритродермией, тяжелым течением псориаза. Благодаря хемокинам (ИЛ-8, CXCL9, CXCL10 и др.) в коже в области формирующейся псориатической папулы концентрируется значительное количество иммунных клеток, представленных главным образом различными субпопуляциями Т-лимфоцитов, дендритных клеток, моноцитами и нейтрофильными лейкоцитами. При этом содержание ИЛ-8 повышается в прогрессирующей и стационарной стадии, сохраняется на высоком уровне у больных эритродермией и при тяжелой степени тяжести.

ИЛ-8 как мощный провоспалительный фактор индуцирует острые и хронические воспалительные реакции в коже больных псориазом. Секреция ИЛ-8, являющегося хемоаттрактантом для нейтрофильных лейкоцитов, вызывает накопление этих клеток в области псориатических высыпаний и образование микроабсцессов Мунро в эпидермисе [13, 9]. Считается, что определение уровня ИЛ-8 более информативно, чем исследование уровня С-реактивного белка, для прогнозирования тяжести болезни, так как пик его концентрации наступает раньше [14].

Соотношение ИЛ-8/ФНО- α при различных проявлениях псориаза было достоверно меньше рассчитанного в контрольной группе, кроме значения в стационарной стадии. Соотношение ИЛ-8/ФНО- α превышало в 5,2 раза такой показатель у больных в прогрессирующей стадии и в 1,8 раза – у практически здоровых людей. Сравнительный анализ сроков регресса болезни под влиянием терапии показал зависимость длительности стационарной стадии от уровня ИЛ-8 в крови. Приведенные данные указывают, что изменение содержания ИЛ-8, наряду с другими показателями, может являться важным прогностическим фактором течения патологического процесса (тяжести и длительности обострения).

Гиперпродукция провоспалительных цитокинов при дефиците противовоспалительных цитокинов и/или их рецепторов при псориазе обуславливает чрезмерную

активацию эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, фибробластов, гладких миоцитов и т.д. [8, 9, 10]. При этом активированные клетки начинают вырабатывать цитокины и факторы роста, приводящие к развитию системной воспалительной реакции и коморбидных состояний.

Выводы

Изменения уровня провоспалительных цитокинов при псориазе (значительное повышение

содержания ФНО- α , ИЛ-8) ассоциированы с основными клиническими проявлениями заболевания. Установлено, что содержание ФНО- α зависит от стадийности (прогрессирования) и тяжести процесса, ИЛ-8 – клинической формы, тяжести течения псориаза.

Уровень провоспалительных медиаторов (ФНО- α , ИЛ-8) может быть объективным критерием тяжести псориаза и артрита.

Список литературы

1. Бельтюкова А.С., Хобейш М.М., Соколовский Е.В. Уровень основных цитокинов в крови больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 5. С. 66–72.
2. Савицкий В.В. Цитокиновый статус и С-реактивный белок у больных тяжелыми формами псориаза. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 2. С. 54–56.
3. Смольникова Н.В., Смирнова С.В., Барило А.А. Особенности иммунопатогенеза псориаза и псориатического артрита. Фундаментальные исследования. 2015. № 1. С. 1443–1447.
4. Толмачева Н.В., Анисимова А.С. Современный взгляд на этиологию и патогенез псориаза. Фундаментальные исследования. 2015. № 1. С. 2118–2121.
5. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э. Иммунный патогенез псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 4. С. 20–26.
6. Цитокиновый дисбаланс в иммунопатогенезе псориаза / Камилев Ф.Х., Мифазалова Н.А., Капулер О.М. и др. Фундаментальные исследования. 2015. № 1. С. 1065–1071.
7. Integrative responses to IL-17 and TNF- α in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis integrative responses to IL-17 and TNF- α in human KCs Chiricozzi A., Guttman-Yassky E., Soares-Farinos M., et al. J. Invest. Dermatol. 2011. Vol. 131. P. 677–687.
8. Marina M.E., Jaggar R. VEGF involvement in psoriasis. Clujul. Medical. 2015. Vol. 88, № 3. P. 247–253.
9. Miossec P., Kolls J.K. Targeting IL-17 and TH17 cells in chronic inflammation. Nat. Rev. Drug Discov. 2012. Vol. 11. P. 763–776.
10. Oliveira M.F., Rocha B.O., Duarte G.V. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. An. Bras. Dermatol. 2015. Vol. 90, № 1. P. 09–20.
11. Review on etiology, types and treatment of psoriasis Shah N.V., Maheshwari R.A., Sailor G.U., et al. Pharmacologyonline. 2010. Vol. 1. P. 159–179.
12. Sun L., Zhang X. The immunological and genetic aspects in psoriasis. Applied Informatics. 2014. Vol. 1. P. 3. <http://www.applied-informatics-j.com/content/1/1/3>
13. Th17 and non-classic Th1 cells in chronic inflammatory disorders: two sides of the same coin. Cosmi L., Liotta F., Maggi E., et al. Int. Arch. Allergy. Immunol. 2014. Vol. 164, № 3. P. 171–177.
14. Tumor necrosis factor- α and the cytokine network in psoriasis. Brotas A.M., Cunha J.M.T., Lago E.H.J., et al. An. Bras. Dermatol. 2012. Vol. 87, № 5. P. 673–683.

References

1. Bel'tyukova AS, Hobeish MM, Sokolovskiy EV. Uroven' osnovnih tsitokinov v krvi bol'nih psoriazom (The level of the main cytokines in the blood of patients with psoriasis). Vestnik dermatologii i venerologii. 2015;(5):66–72.
2. Savitskiy VV. Tsitokinovyy status i Ts-reaktivnyy belok u bol'nih tyazhelimi formami psoriaza (Cytokine status and C-reactive protein in patients with severe forms of psoriasis). Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2012;(2):54–56.
3. Smolnikova NV, Sminova SV, Barilo AA. Osobennosti immunopatogeneza psoriaza i psoriaticheskogo artrita (Features of immunopathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis). Fundamentalnyye issledovaniya. 2015;(1):1443–1447.
4. Tolmacheva NV, Anisimova AS. Sovremennyy vzglyad na etiologiyu i patogenez psoriaza (Modern view on the etiology and pathogenesis of psoriasis). Fundamentalnyye issledovaniya. 2015;(1):2118–2121.
5. Hairutdinov VR, Belousova IE. Immunnyy patogenez psoriaza (Immune pathogenesis of psoriasis). Vestnik dermatologii i venerologii. 2016;(4):20–26.
6. Kamilev FH, Mufazalova NA, Kapuler OM, et al. Tsitokinovyy disbalans v immunopatogeneze psoriaza (Cytokine imbalance in the immunopathogenesis of psoriasis). Fundamentalnyye issledovaniya. 2015;(1):1065–1071.
7. Chiricozzi A, Guttman-Yassky E, Soares-Farinos M, et al. Integrative responses to IL-17 and TNF- α in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis integrative responses to IL-17 and TNF- α in human KCs. J. Invest. Dermatol. 2011;131:677–687.
8. Marina ME, Jaggar R. VEGF involvement in psoriasis. Clujul. Medical. 2015;88(3):247–253.
9. Miossec P, Kolls JK. Targeting IL-17 and TH17 cells in chronic inflammation. Nat. Rev. Drug Discov. 2012;11:763–776.
10. Oliveira MF, Rocha BO, Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. An. Bras. Dermatol. 2015;90(1):09–20.
11. Shah NV, Maheshwari RA, Sailor GU, et al. Review on etiology, types and treatment of psoriasis. Pharmacologyonline. 2010;1:159–179.
12. Sun L, Zhang X. The immunological and genetic aspects in psoriasis. Applied Informatics. 2014;1:3 <http://www.applied-informatics-j.com/content/1/1/3>.
13. Cosmi L, Liotta F, Maggi E, et al. Th17 and non-classic Th1 cells in chronic inflammatory disorders: two sides of the same coin. Int. Arch. Allergy. Immunol. 2014;164(3):171–177.
14. Brotas AM, Cunha JMT, Lago EHJ, et al. Tumor necrosis factor- α and the cytokine network in psoriasis. An. Bras. Dermatol. 2012;87(5):673–683.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ ІМУННИХ МЕДІАТОРІВ ПРИ ПСОРИАЗІ

Г.О. Лопандіна¹, Л.А. Болотна²

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

Мета — вивчити вміст прозапальних цитокинів у хворих на псориаз з урахуванням різних клінічних форм захворювання.

Матеріали та методи. Наведено результати дослідження фактора некрозу пухлини- α та інтерлейкіну-8 у 58 хворих на різні клінічні прояви псориазу віком 18–52 років.

Результати. Виявлено односпрямовані зміни прозапальних цитокинів — збільшення вмісту фактора некрозу пухлини- α та інтерлейкіну-8 у хворих на псориаз, ступінь відхилення показників залежала від форми, стадії та тяжкості хвороби.

Висновки. Встановлено, що вміст фактора некрозу пухлини- α залежить від стадійності й тяжкості, інтерлейкіну-8 — клінічної форми й тяжкості псориазу. Рівень прозапальних імунних медіаторів (фактора некрозу пухлини- α , інтерлейкіну-8) може бути об'єктивним критерієм тяжкості псориатичного процесу.

Ключові слова: псориаз, клінічні прояви, фактор некрозу пухлини- α , інтерлейкін-8, діагностика.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF PROINFLAMMATORY IMMUNE MEDIATORS IN PSORIASIS

G.O. Lopandina¹, L.A. Bolotna²

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

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The objective is to study the content of proinflammatory cytokines in patients with psoriasis, taking into account various clinical forms of the disease

Materials and methods. Presents the results of the study of tumor necrosis factor α and interleukin 8 in 58 patients at the age of 18–52 years with various clinical manifestations of psoriasis.

Results. Have been identified unidirectional changes in proinflammatory cytokines — increase levels of tumor necrosis factor α and interleukin 8 in patients with psoriasis, a degree of deviation of the indicators depends on the stage and severity of the disease.

Conclusions. It is established that the level of tumor necrosis factor α depends on the staging and severity, interleukin 8 — the clinical form and severity of psoriasis. The level of proinflammatory immune mediators (tumor necrosis factor α , interleukin 8) can be an objective criterion of the severity of the psoriatic process.

Key words: psoriasis, clinical manifestations, tumor necrosis factor α , interleukin 8, diagnostics.

Сведения об авторах:

Лопандина Анна Александровна — заочный аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Болотная Людмила Анатольевна — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Дослідження вмісту інтерлейкіну-17А у хворих на алергодерматози та його динаміка в ході лікування

В.Ю. Мангушева

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

У статті наведено дослідження і аналіз вмісту інтерлейкіну-17А у крові хворих на алергодерматози у порівнянні з практично здоровими людьми.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 108 хворих на алергодерматози, у тому числі 33 хворих на atopічний дерматит, 39 хворих на справжню і 36 хворих на мікробну екзему. Контрольну групу становили 23 практично здорові особи, у яких рівень інтерлейкіну-17А становив у середньому (13,0±8,9) пг/мл.

Результати. У хворих на atopічний дерматит рівень інтерлейкіну-17А становив у середньому (101,2±55,1) пг/мл, у хворих на справжню екзему – (91,5±53,0) пг/мл, у хворих на мікробну екзему – (98,9±42,3) пг/мл. Незалежно від діагнозу у хворих на алергодерматози вміст інтерлейкіну-17А у середньому був достовірно більшим, ніж у контрольній групі. Найбільші значення відмічені у хворих на atopічний дерматит, дещо менші – у хворих на мікробну та справжню екзему. Було виявлено пряму залежність вмісту інтерлейкіну-17А від тяжкості захворювання: у хворих на atopічний дерматит – $rP = 0,750$ ($p < 0,001$), у хворих на справжню екзему – $rP = 0,495$ ($p < 0,001$), у хворих на мікробну екзему – $rP = 0,647$ ($p < 0,001$). Слід зазначити, що ступінчаста сорбційна терапія сприяє більш значному зниженню збільшеного рівня інтерлейкіну-17А, особливо у хворих на atopічний дерматит та мікробну екзему. Це свідчить про доцільність сорбційної терапії у хворих на алергодерматози не тільки при наявності патології травного тракту, а й за наявності значно збільшеного рівня інтерлейкіну-17А.

Висновки. У хворих на алергодерматози під час загострення захворювання спостерігається значне збільшення вмісту інтерлейкіну-17А в сироватці крові. Це збільшення має сильну пряму кореляцію з тяжкістю перебігу захворювання, що свідчить про важливість імунного механізму в патогенезі захворювання та ролі прозапальних цитокінів.

Ключові слова: atopічний дерматит, справжня екзема, мікробна екзема, прозапальний цитокін інтерлейкін-17А.

Вступ

В останнє десятиліття продовжує активно зростати поширеність алергодерматозів, особливо atopічного дерматиту (АД) та екземи. Незважаючи на численні роботи, присвячені цим захворюванням, патогенез екземи та АД досі остаточно не вивчений. Алергодерматози значно погіршують якість життя хворих, є причиною тривалої непрацездатності та значних економічних збитків держави [1], що свідчить не лише про медичний, а й про загальнодержавний аспект проблеми. Згідно з сучасними уявленнями, провідною ланкою алергодерматозів є алергічні реакції негайного або сповільненого типу, які призводять не тільки до специфічних уражень шкіри, а й до різноманітних системних порушень,

зумовлених імунopatологічними реакціями [4]. Натепер доведена роль багатьох факторів зовнішнього середовища та індивідуальних особливостей людини у виникненні та загостренні алергодерматозів, а також окремі місцеві та системні механізми їх патологічного впливу [3]. Але дослідження з цього напрямку не припиняються. Особливої уваги заслуговують імуногенетичні порушення, які спостерігають у хворих на алергодерматози. Цьому аспекту патогенезу захворювання в останні роки присвячено багато досліджень.

Вважається, що в основі алергічних захворювань є неадекватна імунна відповідь з дисциркуляцією імунної толерантності [1, 3, 4]. Важлива роль в цих процесах належить інтерлейкінам (IL), більшість

з котрих вже досліджено. Окремі дискусійні роботи з вивчення механізмів розвитку та загострення екземи та АД присвячені ІЛ-17, який відноситься до прозапальних цитокінів та бере участь у багатьох етапах імунної відповіді. Він стимулює продукцію хемокинів і, як наслідок, стимулює міграцію нейтрофілів до місця запалення. За експериментальними та клінічними даними датських дослідників, у хворих на алергодерматози спостерігали в периферійній крові підвищення кількості Th17-клітин, які продукують ІЛ-17 та ІЛ-22 [2]. Одним з найважливіших біологічних ефектів ІЛ-17 є його здатність до продукції багатьох цитокінів та хемокинів, що мають плейотропну дію на різні клітини – ІЛ-8, ІЛ-6, фактор некрозу пухлин- α (TNF- α), ІЛ-1 та ін. ІЛ-17 синтезується широким спектром імунокомпетентних клітин, у тому числі нейтрофілами, дендритними клітинами, макрофагами, природними кілерними клітинами. Мішенями для ІЛ-17 є кератиноцити, фібробласти та епітеліальні клітини. Th17 грають важливу роль у розвитку захисних імунних реакцій, алерген-специфічних імунних реакцій, а також в процесах проліферації кератиноцитів, що має значення в патогенезі розвитку алергодерматозів [5].

Мета – дослідити рівень ІЛ-17А в крові у хворих на алергодерматози в залежності від тяжкості захворювання в динаміці патологічного процесу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження вмісту ІЛ-17А виконано у 108 хворих на алергодерматози, у тому числі 33 хворих на АД, 39 хворих на справжню екзему (СЕ) та 36 хворих на мікробну екзему (МЕ). Контрольну групу становили 23 практично здорові особи (табл. 1).

Диференційоване лікування отримали 96 хворих, у тому числі: ступінчаста ентеросорбція була призначена 30 пацієнтам, у тому числі 11 хворим на АД, 12 хворим на СЕ та 7 хворим на МЕ (І група); ступінчаста зовнішня терапія була призначена 67 хворим, у тому числі 24 хворим на АД, 18 хворим на СЕ та 25 хворим на МЕ (ІІа група). У всіх інших випадках (57 хворих) для лікування алергодерматозів під час загострення застосовували препарат з фіксованим дозуванням інгредієнтів (комбінацію

протимікробного препарату та топічного глюкокортикостероїду (ТГКС) згідно з інструкцією виробника (ІІб група, у тому числі 15 хворих на АД, 22 хворих на СЕ та 20 хворих на МЕ).

Результати лікування оцінювали на 7-му та 14-ту добу після початку терапії.

Статистичну достовірність одержаних результатів оцінювали за t-критерієм.

Результати та їх обговорення

За результатами проведених досліджень виявлено, що вміст ІЛ-17А до початку терапії коливався в досить широких межах. В контрольній групі практично здорових осіб він становив у середньому ($13,0 \pm 8,9$) пг/мл (від 1,3 до 27,0 пг/мл); 95% ДІ 9,1–16,9 пг/мл. У хворих з АД він становив (від 11,3 до 220,6 пг/мл (у середньому ($101,2 \pm 55,1$) пг/мл); 95% ДІ 81,7–120,7 пг/мл. У хворих на СЕ – від 6,8 до 252,8 пг/мл (у середньому ($91,5 \pm 53,0$) пг/мл); 95% ДІ 74,3–108,7 пг/мл. У хворих на МЕ – від 2,9 до 166,3 пг/мл (у середньому ($98,9 \pm 42,3$) пг/мл); 95% ДІ 84,6–113,3 пг/мл.

Перш за все звертає на увагу, що незалежно від діагнозу у хворих на алергодерматози рівень ІЛ-17А у середньому був достовірно більший, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$). Найбільші значення відмічені у хворих на АД, дещо менші – у хворих на МЕ та СЕ (різниця вмісту ІЛ-17А між хворими залежно від діагнозу статистично не значима – $p > 0,05$).

За даними кореляційного аналізу було виявлено пряму залежність рівня ІЛ-17А від тяжкості захворювання: у хворих на АД – $r_p = 0,750$ ($p < 0,001$), у хворих на СЕ – $r_p = 0,495$ ($p < 0,001$), у хворих на МЕ – $r_p = 0,647$ ($p < 0,001$), що підтверджується розподілом середніх значень концентрації ІЛ-17А залежно від тяжкості алергодерматозу (див. рисунок).

Так, при легкому перебігу АД рівень ІЛ-17А становив у середньому ($22,2 \pm 12,2$) пг/мл, що майже не відрізнялось від аналогічного показника в контрольній групі ($p = 0,079$). При перебігу середньої тяжкості він зростав до ($51,0 \pm 7,7$) пг/мл, а при тяжкому сягав ($121,8 \pm 46,0$) пг/мл (в обох порівняннях $p < 0,001$).

Таблиця 1. Вміст ІЛ-17А в сироватці крові обстежених хворих до початку терапії

Діагноз	Вміст ІЛ-17А (пг/мл)		
	M $\pm$ SD	95% ДІ	
		Верхня межа	Нижня межа
АД (n=33)	101,2 $\pm$ 55,1	81,7	120,7
СЕ (n=39)	91,5 $\pm$ 53,0	74,3	108,7
МЕ (n=36)	98,9 $\pm$ 42,3	84,6	113,3
Контрольна група (n=33)	13,0 $\pm$ 8,9	9,1	16,9

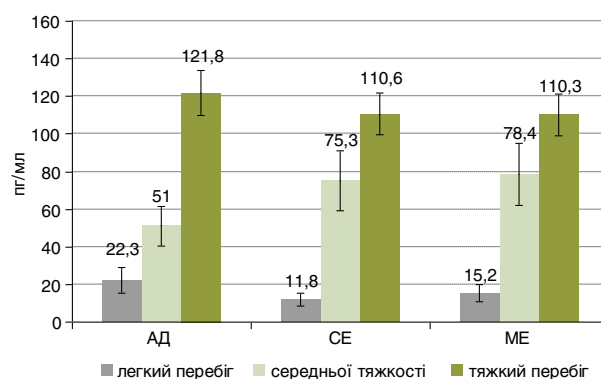


Рисунок. Вміст ІЛ-17А у хворих на алергодерматози залежно від тяжкості захворювання

У хворих на СЕ при легкому перебігу захворювання рівень IL-17A був у середньому ($11,8 \pm 7,5$) пг/мл, не відрізняючись від аналогічного показника контрольної групи ($p=0,782$). При перебігу середньої тяжкості показник зростає до ($75,3 \pm 29,6$) пг/мл, при тяжкому – ($110,6 \pm 41,8$) пг/мл (в обох порівняннях $p < 0,001$). У хворих на МЕ ці показники становили відповідно ($15,2 \pm 7,4$) пг/мл, ($78,4 \pm 41,7$) пг/мл та ($110,3 \pm 51,8$) пг/мл.

Наведена динаміка показників рівня IL-17A у хворих на АД, які отримували ступінчасту ентесорбцію на початку дослідження та через 14 діб. На початку лікування рівень IL-17A був найвищим у хворих I групи, що становило ($179,7 \pm 29,3$) пг/мл (95% ДІ 160,0–199,4 пг/мл). На 14-ту добу лікування рівень IL-17A знизився з ($85,8 \pm 8,0$)% до ($24,0 \pm 9,5$) пг/мл. Слід зазначити значне зниження концентрації IL-17A в даній групі. Динаміку рівня IL-17A у хворих на АД, які отримували ступінчасту сорбційну терапію, наведено у таблиці 2.

Динаміка показників рівня IL-17A у хворих на АД, які отримували зовнішню терапію, наведена в таблиці 3.

На початку лікування тяжкість АД за шкалою SCORAD у хворих I групи становила ($58,4 \pm 14,4$) бала (від 23,1 до 74,1; 95% ДІ 48,7–68,1) (див. табл. 2); у хворих IIa групи – ($52,0 \pm 17,8$) (від 18,7 до 71,8; 95% ДІ 44,5–59,6); у хворих IIb групи – ($43,1 \pm 19,3$) (від 12,1 до 71,6; 95% ДІ 32,4–53,8) (див. табл. 3). Тобто вихідний рівень тяжкості АД у хворих I групи був найбільшим ($p = 0,270$ з IIa групою та $p = 0,029$ з IIb групою). У IIa групі середня загальна тяжкість АД також була більшою, ніж в IIb групі, але різниця не була статистично достовірною ($p = 0,157$).

На 7-му добу лікування величина SCORAD в I групі знизилась у середньому на ($66,0 \pm 9,7$)% і становила в середньому ($24,9 \pm 6,2$) бала. В IIa групі вона знизилась у середньому на ($63,5 \pm 0,9$)% до ($23,7 \pm 8,4$) бала, в IIb групі також зареєстровано позитивну динаміку, але величина SCORAD знизилась меншою

Таблиця 2. Рівень IL-17A у хворих на АД, які отримували ступінчасту сорбційну терапію, в процесі лікування

Термін спостереження	I група (n=11)
До лікування	$58,4 \pm 14,4$
На 7-му добу	$24,9 \pm 6,2$
На 14-ту добу	$7,0 \pm 1,5$

Таблиця 3. Рівень IL-17A у хворих на АД в процесі терапії залежно від методу зовнішнього лікування

Термін спостереження	Обстежені групи хворих	
	IIa група (n=24)	IIb група (n=15)
До лікування	$52,0 \pm 17,8$	$43,1 \pm 19,3$
На 7-му добу	$23,7 \pm 8,4^1$	$33,1 \pm 15,4$
На 14-ту добу	$6,4 \pm 3,2^1$	$19,8 \pm 11,1$

Примітка: 1 – різниця між IIa та IIb групою достовірна – $p < 0,05$.

мірою – у середньому на ($22,0 \pm 14,0$)% до ($33,1 \pm 15,4$) бала. При цьому різниця між величиною SCORAD у цей термін між IIa та IIb групами достовірна ($p=0,04$ за t-критерієм).

На 14-ту добу лікування тяжкість захворювання за шкалою SCORAD в I групі у середньому становила ($7,0 \pm 1,5$) бала. У IIa групі цей показник дорівнював ($6,4 \pm 3,2$) бала, що було достовірно менше ($p < 0,05$), ніж у IIb групі – ($19,8 \pm 11,1$) бала.

На початку лікування у хворих на СЕ, які отримували ступінчасту сорбційну терапію (I група), рівень IL-17A становив у середньому ($88,9 \pm 34,4$) пг/мл (від 16,5 до 142,3 пг/мл; 95% ДІ 67,1–110,8 пг/мл). На 14-ту добу лікування він знизився на ($79,0 \pm 4,2$)% до ($18,2 \pm 16,7$) пг/мл. Найбільш значне зниження рівня IL-17A спостерігали в групі пацієнтів, що отримували ступінчасту сорбційну терапію ($p < 0,05$).

Динаміку рівня IL-17A у хворих на СЕ, які отримували етапну сорбційну терапію, наведено в таблиці 4.

Тяжкість захворювання за шкалою EASI на початку дослідження в I групі становила ($45,1 \pm 16,1$) бала (від 13,3 до 66,6; 95% ДІ 34,9–55,4 бала). На 7-му добу лікування у хворих I групи, яким призначалась ступінчаста сорбційна терапія, виразність клінічних проявів знизилась у середньому на ($22,6 \pm 9,4$) бала. На 14-ту добу лікування тяжкість захворювання за шкалою EASI знизилась до ($8,7 \pm 5,6$) бала.

Динаміку рівня IL-17A у хворих на СЕ, які отримували зовнішню терапію, наведено у таблиці 5.

Тяжкість захворювання за шкалою EASI на початку дослідження в IIa групі – ($40,7 \pm 18,8$) бала (від 13,4 до 69,4; 95% ДІ 31,3–50,1 бала); в IIb

Таблиця 4. Рівень IL-17A у хворих на СЕ, які отримували ступінчасту сорбційну терапію, в процесі лікування

Термін спостереження	I група (n=12)
До лікування	$45,1 \pm 16,1$
На 7-му добу	$22,6 \pm 9,4$
На 14-ту добу	$8,7 \pm 5,6$

Таблиця 5. Рівень IL-17A у хворих на СЕ в процесі терапії залежно від методу зовнішнього лікування

Термін спостереження	Обстежені групи хворих	
	IIa група (n=18)	IIb група (n=22)
До лікування	$40,7 \pm 18,8$	$44,3 \pm 15,6$
На 7-му добу	$18,6 \pm 7,9^1$	$36,9 \pm 12,8$
На 14-ту добу	$10,6 \pm 4,5$	$10,4 \pm 7,0$

Примітка: 1 – різниця між IIa та IIb групою достовірна – $p < 0,05$.

Таблиця 6. Рівень IL-17A у хворих на МЕ, які отримували ступінчасту сорбційну терапію, в процесі лікування

Термін спостереження	I група (n=12)
До лікування	$60,6 \pm 12,8$
На 7-му добу	$28,0 \pm 5,2$
На 14-ту добу	$12,1 \pm 6,1$

групі – $(44,3 \pm 15,6)$ бала (від 18,3 до 67,2; 95% ДІ 37,4–51,2 бала). Різниця між групами за тяжкістю захворювання за шкалою EASI у хворих була достовірною ($p < 0,05$).

На 7-му добу лікування величина EASI в Іа групі знизилась у середньому на $(44,5 \pm 0,9)\%$ до $(18,6 \pm 7,9)$ бала, в Іб групі також зареєстровано позитивну динаміку, але величина EASI знизилась меншою мірою – у середньому на $(22,0 \pm 12,0)\%$ до $(36,9 \pm 12,8)$ бала.

На 14-ту добу лікування тяжкість захворювання за шкалою EASI в Іа групі становила $(10,6 \pm 4,5)$ бала, що суттєво не відрізнялось ($p < 0,05$) від Іб групи – $(10,4 \pm 7,0)$ бала.

Динаміку рівня IL-17A у хворих на МЕ, які отримували ступінчасту сорбційну терапію, наведено у таблиці 6.

Тяжкість захворювання за шкалою EASI на початку дослідження в І групі становила $(54,7 \pm 15,2)$ бала (від 11,4 до 69,4; 95% ДІ 31,3–50,1 бала). На 7-му добу лікування в результаті застосування ступінчастої сорбційної терапії середня тяжкість клінічних проявів МЕ за шкалою EASI знизилась на $(39,8 \pm 16,9)\%$ до $(28,0 \pm 5,2)$ бала. На 14-ту добу тяжкість клінічних проявів ще більше знизилась та становила у середньому $(12,1 \pm 6,1)$ бала.

Динаміку рівня IL-17A у хворих на МЕ, які отримували зовнішню терапію, наведено у таблиці 7.

Тяжкість захворювання за шкалою EASI на початку дослідження в Іа групі – $(54,7 \pm 15,2)$ бала (від 11,4 до 69,4; 95% ДІ 31,3–50,1 бала); в Іб групі – $(51,4 \pm 16,2)$ бала (від 21,1 до 67,2; 95% ДІ 37,4–51,2 бала). Різниця між групами за тяжкістю захворювання за шкалою EASI у хворих була відсутня ($p > 0,05$).

На 7-му добу лікування величина EASI в Іа групі знизилась у середньому на $(64,5 \pm 0,9)\%$ до $(24,5 \pm 7,8)$ бала, в Іб групі також зареєстровано позитивну динаміку, але величина EASI знизилась меншою

Таблиця 7. Рівень IL-17A у хворих на МЕ в процесі терапії залежно від методу зовнішнього лікування

Термін спостереження	Обстежені групи хворих	
	Іа група (n=18)	Іб група (n=22)
До лікування	$54,7 \pm 15,2$	$51,4 \pm 16,2$
На 7-му добу	$24,5 \pm 7,8^1$	$42,6 \pm 14,9$
На 14-ту добу	$14,9 \pm 7,5$	$14,1 \pm 11,7$

Примітка: 1 – різниця між Іа та Іб групою достовірна – $p < 0,05$.

мірою – у середньому на $(21,0 \pm 12,0)\%$ до $(42,6 \pm 14,9)$ бала.

На 14-ту добу лікування тяжкість захворювання за шкалою EASI в Іа групі становила $(14,9 \pm 7,5)$ бала, що суттєво не відрізнялось ($p < 0,05$) від Іб групи – $(14,1 \pm 11,7)$ бала.

Висновки

У хворих на алергодерматози під час загострення захворювання спостерігається значне збільшення рівня IL-17A в сироватці крові. Це збільшення має значиму пряму кореляцію з тяжкістю перебігу захворювання, що свідчить про важливість імунного механізму в патогенезі захворювання та ролі прозапальних цитокінів.

В результаті лікування хворих на алергодерматози, незалежно від діагнозу та методу лікування, спостерігали зниження збільшеного на початку дослідження рівня IL-17A.

Диференційоване зовнішнє лікування хворих на алергодерматози залежно від збільшення рівня IL-17A сприяє підвищенню ефективності лікування та швидшому одужанню хворих.

Ступінчаста сорбційна терапія сприяє значному зниженню рівня IL-17A, особливо у хворих на АД та МЕ. Це свідчить про доцільність сорбційної терапії у хворих на алергодерматози за наявності патології травного тракту та значно збільшеного рівня IL-17A.

Список літератури

1. Atopic dermatitis and the atopic march revisited/S.C. Dharmage, A.J. Lowe, M.C. Matheson et al. Allergy. 2014. Vol. 69. P. 17–27.
2. IL-17 and Th17 Cells. T. Korn, E. Bettelli, M. Oukka, V.K. Kuchroo Ann. Rev. Immunol. 2009. Vol. 27. P. 485–517. PMID: 19132915.
3. Kim K.H. Overview of atopic dermatitis. Asia Pac. Allergy. 2013. Vol. 3. P. 79–87.
4. Nutton S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann. Nutr. Metab. 2015. Vol. 66 (suppl. 1). P. 8–16.
5. Tokura Y, Mori T, Hino R. Psoriasis and other Th17-mediated skin diseases. J UOEH. 2010;32(4). P. 317–328.

References

1. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. Allergy. 2014;69:17–27.
2. Korn T, Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK. IL-17 and Th17 Cells. Ann. Rev. Immunol. 2009;27:485–517. PMID: 19132915.
3. Kim KH. Overview of atopic dermatitis. Asia Pac. Allergy. 2013;3:79–87.
4. Nutton S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann. Nutr. Metab. 2015;66(1):8–16.
5. Tokura Y, Mori T, Hino R. Psoriasis and other Th17-mediated skin diseases. J UOEH. 2010;32(4):317–328.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17А У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ И ЕГО ДИНАМИКА ВО ВРЕМЯ ТЕРАПИИ

В.Ю. Мангушева

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

В статье представлены исследование и анализ содержания интерлейкина-17A в крови у больных аллергодерматозами по сравнению с практически здоровыми людьми.

Материалы и методы. Исследование выполнено у 108 больных аллергодерматозами, в том числе 33 больных атопическим дерматитом, у 39 больных истинной и 36 больных микробной экземой. Контрольную группу составили 23 практически здоровых человека, у которых уровень интерлейкина-17A составлял в среднем $(13,0 \pm 8,9)$ пг/мл.

Результаты. У больных атопическим дерматитом уровень интерлейкина-17А составил в среднем ($101,2 \pm 55,1$) пг/мл, у больных истинной экземой – ($91,5 \pm 53,0$) пг/мл, у больных микробной экземой – ($98,9 \pm 42,3$) пг/мл. Независимо от диагноза у больных аллергодерматозами содержание интерлейкина-17А в среднем было достоверно больше, чем в контрольной группе. Наибольшие значения отмечены у больных атопическим дерматитом, несколько меньшие – у больных микробной экземой и истинной. Была обнаружена прямая зависимость содержания интерлейкина-17А от тяжести заболевания: у больных атопическим дерматитом – $rP = 0,750$ ($p < 0,001$), у больных истинной экземой – $rP = 0,495$ ($p < 0,001$), у больных микробной экземой – $rP = 0,647$ ($p < 0,001$). Ступенчатая сорбционная терапия способствует более значительному снижению возросшего уровня интерлейкина-17А, особенно у больных атопическим дерматитом и микробной экземой. Это свидетельствует о целесообразности сорбционной терапии у больных аллергодерматозами при наличии патологии пищеварительного тракта и значительно возросшем уровне интерлейкина-17А.

Выводы. У больных аллергодерматозами во время обострения заболевания наблюдается значительное увеличение содержания интерлейкина-17А в сыворотке крови. Это увеличение имеет значимую прямую корреляцию с тяжестью течения заболевания, что свидетельствует о важности иммунного механизма в патогенезе заболевания и роли провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: атопический дерматит, истинная экзема, микробная экзема, провоспалительный цитокин интерлейкин-17А.

INVESTIGATION OF THE CONTENT OF INTERLEUKIN-17A IN PATIENTS WITH ALLERGODERMATOSIS AND ITS DYNAMICS AT THE TREATMENT OF THERAPY

V. Yu. Mangusheva

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

Abstract

The objective. The article presents the study and analysis of the content of interleukine-17A in the blood in patients with allergic dermatoses compared with practically healthy people.

Materials and methods. The study was performed in 108 patients with allergic dermatoses, including 33 patients with atopic dermatitis, 39 patients with true and 36 patients with microbial eczema. The control group consisted of 23 practically healthy people, whose level of interleukine-17A was on average (13.0 ± 8.9) pg/ml.

Results. In patients with atopic dermatitis, the level of interleukine-17A was on average (101.2 ± 55.1) pg/ml, in patients with true eczema (91.5 ± 53.0) pg/ml, in patients with microbial eczema (98.9 ± 42.3) pg/ml. Regardless of the diagnosis in patients with allergic dermatoses, the content of interleukine-17A on average was significantly higher than in the control group. The highest values are noted in patients with atopic dermatitis, somewhat smaller – in patients with microbial eczema and true eczema. The direct dependence of the content of interleukine-17A and severity of the disease was found: in patients with atopic dermatitis – $rP = 0.750$ ($p < 0.001$), in patients with true eczema – $rP = 0.495$ ($p < 0.001$), in patients with microbial eczema – $rP = 0.647$ ($p < 0.001$). It should be noted that gradual absorption therapy contributes to a more significant decrease in the increased level of interleukine-17A, especially in patients with true eczema and microbial eczema. This proves the expediency of absorption therapy in patients with allergic dermatitis, not only in the presence of a pathology of the gastrointestinal tract and the presence of significantly increased levels of interleukine-17A.

Conclusions. In patients with allergic dermatoses during the exacerbation of the disease a significant increase in the level of interleukine-17A in the serum is observed. This increase has a significant direct correlation with the severity of the course of the disease, which indicates the importance of the immune mechanism in the pathogenesis of the disease and the role of proinflammatory cytokines.

Key words: atopic dermatitis, the truth of eczema, microbial eczema, inflammatory cytokine interleukine-17A.

Відомості про авторів:

Мангушева Вікторія Юрївна – очний аспірант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»;
e-mail: skinlikar@gmail.com

Лечение очаговой склеродермии с применением современных методов

М.А. Ата

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Целью исследования было улучшение общего состояния больных очаговой склеродермией путем проведения комплексной терапии с включением современных схем лечения.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением было 97 больных очаговой склеродермией, находившихся на стационарном лечении в отделении дерматологии ГУ «ИДВ НАМН Украины» с 2014 по 2018 г. Было обследовано 19 (19,58%) мужчин и 78 (80,41%) женщин в возрасте 21–70 лет.

Результаты. В результате проведенного лечения у пациентов основной группы, получавших комбинированную терапию с включением современных схем, отмечен значительный регресс жалоб и наиболее выраженное уменьшение субъективной симптоматики на 51,3%.

Выводы. Мониторинг основных жалоб и клинической картины заболевания позволил оценить эффективность комплексной терапии и в определенной степени помочь в выборе и проведении необходимой адекватной коррекции данного хронического дерматоза.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, выбор терапевтических воздействий, применение новых схем лечения.

Введение

Одной из актуальных проблем современной дерматологии является поиск новых методов лечения ограниченной склеродермии (ОСД) [1, 9]. Значимость ее возрастает в связи с постоянным увеличением количества больных с данной категорией дерматозов [3, 8]. По мнению большинства ученых, за последние 30–40 лет отмечается рост числа больных указанным дерматозом [2, 10]. По данным МЗ Украины, только за последние 4 года заболеваемость ОСД в среднем увеличилась с 405,2 до 460,3 больных на 100 000 населения и к 2013 г. составила 455,8 случая на 100 000 населения [4–7].

Таким образом, разработка и теоретическое обоснование новых перспективных методов диагностики и лечения больных ОСД, базирующихся на алгоритмах выбора рациональной тактики лечения, позволяющих в условиях неполноты и неоднозначности диагностической информации осуществить индивидуализированный выбор терапевтических воздействий при минимизировании побочных эффектов, является актуальной научной проблемой.

Оптимизация и повышение эффективности лечения больных данной категории могут быть

достигнуты лишь при комплексном, объективно обоснованном подходе к выбору лечебной тактики, ориентированной на клинико-патогенетические данные с использованием новых схем комбинированной терапии.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 97 больных ОСД, находившихся на стационарном лечении в отделении дерматологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с 2014 по 2018 г. Было обследовано 19 (19,58%) мужчин и 78 (80,41%) женщин в возрасте 21–70 лет. Длительность заболевания у пациентов, включенных в исследование, на момент первоначального обращения составляла от 5 мес до 30 лет (в среднем, $2,6 \pm 0,5$ года). Наиболее часто дебют заболевания у пациентов с ОСД приходился на возраст 46–60 лет, при этом средний возраст дебюта ОСД составил ($48,24 \pm 2,94$) года. Для изучения эффективности комбинированного применения традиционной терапии и новых схем лечения ОСД, включавших препараты тиотриазолин и цитофлавин, все пациенты были распределены на 3 сопоставимые по всем параметрам группы случайным образом.

Групи произвольно формировались из больных, соответствующих критериям включения.

В основную группу вошли 33 (34,01%) больных ОСД, получавших комплексное лечение по схеме, методика которой была разработана в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»: традиционную терапию пенициллином G по 5,0 млн ЕД внутримышечно на протяжении 10–12 суток; аскорбиновой кислотой 10,0% по 2,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток; никотиновой кислотой 1% по 1,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток; наружное лечение гель Траумель С и аппликации с раствором димексида 1:4 (согласно стандартам терапии ОСД), а также дополнительно тиотриазолином 2,5% по 4,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток и цитофлавином по 10,0 мл на 200,0 мл физиологического раствора внутривенно капельно на протяжении 10 суток с последующим переходом на таблетированную форму препарата по 2 таблетки 2 раза в сутки на протяжении 25 дней.

В I группу сравнения было включено 34 (35, 05%) пациента, получавших только традиционную терапию. Во II группу сравнения вошли 30 (30,92%) больных, получавших лечение по схеме, которая включала традиционную терапию с добавлением тиотриазолина 2,5% по 4,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток.

Группы пациентов были репрезентативны по полу, возрасту, исходным клиническим и лабораторным показателям. Достоверность расхождений (p) сравниваемых групповых средних определяли с помощью t -критерия Стьюдента–Фишера.

Результаты и их обсуждение

Специфика течения ОСД, а именно ее прогрессивность, частые рецидивы, неприятные субъективные ощущения, в том числе чувство «стягивания», нередко нарушающее сон, возникновение очагов на визуально заметных участках тела значительно ухудшали общее состояние больных.

Так, до лечения у 55 (87,3%) больных отмечались различного рода жалобы, среди которых преобладали: повышенная раздражительность, утомляемость, нарушение ритма ночного сна, снижение трудоспособности, то есть субъективные симптомы, свидетельствующие об ухудшении общего состояния больных ОСД.

В результате проведенной терапии наиболее выраженное снижение субъективной симптоматики у пациентов с ОСД было отмечено в основной группе, получавшей комбинированную терапию с включением цитофлавина по 10,0 мл на 200,0 мл физиологического раствора внутривенно капельно на протяжении 10 суток с последующим переходом на таблетированную форму препарата по 2 таблетки 2 раза в сутки на протяжении 25 дней, где у большинства больных отмечался значительный регресс (на 51,3%) наблюдавшихся в исходном состоянии жалоб, уменьшение клинических проявлений дерматоза в виде разрешения лилового венчика, уменьшения инфильтрации. В I группе сравнения к концу лечения жалобы были менее выражены, но уменьшились в среднем на 16,5%, а во II группе сравнения уменьшение было на 21%.

Выводы

Улучшение общего состояния больных всегда является главной целью проводимой комплексной терапии ОСД. Мониторинг основных жалоб и клинической картины заболевания позволил оценить эффективность комплексной терапии и в определенной степени помочь в выборе и проведении необходимой адекватной коррекции данного хронического дерматоза.

Проведение комбинированной терапии у больных ОСД основной группы с применением новых современных схем лечения, включающих традиционную терапию пенициллином G по 5,0 млн ЕД внутримышечно на протяжении 10–12 суток; аскорбиновой кислотой 10,0% по 2,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток; никотиновой кислотой 1% по 1,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток; наружное лечение гелем траумель С, аппликациями с раствором димексида 1:4 (согласно стандартам терапии ОСД), а также дополнительно тиотриазолином 2,5% по 4,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток и цитофлавином по 10,0 мл на 200,0 мл физиологического раствора внутривенно капельно на протяжении 10 суток с дальнейшим переходом на таблетированную форму препарата по 2 таблетки 2 раза в сутки на протяжении 25 дней, обладает более высокой терапевтической эффективностью (68,2%) по сравнению с применением составляющих метода: 46,3% и 41,5% соответственно, что сопровождается улучшением общего состояния пациентов.

Список литературы

1. Кутасевич Я.Ф., Савенкова В.В. Удосконалення терапії хворих на обмежену склеродермію. Дерматовенерологічна допомога в Україні на засадах доказової медицини: тези доп. II з'їзду Укр. Асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів 20–22 жовт. 2010 р. Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. 2010. № 3(38). С. 175.
2. Кутасевич Я.Ф., Савенкова В.В. Метод вторинної профілактики у хворих на обмежену склеродермію. Дерматологія. Косметологія. Сексopatологія. 2010. № 3. С. 48–53.
3. Кутасевич Я.Ф., Савенкова В.В. Бальна шкала оцінки ступеня тяжкості обмеженої склеродермії. К., 2011. С. 52–53.
4. Резніченко Н.Ю. Особливості клінічного перебігу та лікування хронічних дерматозів у чоловіків з урахуванням вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін шкіри: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.20 Держ. установа «Ін-т дерматології та венерології НАМН України». Х., 2015. 33 с.

References

1. Kutasevich YF, Savenkova VV. Udoshkonalennya terapii khvorikh na obmezheni sklerodermyu. Dermatovenerologichna dopomoga v Ukraini na zasadakh dokazovoi meditsini: Tezi dop. II z'їzdu Ukr. Asotsiatsii likariv-dermatovenerologiv i kosmetologiv 20–22 zhovt. 2010 r. (Improving the treatment of patients with limited scleroderma. In: Dermatovenerological help in Ukraine on the basis of evidence-based medicine: Abstracts of additional. II congress Ukr. Association of dermatologists and cosmetologists October 20–22. 2010). Ukr. jour dermatology, venereology, cosmetology. 2010;3(38):175.
2. Kutasevich YF, Savenkova VV. Metod vtorinnoi profilaktiki u khvorikh na obmezheni sklerodermyu (Method of secondary prophylaxis in patients with scleroderma). Dermatology. Cosmetology. Sexopatology. 2010;3:48–53.
3. Kutasevich YF, Savenkova VV. Bal'na shkala otsinki stupenya tyazhkosti obmezhenoi sklerodermyi (Balance scale for assessing the severity of limited scleroderma). In: Problems

5. Романенко К.В. Оптимізація комплексної патогенетичної терапії хворих на різні форми склеродермії з урахуванням клініко-морфологічних, імунних та судинних порушень: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби: ДУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України». Харків, 2013. 31 с.
6. Савенкова В.В. Комплексна терапія хворих на обмежену склеродермію та хронічний червоний вовчак з урахуванням патогенетичних розладів, клінічних та регіонально-екологічних особливостей перебігу: Автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. Інститут дерматології і венерології НАМН України. Харків, 2011. 35 с.
7. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases/ J.J. Leitenberger, R.L. Cayce, R.W. Haley [et al.]. Arch. Dermatol. 2009. Vol. 145. P. 545–550.
8. Gomes Pde S, Fernandes MH. Defensins in the oral cavity: distribution and biological role. J Oral Pathol Med. 2010. Vol. 39, N1. P. 1–9.
9. Kutasevich Y.F., Savenkova V.V., Nosovska T.D. Way of the estimation of severity level of localized scleriosis. Dermatology and Venereology. 2010. № 3 (49). P. 19–23.
10. Zwischenberger B.A., Jacob H.T. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. J. Am. Acad. Dermatol. 2011. Vol. 65. № 5. P. 925–941.

- of dermatology and STI from childhood to elderly: Mat. Regional scientific and practical school. K., 2011. P. 52–53.
4. Reznichenko NYu. Osoblivosti klinichnogo perebigu ta likuvannya khronichnikh dermatoziv u chulovikiv z urakhuvannya vikovikh rozladiv gomeostazu ta involyutivnikh zmin shkiri: avtoref. dis. d-ra med. nauk: 14.01.20 Derzh. ustanova «In-t dermatologii ta venerologii NAMN Ukraini» (Features of clinical course and treatment of chronic dermatoses in men, taking into account age-related disorders of homeostasis and involutional changes in the skin. Dis.Dr. Honey Sciences: 14.01.20; State Institute «Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»). Kh., 2015. 33 p.
5. Romanenko KV. Optimizatsiya kompleksnoi patogenetichnoi terapii khvorikh na rizni formi sklerodermii z urakhuvannya kliniko-morfologichnikh, imunnikh ta sudinnikh porushen': avtoref. dis. na zdobuttya naukovoogo stupenya doktora medichnikh nauk za spetsial'nistyu 14.01.20 – shkirmi ta venerichni khvorobi: DU «Institut dermatologii i venerologii NAMN Ukraini» (Optimization of complex pathogenetic therapy of patients with various forms of scleroderma, taking into account clinical-morphological, immune and vascular disorders – author's abstract. dis for obtaining a scientific degree of the doctor of medical sciences in the specialty 14.01.20 – skin and venereal diseases. SE «Institute of Dermatology and Venereology, NAMS of Ukraine»). Kharkiv, 2013. 31 p.
6. Savenkova VV. Kompleksna terapiya khvorikh na obmezheni sklerodermiyu ta khronichniy chervoniy vovchak z urakhuvannya patogenetichnikh rozladiv, klinichnikh ta regional'no-ekologichnikh osoblivostey perebigu: Avtoref. dis. na zdobuttya naukovoogo stupenya doktora medichnikh nauk za spetsial'nistyu 14.01.20. – shkirmi i venerichni khvorobi (Integrated therapy of patients with limited scleroderma and chronic red lupus taking into account pathogenetic disorders, clinical and regional-ecological characteristics of the course. – Abstract. dis for obtaining the scientific degree of the doctor of medical sciences on the specialty 14.01.20. – skin and venereal diseases. Institute of Dermatology and Venereology, Academy of Medical Sciences of Ukraine). Kharkiv, 2011. 35 p.
7. Leitenberger JJ, Cayce RL, Haley RW, et al. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases. Arch. Dermatol. 2009;145:545–550.
8. Gomes PdeS, Fernandes MH. Defensins in the oral cavity: distribution and biological role. J Oral Pathol Med. 2010;39(1):1–9.
9. Kutasevich YF, Savenkova VV, Nosovska TD. Way of the estimation of severity level of localized scleriosis Dermatology and Venereology. 2010;3(49):19–23.
10. Zwischenberger BA, Jacob HT. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. J. Am. Acad. Dermatol. 2011;65(5):925–941.

ЛІКУВАННЯ ОБМЕЖЕНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ

М.А. Ата

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Метою дослідження було поліпшення загального стану хворих на обмежену склеродермію шляхом проведення комплексної терапії з включенням сучасних схем лікування.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 97 хворих на обмежену склеродермію, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «ДВ НАМН України» з 2014 по 2018 р. Було обстежено 19 (19,58%) чоловіків та 78 (80,41%) жінок віком 21–70 років.

Результати. В результаті проведеного лікування у пацієнтів основної групи, що отримували комбіновану терапію з використанням сучасних схем, відзначено значний регрес скарг й найбільш виражене зменшення суб'єктивної симптоматики на 51,3%.

Висновки. Моніторинг основних скарг і клінічної картини захворювання дав змогу оцінити ефективність комплексної терапії й певною мірою допомогти у виборі та проведенні необхідної адекватної корекції даного хронічного дерматозу.

Ключові слова: обмежена склеродермія, вибір терапевтичних впливів, використання нових схем лікування.

TREATMENT OF LOCALIZED SCLERODERMA BY APPLICATION OF MODERN METHODS

М.А. Ата

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

Abstract

The objective of the study was to improve the overall condition of patients with localized scleroderma by conducting complex therapy with the inclusion of modern treatment regimens.

Materials and methods. Under our control there were 97 patients with localized scleroderma who were on inpatient treatment at the Department of Dermatology in SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine» from 2014 to 2018. 19 (19.58%) men and 78 (80.41%) women, aged 21–70 years, were examined.

Results. As a result of the treatment, the patients of the main group receiving combination therapy with the inclusion of modern regimens noted a significant regression of complaints and the most pronounced decrease in subjective symptoms by 51,3%.

Conclusions. Monitoring of the main complaints and clinical picture made it possible to evaluate the effectiveness of complex therapy and to some extent help in selecting and conducting the necessary adequate correction of this chronic dermatosis.

Key words: localized scleroderma, the choice of therapeutic effects, the use of new treatment regimens.

Сведения об авторе:

Ата Мохамед Аббас – клинический ординатор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»; e-mail: dr_m_ata@hotmail.com.

Етіопатогенетична терапія оперізуючого герпесу

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Проведено дослідження з оцінкою ефективності комплексного методу з використанням ацикловіру та вітамінів групи В у лікуванні оперізуючого герпесу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 30 пацієнтів (18 чоловіків та 12 жінок) віком від 26 до 57 років з верифікованим діагнозом оперізуючого герпесу.

Результати дослідження. Проведена оцінка ефективності комплексного лікування оперізуючого герпесу із застосуванням засобів Ацикловір СТАДА та Невролек. Проведене дослідження показало ефективність використання ацикловіру в лікуванні герпесвірусної інфекції.

Висновки. Засіб Ацикловір СТАДА ефективний в лікуванні оперізуючого герпесу. Доведена доцільність раннього призначення Невролеку для профілактики розвитку постгерпетичної невралгії. Встановлено, що комплексна терапія ефективніша, ніж монотерапія.

Ключові слова: оперізуючий герпес, постгерпетична невралгія, лікування, ацикловір.

Вступ

Герпесвірусна інфекція є однією з найпоширеніших інфекцій у світі. Герпетична інфекція обумовлена ДНК-умісними внутрішньоклітинними вірусами, об'єднаними в родину герпесвірусів (*Herpesviridae*). Розрізняють 8 типів вірусу герпесу людини [1].

Вірус простого герпесу 1-го типу (HHV-1) спричинює первинний герпес з переважним ураженням шкіри обличчя, червоної облямівки губ, слизової оболонки порожнини рота, кон'юнктиви очей, шкіри верхніх кінцівок; менінгоенцефаліт, неонатальний герпес, вроджений герпес, офтальмогерпес.

Вірус простого герпесу 2-го типу (HHV-2) призводить до первинного герпесу з переважним ураженням шкіри та слизових оболонок геніталій, шкіри сідниць, нижніх кінцівок; менінгоенцефаліт, неонатальний герпес, вроджений герпес, мієліт, енцефаліт.

Вірус герпесу людини 3-го типу (HHV-3, варіцел-ла-зостер) спричинює два варіанти захворювання – вітряну віспу та оперізуючий лишай (герпес зостер).

Вірус герпесу людини 4-го типу (HHV-4), або вірус Епштейна–Барр, спричинює інфекційний моноклеоз, лімфому Беркитта, назофарингеальну карциному, волохату лейкоплакію язика.

Вірус герпесу людини 5-го типу (HHV-5) – збудник цитомегаловірусної інфекції (ЦМВ), спричинює

первинну ЦМВ-інфекцію, вроджену ЦМВ-інфекцію, ретинопатію, пневмонію, коліт, енцефаліт (при передачі органів і СНІДі).

Вірус герпесу людини 6-го типу (HHV-6) спричинює екзантему новонароджених. Ймовірна участь HHV-6 у розвитку лімфогранулематозу, злоякісної клітинної лімфоми, саркоїдозу, синдрому Шегрена, хвороби Крона. Виявлено причетність цього вірусу до розвитку гострих гепатитів у дорослих і дітей, у тому числі з фульмінантним перебігом і швидким летальним наслідком.

Герпесвірус людини 7-го типу (HHV-7) спричинює захворювання, асоційовані з первинною інфекцією (висип новонароджених). У разі активації латентної інфекції виникає синдром хронічної втоми.

Вірус герпесу людини 8-го типу (HHV-8) – вірус, асоційований з саркомою Капоші у ВІЛ-серонегативних людей і саркомою Капоші, асоційованою з ВІЛ-інфекцією [1].

Оперізуючий герпес (ОГ; герпес *Zoster*, оперізуючий лишай) – вірусне захворювання шкіри і нервової тканини, що виникає внаслідок реактивації HHV-3 і характеризується запаленням шкіри (з появою переважно везикулярних висипань на тлі еритеми) і нервової тканини (задніх корінців спинного мозку і гангліїв периферійних нервів).

HHV-3 (вірус *Varicella Zoster*, *Human herpesvirus*, *Varicella-zoster virus*, VZV) належить до підродини *Alphaherpesviridae* родини *Herpesviridae*. Первинна інфекція вірусом *Varicella-Zoster* проявляється, як правило, у вигляді вітряної віспи [29].

Розрізняють наступні форми ОГ:

1. ОГ без ускладнень:
 - а) еритематозна форма;
 - б) везикулярна форма;
 - в) пустульозна форма
2. Абортивна форма.
3. Геморагічна форма.
4. Гангренозна форма.
5. Генералізована форма.
6. Дисемінована форма.
7. ОГ з ураженням зору.
8. ОГ з ураженням слизової оболонки порожнини рота, глотки, гортані, вушної раковини і слухового проходу.
9. ОГ ускладнений:
 - а) офтальмогерпес;
 - б) синдром Ханта.
10. ОГ у дітей.
11. ОГ у хворих на ВІЛ-інфекцію.
12. ОГ у вагітних.

ОГ зустрічають у вигляді спорадичних випадків; захворюваність підвищується в холодну пору року. Хворіють переважно особи старшого віку, які раніше перенесли вітряну віспу. Захворюваність на ОГ у різних країнах світу становить від 0,4 до 1,6 випадку захворювання на 1000 осіб на рік у осіб віком до 20 років і від 4,5 до 11,8 випадку на 1000 осіб на рік у старших вікових групах [20]. Рецидиви захворювання зустрічаються менш ніж у 5% осіб, які перенесли захворювання.

Велике значення має внутрішньоутробний контакт з VZV, вітряна віспа, перенесена у віці до 18 міс, а також імунodefіцити, пов'язані з ослабленням клітинного імунітету (ВІЛ-інфекція, стан після трансплантації, онкологічні захворювання та ін.) [11, 18, 19]. Ризик розвитку ОГ у пацієнтів з імуносупресією більш ніж у 20 разів вищий, ніж у людей того самого віку з нормальним імунітетом. До імуносупресивних станів, асоційованих з високим ризиком розвитку ОГ, відносять: інфікування ВІЛ, пересадку кісткового мозку, лейкоз і лімфоми, хіміотерапію і лікування системними глюкокортикостероїдними препаратами [16]. ОГ може бути раннім маркером інфікування ВІЛ, що вказує на перші ознаки розвитку імунodefіциту. Так, на ОГ страждають до 25% ВІЛ-інфікованих осіб, що у 8 разів перевищує середній показник захворюваності в осіб віком від 20 до 50 років [15]. На ОГ хворіють до 25–50% хворих відділень трансплантації органів і онкологічних стаціонарів, при цьому летальність досягає 3–5% [17].

При неускладнених формах ОГ вірус може бути виділений з ексудативних елементів протягом 7 днів після розвитку висипу (період збільшується у пацієнтів з імуносупресією). При неускладнених формах ОГ поширення вірусу відбувається при прямому контакті

з висипаннями, при дисемінованих формах передача інфекції можлива повітряно-крапельним шляхом.

У процесі перебігу захворювання VZV проникає з висипань на шкірі і слизових оболонок в закінчення сенсорних нервів і по їх волокнам досягає сенсорних гангліїв – це забезпечує його персистенцію в організмі людини. Найчастіше вірус персистує в І гілці трійчастого нерва і спінальних гангліях T1-L2 [25].

Що стосується лабораторної діагностики ОГ, то для верифікації діагнозу рекомендується використовувати метод ампліфікації нуклеїнових кислот – полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) для ідентифікації VZV, що міститься в матеріалі з осередків ураження ОГ на шкірі та/або слизових оболонках [10]. Також проводиться оцінка серологічних маркерів, що відносять до непрямих методів діагностики інфекцій і дає змогу оцінити наявність імунної відповіді організму на потрапляння збудника.

Антитіла IgM до вірусу з'являються протягом 5 днів після появи висипки, досягають піку до 2–3-го тижня і зникають через кілька тижнів або місяців. У деяких випадках IgM-антитіла можуть персистувати в крові аж до 12 міс після перенесеної інфекції. Виявлення специфічних IgM-антитіл свідчить про первинну інфекцію. Первинна інфекція підтверджується також сероконверсією (появою специфічних антитіл при їх первинній відсутності).

Специфічні антитіла до VZV з'являються на 4–5-ту добу після появи клінічних проявів при вітряній віспі. Сероконверсія (поява IgG-антитіл при їх первинній відсутності) або 4-разове наростання їх титру при дослідженні в парних сироватках через 7–10 днів підтверджує VZV-інфекцію. Антитіла класу IgG після перенесеного захворювання зазвичай зберігаються довічно. Вірус зберігається в організмі в латентній формі, і присутність IgG-антитіл не гарантує від реактивації інфекції у формі ОГ. У крові новонароджених у перші місяці після народження можуть виявлятися материнські IgG-антитіла [27].

Клінічні прояви

Розрізняють типову та атипичну форми ОГ з локалізованим або генералізованим процесом різного ступеня тяжкості. У типових випадках за декілька днів до появи висипки хворі відзначають швидку втомлюваність, біль у голові, локальний свербіж, гіперестезію, парестезію та/або пекучий біль за ходом периферійних нервів на місці майбутніх вогнищ. Через 3–4 дні (іноді через тиждень) виникає інфільтрація і гіперемія шкіри, на якій з'являються пухирці, що зливаються між собою і заповнюються прозорим, а згодом – мутним вмістом. Пухирці підсихають і перетворюються на кірочки, які з часом відпадають, залишаючи легку пігментацію.

Локалізація болю та екзантеми відповідає проекції того чи іншого чутливого нерва і має односторонній оперізуювальний характер. Найчастіше елементи висипу групуються за ходом міжреберних нервів, гілок трійчастого нерва на обличчі, рідше – в проекції нервів кінцівок.

Болі іноді нестерпні, посилюються при найменшому дотику до шкіри чи рухах. З появою висипань інтенсивність болю зменшується. Біль може зберігатися тривалий час і після зникнення висипки.

Висипання на шкірі часто супроводжуються загальною інтоксикацією. Температура тіла може підніматися до 39–40 °С. Хворі скаржаться на слабкість, ломоту в тілі, біль голови, нудоту, іноді з блюванням. Відмічається припухлість і болісність регіонарних лімфатичних вузлів.

При генералізованій формі хвороби висип з'являється на різних ділянках шкіри, попри типові пухирці за ходом чутливих нервів. Серед атипових форм виділяють бульозну форму (пухирці набувають великих розмірів); геморагічну (пухирці наповнюються геморагічним вмістом), гангренозну (виникає чорний струп на місці пухирців, а згодом розвивається глибокий некроз шкіри й утворюються рубці з пігментацією), абортивну (з'являються лише згруповані папули, які розміщені на еритематозних плямах). Геморагічну та генералізовану форми частіше спостерігають в осіб, які тривалий час отримували глюкокортикоїди, рентгенотерапію, інші імунодепресанти [4].

За локалізацією патологічного процесу розрізняють спінальні та черепно-мозкові форми герпесу, серед спінальних – шийну, грудну й попереково-крижову. Найчастішою формою є грудний гангліоніт, при якому поряд із загальноінфекційними симптомами спостерігають висипку та сильний біль за ходом міжреберних нервів; біль може імітувати ішемічну хворобу серця.

При шийному гангліоніті герпетичні висипання з'являються на голові. При нижньошийному і верхньогрудному гангліонітах спостерігається симптом Стейнброккера: пекучий біль у кисті, який поширюється на всю уражену кінцівку та супроводжується набряком і трофічними змінами. При поперековому гангліоніті висипка локалізується на шкірі поперекової ділянки, сідниць і нижніх кінцівок.

У випадку черепно-мозкових гангліонітів патологічний процес може локалізуватися у вузлі трійчастого нерва (очна форма герпесу) або колінчастому вузлі лицевого нерва (вушна форма). При очній формі локалізація висипань залежить від того, яка гілка 5-ї пари черепних нервів уражена: якщо верхня – висипання виникають на волосистій частині голови, в ділянці носа, очей; середня – на шкірі щік, слизовій оболонці піднебіння; нижня гілка – на язиці та в ділянці нижньої щелепи. Може розвинути специфічний вірусний кератит, рідше – ірит, глаукома. При вушній формі висипка з'являється на вушній раковині і навколо неї, може бути і в зовнішньому слуховому проході (синдром Рамзая Ханта). Захворювання може ускладнитися менінгітом або енцефалітом [7].

ОГ у вагітних може супроводжуватися болями та перериванням вагітності.

Тривалість ОГ при гострій формі становить 2–3 тиж; при абортивній формі – близько тижня; у випадку ускладненої форми або затяжного характеру – більше

місяця. Болі при ОГ мають гострий, нападоподібний характер, з більшою інтенсивністю в нічний час доби. Порушення чутливості шкірних покривів і локальні парестезії є найбільш визнаними симптомами ОГ.

Невралгічні болі при ОГ часом тривають до півроку. Рідко ОГ проходить швидко й безболісно [22].

Постгерпетична невралгія (ПГН) – часте ускладнення гострого епізоду ОГ, погано піддається лікуванню у зв'язку з тяжкістю захворювання і його затяжною тривалістю. Рівень специфічних антитіл до VZV знижується з віком, що, ймовірно, значною мірою впливає на поширеність ОГ в старших вікових групах.

ОГ – одна з найпоширеніших неврологічних проблем; в США частота даного захворювання сягає 1 млн нових випадків щорічно. Незважаючи на те, що точні показники поширеності ПГН в США невідомі, за даними досліджень, вона ймовірно становить від 500 тис. до 1 млн випадків на рік.

Основними факторами ризику розвитку ПГН після епізоду ОГ є наступні:

- літній вік;
- сильний біль під час гострого періоду ОГ;
- тяжка форма висипу [10].

ПГН називають біль у зоні одного або декількох топографічних регіонів шкіри, який зберігається 120 і більше днів з моменту появи висипу. Цей біль може мати характер стимулзалежного постійного печіння, пульсації або епізодичного гострого, подібного до удару струмом відчуття, а також характеризується симптомами тактильної стимулзалежної алодинії (виникненням болю після невольового впливу) і гіпералгезії (виникненням сильного болю після впливу слабого больового подразника). Крім того, деякі пацієнти відчують міофасціальний біль внаслідок спазму м'язів. Іноді спостерігається хронічний свербіж. Більш ніж у 90% осіб з ПГН спостерігається алодинія, яка виникає в ділянках, де чутливість відносно збережена. У пацієнтів також відзначається спонтанна біль у ділянках, де чутливість втрачена або знижена.

Для лікування болю, пов'язаного з ОГ, застосовують анальгезивні засоби, починаючи з опіоїдів короткої дії в поєднанні з ацетамінофеном або нестероїдними протизапальними препаратами. У випадку неефективності звичайних анальгезивних засобів додають габапентин або прегабалін, а також трициклічні антидепресанти.

Режим застосування безпечних препаратів коригується з урахуванням індивідуальних потреб пацієнта. Адекватне купірування больового синдрому в гострій стадії захворювання може знижувати ризик розвитку стійкої ПГН [21].

Диференційна діагностика ОГ в бульозний період проводиться з контактним дерматитом, імпетиго, герпесом.

Лікування

Методів повної ерадикації HHV з організму людини на сьогодні не розроблено. Важливо почати лікування ОГ якомога раніше, бажано в перші 2–3 дні після появи

шкірних висипань. Терапія ОГ може істотно полегшити прояви хвороби, а також запобігти розвитку ускладнень. Цілями лікування є прискорення одужання, запобігання ускладненням, зменшення больових відчуттів, ймовірності розвитку ПГН.

Для терапії ОГ зазвичай застосовують ацикловір, фамцикловір, валацикловір. Молекули ацикловіру мають унікальну здатність вбудовуватися в ДНК вірусу. Таким чином, зупиняється її реплікація та розмноження заражених частинок [8].

Ацикловір – ациклічний аналог дезоксигуанозина, природного компонента ДНК. У структурі ацикловіру є ациклічний бічний ланцюг, в результаті чого вірусна ДНК-полімераза помилково сприймає молекулу препарату як субстрат для синтезу вірусної ДНК. Таким чином, дія цього лікарського засобу на молекулярному рівні здійснюється тільки в інфікованих клітинах, ацикловір вбудовується в полінуклеотидний ланцюг герпетичної ДНК і перериває наступний синтез молекули, тим самим блокуючи реплікацію вірусу. Різні типи герпесвірусів мають неоднакову чутливість до ацикловіру, що пояснюється різними рівнями активності вірусної тимідинкінази. У порядку зменшення чутливості їх можна розташувати в такий спосіб: HHV-1, HHV-2, HHV-3 > HHV-4, HHV-5 > HHV-6, HHV-7. Таким чином, ацикловір найбільш ефективний при інфекціях, спричинених HHV-1, HHV-2 і HHV-3.

Валацикловір є метаболічним попередником ацикловіру і перетворюється на нього під дією ферментів печінки. Фамцикловір перетворюється в організмі на пенцикловир і діє як і ацикловір.

Безпека і ефективність застосування даних лікарських препаратів доведена численними дослідженнями з терапії ОГ. У випадку початку терапії впродовж перших 3 днів після появи висипань вони можуть сприяти зменшенню вираженості больового синдрому, знизити тривалість перебігу захворювання і ризик розвитку ПГН.

У лікуванні ОГ використовують перорально один з противірусних препаратів: ацикловір – по 800 мг 5 разів на добу протягом 7 днів, або фамцикловір по 500 мг 3 рази на добу протягом 7 днів, або валацикловір по 1000 мг 3 рази на добу протягом 7 днів [22, 23]. Можна використовувати інтерферони системної дії [2, 5, 6].

Хворим на ОГ з порушеннями імунітету (особи зі злоякісними лімфопроліферативними новоутвореннями, реципієнти трансплантованих внутрішніх органів, пацієнти, які отримують системну терапію кортикостероїдами, а також хворі на СНІД) рекомендується внутрішньовенне введення ацикловіру – з розрахунку 10 мг/кг маси тіла внутрішньовенно тричі на добу [13, 14, 23, 22].

Після досягнення морбістатичного ефекту лікування може бути продовжено пероральними формами ацикловіру, фамцикловіру або валацикловіру за методикою, запропонованою для хворих з нормальним імунітетом: ацикловір по 800 мг перорально 5 разів на добу

протягом 7 днів, або фамцикловір по 500 мг перорально 3 рази на добу протягом 7 днів, або валацикловір по 1000 мг перорально 3 рази на добу протягом 7 днів [14, 22, 23].

Наявність при ОГ ураження периферійних гангліїв і нервової тканини, органа зору визначають необхідність залучення до лікування фахівців відповідного профілю: терапія ПГН і офтальмогерпесу проводиться спільно з лікарями неврологами та офтальмологами.

Зовнішнє лікування спрямоване на прискорення регресу шкірних висипань, зменшення ознак запалення і запобігання бактеріальній суперінфекції. Рекомендується використання спиртових 1–2% розчинів анілінових барвників (метиленовий синій, брильянтовий зелений, фукоцин) [3]. При наявності бульозних висипань рекомендується розкрити пухирі (надріз виконують стерильними ножицями) і туширувати аніліновими барвниками або антисептичними розчинами (0,5% р-н хлоргексидину біглюконат та ін.) [3].

Необхідність протизапального лікування визначається виникненням герпетичних невралгій, що супроводжуються больовим синдромом, за наявності показань воно має бути підібрано індивідуально. Рекомендується призначення нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). За відсутності ефекту знеболювальної терапії можуть використовуватися препарати з центральною анагетичною дією і невральні блокади (симпатичні та епідуральні), що визначається консультацією лікаря-невролога [9, 14, 28].

Ефективним способом запобігання виникненню ПГН є призначення препаратів вітамінів групи В. Нейротропні вітаміни групи В чинять сприятливу дію на запальні та дегенеративні захворювання нервів і рухового апарату. Їх застосовують для усунення дефіцитних станів, а у великих дозах вони мають анагетичні властивості, сприяють покращанню кровообігу та нормалізують роботу нервової системи і процес кровотворення.

Вітамін В₁ є дуже важливою активною речовиною. В організмі вітамін В₁ фосфорилується з утворенням біологічно активних тіаміндіфосфату (кокарбоксилаза) і тіамінтрифосфату (ТТР). Тіаміндіфосфат як коензим бере участь у важливих функціях вуглеводного обміну, які мають вирішальне значення в обмінних процесах нервової тканини, впливають на проведення нервового імпульсу в синапсах. У разі недостатності вітаміну В₁ у тканинах відбувається накопичення метаболітів, у першу чергу молочної та піровиноградної кислоти, що призводить до різних патологічних станів і розладів діяльності нервової системи.

Вітамін В₆ у своїй фосфорильованій формі (піридоксаль-5'-фосфат, PALP) є коензимом низки ферментів, які взаємодіють у загальному неокисному метаболізмі амінокислот. Через декарбоксилювання вони залучаються до утворення фізіологічно активних амінів (адреналіну, гістаміну, серотоніну, допаміну, тираміну), через трансамінування – до анаболічних і катаболічних процесів обміну (наприклад,

глутамат-оксалоацетаттрансаміназа, глутаматпіруват-трансаміназа, γ -аміномасляна кислота, α -кетоглутарат-трансаміназа), а також до різних процесів розщеплення і синтезу амінокислот. Вітамін B_6 діє на 4 різних ділянках метаболізму триптофану. У межах синтезу гемоглобіну вітамін B_6 каталізує утворення α -аміно- β -кетодінінгової кислоти.

Вітамін B_{12} необхідний для процесів клітинного метаболізму. Він впливає на функцію кровотворення (зовнішній протианемічний фактор), бере участь в утворенні холіну, метіоніну, креатиніну, нуклеїнових кислот, має знеболювальну дію. Застосування вітаміну B_{12} при больовому синдромі сприяє відновленню мієлінової оболонки нервового волокна та зниженню інтенсивності больового синдрому. Вітамін B_{12} є кофактором ферменту гомоцистеїнметилтрансферази, що бере участь у перетворенні гомоцистеїну на метіонін. Метіонін важливий для синтезу фосфоліпідів мієлінової оболонки нейронів, тому дефіцит вітаміну B_{12} може супроводжуватися неврологічною симптоматикою (поліневрити, фунікулярний мієлоз – ураження спинного мозку, навіть межові психічні розлади).

У багатьох роботах підкреслюється, що як комбінація, так і окреме застосування вітамінів B_1 , B_6 і B_{12} чинять аналгетичний ефект як у разі застосування в монотерапії [24], так і в комплексному використанні диклофенаку і вітамінів групи В для лікування вираженого больового синдрому на тлі дегенеративного ураження поперекового відділу хребта і ревматичних порушень [26]. Слід також відмітити, що аналгетичний ефект вітамінів групи В доведений у дослідженнях для високих терапевтичних дозувань, зокрема застосування ціанокобаламіну не менш ніж 1 мг на добу [12, 24, 26].

Вітамін B_{12} після парентерального введення утворює транспортні білкові комплекси, які швидко абсорбуються печінкою, кістковим мозком та іншими проліферативними органами. Він надходить у жовч і бере участь у кишково-печінковій циркуляції; проходить через плаценту.

Після парентерального введення тіамін розподіляється в організмі. Приблизно 1 мг тіаміну розпадається щоденно. Метаболіти виводяться із сечю. Дефосфорилювання відбувається у нирках. Біологічний період напіврозпаду тіаміну становить 21 хв. Накопичення тіаміну в організмі не відбувається завдяки обмеженому розчиненню в жирах.

Вітамін B_6 фосфорилюється та окислюється до піридоксаль-5-фосфату. У плазмі крові піридоксаль-5-фосфат і піридоксаль зв'язуються з альбуміном. Формою, яка транспортується, є піридоксаль. Для проходження через клітинну мембрану піридоксаль-5-фосфат, зв'язаний з альбуміном, гідролізується лужною фосфатазою у піридоксаль.

Показаннями для призначення є неврологічні захворювання різного походження: неврити, невралгії, полінейропатії (діабетична, алкогольна), корінцевий синдром, ретробульбарний неврит, ураження лицьового нерва [22].

Метою дослідження була оптимізація лікування ОГ та профілактика розвитку ПГН.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» перебувало 30 пацієнтів (18 чоловіків та 12 жінок) з ОГ віком від 26 до 57 років. Середній вік пацієнтів становив $(43,1 \pm 2,7)$ року. Період спостереження сягав 2 міс з моменту закінчення лікування. Критеріями виключення з дослідження були встановлені стани імунodefіциту (на фоні онкопатології, ВІЛ-інфекції та інших станів і захворювань), алергічні реакції в анамнезі.

Згідно з даними опитування, основними причинами виникнення захворювання були: переохолодження (60%), стрес (17%), нещодавно перенесений грип або ОРВІ (14%). У всіх пацієнтів спостерігали клінічні прояви ОГ.

Перебіг захворювання був легкий або середньої тяжкості. Локалізація висипки була обмеженою. Висипи у більшості випадків (93%) були розташовані в ділянці попереку, спини, сідниць. Клінічно відмічалися розташовані на гіперемованій набряклій основі везикульозні елементи з серозним або каламутним вмістом. В 35% пацієнтів везикули були згруповані, у 47% випадків розташовувалися лінійно, за ходом нервів. У більшості пацієнтів (83%) спостерігався гострий процес. Хворі вказували, що з моменту появи висипів пройшло від 1 до 5 днів.

Хворі з ОГ скаржилися також на появу больового синдрому різного ступеня інтенсивності. Близько двох третин пацієнтів (56%) відмічали помірне відчуття свербіж, печіння (при висипках невеликого розміру – до 4–5 см). При більш значних розмірах висипань, до 10 см, пацієнти вказували на болісність шкіри при торканні та контакті з одягом, іноді в спокої. Під час клінічного обстеження у всіх пацієнтів вивчали динаміку больового синдрому за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ).

Всі особи, які перебували під спостереженням, відмічали підвищену втомлюваність, знижену працездатність, слабкість, роздратованість. В 68% випадків спостерігався субфебрилітет. Пацієнти вказували на підйом температури до $37,2$ – $37,4$ °С, частіше в другій половині доби. За необхідності пацієнти були консультовані невропатологом.

Пацієнти з ОГ, які увійшли в дослідження, були розподілені на дві групи. Пацієнти групи 1 (група порівняння), 14 осіб, отримували Ацикловір СТАДА в дозі 800 мг (СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина) по 1 таблетці 5 разів на добу з 4-годинним інтервалом, за винятком нічного періоду, протягом 7 днів (70 таблеток – 2 упаковки на курс) в монотерапії.

Групу 2 (основна група) становили 16 осіб. Пацієнти отримували Ацикловір СТАДА в дозуванні 800 мг по 1 таблетці 5 разів на добу. Тривалість лікування була аналогічна 1 групі. До схеми лікування також входив Невролек (АТ Лекхім). Дозування вітамінів

групи В у препараті Невролек відповідає рекомендованим у міжнародних дослідженнях [26]: 2 мл розчину Невролек містить тіаміну гідрохлориду 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг, вітаміну B₁₂ кристалічного Н (ціанокобаламіну) 1 мг; Невролек призначався по 2 мл 1 раз на добу протягом 5 днів, потім за схемою по 2 мл 1 раз на добу через день – на 7-, 9-, 11-, 13-, 15-й дні (10 ампул – 2 упаковки на курс).

З метою місцевої терапії були застосовані Ацикlostад крем (СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина), анілінові барвники протягом 10 днів та більше. При больовому синдромі призначали НПЗЗ.

Результати та їх обговорення

У групі 1 при застосуванні монотерапії Ацикловіром СТАДА спостерігалася зниження інтенсивності клінічних ознак запального процесу. Рівень больового синдрому вимірювався за ВАШ і становив ($7,8 \pm 1,5$) бала до лікування. Через день після початку лікування біль знижувався незначно – до ($6,7 \pm 1,4$) бала, а через 3 дні його значення становило в середньому ($2,3 \pm 1,4$) бала, що вказувало на легкий рівень болю (див. таблицю).

Проте в цій групі відзначався значний відсоток виникнення ПГН – в ($35,7 \pm 12,8$)% випадків. Серед пацієнтів цієї групи 5 осіб вказували на те, що больові відчуття різного ступеня інтенсивності зберігалися протягом більше 1,5–2 міс після проведеної терапії. Хворі цієї групи потребували консультації невропатолога, призначення НПЗЗ, засобів анагезивної дії, вітамінів групи В та ін.

В групі 2, що отримувала комплексне лікування, пацієнти відзначали виражене зменшення інтенсивності болю вже з 3-го дня терапії. Вихідна інтенсивність больових відчуттів в ділянці висипань за ВАШ становила ($7,3 \pm 1,6$) бала, що відповідало сильному больовому синдрому (див. таблицю). На наступний день рівень

Таблиця. Динаміка больового синдрому у хворих з ОГ за ВАШ на тлі лікування, бали

Строки спостереження	Групи спостереження	
	I	II
До лікування	$7,8 \pm 1,6$	$7,3 \pm 1,5$
1-й день	$6,7 \pm 1,4$	$6,3 \pm 1,4$
3-й день	$2,3 \pm 1,4$	$1,9 \pm 1,1$

болю знижувався до ($6,3 \pm 1,4$) бала, а на 3-тю добу з моменту лікування досягав ($1,9 \pm 1,1$) бала. Клінічно спостерігалася зменшення набряку через 5–7 днів та яскравості гіперемії. Пацієнти групи 2 вказували на те, що нові елементи переставали виникати в середньому з 2–3-го дня прийому ацикловіру (в середньому через 2,3 дня).

Було відзначено, що застосування препарату Невролек сприяло запобіганню розвитку ПГН.

Лише в 1 пацієнта похилого віку (63 роки), у якого ОГ виник на тлі грипу, спостерігалася ПГН. Больові відчуття були помірної інтенсивності, зі слів пацієнта, але зберігалися протягом 2,5 тиж.

Висновки

Таким чином, в результаті проведеного дослідження:

- показана ефективність використання ацикловіру в лікуванні герпесвірусної інфекції;
- засіб Ацикловір СТАДА в дозі 800 мг ефективний в лікуванні ОГ і сприяє значному зменшенню ступеня больових відчуттів вже на 3-й день лікування;
- доведена доцільність раннього призначення Невролеку для профілактики розвитку ПГН;
- комплексна терапія препаратами Ацикловір СТАДА в дозі 800 мг і Невролек – перспективний спосіб лікування хворих з ОГ, що дає змогу ефективно усунути гострий больовий синдром та запобігти виникненню ПГН.

References

1. Айзятуллов Р.Ф. Подходы к противорецидивной терапии герпесвирусной инфекции. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2015. № 2 (57). С. 5–8.
2. Гайнанова Е.Г., Скороходкина О.В. Оценка эффективности применения гамма-интерферона (ингарон) у больных с варцелла-зостер герпесвирусной инфекцией. Российский алергологический журнал. 2010. № 5, Вып. 1. С. 73–74.
3. Дубенский В.В., Гармонов А.А. Наружная терапия дерматозов: руководство для врачей. Тверь: ИП Шитова, 2008. 220 с.
4. Казмиричук В.Е., Мальцев Д.В. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека. Украинский медицинский часопис. 2012. № 5. С. 94–106.
5. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Деева Э.Г. Интерферон-гамма: новый цитокин в клинической практике. Ингарон-М., СПб.: Димитрейд График Групп, 2007. 348 с.
6. Клинические рекомендации Национального научного общества инфекционистов «Простой герпес у взрослых». М., 2014. URL: http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Herp_simp_adult.pdf.
7. Antiviral therapy for Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults / T. Usategui T., Dorée C., Chamberlain I.J., Burton M.J. Cochrane Database Syst Rev. 2008; Vol. 4. CD006851.
8. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia / N. Chen, Q. Li, J. Yang et al. Syst Rev. 2014; Vol. 2. CD006866.
9. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia / Q. Li, N. Chen, J. Yang et al. Cochrane Database Syst Rev. 2009; Vol. 2. CD006866.
10. Bader M.S. Herpes zoster: diagnostic, therapeutic, and preventive approaches. Postgrad Med. 2013; Vol. 125, Iss. 5. P. 78–91.
11. Chronic medical conditions as risk factors for herpes zoster / R.M. Joesoef, R. Harpaz, J. Leung, S.R. Bialek. Mayo Clin Proc. 2012; Vol. 87. P. 961–967.
12. Comparison of the action of diclofenac alone versus diclofenac plus B vitamins on mobility in patients with low back pain / M. Geller, M. Mibielli, C. Nunes et al. J Drug Assess. 2016; Vol. 5, Iss. 1. P. 1–3.
13. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia / N. Chen, M. Yang, L. He et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010; Vol. 12. CD005582.
14. Fashner J., Bell A.L. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. Am Fam Physician. 2011; Vol. 83, Iss. 12. P. 1432–1437.
15. Herpes zoster among persons living with HIV in the current antiretroviral therapy era / L.J. Blank, M.J. Polydefkis, R.D. Moore, K.A. Gebo. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012; Vol. 61. P. 203–207.
16. Айзятуллов Р.Ф. Подходы к противорецидивной терапии герпесвирусной инфекции [Approaches to anti-relapse therapy for herpes infection]. Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2015; 2(57):5–8.
17. Gaynanova EG, Skorohodkina OV. Otsenka effektivnosti primeneniya gamma-interferona (ingaron) u bolnykh s varitsella-zoster gerpesvirusnoy infektsiei [Evaluation of the effectiveness of the use of gamma-interferon (ingaron) in patients with varicella-zoster herpes virus infection]. Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal. 2010; 5(1):73–74.
18. Dubenskiy VV, Garmonov AA. Naruzhnaya terapiya dermatozov: rukovodstvo dlya vrachev [External therapy of dermatosis: a guide for doctors]. Tver: IP Shitova; 2008. 220 p.
19. Kazmirchuk VE, Maltsev DV. Rekomendatsii po lecheniyu gerpesvirusnykh infektsiy cheloveka [Recommendations for the treatment of human herpesvirus infections]. Ukrainskyi medychyni chasopys. 2012; 5:94–106.
20. Kiselev OI, Ershov FI, Deeva EG. Interferon-gamma: novyyi tsitokin v klinicheskoy praktike [Interferon-gamma: a new cytokine in clinical practice]. Ingaron-M., SPb.: Dimitreyd Grafik Grupp; 2007. 348 p.
21. Klinicheskie rekomendatsii Natsionalnogo nauchnogo obshchestva infektsionistov «Prostoy herpes u vzroslykh» [Clinical recommendations of the National Scientific Society of Infectiologists «Herpes simplex in adults»]. Moscow, 2014. URL: http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Herp_simp_adult.pdf.
22. Usategui T, Dorée C, Chamberlain IJ, Burton MJ. Antiviral therapy for Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008; 4:CD006851.
23. Chen N, Li Q, Yang J, et al. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Syst Rev. 2014; 2:CD006866.
24. Li Q, Chen N, Yang J, et al. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2009; 2:CD006866.
25. Bader MS. Herpes zoster: diagnostic, therapeutic, and preventive approaches. Postgrad Med. 2013; 125(5):78–91.
26. Joesoef RM, Harpaz R, Leung J, Bialek SR. Chronic medical conditions as risk factors for herpes zoster. Mayo Clin Proc. 2012; 87:961–967.
27. Geller M, Mibielli M, Nunes C, et al. Comparison of the action of diclofenac alone versus diclofenac plus B vitamins on mobility in patients with low back pain. J Drug Assess. 2016; 5(1):1–3.
28. Chen N, Yang M, He L, et al. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 12:CD005582.
29. Fashner J, Bell AL. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. Am Fam Physician. 2011; 83(12):1432–1437.

16. Herpes Zoster and Immunogenicity and Safety of Zoster Vaccines in Transplant Patients: A Narrative Review of the Literature / L. Wang, E.A.M. Verschuren, C.C. van Leer-Buter et al. Front Immunol. 2018. Vol. 9. P. 1632.
17. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective / R.W. Johnson, M.-J. Alvarez-Pasquin, M. Bijl et al. Ther Adv vaccines. 2015. Vol. 3, Iss. 4. P. 109–120.
18. Herpes zoster: family history and psychological stress-case-control study / A. Lasserre, F. Blaizeau, P. Gorwood et al. J Clin Virol. 2012. Vol. 55. P. 153–157.
19. Increased risk of herpes zoster among 108604 patients with inflammatory bowel disease / M.D. Long, C. Martin, R.S. Sandler, M.D. Kappelman. Aliment Pharmacol Ther. 2013. Vol. 37, Iss. 4. P. 420–429.
20. John A.R., Canaday D.H. Herpes zoster in the older adult. Infect Dis Clin North Am. 2017. Vol. 31, Iss. 4. P. 811–826.
21. LaNeigh Harkness T, Merritt P. Patient perspectives in the management of post-herpetic neuralgia. Clin Med Insights: Therap. 2011. Vol. 3. P. 369–377.
22. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future / R.J. Whitley, A. Volpi, M. McKendrick et al. J Clin Virol. 2010. Vol. 48, Suppl 1. P. S20–S28.
23. McDonald E.M., Kock J., Ram F. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. Antiviral Ther. 2012. Vol. 17. P. 255–264.
24. Patrick N., Emanski E., Knaub M.A. Acute and chronic low back pain. Med Clin North Am. 2014. Vol. 98. P. 777–789.
25. Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: a prospective study / M. Drolet, M. Brisson, K. Schmader et al. J Pain. 2010. Vol. 11. P. 1211–1221.
26. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes / G. Vetter, G. Brüggemann, M. Lettko et al. Z Rheumatol. 1988. Vol. 47, Iss. 5. P. 351–362.
27. Varicella-zoster virus-specific immune responses to herpes zoster in elderly participants in a trial of a clinically effective zoster vaccine / A. Weinberg, J.H. Zhang, M.N. Oxman et al. J Infect Dis. 2009. Vol. 200, Iss. 7. P. 1068–1077.
28. Watson P. Postherpetic neuralgia (updated). Clin Evid (Online). 2010. URL: <http://clinical.evidence.bmj.com/ceweb/conditions/ind/0905>.
29. Wilson J.F. Herpes zoster. Ann Intern Med. 2011. Vol. 154. P. ITC31–ITC15.
15. Blank LJ, Polydefkis MJ, Moore RD, Gebo KA. Herpes zoster among persons living with HIV in the current antiretroviral therapy era. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;61:203–207.
16. Wang L, Verschuren EAM, van Leer-Buter CC, et al. Herpes Zoster and Immunogenicity and Safety of Zoster Vaccines in Transplant Patients: A Narrative Review of the Literature. Front Immunol. 2018;9:1632.
17. Johnson RW, Alvarez-Pasquin M-J, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. Ther Adv vaccines. 2015;3(4):109–120.
18. Lasserre A, Blaizeau F, Gorwood P, et al. Herpes zoster: family history and psychological stress-case-control study. J Clin Virol. 2012;55:153–157.
19. Long MD, Martin C, Sandler RS, Kappelman MD. Increased risk of herpes zoster among 108604 patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37(4):420–429.
20. John AR, Canaday DH. Herpes zoster in the older adult. Infect Dis Clin North Am. 2017;31(4):811–826.
21. LaNeigh Harkness T, Merritt P. Patient perspectives in the management of post-herpetic neuralgia. Clin Med Insights: Therap. 2011;3:369–377.
22. Whitley RJ, Volpi A, McKendrick M, et al. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future. J Clin Virol. 2010;48(1):S20–S28.
23. McDonald EM, Kock J, Ram F. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. Antiviral Ther. 2012;17:255–264.
24. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and chronic low back pain. Med Clin North Am. 2014;98:777–789.
25. Drolet M, Brisson M, Schmader K, et al. Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: a prospective study. J Pain. 2010;11:1211–1221.
26. Vetter G, Brüggemann G, Lettko M, et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes. Z Rheumatol. 1988;47(5):351–362.
27. Weinberg A, Zhang JH, Oxman MN, et al. Varicella-zoster virus-specific immune responses to herpes zoster in elderly participants in a trial of a clinically effective zoster vaccine. J Infect Dis. 2009;200(7):1068–1077.
28. Watson P. Postherpetic neuralgia (updated). Clin Evid (Online). 2010. URL: <http://clinical.evidence.bmj.com/ceweb/conditions/ind/0905>.
29. Wilson JF. Herpes zoster. Ann Intern Med. 2011;154:ITC31–ITC15.

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербаківа

ГУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Проведено дослідження з оцінкою ефективності комплексного методу в ліценні опоясуючого герпесу з іпользованием ацикловіра і вітамінів групи В.

Матеріали і методи. Под наближенням находилось 30 пациентов (18 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 26 до 57 лет с верифицированным диагнозом опоясывающего герпеса.

Результаты исследования. Проведена оценка эффективности комплексного лечения опоясывающего герпеса с применением средств Ацикловир СТАДА и Невролек. Проведенное исследование показало эффективность использования ацикловира в лечении герпесвирусной инфекции.

Выводы. Препарат Ацикловир СТАДА эффективен в лечении опоясывающего герпеса. Доказана целесообразность раннего назначения препарата Невролек для профилактики развития постгерпетической невралгии. Показано, что комплексная терапия эффективнее монотерапии.

Ключевые слова: опоясывающий герпес, постгерпетическая невралгия, Ацикловир СТАДА, Невролек.

ETIOPATHOGENETIC THERAPY OF HERPES ZOSTER

G.M. Bondarenko, Yu.V. Shcherbakova

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

Abstract

A study was conducted to assess the effectiveness of a complex method of treatment of herpes zoster using acyclovir and B group vitamins.

Materials and methods. There were 30 patients under the supervision (18 men and 12 women) aged from 26 to 57 years with a verified diagnosis of herpes zoster.

Results. It was evaluated the effectiveness of the complex treatment method of treatment of herpes zoster with using of Acyclovir STADA and Nevrolek. A study showed the effectiveness of the using acyclovir in the treatment of herpes virus infection.

Conclusions. Acyclovir STADA is effective in the treatment of herpes zoster. It has been proven the feasibility of the early appointment of Nevrolek to prevent the development of postherpetic neuralgia. It was concluded that complex therapy is more effective than monotherapy.

Key words: herpes zoster, postherpetic neuralgia, Acyclovir STADA, Nevrolek.

Відомості про авторів:

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

Щербаківа Юлія Валеріївна – д-р мед. наук, учений секретар ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Ⓟ

Клінічний потенціал «поля канцеризації» шкіри

Л.Д. Калюжна², О.О. Ошивалова^{1,2}

¹ ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

² Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Резюме

Мета дослідження полягала у вивченні клінічного потенціалу «поля канцеризації» при епідермальних дисплазіях шкіри.

Об'єкт дослідження. 245 хворих з епідермальними дисплазіями шкіри, з них: 66 (27,0%) хворих з інвазивною формою плоскоклітинної карциноми шкіри, 71 (29,0%) хворий з неінвазивною формою плоскоклітинної карциноми шкіри та 108 (44,0%) хворих на актинічний кератоз.

Матеріали та методи. Персоніфіковані дані хворих на епідермальні дисплазії шкіри. Статистичну обробку даних проводили з використанням програми «Statistica 7.0».

Результати. Встановлено, що рівень щорічної прогресії епідермальних дисплазій шкіри для хворих з актинічним кератозом становив 1,4%, для хворих з неінвазивною та інвазивною формами плоскоклітинної карциноми шкіри – 3,22% і 0,86% відповідно. Встановлено, що рівень щорічної прогресії епідермальних дисплазій шкіри для хворих з поєднаним перебігом вищеперерахованої патології шкіри достовірно ($p \leq 0,05$) вищий і становив 8,8%.

Висновки. Наведений матеріал висвітлює результати п'ятирічного спостереження хворих з актинічним кератозом, неінвазивною та інвазивною формами плоскоклітинної карциноми шкіри.

Ключові слова: поле канцеризації, актинічний кератоз, неінвазивна та інвазивна форми плоскоклітинної карциноми шкіри, прогресія.

Вступ

Немеланомний рак шкіри (НМРШ) є найпоширенішим видом раку серед населення України. Приблизно 80% випадків НМРШ – це базально-клітинні карциноми, а 20% – плоскоклітинні карциноми. На відміну від практично всіх базально-клітинних карцином, плоскоклітинні карциноми (cutaneous squamous cell carcinoma – cSCC) асоціюються з істотним ризиком метастазування.

Основним попередником cSCC є актинічний кератоз (actinic keratosis – АК). АК – це ураження з лущенням, зазвичай діаметром від 2 до 6 мм, які можуть бути блідо-рожевого або коричневого кольору з переважною локалізацією на відкритих для сонячного опромінення ділянках шкіри [11]. З часом вогнища АК можуть збільшуватись у розмірах та за кількістю або не змінюватись; як правило, деякі з АК перетворюються на cSCC або неінвазивну форму плоскоклітинного раку шкіри (squamous cell carcinoma *in situ* – SCCis) [4].

Хоча не всі АК прогресуватимуть до cSCC, існує чіткий зв'язок між АК і cSCC. Огляд доказів, які

підтверджують цей зв'язок, виявив, що приблизно 90% SCCis можуть мати попередника – АК [10]. Одне дослідження показало, що близько 60% SCCis виникають безпосередньо з АК [5]. Інше дослідження показало, що 136 з 165 SCCis були тісно пов'язані з АК. З них 26,7% SCCis виникли безпосередньо з існуючого ураження АК, а ще 55,7% – перебували в безпосередній близькості до АК [5].

Недавні систематичний огляд наукової літератури визначив, що річні темпи прогресування поодиноких АК до cSCC становлять від 0% до 0,53% на рік, але ці дані залишаються до кінця не визначеними [6]. Водночас, річні темпи регресії для поодиноких АК коливаються від 15% до 63%, при частоті рецидивів 15–53% [11]. Натепер не видається можливим визначити, які АК прогресуватимуть, а які регресуватимуть.

На сучасному етапі АК розглядається як частина безперервного захворювання, ініційованого УФ-випромінюванням. Згідно з сучасною теорією канцерогенезу, рак починається з множинних кумулятивних епігенетичних і генетичних змін, які сприяють

послідовній трансформації клітин або групи клітин певного органу [3]. Наступні геномні зміни в деяких з цих клітин призводять до їх злоякісного перетворення. Ці трансформовані клітини діагностуються гістологічно як рак внаслідок змін у морфології клітин. Популяція дочірніх клітин з ранніми генетичними змінами залишається в органі, демонструючи концепцію поля канцеризації (field cancerization – FC). Поняття FC вперше було введено Slaughter і співавт. в 1953 р. під час вивчення гістологічно аномальної тканини навколо вогнища cSCC слизової порожнини рота [6]. Термін FC використовують для опису ділянки клітинних і молекулярних змін, що призводять до розвитку новоутворень [2].

Застосовуючи теорію FC до формування епідермальних дисплазій шкіри, необхідно відмітити, що відкриті для сонячного опромінення ділянки шкіри мають як наявні вогнища епідермальних дисплазій (AK, SCCis чи cSCC), так і субклінічні ураження (FC), які з плином часу можуть дати клінічно сформовані новоутворення [12]. Як наслідок, мішенню для моніторингу та лікування в даний час має бути виявлення і оформлення всіх клінічних і субклінічних AK та SCCis з метою запобігання розвитку cSCC [1].

Вважається, що ефективними методами профілактики НМРШ є збір анамнезу і огляд шкіри. Необхідно отримати інформацію про вплив сонячного опромінення, починаючи з дитинства, професійного впливу ультрафіолету або канцерогенних хімікатів, попередньої променевої терапії та можливих причин імуносупресії [10]. Якщо пацієнт має в анамнезі рак шкіри, слід зазначити тип, місце розташування та терміни лікування. Загальний огляд шкіри – це єдиний тест скринінгу для НМРШ [7].

Особливо серед пацієнтів, які раніше мали НМРШ, скринінг необхідний для контролю рецидивів або персистенції пухлин і наявності нових уражень. Існує 30% ризик виникнення другої первинної cSCC протягом 5 років після лікування першої пухлини [8]. Оскільки приблизно 90% рецидивів та метастазів виникають протягом перших 5 років після лікування, скринінг упродовж цього періоду може бути достатнім [7, 13].

Відповідно до загальноприйнятих правил, пацієнти, які мають в анамнезі НМРШ або фактори ризику розвитку раку шкіри, повинні проходити скринінг один або два рази на рік [4, 9].

Мета роботи полягала у дослідженні клінічного потенціалу FC серед хворих з AK, SCCis і cSCC, які перебували під динамічним спостереженням лікарів-дерматовенерологів упродовж 5 років.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення епідермальних дисплазій шкіри було використано персоніфіковані дані хворих на AK, SCCis і cSCC, які перебували під динамічним спостереженням лікарів-дерматовенерологів ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (надалі ДНУ) протягом 2013–2017 рр. Всі випадки епідермальних дисплазій шкіри підтверджені за допомогою патогістологічного дослідження в 100%. Статистичну обробку даних проводили з використанням програми «Statistica 7.0».

Результати та їх обговорення

Під нашим спостереженням протягом 2013–2017 рр. перебувало 245 хворих з епідермальними дисплазіями шкіри, з них: 66 (26,9%) хворих з cSCC, 71 (29,0%) хворий з SCCis та 108 (44,1%) хворих на AK. Статеві-вікова характеристика хворих наведена в таблиці 1. Розподіл хворих в залежності від статі та віку в досліджуваних групах пацієнтів з AK, SCCis та cSCC достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$).

У 245 хворих було виявлено 284 вогнища ураження шкіри. Так, у 66 хворих з cSCC було діагностовано 69 вогнищ ураження інвазивної форми плоскоклітинної карциноми, що становило 1,05 вогнища на 1 хворого. Серед 71 хворого з SCCis було діагностовано 86 вогнищ ураження неінвазивної форми плоскоклітинної карциноми, що, відповідно, становило 1,21 вогнища на 1 хворого. У 108 хворих на AK виявлено 129 вогнищ ураження AK, що становило 1,20 вогнища на 1 хворого. Розподіл випадків за локалізацією ураження шкіри наведено в таблиці 2.

Для хворих на AK вогнища ураження достовірно частіше ($p \leq 0,05$) локалізувались на шкірі обличчя (47,3%), волосистої частини голови та шиї (11,6%), частота інших локалізацій не відрізнялась достовірно від такої у хворих з SCCis і cSCC. У хворих з SCCis вогнища ураження достовірно частіше ($p \leq 0,05$) локалізувались на шкірі верхніх (17,4%) та нижніх (4,7%)

Таблиця 1. Статеві-вікова характеристика хворих з AK, SCCis та cSCC

Патологія шкіри	Кількість хворих (абс, %)			Середній вік хворих (років)		
	чол.	жін.	всього	чол.	жін.	всього
AK	69 (63,9%)	39 (36,1%)	108	73,4±6,93	72,26±7,0	72,98±7,09
SCCis	43 (60,6%)	28 (39,4%)	71	73,04±6,49	75,11±7,8	73,86±7,18
cSCC	42 (63,6%)	24 (36,4%)	66	74,95±6,12	75,96±8,77	75,33±7,22
Всього	154 (62,9%)	91 (37,1%)	245	73,8±6,51	74,4±7,9	74,06±7,16

кінцівок, тулуба (41,9%). Частота інших локалізацій не відрізнялась достовірно в порівнянні з хворими з АК і cSCC. Для хворих з cSCC ураження достовірно частіше ($p \leq 0,05$) виявлялись на шкірі волосистої частини голови, шиї (13,0%), вушних раковин (11,6%) і губ (5,8%). Частота інших локалізацій не відрізнялась достовірно від такої у хворих з SCCis і АК.

Отримані результати підтверджують існуючі наукові дані щодо переважної локалізації АК і cSCC на відкритих для сонячного опромінення ділянках шкіри, а для вогнищ SCCis – на шкірі тулуба та кінцівок [9,11].

Динамічне спостереження за хворими на АК, SCCis і cSCC проводилось згідно з затвердженими Локальними протоколами надання медичної допомоги впродовж 2013–2017 рр., розробленими фахівцями ДНУ на підставі міжнародних медико-технологічних документів. В Україні дотепер відсутні

затверджені МОЗ України медико-технологічні документи щодо надання медичної допомоги хворим на АК, SCCis і cSCC. Так, згідно з Локальними протоколами, хворі на АК перебували під диспансерним спостереженням упродовж 3 років, хворі з SCCis – 5 років, а хворі з cSCC – постійно з моменту взяття під нагляд.

Під час динамічного спостереження були виявлені нові вогнища ураження у кількості 26 (9,1%), що відповідає 5,2 вогнища на рік (1,8%) на всіх зареєстрованих хворих з вищевказаною патологією. Розподіл виявлених вогнищ ураження в залежності від статі хворих, виду епідермальних дисплазій та їх локалізації наведено в таблиці 3.

Упродовж 5 років спостереження клінічний потенціал FC проявив себе у вигляді 9 (7,0%) нових уражень АК з достовірним ($p \leq 0,05$) переважаням на шкірі вушних раковин (2,3%) у чоловіків

Таблиця 2. Розподіл вогнищ ураження АК, SCCis та cSCC в залежності від їх локалізації на шкірі

Локалізація вогнищ ураження	АК (n=108)	SCCis (n=71)	cSCC (n=66)	Всього (n=245)
Шкіра обличчя (абс., %)	61 (47,3%)*	26 (30,2%)	26 (37,8%)	113 (39,8%)
Шкіра волосистої частини голови, шиї (абс., %)	15 (11,6%)*	4 (4,7%)	9 (13,0%)*	28 (9,9%)
Шкіра вушних раковин (абс., %)	8 (6,2%)	1 (1,1%)	8 (11,6%)*	17 (6,0%)
Шкіра губ (абс., %)	1 (0,8%)	0	4 (5,8%)*	5 (1,7%)
Шкіра верхніх кінцівок (абс., %)	18 (13,9%)	15 (17,4%)*	6 (8,6%)	39 (13,7%)
Шкіра нижніх кінцівок (абс., %)	4 (3,1%)	4 (4,7%)*	3 (4,3%)	11 (3,9%)
Шкіра тулуба (абс., %)	22 (17,1%)	36 (41,9%)*	13 (18,9%)	71 (25%)
Всього (абс., %)	129 (45,4%)	86 (30,3%)	69 (24,3%)	284

Примітка: * $p \leq 0,05$.

Таблиця 3. Розподіл нових вогнищ ураження АК, SCCis та cSCC в залежності від їх локалізації та статі

Локалізація вогнищ ураження	АК (абс, %)		SCCis (абс, %)		cSCC (абс, %)		Всього вогнищ (n=284)
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	
Шкіра обличчя	1 (0,8%)	–	2 (2,3%)*	–	–	1 (1,4%)	4 (1,4%)
Шкіра волосистої частини голови, шиї	–	–	2 (2,3%)*	1 (1,1%)	–	–	3 (1,06%)
Шкіра вушних раковин	3 (2,3%)*	–	1 (1,1%)	–	–	–	4 (1,4%)
Шкіра губ	–	–	–	–	–	–	–
Шкіра верхніх кінцівок	1 (0,8%)	1 (0,8%)	2 (2,3%)*	–	–	–	4 (1,4%)
Шкіра нижніх кінцівок	–	–	2 (2,3%)*	–	–	–	2 (0,7%)
Шкіра тулуба	3 (2,3%)	–	4 (4,7%)*	–	1 (1,4%)	1 (1,4%)	9 (3,2%)
Всього нових вогнищ (абс, %)	8 (6,2%)	1 (0,8%)	13 (15,0%)	1 (1,1%)	1 (1,4%)	2 (2,8%)	26 (9,1%)
	9 (7,0%)		14 (16,1%)		3 (4,3%)		

Примітка: * $p \leq 0,05$.

та 3 (4,3%) нових уражень cSCC без достовірного переважання певної локалізації. Найбільшу кількість нових вогнищ становили 14 (16,1%) уражень SCCis у чоловіків з достовірним ($p \leq 0,05$) переважанням локалізації на шкірі обличчя (2,3%), волосистої частини голови та шиї (2,3%), нижніх та верхніх кінцівок (по 2,3% відповідно) і тулуба (4,7%). Нові вогнища ураження епідермальних дисплазій у жінок упродовж 5 років були поодинокими з локалізаціями, які достовірно не відрізнялись від відповідного сумарного показника ($p > 0,05$).

Аналізуючи появу нових вогнищ епідермальних дисплазій, у нашому дослідженні було встановлено достатньо низький рівень прогресування FC. За літературними даними, повторне вогнище cSCC виникає у близько 30% хворих упродовж 5 років спостереження [13], а в нашому дослідженні – у 4,3% за вказаний термін динамічного спостереження (на рік – 0,86%). Наукові дані щодо появи нових вогнищ АК і SCCis вказують на 15–53% щорічного можливого прогресування [1]. В нашому дослідженні частота прогресування становила 7,0% для АК і 16,1% для SCCis за 5 років спостереження, що, своєю чергою, відповідає середньому щорічному показнику прогресування – 1,4% і 3,22% відповідно.

Такий рівень прогресування FC у нашому дослідженні ми пов'язуємо з впливом декількох чинників. Перший чинник – відносно низький рівень інсоляції в регіоні проживання хворих. Так, в м. Києві та Київській обл. річний рівень інсоляції 1239 кВт·год./м². Для порівняння, в Середземноморському регіоні річний рівень інсоляції – 1700 кВт·год./м², в Австралії та Новій Зеландії – 2200 кВт·год./м²; відповідно, рівень прогресування АК в цих регіонах значно вищий [9]. Другий чинник: всі пацієнти після встановлення первинного вогнища ураження були попереджені про негативний вплив надлишкового сонячного опромінення та надалі використовували фотозахисні засоби для відкритих ділянок шкіри. Третій чинник: під час динамічного спостереження кожен хворий оглядався лікарем-дерматовенерологом в середньому двічі на рік з проведенням дерматоскопічного дослідження існуючих новоутворень та нових вогнищ, які були підозрілими. Таким чином, було забезпечено ранню діагностику новоутворень шкіри.

Окрему групу з високим потенціалом FC у нашому дослідженні становив 21 (8,6%) хворий з поєднаним перебігом АК, SCCis і cSCC, з них 16 (76,2%) чоловіків та 5 (23,8%) жінок. Середній вік хворих становив ($77,6 \pm 5,8$) року, середній вік чоловіків – ($75,6 \pm 6,3$) року, жінок – ($83,3 \pm 4,8$) року. Серед них 5 (23,8%) хворих мали поєднаний перебіг АК, SCCis і cSCC, 5 (23,8%) – АК та cSCC, 8 (38,1%) – АК та SCCis і 3 (14,3%) – SCCis та cSCC (див. рисунок).

У хворих з поєднаним перебігом різних типів епідермальних дисплазій було діагностовано

64 вогнища ураження (від 2 до 5 у 1 хворого), що становило 3,04 ураження на 1 хворого і було достовірно вищим ($p \leq 0,05$) у порівнянні з іншими групами досліджуваних хворих. Щорічний рівень клінічного прогресування FC в групі хворих з поєднаним перебігом епідермальних дисплазій становив 8,8%, що також достовірно ($p \leq 0,05$) вище в порівнянні з іншими групами досліджуваних хворих. Протягом 5-річного терміну спостереження у хворих цієї групи було діагностовано 23 (35,9%) вогнища АК, 24 (37,5%) вогнища SCCis і 17 (26,6%) вогнищ cSCC. Розподіл випадків за локалізацією ураження шкіри наведено в таблиці 4.

Серед вогнищ ураження АК достовірно ($p \leq 0,05$) переважала локалізація на шкірі волосистої частини голови та шиї (17,4%), верхніх кінцівок (26,1%); вогнища SCCis достовірно частіше ($p \leq 0,05$) виявляли на шкірі обличчя (29,2%), нижніх кінцівок (8,3%) і тулуба (54,1%); вогнища cSCC – на шкірі волосистої частини голови та шиї (17,6%).

Протягом 5-річного динамічного спостереження у хворих з поєднаним перебігом АК, SCCis і cSCC було виявлено 28 нових вогнищ ураження різних типів епідермальних дисплазій, що становило 43,8% від загальної кількості вогнищ ураження у цих хворих та 8,8% щорічної прогресії FC.

Додатковий аналіз факторів ризику розвитку раку шкіри у цій групі хворих вказав на високий рівень поширеності провокуючих факторів: «сонячні опіки в дитячому та юнацькому віці» – 3,8 бала з 4 максимальних; «невикористання фотозахисних засобів для шкіри» – 5 балів з 5 максимальних; «обтяжений сімейний анамнез» – 1,6 бала з 2 максимальних; середній фототип шкіри за Фіцпатриком – II.

Наступне вивчення клінічного потенціалу «поля канцеризації» шкіри та обумовлюючих факторів ризику розвитку раку шкіри дасть змогу обґрунтувати ефективні заходи як первинної, так і вторинної профілактики. На нашу думку, потребує додаткового

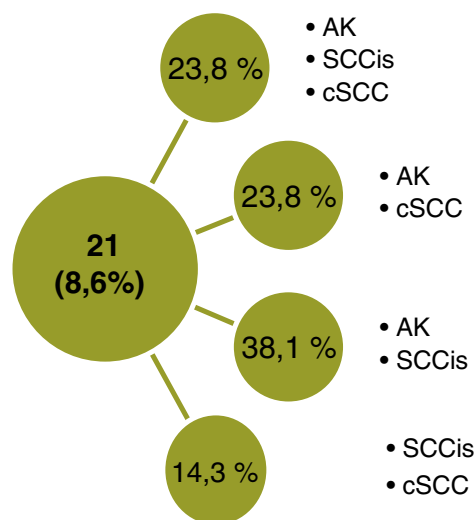


Рисунок. Поєднаний перебіг різних типів епідермальних дисплазій шкіри

Таблиця 4. Розподіл вогнищ ураження АК, SCCis та cSCC в залежності від їх локалізації у хворих з поєднаним перебігом епідермальних дисплазій шкіри

Локалізація вогнищ ураження	АК	SCCis	cSCC	Всього вогнищ ураження
Шкіра обличчя (абс., %)	5 (21,7%)	7 (29,2%)*	4 (23,5%)	16 (25%)
Шкіра волосистої частини голови, шиї (абс., %)	4 (17,4%)*	1 (4,2%)	3 (17,6%)*	8 (12,5%)
Шкіра вušних раковин (абс., %)	0	0	1 (5,9%)	1 (1,6%)
Шкіра губ (абс., %)	0	0	1 (5,9%)	1 (1,6%)
Шкіра верхніх кінцівок (абс., %)	6 (26,1%)*	1 (4,2%)	2 (11,8%)	9 (14,0%)
Шкіра нижніх кінцівок (абс., %)	0	2 (8,3%)*	1 (5,9%)	3 (4,7%)
Шкіра тулуба (абс., %)	8 (34,8%)	13 (54,1%)*	5 (29,4%)	26 (40,6%)
Всього (абс., %)	23 (35,9%)	24 (37,5%)	17 (26,6%)	64

Примітка: * $p \leq 0,05$.

вивчення клінічний потенціал «поля канцеризації» шкіри у хворих інших регіонів України з різними рівнями інсоляції.

Висновки

Встановлено, що рівень щорічної прогресії епідермальних дисплазій шкіри для хворих з АК становив 1,4%, для хворих з неінвазивною та інвазивною формами плоскоклітинної карциноми шкіри – 3,22% і 0,86% відповідно.

Показано, що рівень щорічної прогресії епідермальних дисплазій шкіри для хворих з поєднаним

перебігом АК, SCCis і cSCC достовірно вищий і становив 8,8% ($p \leq 0,05$).

Підтверджено наукові дані щодо типової локалізації ураження шкіри при різних видах епідермальних дисплазій: для АК – на шкірі обличчя і волосистої частини голови та шиї, для SCCis – на шкірі верхніх та нижніх кінцівок, тулуба, для cSCC – на шкірі волосистої частини голови та шиї, вušних раковин і губ.

В дослідженні не було виявлено достовірних ($p \geq 0,05$) відмінностей в статеві-віковій характеристиці хворих з АК, SCCis і cSCC.

Список літератури

- Ackerman A.B., Mones J.M. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. Br J Dermatol. 2006; Vol. 155. P. 9–22.
- Etiologic field effect: reappraisal of the field effect concept in cancer predisposition and progression / P. Lochhead, A.T. Chan, R. Nishihara, C.S. Fuchs, A.H. Beck, E. Giovannucci, S. Ogino. Modern Pathology. 2015; Vol. 28. P. 14–29.
- Field cancerization: concept and clinical implications in head and neck squamous cell carcinoma / G. Jaiswal, S. Jaiswal, R. Kumar, A. Sharma. J Exp Ther Oncol. 2013; Vol. 10(3). P. 209–214.
- Glogau R. The risk of progression to invasive disease. J Am Acad Dermatol. 2000; Vol. 42. P. 23–24.
- Inflammation is associated with progression of actinic keratoses to squamous cell carcinomas in humans / T. Berhane, G.M. Halliday, B. Cooke, R.S. Barnetson. Br J Dermatol. 2002; Vol. 146. P. 810–815.
- Malvey J. A new vision of actinic keratosis beyond visible clinical lesions. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015; Vol. 29, Is. 1. P. 1–18.
- Nashan D., Meiss F., Müller M. Therapeutic strategies for actinic keratosis-a systematic review Eur J Dermatol. 2013; Vol. 23. P. 14–32.
- Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study / C. Ulrich, J.S. Jürgensen, A. Degen, M. Hackethal, M. Ulrich, M.J. Patel et al. Br J Dermatol. 2009; Vol. 161. P. 78–84.
- Risk factors for actinic keratosis in eight European centres: a case-control study / A. Traianou, M. Ulrich, Z. Apalla, E. De Vries, K. Bakirtzi, D. Kalabalikis et al. Br J Dermatol. 2012; Vol. 167. P. 36–42.
- Roewert-Huber J., Stockfleth E., Keri H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis-an update. Br J Dermatol. 2007; Vol. 157. P. 18–20.
- Salasche S. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2000; Vol. 42. P. 4–7.
- Soyer H.P., Prow T.W., Jemec G.B. Actinic Keratosis. Curr Probl Dermatol. 2015; Vol. 46. P. 115–121.
- Wolf J.E., Rigel D.S. Understanding efficacy end-points in studies of field-directed therapy for actinic keratosis. Int J Dermatol. 2013; Vol. 52. P. 1063–1070.

References

- Ackerman AB, Mones JM. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. Br J Dermatol. 2006;155:9–22.
- Lochhead P, Chan AT, Nishihara R, Fuchs CS, Beck AH, Giovannucci E, Ogino S. Etiologic field effect: reappraisal of the field effect concept in cancer predisposition and progression. Modern Pathology. 2015;28:14–29.
- Jaiswal G, Jaiswal S, Kumar R, Sharma A. Field cancerization: concept and clinical implications in head and neck squamous cell carcinoma. J Exp Ther Oncol. 2013;10(3):209–214.
- Glogau R. The risk of progression to invasive disease. J Am Acad Dermatol. 2000;42:23–24.
- Berhane T, Halliday GM, Cooke B, Barnetson RS. Inflammation is associated with progression of actinic keratoses to squamous cell carcinomas in humans. Br J Dermatol. 2002;146:810–815.
- Malvey J. A new vision of actinic keratosis beyond visible clinical lesions. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015;29(1):1–18.
- Nashan D, Meiss F, Müller M. Therapeutic strategies for actinic keratosis-a systematic review. Eur J Dermatol. 2013;23:14–32.
- Ulrich C, Jürgensen JS, Degen A, Hackethal M, Ulrich M, Patel MJ, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. Br J Dermatol. 2009;161:78–84.
- Traianou A, Ulrich M, Apalla Z, De Vries E, Bakirtzi K, Kalabalikis D, et al. Risk factors for actinic keratosis in eight European centres: a case-control study. Br J Dermatol. 2012;167:36–42.
- Roewert-Huber J, Stockfleth E, Keri H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis-an update. Br J Dermatol. 2007;157:18–20.
- Salasche S. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2000;42:4–7.
- Soyer HP, Prow TW, Jemec GB. Actinic Keratosis. Curr Probl Dermatol. 2015;46:115–121.
- Wolf JE, Rigel DS. Understanding efficacy end-points in studies of field-directed therapy for actinic keratosis. Int J Dermatol. 2013;52:1063–1070.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ «ПОЛЯ КАНЦЕРИЗАЦИИ» КОЖИ

Л.Д. Калюжная², Е.А. Ошивалова^{1,2}

¹ ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев

² Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Резюме

Цель исследования заключалась в изучении клинического потенциала «поля канцеризации» при эпидермальных дисплазиях кожи.

Объект исследования. 245 больных с эпидермальными дисплазиями кожи, из них 66 (27,0%) больных с инвазивной формой плоскоклеточной карциномы кожи, 71 (29,0%) больной с неинвазивной формой плоскоклеточной карциномы кожи и 108 (44,0%) больных актиническим кератозом.

Материалы и методы. Персонифицированные данные больных с эпидермальными дисплазиями кожи. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 7.0».

Результаты. Установлено, что уровень ежегодной прогрессии эпидермальных дисплазий кожи для больных с актиническим кератозом составил 1,4%, для больных с неинвазивной и инвазивной формами плоскоклеточной карциномы кожи – 3,22% и 0,86% соответственно. Установлено, что уровень ежегодной прогрессии эпидермальных дисплазий кожи для больных с сочетанным течением вышеперечисленной патологии кожи достоверно ($p \leq 0,05$) выше и составил 8,8%.

Выводы. Представлены результаты пятилетнего наблюдения больных с актиническим кератозом, неинвазивной и инвазивной формами плоскоклеточной карциномы кожи.

Ключевые слова: поле канцеризации, актинический кератоз, неинвазивная и инвазивная формы плоскоклеточной карциномы кожи, прогрессия.

CLINICAL POTENTIAL «FIELD OF CANCERIZATION» OF THE SKIN

L.D. Kaliuzhna², O.O. Oshivalova^{1,2}

¹ State Scientific Institution «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» of the State Administration, Kyiv

² P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Abstract

The objective of the study was to study the clinical potential of the «field of cancerisation» in epidermal dysplasia of the skin.

Object of research. 245 patients with epidermal dysplasia of the skin, of which 66 (26,9%) were patients with invasive form of squamous cell carcinoma of the skin, 71 (29,0%) were patients with non-invasive form of squamous cell carcinoma of the skin and 108 (44,1%) were patients with actinic keratosis.

Materials and methods. Personified data of patients with epidermal dysplasia of the skin. Statistical data processing was carried out using the «Statistica 7.0» program.

Results. It has been established that the level of annual progression of epidermal dysplasia of the skin for patients with actinic keratosis was 1.4%, for patients with squamous cell carcinoma in situ and cutaneous squamous cell carcinoma 3.22% and 0.86% respectively. It has been established that the level of annual progression of epidermal dysplasia of the skin for patients with a combined course of the above listed skin pathology was significantly ($p \leq 0.05$) higher and amounted to 8.8%.

Conclusions. The presented material highlights the results of a five-year observation of patients with actinic keratosis, squamous cell carcinoma in situ and cutaneous squamous cell carcinoma.

Key words: field cancerization, actinic keratosis, squamous cell carcinoma in situ, cutaneous squamous cell carcinoma, progression.

Відомості про авторів:

Калюжна Лідія Денисівна – д-р мед. наук, професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; e-mail: derma-nmapo@ukr.net

Ошивалова Олена Олександрівна – канд. мед. наук, ст. наук. співроб. наукового відділу організації медичної допомоги ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; доцент кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. E-mail: oshivalovaea@gmail.com.

Розширення діагностичного алгоритму при atopічному дерматиті

І.А. Маштакова, С.К. Джораєва, О.П. Білозоров, І.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Мета – дослідити механізми розвитку atopічного дерматиту шляхом застосування молекулярно-генетичних та мікробіологічних методів, що дасть змогу розробити нові підходи до його діагностики.

Матеріали та методи. У хворих на atopічний дерматит застосовано поглиблений діагностичний алгоритм, що враховував клінічні прояви захворювання (SCORAD), показники мікробіоценозу шкіри та наявність одного з генетичних факторів схильності – мутації гену філагрину FLG 2284del4.

Результати. Мутація була виявлена у 16,6% досліджених (з 29 хворих) за методом Palmer et al., у яких спостерігалось домінування ліхеноїдної та пруригоподібної форм захворювання.

Висновок. Розпізнавання конкретних механізмів, які беруть участь у патогенезі запальних захворювань шкіри хворих на atopічний дерматит, безумовно, сприятимуть пошуку та розробці нових, ефективніших методів діагностики захворювання з метою впливу на патологічний процес.

Ключові слова: atopічний дерматит, діагностика, мутації гену філагрину, мікробіоценоз шкіри.

Вступ

Atopічний дерматит (АД) є одним з найпоширеніших хронічно-рецидивних захворювань шкіри, для якого характерне підвищення чутливості шкіри до різних подразників (алергенів), порушення проникності судинної стінки, поєднання з іншими «atopічними», частіше респіраторними захворюваннями (bronхіальна астма, алергічний риніт та кон'юнктивіт), а також сімейна схильність до захворювання. Частка АД серед алергодерматозів становить 17–25% та має постійну тенденцію до зростання навіть у зрілому віці, а також до тяжчого перебігу. АД є мультифакторним захворюванням і його перебіг визначається, перш за все, поєднаною дією генетичних і середовищних чинників. Протягом останніх десятиліть поширеність АД у розвинутих країнах серед дітей реєструється на рівні від 17% до 30%, а серед дорослих – від 2% до 10% [1, 5]. В Україні також відзначається зростання захворюваності на алергодерматози, зокрема АД. Так, захворюваність на АД за останні десятиліття зросла в 1,3 раза (зі 160,1 на 100 тис. населення у 2000 р. до 210,6 на 100 тис. населення у 2017 р.) [1, 6, 9, 11–13, 15, 16].

Останніми роками активно обговорюється нова концепція патогенезу АД, в основі якої лежить, зокрема, уявлення про важливу роль підвищення проникності

шкірного епітеліального бар'єра, пов'язана з мутаціями гену філагрину (білка, необхідного для диференціювання клітин епідермісу і здійснення його бар'єрної функції) – одного з ключових білків, наявних в епідермісі шкіри вже на 3-му місяці життя дитини, який запобігає втраті води через роговий шар. Мутації гена FLG вважають основним чинником ризику розвитку АД [8, 9], особливо у пацієнтів з раннім його початком (до 2 років життя).

Термін «філагрин» (від англ. filament aggregating protein – білок, що агрегує філаменти) вперше введено в 1981 р. для опису класу структурних білків рогового шару епідермісу. Філагрин сприяє утворенню білково-ліпідного шару клітин, що ороговіли, перехресно зв'язаних трансглутаміназою. При цьому утворюється бар'єр, що запобігає втраті води і мінімізує проникнення алергенів і мікроорганізмів. Дія останніх відіграє важливу роль у патоморфозі АД, збільшенні тяжкості його перебігу та торпідності до терапії, що свідчить про важливість дослідження мікробіоценозу шкіри у хворих на АД [2, 3, 6, 7, 10, 12, 14, 16].

Враховуючи високу поширеність і тяжкість перебігу АД, відсутність специфічних лабораторних маркерів діагностики, вдосконалення діагностичного алгоритму залишається актуальним та потребує подальшого

вивчення, що дасть змогу оптимізувати лікувально-профілактичні методи виявлених порушень.

Мета дослідження – дослідити механізми розвитку АД шляхом застосування молекулярно-генетичних та мікробіологічних методів, що дасть змогу розробити нові підходи до діагностики АД.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням були 50 хворих на АД, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «ІДВ НАМНУ». Віковий діапазон хворих коливався у межах 20–68 років. Усі пацієнти мали стадію загострення захворювання. Давність захворювання у більшості хворих варіювала від 3 міс до 8 років.

Давність захворювання та особливості перебігу встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу життя та хвороби, а також результатів клінічного обстеження. При опитуванні хворих обов'язково акцентували увагу на алергологічному анамнезі, обтяженій спадковості пацієнтів та особливостях маніфестації захворювання. Об'єктивне обстеження охоплювало дослідження покривів шкіри та видимих слизових оболонок, стан периферійних лімфатичних вузлів. У разі необхідності пацієнтам призначали консультації суміжних спеціалістів (терапевт, ендокринолог, невропатолог, гастроентеролог). Усім пацієнтам було проведено визначення бальної оцінки тяжкості перебігу дерматозу за допомогою напівкількісної шкали SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) [8], що дає змогу оцінити площу ураження тіла та інтенсивність клінічних проявів сумісно з суб'єктивними симптомами – інтенсивністю свербіжу (та як наслідок цього – порушенням сну). Насамперед здійснювали оцінку об'єктивних симптомів, а саме: гіперемії, сухості шкіри, утворення мокноття/кірки, екскоріації та ліхеніфікації. Кожну ознаку оцінювали від 0 до 3 балів (0 – відсутність, 1 – легка, 2 – середня, 3 – тяжка), відповідно до суб'єктивних ознак характеризували свербіж і порушення сну на підставі середнього ступеня їх виразності протягом останніх 3 днів/ночей за 10-бальною шкалою.

Індекс SCORAD розраховували за наступною формулою:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7B/2 + C,$$

де А – площа ураженої шкіри, %; В – сума балів об'єктивних ознак; С – сума балів суб'єктивних ознак.

Всім пацієнтам проводили загальні лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, сечі, біохімічне дослідження), а також оцінку стану біоценозу окремих біотопів (шкіри, кішківника). Оцінку показників загальних лабораторних досліджень проводили у відповідності до міжнародної системи СІ [4]. За показаннями пацієнтам проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Вилучені зі шкіри бактерії ідентифікували за допомогою методів класичної бактеріології на підставі вивчення морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей. Біологічний матеріал, отриманий

з осередків шкіри, засівали на живильні та диференційно-діагностичні середовища. Визначення адгезивно-колонізаційних властивостей мікроорганізмів проводили за методикою В.І. Брилів. Клітинним субстратом були формалізовані еритроцити людини 0 (I) Rh (+). Визначали середній показник адгезії (СПА) та індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ), де СПА – середня кількість мікробів, що адгезовані на одному еритроциті, при підрахунку не менш ніж 25 еритроцитів. Адгезивність вважали нульовою при СПА від 0 до 1,0; низькою – від 1,1 до 2,0; середньою – від 2,1 до 4,0 та високою – > 4,0. ІАМ – індекс адгезивності мікроорганізмів, що беруть участь у адгезивному процесі. Неадгезивними вважають мікроорганізми з ІАМ ≤ 1,75; низькоадгезивними – з ІАМ від 1,76 до 2,5; середньоадгезивними – від 2,51 до 3,99 та високоадгезивними – ≥ 4,0 бактерій/еритроцит.

Антилізоцимну активність вилучених мікроорганізмів визначали за допомогою методу відстроченого антагонізму за методикою О.В. Бухаріна [5]. Індикаторним штамом був *Micrococcus luteus* (штам № 2665 ПСК ім. Л.А. Тарасевича). Активність штамів оцінювали в мкг/мл. Вилучені штами було розподілено на 3 групи: 1 – штами, вилучені з уражених ділянок шкіри хворих на АД; 2 – штами, вилучені з інтактних ділянок шкіри хворих на АД; 3 – штами, вилучені з ділянок шкіри здорових осіб (контрольна група).

Визначення чутливості вилучених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів за допомогою диск-дифузійного методу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно з міжнародними протоколами та нормативними документами МОЗ України. Резистентні та помірно-резистентні мікроорганізми були об'єднані в групу нечутливих штамів. Контроль якості методики визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якості реагентів, що використовувались (живильні середовища та диски з антибіотиками), проводився із застосуванням контрольних штамів Американської колекції типових культур (ATCC): *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

Визначення мутацій гену філагрину у хворих на АД проводили з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Визначення мутації 2282del4 проводили за методом Palmer et al. ДНК для дослідження отримували зі зразків периферійної крові за допомогою наборів «GenPack» DNA PCR Test (виробництва РФ). Фрагмент гену філагрина, що вміщує мутацію, ампліфікували за допомогою праймерів RPT1P7/RPT2P1: 5'-AATAAGTCTGGACACTCAGGT-3' і 5'-GAGGACTCAGACTGTTT-3'. 4 мкл отриманого розчину ДНК використовували для ампліфікації, додаючи їх до 25 мкл суміші наступного складу: трис-НСІ рН 8,5–10 ммоль, хлористий калій – 50 ммоль, хлористий магній – 2,5 ммоль, дезоксинуклеотид трифосфати – по 0,2 ммоль, диметилсульфоксид – 1%, Таq полімераза – 0,5 од.,

а також праймери – 0,2 мкмоль. Амплікон зазнавав дії рестриктази AdeI (DraIII), що розрізає сайт з послідовністю CACNN GTG, така послідовність виникає в ампліконі за наявності мутації 2282del4. Для рестрикції додавали до 10 мкл реакційної суміші після ампліфікації 5 мкл розчину, що містив 5 од. рестриктази AdeI (0,5 мкл), 1,5 мкл десятиразового буфера G та 3 мкл води, і витримували 3 год за температури 37°C. Результати реакції визначали на транслюмінаторі після електрофорезу зразків у 2% агарозному гелі одночасно зі стандартними маркерами молекулярної маси SM0373 (50–1000 нп) фірми ThermoScientific (виробництва США). За наявності мутації після рестрикції з'являвся додатковий фрагмент довжиною 638 нп, у гетерозигот поряд з ним знаходився амплікон, що відповідає алелю без мутації довжиною 811 нп.

Рестриктаза Hin1II (NlaIII) розрізає фрагмент гену FLG R501X на 3 або 2 фрагменти в залежності від наявності чи відсутності мутації. Якщо мутація є, то амплікон FLG розрізається на 3 фрагменти, а якщо немає, то на 2. Рестриктаза AdeI (DraIII) не розрізає амплікон FLG 2282del4, якщо у фрагменті немає делеції. За наявності делеції у фрагменті з'являється сайт для AdeI, відбувається розщеплення амплікона ендонуклеазою, і на електрофореграмі це проявляється у вигляді появи двох смуг ДНК (рис. 1.)

Результати та їх обговорення

Успішна діагностика та лікування АД можливі лише при виявленні індивідуальних факторів ризику і запобіганні їх впливу. Тому у процесі збору анамнестичних даних насамперед з'ясовували загальні особливості, а саме: тривалість захворювання, сезонність, наявність супутньої патології; встановлювали фактори, що провокують виникнення загострень. Традиційною ознакою вважали певну сезонність перебігу захворювання, яка була відзначена у 35 хворих з 50. При цьому типовими для них були стійка ремісія в літні місяці і загострення в осінньо-зимово-весняний період. У 15 хворих захворювання було практично без періодів ремісії і характеризувалося безперервно-рецидивним перебігом. При поглибленому аналізі анамнестичних даних було встановлено декілька груп факторів, які найчастіше грали провокуючу роль у виникненні рецидивів та загострень захворювання. До них відносили психоемоційні фактори, лікарські засоби, хімічну продукцію, фізичні навантаження, а також загострення хронічних інфекцій, наявність застудних захворювань, вплив алергенів (атопенів), зміни метеорологічних умов. Виникнення клінічних проявів, що були пов'язані зі стресовими і нервово-конфліктними ситуаціями, психоемоційною та розумовою перенапругою, відзначено у 18 пацієнтів.

При оцінці стану ураження шкіри за індексом SCORAD встановлено, що в 7 пацієнтів (14%) захворювання мало легкий перебіг (від 12 до 19,8 бала). Клінічні особливості у цих хворих характеризувалися помірним, частіше локальним, свербіжем та незначною

ліхеніфікацією. Лабораторні дослідження периферійної крові (фізіологічно нормальна кількість лейкоцитів, еозинофілів та ін.) не виявили патологічних змін. У 18 пацієнтів (36%) встановлено середньо-тяжку форму (середній показник коливався в межах 20,2–39,5 бала). Ступінь активності патологічного процесу у даних пацієнтів відзначався вираженим свербіжем, більшою площею уражень шкіри, наростала ліхеніфікація, з'являлися екскоріації, пруритичні папули, посилювалася гострота запального процесу, приєднувалися мікробні ураження, виявлялися відхилення лабораторних показників. У 25 хворих (50%) перебіг АД був тяжким (з коливаннями від 42,3 до 76 балів), при якому спостерігалися поширені ураження шкіри, частіше гострозапального характеру (рис. 2).

В зонах ураження відмічали численні папульозні елементи червоного кольору, при злитті яких утворювалися осередки цілісної папульозної інфільтрації та масивної ліхеніфікації шкіри. Нерідко в уражених ділянках виявляли значні численні екскоріації і пруритичні папули на тлі набрякості, а також велику кількість лусочок і кірочок. У частки хворих ураження шкіри мало генералізований характер у вигляді тотальної еритродермії. Практично в усіх хворих відзначалася виражена сухість шкіри з масивним дрібно-пластинчастим лущенням. Майже усі пацієнти скаржилися на інтенсивний, пекучий свербіж, що призводив до порушень сну та психічного виснаження. У хворих спостерігалось приєднання вторинної бактеріальної інфекції, що нерідко обтяжувало перебіг захворювання.

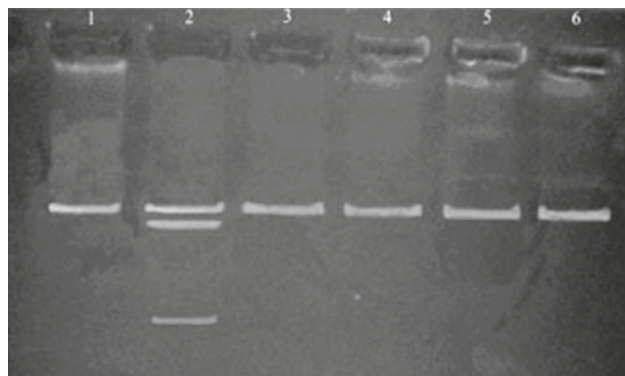


Рис. 1. Електрофореграма ПЦР-продуктів ДНК 6 пацієнтів генотипованих на наявність мутації 2282del4 гена FLG (1, 3–6 – нормальні генотипи; 2 – гетерозигота за мутацією FLG 2282del4)



Рис. 2. Розподіл хворих на АД за ступенем тяжкості

Під час проведення бактеріологічних досліджень у 50 хворих на АД та 20 практично здорових осіб було вилучено 139 лабораторних штамів стафілококів: 100 штамів від хворих на АД та 39 штамів від практично здорових осіб. Як свідчать результати досліджень, бактеріальна флора у осіб з поширеними дерматозами суттєво відрізнялася від мікрофлори здорових людей та мала свої особливості, що обумовлено формуванням нових мікробних об'єднань, внаслідок чого змінювалося середовище існування та характер взаємовідносин між асоціантами. Вивчення мікробних складових біотопів показало домінування мікроорганізмів роду *Staphylococcus* у осередках шкіри як пацієнтів, так і здорових осіб. Різниця спостерігалася у видовому складі стафілококів та ступені обсіменіння окремих осередків ураження. Поява нерезидентних видів стафілококів з більшим патогенним потенціалом на уражених та інтактних ділянках шкіри було помітною особливістю для більшості хворих. На рисунку 3 наведено співвідношення найпоширеніших видів стафілококів у біотопах шкіри.

Як видно з діаграми, в осередках ураженої шкіри спостерігали переважання штамів *S. aureus* (62,0%) з поступовим зниженням у ділянках інтактної шкіри та шкіри здорових осіб (34,0% та 7,5% відповідно). Кількість виявлених штамів *Staphylococcus epidermidis* перебувала у зворотній залежності від штамів *S. aureus* (24,0%, 44,0% та 77,5% відповідно). Для штамів *Staphylococcus haemolyticus* кореляційних зв'язків в залежності від ділянки вилучення не виявлено. При цьому щільність колонізації в осередках пошкодженої шкіри становила у середньому 10^7 – 10^8 КУО/мл, на інтактних ділянках та шкірі здорових осіб – 10^4 – 10^5 КУО/мл.

Мутація гену філагрину FLG 2282del4 була виявлена у 5 з 29 хворих з верифікованим діагнозом АД (16,6% випадків). При цьому у носіїв мутації гену філагрину спостерігалася домінування ліхеноїдної та пруригоподібної форм захворювання. Подібні, хоч дещо вищі показники (24,5%), були отримані в проведених раніше дослідженнях в ДУ «ІДВ НАМНУ» М.І. Зуєвою [7].

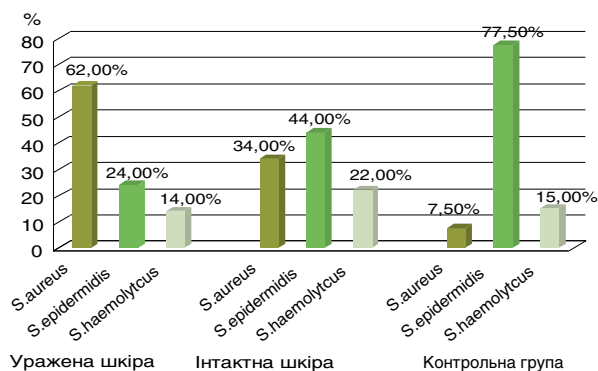


Рис. 3. Співвідношення найпоширеніших видів стафілококів у біотопах шкіри

Висновки

Високий рівень захворюваності на АД, його дебют в ранньому віці, безперервно рецидивний перебіг патологічного процесу за наявності тенденції до збільшення частоти стійких до традиційної терапії форм, встановлення діагнозу лише за клінічними ознаками, відсутність єдиних лабораторних критеріїв для встановлення даного дерматозу особливої актуальності.

Бактеріальна флора у більшості хворих на АД суттєво відрізняється від мікрофлори здорових людей та має свої особливості, зокрема спостерігається поява нерезидентних видів стафілококів з більшим патогенним потенціалом на уражених та інтактних шкірних ділянках. Адгезивність штамів *S. aureus*, вилучених з уражених ділянок шкіри, майже у 1,5 раза вища, ніж штамів з інтактної шкіри, та в 3,5 раза вища, ніж штамів з контрольних ділянок. Найбільша кількість штамів з високими та помірними показниками адгезії виявлялась на ураженій шкірі (67,7% та 25,8%) за їх відсутності на контрольних ділянках.

У носіїв мутації гену філагрину (2282del4), що виявляється майже у чверті хворих на АД (16,6–24,5%), спектр клініко-анамнестичних особливостей має більш виражений характер у порівнянні з клінічними ознаками пацієнтів без мутації з аналогічним ступенем тяжкості АД.

Список літератури

1. Агафонов А.С., Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей и инфекции, осложняющие течение болезни. Леч. врач. 2011; № 1. С. 39–43.
2. Белозоров А.П., Зуева М.И. Генетические аспекты дерматозов аллергического генеза. Дерматология та венерология. 2009. № 4(46). С. 17–22.
3. Белозоров А.П. Некоторые аспекты патогенеза атопического дерматита и «гигиеническая гипотеза»: Сборник научных работ «Современные проблемы дерматовенерологии, косметологии та управления охраною здоров'я». Харків: «Оберіг», 2015, выпуск 12. С. 32–39.
4. Биохимические показатели крови, коррелирующие с тяжестью течения атопического дерматита / А.О. Ольшамовская, А.В. Бабкин, Р.А. Грашин и др. Рос. журн. кож. и вен. болезней. 2012. № 1. С. 35–37.
5. Бухарин О.В. Антилизосомная активность анаэробных бактерий фекальной микрофлоры человека. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2000. № 5. С. 20–22.
6. Волкославская В.Н. Некоторые стороны деятельности дермато-венерологических учреждений Украины за период 2000–2016 гг. Дерматология та венерология. 2017. № 3 (77). С. 97.
7. Зуева М.И., Иванова Н.Н. Некоторые генетические аспекты аллергодерматозов на примере анализа мутаций R501X и 2282del4 гена FLG. Клини. иммунология. Аллергология. Инфектология. 2012. № 1. С. 104–106.
8. Индекс SCORAD – объективный и стандартизованный метод оценки поражения кожи при атопическом дерматите / Д.С. Коростовцев, И.В. Макарова, В.А. Ревякина, И.А. Горланов. Аллергология. 2000. № 3. С. 39–43.
9. Калюжная Л.Д., Резникова А.А. Хронический зуд, как дерматологический синдром. Дерматолог. 2016. № 1. С. 46–49.

References

1. Agafonov AS, Revyakina A. Atopicheskiy dermatit u detey i ynfektsyy, oslozhnyayushchye techenye bolezny [Atopic dermatitis in children and infections that complicate the course of the disease]. Luch. Doctor. 2011;(1):39–43.
2. Belozorov AP, Zueva MI. Geneticheskiye aspekty dermatozov allergicheskogo geneza [Genetic aspects of allergic diseases of dermatoses]. Dermatologiya i venerologiya. 2009;(46):17–22.
3. Belozorov AP. Nekotoryye aspekty patogeneza atopicheskogo dermatita i «gigienicheskaya gipoteza» [Some aspects of the pathogenesis of atopic dermatitis and the «hygienic hypothesis»]. Collection of scientific works «Modern problems of dermatovenereology, cosmetology and health care management». Kharkiv: «Oberig». 2015;12:32–39.
4. Olshamovskaya AO, Babkin AV, Grashin RA, et al. Biohimicheskiye pokazateli krovi, korreliuyushchie s tyazhestyu techeniya atopicheskogo dermatita [Biochemical parameters of blood, correlated with the severity of the flow of atopic dermatitis]. Ros. jour. leath. and veins diseases. 2012;(1):35–37.
5. Bukharin OV. Antilizotsimnaya aktivnost anaerobnykh bakteriy fekalnoy mikroflory cheloveka [Antilysocyme activity of anaerobic bacteria of human fecal microflora]. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. 2000;(5):20–22.
6. Volcoslavskaya VN. Nekotoryye storony deyatel'nosti dermatovenerologicheskikh uchrezhdeniy Ukrainy za period 2000–2016 gg [Some aspects of the activities of the Ukrainian dermatovenerology institutes for the period 2000–2016]. Dermatologiya i Venerologiya. 2017;(77):97.
7. Zueva MI, Ivanova NN. Nekotoryye geneticheskiye aspekty allergodermatozov na primere analiza mutatsiy R501X i 2282del4 gena FLG [Some genetic aspects of allergodermatosis on the example of analysis of mutations R501X and 2282del4 of the FLG gene]. Clinical immunology Allergy. Infectology. 2012;(1):104–106.

10. Ломакина Е.А. Роль барьерной функции кожи в патогенезе некоторых дерматозов. Современ. проблемы дермато-венеролог., иммунолог и врач косметолог. 2009. № 2. С. 87–90.
11. Солошенко Е.М., Волкославська В.М., Гутнев О.Л. Динаміка розповсюдженості та захворюваності на поширені дерматози в Україні і Харківському регіоні за останні 10 років. Дерматологія та венерологія. 2014. № 1 (63). С. 69–78.
12. Atopic dermatitis and the atopic march revisited / S.C. Dharmage, A.J. Lowe, M.C. Matheson et al. Allergy. 2014. Vol. 69. P. 17–27.
13. Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of 'atopic dermatitis' / R. Kanto, J.P. Thyssen, A.S. Palli et al. Allergy. 2016. Vol. 71 (10). P. 1480–1485.
14. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis / M.J. Cork, S.G. Danby, Y. Vasilopoulos et al. J. of Dermatology. 2009. Vol. 129. P. 1892–1908. doi:10.1038/jid.2009.133.
15. Kim K.H. Overview of atopic dermatitis. Asia Pac. Allergy. 2013. Vol. 3. P. 79–87.
16. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann. Nutr. Metab. 2015. Vol. 66 (suppl. 1). P. 8–16.

8. Korosovtsev DS, Makarova IV, Revyakina VA, Gorlanov IA. Indeks SCORAD – ob'ektivnyy i standartizovannyiy metod otsenki porazheniya kozhi pri atopicheskom dermatite [The SCORAD Index is an objective and standardized method for evaluating skin lesions in atopic dermatitis]. Allergology. 2000;(3):39–43.
9. Kalyuzhnaya LD, Reznikova AA. Hronicheskiy зуд, kak dermatologicheskii sindrom [Chronic itching, as a dermatologic syndrome]. Dermatologist. 2016;1:46–49.
10. Lomakina EA. Rol barernoy funktsii kozhi v patogeneze nekotorykh dermatozov [The role of barrier skin function in the pathogenesis of some dermatoses]. Current dermato-venereology's problems, immunologist and cosmetologist. 2009;2:87–90.
11. Soloshenko EM, Volkoslavskaya VM, Hutniov OL. Dinamika rozpovsiudzhennosti ta zakhvoriuvanosti na poshyreni dermatozy v Ukraini i Kharkivskomu rehioni za ostanni 10 rokiv [The dynamics of the prevalence and incidence of common dermatoses in Ukraine and the Kharkiv region over the past 10 years]. Dermatolohiia ta venerolohiia. 2014;1(63):69–78.
12. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. Allergy. 2014;69:17–27.
13. Kanto R, Thyssen JP, Palli AS, et al. Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of 'atopic dermatitis'. Allergy. 2016;71(10):1480–1485.
14. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. J. of Dermatology. 2009;129:1892–1908. doi:10.1038/jid.2009.133.
15. Kim KH. Overview of atopic dermatitis. Asia Pac. Allergy. 2013;3:79–87.
16. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann. Nutr. Metab. 2015;66(1):8–16.

РАСШИРЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

И.А. Маштакова, С.К. Джораева, А.П. Белозеров, И.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Цель — изучить механизмы развития атопического дерматита путем применения молекулярно-генетических и микробиологических методов, что позволит разработать новые подходы к диагностике атопического дерматита.

Материалы и методы. У больных атопическим дерматитом использован углубленный диагностический алгоритм, который учел клинические проявления заболевания (SCORAD), показатели микробиоценоза кожи и наличие одного из генетических факторов склонности — мутации гена филагрина FLG 2284del4.

Результаты. Мутация была выявлена у 16,6% исследуемых (из 29 больных) методом Palmer et al., у которых доминировали лихеноидная и пруригоподобная формы заболевания.

Выводы. Определение конкретных механизмов, которые участвуют в патогенезе воспалительных заболеваний кожи больных атопическим дерматитом, безусловно, будет способствовать поиску и разработке новых, более эффективных методов диагностики заболевания с целью воздействия на патологический процесс.

Ключевые слова: атопический дерматит, мутации гена филагрина, микробиоценоз кожи.

EXPANSION OF DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR ATOPIC DERMATITIS

I.A. Mashtakova, S.K. Dzhoraeva, A.P. Bilozorov, I.V. Ziuban, V. Yu. Mangusheva
SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract

The objective was to investigate the mechanisms of development of atopic dermatitis by applying molecular genetic and microbiological methods, which will allow developing new approaches to diagnosis atopic dermatitis.

Materials and methods. In patients with atopic dermatitis an in-depth diagnostic algorithm that takes into account clinical manifestations of the disease (SCORAD), indicators of microbiocenosis of the skin and the presence of one of the genetic predispositions — a mutation of the filaggrin gene FLG 2284del4 has been used.

Results. The mutation was detected in 16.6% of the subjects, which observed the domination of the lichenoid and pruriginous forms of the disease.

Conclusions. Recognition of specific mechanisms involved in the pathogenesis of inflammatory diseases of the skin of patients with atopic dermatitis, will certainly contribute to the search and development of new, more effective methods for diagnosing the disease in order to influence the pathological process.

Key words: atopic dermatitis, mutations in the filaggrin gene, microbiocenosis of the skin.

Відомості про авторів:

Маштакова Ірина Олексіївна — канд. мед. наук, ст. наук. співроб. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

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

Білозеров Олексій Павлович — д-р мед. наук, зав. лабораторії імунології, патоморфології та молекулярної генетики ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Зюбан Ірина Володимирівна — аспірант відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Мангушева Вікторія Юрївна — аспірант відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Патогенетичне обґрунтування диференційованого підходу в терапії гніздової алопеції

І. М. Сербіна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

Аналіз міжнародних стандартів лікування гніздової алопеції показує, що на сьогодні не існує універсального методу лікування, який гарантує відсутність рецидиву в майбутньому. Розвитку ефективних методів терапії перешкоджає відсутність єдиної думки про механізми, причини появи і закономірності перебігу гніздової алопеції. Динаміка імунного запалення при гніздовій алопеції і розвиток наслідків автоімунної атаки на фолікул диктують етапність терапевтичних впливів, що раніше не враховувалося при призначенні лікування.

Мета роботи – розробка комплексного диференційованого патогенетично обґрунтованого методу лікування пацієнтів з гніздовою алопецією з урахуванням стадійності перебігу захворювання.

Результати. Результати проведеного дослідження свідчать про ефективність розробленого патогенетично обумовленого методу терапії гніздової алопеції з диференційованим використанням глюкокортикостероїдів у різних дозах і способах введення, донатора аргініну тівортину, препарату зі стрес-протекторною і адаптогенною діями даларгіну, а також місцевого 5% міноксидилу.

Висновки. Застосування цих засобів дало змогу досягти позитивного результату при лікуванні у 86,1% пацієнтів, що в 1,5 раза вище, ніж при використанні традиційної терапії. Сульфасалазин розглядається як альтернативний варіант лікування у пацієнтів з гніздовою алопецією, які стійкі до глюкокортикостероїдів.

Ключові слова: гніздова алопеція, стадії патологічного процесу, терапія, диференційований підхід.

Вступ

Гніздова алопеція (ГА) є запальним захворюванням волоссяних фолікулів з нерубцевим типом випадіння волосся на волосистій частині голови та інших ділянках шкірного покриву. В основі механізмів розвитку ГА лежать клітинно-опосередковані місцеві імунні реакції, пов'язані з Т-лімфоцитами і змінами цитокінового профілю, обумовлені генетичними факторами і екзогенними тригерами, що призводить до формування неспецифічного автоімунного запалення, в умовах порушення імунної толерантності волоссяного фолікула [9, 13]. Генетичні дослідження та аналіз експресії генів людини показали значимість порушень NKGD-активуючого ліганда і природного рецептора цитотоксичності NKG2D, сигнальної системи JAK-STAT для розвитку ГА [20, 28, 30].

ГА має непередбачуваний характер перебігу. З одного боку, спостерігається спонтанне відновлення волосся, з іншого – відзначаються тяжкі торпідні форми втрати волосся, резистентні до терапії. Часті

випадки, коли ріст волосся відновлюється тільки при постійному лікуванні, а при припиненні терапії волосся знову випадає протягом декількох днів [12, 15]. Аналіз міжнародних стандартів лікування ГА показує, що на сьогодні не існує універсального методу лікування, який гарантує відсутність рецидиву в майбутньому. Поки не розроблено протокол лікування ГА, що базується на принципах доказової медицини або затверджений FDA. Розвитку ефективних методів терапії перешкоджає відсутність єдиної думки про механізми, причини появи й закономірності перебігу ГА, що робить актуальною проблему вивчення етіопатогенезу цього дерматозу, оскільки отримані дані дадуть змогу розробити патогенетичні підходи до терапії [14, 21, 25, 30].

Узагальнюючи дані літератури та власного морфологічного дослідження з використанням імуногістохімічних методик з метою встановлення фенотипу клітин запального інфільтрату і реакції прозапальних цитокінів, можна стверджувати, що зміни в осередку

запалення залежать від стадії патологічного процесу [5, 18, 19]. В активну стадію захворювання визначається масивний запальний інфільтрат з переважанням цитотоксичних Т-лімфоцитів, CD56+, CD68+ і підвищеним вмістом прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1 (IL-1), IL-6, фактора некрозу пухлин- α (TNF- α). У хронічну стадію ГА, навпаки, спостерігають мінімальний ступінь клітинної відповіді у вигляді зменшення запального інфільтрату і перерозподілу клітин (CD8+ і CD4+) з переважанням фібробластичних і гістіоцитарних елементів. Вміст прозапальних цитокінів Th1 у хронічну стадію ГА також достовірно знижується. Ці дані відображають зміну запальної реакції в осередку ГА на репаративні та склеротичні процеси [5].

Динаміка імунного запалення при ГА і розвиток наслідків автоімунної атаки на фолікул, а також невизначена затримка конверсії фолікула в новий анагеновий цикл диктують етапність терапевтичних впливів, що раніше не враховувалося при призначенні лікування захворювання. В активну стадію ГА, що характеризується розвитком вираженого імунного запалення, підвищенням рівня стійких метаболітів оксиду азоту (NO), рекомендована терапія спрямована на пригнічення цитотоксичних Т-лімфоцитів і прозапальних цитокінів, активності iNOS. У хронічній стадії патологічного процесу при ГА на тлі зменшення запальних реакцій, коли в тканинах переважають процеси регенерації та склерозу, відзначається дефіцит метаболітів NO, протизапальна терапія має бути доповнена засобами, що поліпшують мікроциркуляцію в тканинах, нормалізують рівень NO, активність eNOS [6]. Порушення адаптаційно-регуляторних механізмів обґрунтовує використання засобів і методів лікувального впливу, спрямованих на підвищення стійкості до стресу й адаптивних можливостей у хворих на ГА [1, 10].

Ці дані обґрунтовують **мету** роботи – розробити комплексний диференційований патогенетично обґрунтований метод лікування пацієнтів з ГА з урахуванням стадійності перебігу захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 106 пацієнтів з діагнозом ГА (чоловіків – 41, жінок – 64, віком 18–58 років, середній вік ($27,7 \pm 0,5$) року). В обстежених виявлено різні клінічні форми ГА: осередкова, офіазис, багатоосередкова, дифузна, тотальна (ТА) і універсальна алопеція (УА).

У всіх пацієнтів був зібраний детальний анамнез захворювання, оцінювалась супутня патологія. Дебют ГА варіював у широких вікових межах – від 2 до 46 років. Середній вік початку патологічного процесу становив 15,2 року; тривалість захворювання – від 2 тиж до 12 років. При цьому кількість попередніх рецидивів захворювання у пацієнтів варіювала від 1 до 10, у 28,3% пацієнтів було 2 і більше

епізодів ГА. Пацієнти з тяжкою формою захворювання частіше мали більше ніж 3 випадки рецидиву. Обтяжений сімейний анамнез щодо ГА відзначено у 24 пацієнтів.

Діагноз встановлювали на підставі клінічної картини і даних інструментально-діагностичного обстеження. Методи клініко-лабораторної діагностики відповідали єдиному плану, який передбачав загальний огляд хворого, загальноприйняті лабораторні аналізи (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові), за показаннями – дослідження щитоподібної залози, консультація суміжних спеціалістів, біопсія шкіри скальпа. Дерматотрихоскопічне дослідження проводили за допомогою комп'ютерно-діагностичної програми та відеодерматоскопічного обладнання Agramo SG (Південна Корея). Дослідження охоплювало визначення основних дерматоскопічних ознак ГА (жовті точки, чорні точки, дистрофічні волосся у формі знаку оклику, велюс) [16]. Оцінка ступеня тяжкості захворювання проводилася відповідно до шкали SBN, рекомендованої міжнародною групою експертів для оцінки поширеності втрати волосся і ураження нігтів при ГА (Olsen et Canfield) [11].

Результати та їх обговорення

За клінічними формами з урахуванням критеріїв тяжкості хворі на ГА розподілилися наступним чином: легкий ступінь (менше 25%): S1 – 44 пацієнти; середній ступінь тяжкості: S2–S4a – 38 осіб (S2 (25–49% втрати волосся) – 12, S3 (50–74% втрати волосся) – 18, S4a (75–95% втрати волосся) – 8); тяжкий ступінь: S4b–S5 – 24 пацієнти (S4b (втрати волосся – 96–99%) – 14, S5 (100% відсутність волосся на волосистій частині голови і 100% відсутність волосся на голові, обличчі та тулубі – ТА та УА) – 10 осіб). Зміни нігтьових пластинок за типом поздовжньої смугастості, точкових втиснень та інших типів оніходистрофії спостерігали у 18 пацієнтів.

У клініці ГА відзначають стадії, що послідовно змінюють одна одну. При цьому тривалість хвороби не завжди корелює з її активністю [18, 22, 30]. В активній стадії характерним є посилене випадіння волосся з розширенням меж осередка облісіння і можливістю визначення патогномонічних ознак захворювання (позитивна проба при ручній епіляції волосся або «pull test», можлива зміна кольору шкіри і симптоми у вигляді болісності, помірного свербіжу, печіння, відчуття «повзання мурашок» в осередку ураження, зона розхитаного волосся). Хронічна або стаціонарна стадія характеризується наявністю сформованого осередка облісіння, коли розширення меж не відбувається, але ріст волосся в осередку відсутній. У разі сприятливого перебігу хвороби у випадку спонтанної ремісії або в результаті успішної терапії настає інша фаза – регресуюча (або відновлювальна), під час якої спостерігають повторне відростання волосся.

З активною стадією патологічного процесу під спостереженням було 56 пацієнтів, з них легкий ступінь тяжкості відзначено у 26, середній і тяжкий ступені – у 19 і 11 хворих відповідно. Хронічну стадію захворювання також діагностували у 50 пацієнтів, серед яких легкий ступінь перебігу ГА зустрічався у 20, середній ступінь тяжкості – у 17 і тяжкий – у 13 хворих.

При дерматоскопічному дослідженні кількість жовтих точок не корелювала з активністю патологічного процесу і достовірно не відрізнялася як під час активної стадії ГА ($20,4 \pm 6,2$), так і хронічної ($18,8 \pm 5,3$). Дистрофічне волосся у вигляді знаку оклику ($4,8 \pm 0,6$) і чорні точки ($5,1 \pm 0,4$) виявляли лише в разі активності патологічного процесу. Велюсне волосся, навпаки, було відсутнім у хворих з прогресуючим перебігом дерматозу, з'являлося в незначній кількості у хронічну стадію ($3,4 \pm 0,3$).

Усі пацієнти були розподілені на три основні групи з урахуванням ступеня тяжкості і обсягу наданої медикаментозної допомоги: 1-шу групу становили 44 пацієнти з легким ступенем тяжкості; 2-гу групу – 38 пацієнтів із середньотяжкими формами і 3-тю групу – 30 пацієнтів з тяжкими формами ГА. Пацієнти кожної групи були розподілені на три підгрупи, при цьому в підгрупу «а» були об'єднані хворі з активною стадією, «б» – з хронічною, «с» – пацієнти, які отримували традиційну терапію без урахування стадії ГА (контрольна підгрупа).

Для лікування ГА нами обрані препарати патогенетичної терапії – неспецифічної імуносупресивної терапії – глюкокортикостероїди (ГКС), доза і спосіб введення яких визначалися ступенем тяжкості захворювання. Додатково, залежно від ступеня тяжкості і стадії патологічного процесу, використовували препарат, який відновлює рівень NO, що поліпшує мікроциркуляцію в тканинах (тівортін), а також препарат, що нормалізує адаптивно-регуляторні процеси (даларгін). Як топічні засоби призначали біологічний модулятор росту волосся – міноксидил у вигляді 5% розчину.

Аналіз літературних джерел останніх років свідчить про можливість ефективного і безпечного застосування L-аргініну як активного донатора NO в клінічній практиці при різних захворюваннях з порушенням в системі NO (серцево-судинні захворювання, плацентарні дисфункції, гепатити різної етіології, гіпоксичні та астенічні стани) [7]. Одним з перспективних препаратів для терапії ендотеліальної дисфункції є тівортін аспартат – вазодилатор і ангіопротектор, що є фізіологічним донатором NO. Клінічний ефект L-аргініну пояснюється відновленням ендотеліального синтезу NO до нормального рівня [8].

Даларгін – синтетичний аналог ендогенного регуляторного пептиду лей-енкефаліну. Численні клінічні дослідження показали, що препарат активує репаративну регенерацію тканин, має імуномодулюючу,

симпатолітичну дію, покращує мікроциркуляцію, інгібує перекисне окислення ліпідів за умов тканинної гіпоксії. Більшість хворих у процесі лікування даларгіном відзначали покращення самопочуття, приплив сил, підвищення працездатності [2, 4]. Дослідження показали, що препарат посилює активність нейроендокринної системи (гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової, гіпоталамо-нейрогіпофізарної, симпато-адреналової), енергетичного обміну та імунореактивності організму хворих на псоріаз [3]. Введення даларгіну експериментальним тваринам зменшувало ступінь стресорних порушень гомеостазу й функції ендокринної системи – зниження концентрації глікогену в печінці та збільшення рівня глюкози в крові, зменшення концентрації кортизолу, паратгормону та ін. [2]. Введення даларгіну тваринам напередодні стресового впливу блокує імуносупресивні та імуностимулюючі ефекти, що дозволяє припустити можливість корекції та профілактики стресіндукованих порушень імунітету [4].

Міноксидил – засіб прямого впливу на волоссяні цибулини. При системному використанні препарат чинить потужний вазодилатуючий ефект. Здатність до швидкого розслаблення гладенької мускулатури судин має сульфований метаболіт міноксидилу – міноксидилсульфат, перетворення на який каталізується ферментами – сульфотрансферазами [12, 15]. Основні ключові механізми, відомі на сьогодні, здійснюються за рахунок ефекту стимуляції синтезу VEGF. У дермальних сосочках волоссяних фолікулів VEGF стимулює проліферацію клітин матриксу та ендотеліоцитів судинної мережі, формування речовини позаклітинного матриксу, підтримуючи таким чином фолікули в стані анагену [21]. У низці досліджень показано, що 5% розчин міноксидилу забезпечує кращий ефект при ГА, ніж нижчі його концентрації. Е.А. Olsen і співавт. [23] досліджували ефект топічного міноксидилу на індукований преднізолоном ріст волосся і дійшли висновку, що місцеве застосування міноксидилу обмежує або уповільнює постстероїдну втрату волосся у пацієнтів з ГА.

Традиційна терапія полягала в призначенні вітамінних комплексів і мікроелементів (ревалід по 1 капсулі 3 рази на день, цинктерал по 1 таблетці 3 рази на день); засобів, що поліпшують мікроциркуляцію (пентоксифілін по 1 таблетці 3 рази на день); седативних препаратів (ново-пасит по 5 мл 3 рази на добу); ГКС для місцевого використання (крем мометазон); подразнюючих засобів (настоянка стручкового перцю); дарсонвалізації.

Пацієнти 1а і 1б підгруп (16 і 14 осіб відповідно) для лікування локальних форм ГА застосовували зовнішньо кlobетазолу пропіонат у формі мазі 0,05% або внутрішньоосередкові ін'єкції бетаметазону дипропіонату / бетаметазону натрію фосфату у формі розчину для ін'єкцій залежно від площі ураження і торпідності до терапії. Мазь кlobетазолу пропіонату розподіляли тонким шаром на осередки облісіння,

після чого накладали оклюзійну пов'язку на 6–8 год. Процедуру повторювали протягом 6 днів, 7-й день – перерва. Розчин бетаметазону дипропіонату / бетаметазону натрію фосфату вводили під шкіру в осередок alopecії 1 раз на 3–4 тиж. Тривалість курсу становила від 2 до 4 міс. Пацієнтам 1а і 1б підгруп за показаннями призначали даларгін. Препарат застосовували внутрішньом'язово 1 раз на добу впродовж 21 дня. При хронічній стадії пацієнти додатково отримували тівортін аспартат перорально по 5 мл 4 рази на добу протягом 21 дня, а також міноксидил 5% у формі розчину, який втирали в осередки двічі на день упродовж 1–2 міс.

Пацієнти 2а і 2б підгруп (12 і 14 осіб відповідно) для лікування ГА залежно від клінічної форми й торпідності захворювання застосовували внутрішньоосередкові ін'єкції бетаметазону дипропіонату / бетаметазону натрію фосфату у формі розчину для ін'єкцій або системні ГКС у вигляді метилпреднізолону всередину (таблетки по 4 мг) за схемою: 32 мг/добу протягом 2 тиж з поступовим зниженням дози до повної відміни препарату. Додатково призначали клобетазолу пропіонат у формі мазі 0,05% на уражені ділянки. Усі пацієнти цієї групи отримували даларгін внутрішньом'язово двічі на добу впродовж 21 дня. При хронічному перебігу патологічного процесу в цій групі додатково призначали тівортін аспартат 100 мл у вигляді ін'єкцій внутрішньовенно протягом 7 днів. Далі пацієнти отримували препарат внутрішньо під час їжі по 5 мл 4 рази на добу протягом 14 днів. 5% міноксидил у формі розчину використовували двічі на добу, втираючи в уражені зони впродовж 3–5 міс.

Пацієнти 3а і 3б підгруп (8 осіб в кожній) отримували лікування системним ГКС – метилпреднізолон всередину (таблетки по 4 мг) за схемою: 32 мг/добу – 4–6 тиж з поступовим зниженням дози до повної відміни препарату. Усі пацієнти 3а й 3б підгруп отримували даларгін внутрішньом'язово двічі на добу впродовж 28 днів. Тівортін аспартат по 100 мл у вигляді ін'єкцій внутрішньовенно протягом 14 днів призначали пацієнтам 3б підгрупи. Далі пацієнти отримували препарат внутрішньо під час їди по 5 мл 4 рази на добу впродовж 14 днів. 5% міноксидил у формі розчину використовували двічі на добу при хронічній стадії ГА, втираючи в уражені зони впродовж 4–8 міс.

Контроль ефективності лікування проводився візуально неозброєним оком, а також за допомогою трихоскопічного обладнання. Оцінка ефективності терапії здійснювалася за наступними критеріями:

- 1) клінічне одужання (повний ефект) – до 90% або повне відновлення росту волосся;
- 2) частковий ефект, що полягав у значному поліпшенні – припиненні прогресування процесу, відновленні росту волосся на 50–90% площі ураження; незначному поліпшенні – припиненні прогресування процесу, відновленні росту волосся на ділянці ураження менше 50% площі ураження;

3) відсутність ефекту – значних змін у стані хворого не спостерігають, відбувається ріст поодинокого велюсного волосся;

4) погіршення – поява нових осередків, поширення процесу.

Результати ефективності терапії вивчали через 1, 3 і 6 міс після завершення лікування залежно від ступеня тяжкості та активності ГА.

Клінічне одужання реєструвалося у 47,22% пацієнтів, які отримували лікування за розробленим методом, при цьому кращий ефект спостерігався при легкому та середньому ступенях тяжкості захворювання (22,23% і 18,05% відповідно). У хворих з УА і ТА повне відновлення волосся зазначалося у 6,94% випадків. Використання традиційної терапії дало змогу досягти клінічного одужання у 28,48% випадків лише в пацієнтів з легким і середнім ступенем тяжкості (17,64% і 10,84% відповідно). Частковий ефект від розробленої терапії і традиційного лікування спостерігався у 38,88% і 28,41% пацієнтів відповідно. Ефект від проведеної терапії був відсутній у 8,34% хворих (2 пацієнти з локальною формою ГА і наявністю супутньої патології – вітіліго, гіпотиреоз і аутоімунний тиреоїдит; 2 хворих з середньотяжкими проявами ГА у вигляді офіазису, наявністю оніходистрофії і частковою втратою волосся по тілу, а також тривалістю захворювання більше ніж 5 років і наявністю понад 3 рецидивів хвороби; 2 пацієнти з тяжким перебігом у вигляді ТА і УА з ураженням нігтьових пластин, тривалістю хвороби більше ніж 5 років, відсутністю жовтих точок при дерматоскопії, обтяженим сімейним анамнезом за ГА) порівняно з 26,48% пацієнтів, які отримували традиційне лікування. Погіршення патологічного процесу реєструвалося в 5,56% випадків запропонованої терапії (1 пацієнт з осередковою формою і випадінням волосся на тілі, наявністю atopічного дерматиту – трансформацією в офіазис і багатоосередковістю; 1 пацієнтка з дифузною формою ГА, яка трансформувалася в ТА; 1 пацієнт з ТА, обтяженим сімейним анамнезом, початком захворювання в 5 років) і 14,70% випадків при використанні традиційної терапії.

Відновлення росту волосся у пацієнтів 1-ї групи (а і б підгрупа) спостерігалось на 12–18-й день лікування. Повне заростання осередків облісіння спостерігалось в терміни від 6 до 15 тиж. Результати клінічної ефективності лікування в підгрупах 1-ї групи демонструють, що клінічне одужання спостерігалось у 56,25% пацієнтів з активними проявами захворювання і в 50% – без ознак прогресування. Лікувальний ефект був відсутній у 6,25% пацієнтів у 1а підгрупі, 7,14% – у 1б підгрупі. У 1с підгрупі ці показники значно відрізнялися і становили 42,85% і 14,28% відповідно. Значущих побічних ефектів не відзначалося. В окремих випадках спостерігався помірно виражений фолікуліт на скальпі у пацієнтів, які застосовували топічний ГКС-засіб. Ретельний і своєчасний догляд за шкірою скальпа мінімізував

прояви фолікуліту; після завершення лікування вони регресували спонтанно.

Відновлення росту волосся у пацієнтів 2-ї групи (а й б підгруп) спостерігалось через 3–6 тиж після початку терапії. Повний клінічний ефект був отриманий у 50,00% пацієнтів 2а підгрупи і у 50,00% – 2б. При цьому частковий ефект був більш виражений у пацієнтів без ознак активності захворювання (42,86%) порівняно з результатом лікування у 2а підгрупі (33,33%). Відсутність ефекту від терапії в цій групі відзначалася у пацієнтів як з хронічними, так і активними проявами ГА (7,14% та 8,33% відповідно). Погіршення процесу спостерігалось в 8,33% випадків тільки при прогресуванні ГА. У 2с підгрупі показники ефективності значно відрізнялися від їх значень при використанні розробленого методу. Так, повний і частковий ефект реєстрували в 25% випадків відповідно, а відсутність ефекту і погіршення перебігу ГА – у 50% пацієнтів.

Поновлення росту волосся у пацієнтів 3-ї групи спостерігалось на 4–8-му тижнях лікування. Клінічне одужання відзначали у 50% пацієнтів з активними проявами захворювання і у 8,34% – без ознак прогресування. Відсутність лікувального ефекту в 3б підгрупі пацієнтів була найбільш вираженою (25%). Призначення традиційної терапії дало змогу досягти позитивних результатів у вигляді тільки часткового відростання волосся у 37,5% пацієнтів, водночас відсутність ефекту і погіршення процесу відзначалось у 62,5%. Ефект у підгрупах був гіршим у пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом за ГА, раннім початком захворювання – до 14 років, тривалістю ГА 5 років і більше, кількістю рецидивів ГА більше 2 протягом життя, наявністю супутньої патології у вигляді атопії, відсутністю жовтих точок при трихоскопії.

При лікуванні системними ГКС з побічних ефектів найчастіше спостерігали збільшення маси тіла на 4–7 кг (25,6%; повернення до вихідного показника спостерігалось до кінця лікування або протягом 3 міс після завершення терапії); стероїдні акне (12,3%), які спонтанно регресували до моменту завершення лікування або відразу після його закінчення; кушингоїдні зміни ділянки обличчя в поєднанні з відкладенням жиру в ділянці верхнього плечового пояса (у 16,8%) – вони минали на 2–3-му місяці після завершення терапії; гіпертрихоз у ділянці обличчя і кінцівок (у 11,1%) зникав до закінчення курсу лікування або протягом 1 міс після його завершення. Тівортін і даларгін характеризувалися хорошою переносимістю у пацієнтів з ГА, що узгоджується з даними інших досліджень [3, 7].

Віддалені результати лікування за розробленим методом реєстрували через 1 рік після його закінчення. Рецидиви ГА відзначено у 5 хворих 1-ї групи, у 7 – 2-ї групи і у 5 – 3-ї групи. Вони виникали частіше у пацієнтів, що мали більш тяжкі форми ГА, обтяжений сімейний анамнез за ГА, оніходистрофію, супутню патологію у вигляді аутоімунних захворювань,

наявність більше 2 епізодів хвороби в минулому, вплив стресу як пускового фактора.

Відсутність ефекту від терапії і погіршення процесу відзначено у 10 (14%) пацієнтів. Це обґрунтовує пошук ефективних методів лікування для даного контингенту хворих. Аналіз літератури дозволяє припустити, що існують випадки, торпідні до ГКС; можливо, для досягнення позитивного ефекту мають бути застосовані більші дози препаратів і впродовж більш тривалого періоду з метою підтримуючої терапії. Однак відомі небажані явища довгострокової терапії ГКС обмежують її використання [9, 26]. Є кілька повідомлень про можливість лікування резистентних форм ГА сульфасалазином [24, 29].

Дія сульфасалазину при аутоімунних захворюваннях опосередковується його імуномодуючими, імуносупресивними і протизапальними ефектами [17, 27]. Імуносупресивний ефект частково пояснюється блокуванням синтезу ДНК в імунокомпетентних клітинах, що призводить до порушення їх проліферації та диференціації. Сульфасалазин і його активний метаболіт пригнічують експресію прозапальних цитокінів і перш за все TNF- α , IL-1, IL-8. Можливо, завдяки регулюванню цих цитокінів, а також проліферації Т-клітин, активності NK-клітин і активації В-клітин сульфасалазин проявляє свою ефективність при ГА [24, 29]. Сульфасалазин має відносно хороший профіль безпеки [17].

Ці дані обґрунтували можливість використання сульфасалазину в наших пацієнтів, які після отримання терапії протягом 3–6 міс (в залежності від ступеня тяжкості) не досягли позитивного результату або процес погіршився. Препарат призначали по 500 мг на добу з щотижневим збільшенням до оптимальної добової терапевтичної дози 3 г в два прийоми. Тривалість застосування залежала від ступеня тяжкості ГА і становила від 3 до 8 міс. Додатково призначали повторний курс препаратами патогенетичної терапії – тівортін, даларгін і міноксидил відповідно до розробленого методу лікування.

Аналіз ефективності такої терапії показав, що клінічного одужання досягли 2 пацієнти (20%; 1 – з легким ступенем і активним перебігом, 1 – із середнім ступенем тяжкості і хронічною стадією), частковий ефект реєструвався у 4 хворих (40%; 1 – з легким ступенем, 1 – із середнім ступенем тяжкості, 1 – з тяжкою формою; у всіх пацієнтів були відсутні ознаки активності ГА). Відсутність ефекту відзначили 4 (40%) пацієнти, здебільшого з ТА і УА. 50% пацієнтів (5 осіб) з хронічним проявом захворювання мали позитивний ефект у вигляді клінічного одужання і часткового відновлення волосся при ГА. Побічні ефекти у вигляді диспепсії, нудоти, головного болю та астенії спостерігались в окремих випадках у перші місяці терапії і швидко купірувалися. Це дає змогу розглядати сульфасалазин як альтернативний препарат терапії у пацієнтів з ГА, які не відповідають на лікування ГКС.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про більшу ефективність розробленого патогенетично обумовленого методу терапії ГА з диференційованим використанням ГКС у різних дозах і способах введення, донатора аргініну тівортину, препарату зі стрес-протекторною і адаптогенною діями даларгіну, а також місцевого 5% міноксиду. Застосування цих препаратів дало змогу досягти позитивного результату при

лікуванні у 86,1% пацієнтів, що в 1,5 раза вище, ніж при використанні традиційної терапії. При цьому відсутність ефекту і погіршення перебігу ГА діагностували в 2,9 раза частіше при лікуванні препаратами традиційної терапії. Сульфасалазин, що чинить імуносупресивний і протизапальний ефекти, може бути альтернативним варіантом лікування у пацієнтів з ГА, які стійкі до ГКС та інших терапевтичних методів.

Список літератури

1. Болотная Л.А., Сербина И.М. Адапционно-регуляторные механизмы при гнездной алопеции. Georgian medical news. 2017. № 11 (272). С. 75–80.
2. Демидов В.М., Демидов С.М., Вастьянов Р.С. Патогенетичне обґрунтування застосування регуляторних пептидів при комплексній терапії хронічного стресу в експерименті. Інтеративна антропологія. 2016. № 2. С. 38–41.
3. Добржанская Е.И. Оптимизация комплексного лечения больных с псориазом с учетом нарушений некоторых функций эндокринной системы. Медицина. 2015. № 3 (153). С. 56–60.
4. Литвиненко О.Ю. Оценка влияния аналога эндогенных опиоидов даларгина на реакцию системы крови при воспалении. Медицина сегодня и завтра. 2014. № 2–3 (63–64). С. 29–32.
5. Сербина И.М. Імуноморфологічні особливості формування гніздової алопеції. Дерматологія та венерологія. 2016. № 3 (75). С. 52–60.
6. Сербина И.М. Особенности метаболизма азота оксида при гнездной алопеции. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2013. № 2. С. 55–59.
7. Тивортин аспарат: новый безопасный и эффективный фармакологический препарат для стимуляции работоспособности спортсменов / Л.М. Гунина, Ю.Д. Винничук, А.В. Дмитриев и др. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017. № 3 (5). С. 229–244.
8. Функциональное состояние эндотелия сосудов, субклинические проявления атеросклероза у пациентов с суставным синдромом, обусловленным системными заболеваниями соединительной ткани, и возможность их коррекции путем применения L-аргинина / А.В. Курята, О.С. Митрохина, Т.К. Лысунец, Н.М. Тарнавская. Укр. ревматологічний журнал. 2013. № 54 (4). С. 39–44.
9. Alopecia areata / L.C. Strazzulla, E.H.C. Wang, L. Avila et al. J. Am. Acad. Dermatol. 2018. Vol. 78, Iss. 1. P. 15–24.
10. Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis / F. Rencz, L. Gulácsi, M. Péntek et al. Br. J. Dermatol. 2016. Vol. 175, Iss. 3. P. 561–571.
11. Alopecia areata investigational assessment guidelines. Part II / E. Olsen, M. Hordinsky, V. Price et al. J. Am. Acad. Dermatol. 2004. Vol. 51. P. 440–447.
12. Alopecia areata update: Part II. Treatment / A. Alkhalfah, A. Alsaltali, E. Wang et al. J. Am. Acad. Dermatol. 2010. Vol. 62. P. 191–202.
13. Alopecia areata: a review of disease pathogenesis / F. Rajabi, L.A. Drake, M.M. Senna, N. Rezaei. Br. J. Dermatol. 2018. May 23. doi: 10.1111/bjd.16808.
14. Alopecia areata: Animal models illuminate autoimmune pathogenesis and novel immunotherapeutic strategies / A. Gilhar, A.G. Schrum, A. Etzioni et al. Autoimmun Rev. 2016. Vol. 15, Iss. 7. P. 726–735.
15. Alopecia areata: Review of epidemiology, clinical features, pathogenesis, and new treatment options / E. Darwin, P.A. Hirt, R. Fertig et al. Int. J. Trichol. 2018. Vol. 10, Iss. 2. P. 51–60.
16. Atlas of Trichoscopy: Dermoscopy in Hair and Scalp Disease / L. Rudnicka, M. Olszewska, A. Rakowska, E. Kowalska-Oledzka. Springer Verlag, 2012. 507 p.
17. Bakar O., Gurbuz O. Is there a role for sulfasalazine in the treatment of alopecia areata? J Am Acad Dermatol. 2007;57:703–706.
18. CXCL10 produced from hair follicles induces Th1 and Tc1 cell infiltration in the acute phase of alopecia areata followed by sustained Tc1 accumulation in the chronic phase / T. Ito, H. Hashizume, T. Shimauchi et al. J. Dermatol. Sci. 2013. Vol. 69, Iss. 2. P. 140–147.
19. Early stage alopecia areata is associated with inflammation in the upper dermis and damage to the hair follicle infundibulum / B. Zhang, Y. Zhao, Z. Cai et al. Australas J. Dermatol. 2013. Vol. 54, Iss. 3. P. 184–191.
20. Janus kinase (JAK) inhibitors for the treatment of skin and hair disorders: A review of literature / A. Samadi, S. Ahmad Nasrollahi, A. Hashemi et al. J. Dermatolog. Treat. 2017. Vol. 22, P. 1–11.
21. Kransler J.S., Sidbury R. Alopecia areata: Update on management Indian Journal of Paediatric Dermatology. 2017. Vol. 18, Iss. 4. P. 261–266.
22. Li J., Sinclair R. Clinical observations in alopecia areata: Implications and hypotheses. Australas J Dermatol. 2016. Vol. 57, Iss. 1. P. e29–e31.
23. Olsen E.A., Carson S.C., Turney E.A. Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. Arch. Dermatol. 1992. Vol. 128, Iss. 11. P. 1467–1473.
24. Rashidi T., Mahd A.A. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. Int J Dermatol. 2008. Vol. 47, Iss. 8. P. 850–852.
25. Renert-Yuval Y., Guttman-Yassky E. The changing landscape of alopecia areata: The therapeutic paradigm. Adv. Ther. 2017. Vol. 34. P. 1594–1609.
26. Skogberg G., Jackson S., Åstrand A. Mechanisms of tolerance and potential therapeutic interventions in Alopecia Areata. Pharmacol Ther. 2017. Vol. 179. P. 102–110.
27. Sumara R., Uzma A., Wajeha S. Efficacy and safety of sulphasalazine in treatment of alopecia areata. J. Pakistan Assoc. Dermatol. 2015. Vol. 25, No. 4. P. 298–302.
28. The autoimmune basis of alopecia areata: a comprehensive review / N. Islam, P.S. Leung, A.C. Huntley, M.E. Gershwin. Autoimmun Rev. 2015. Vol. 14, Iss. 2. P. 81–89.
29. The Use of Sulfasalazine in Severe Types of Alopecia Areata / P. Chairerg, P. Asawanonda, M. Kongkabpan et al. Hair: Therap Transplantat. 2011. Vol. 1. P. 102.
30. Trüeb R.M., Dias M.F.R.G. Alopecia Areata: A Comprehensive Review of Pathogenesis and Management. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2018. Vol. 54, No. 1. P. 68–87.

References

1. Bolotnaya LA, Serbina IM. Adaptatsionno-regulyatornyye mekhanizmy pri gnezdnoy alopetii [Adaptation-regulatory mechanisms in alopecia areata]. Georgian medical news. 2017;11(272):75–80.
2. Demydov VM, Demydov SM, Vastianov RS. Patohenetychne obhruntuvannya zastosuвання regulatornykh peptydiv pry kompleksnii terapii khronichnoho stresu v eksperymenti [Pathogenetic rationale for the use of regulatory peptides in the complex therapy of chronic stress in the experiment]. Interatyvna antropologiya. 2016;2:38–41.
3. Dobrzhanskaya EI. Optimizatsiya kompleksnogo lecheniya bolnykh s psoriazom s uchedom narusheniy nekotorykh funktsiy endokrinnoy sistemy [Optimization of complex treatment of patients with psoriasis with regard to violations of certain functions of the endocrine system]. Meditsina. 2015;3(153):56–60.
4. Litvinenko OYu. Otsenka vliyaniya analoga endogennykh opioydov dalargina na reaktivnyy reatsiiy na vzpalenii [Evaluation of the effect of analogue of endogenous opioids of dalargin on the response of the blood system in inflammation]. Meditsina segodnya i zavtra. 2014;2-3(63-64):29–32.
5. Serbina IM. Imunomorfologichni osoblyvosti formuvannya hnizdovoi alopetsii [Immunomorphological features of formation of nesting alopecia]. Dermatologiya ta venerologiya. 2016;3(75):52–60.
6. Serbina IM. Osobennosti metabolizma azota oksida pri gnezdnoy alopetsii [Nitric oxide metabolism in alopecia areata]. Ukr. zhurn. dermatol. venerol. kosmetol. 2013;2:55–59.
7. Gunina LM, Vinnichuk YuD, Dmitriyev AV, et al. Tivortin aspartat: novyy bezopasnyy i effektivnyy farmakologicheskyy preparat dlya stimulatsii rabotosposobnosti sportsmenov [Tivortin aspartate: a new safe and effective pharmacological drug for stimulating the performance of athletes]. Ukrainiyskiy zhurnal meditsini, biologii ta sportu. 2017;3(5):229–244.
8. Kuruya AV, Mitrokhina OS, Lysunets TK, Tarnavskaya NM. Funktsionalnoye sostoyaniye endotelialy sosedov. subklinicheskiye proyavleniya ateroskleroza u patsiyentov s sustavnym sindromom, obuslovlennym sistemnymi zabolevaniyami soyedinitelnoy tkani. i vozmozhnost ikh korektsii putem primeneniya L-arginina [The functional state of the vascular endothelium, subclinical manifestations of atherosclerosis in patients with articular syndrome caused by systemic diseases of the connective tissue, and the possibility of their correction by using L-arginine]. Ukr. revmatologichnyi zhurnal. 2013;54(4):39–44.
9. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata. J. Am. Acad. Dermatol. 2018;78(1):15–24.
10. Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, et al. Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. Br. J. Dermatol. 2016;175(3):561–571.
11. Olsen E, Hordinsky M, Price V, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines. Part II. J. Am. Acad. Dermatol. 2004;51:440–447.
12. Alkhalfah A, Alsaltali A, Wang E, et al. Alopecia areata update: Part II. Treatment. J. Am. Acad. Dermatol. 2010;62:191–202.
13. Rajabi F, Drake LA, Senna MM, Rezaei N. Alopecia areata: a review of disease pathogenesis. Br. J. Dermatol. 2018. May 23. doi: 10.1111/bjd.16808.
14. Gilhar A, Schrum AG, Etzioni A, et al. Alopecia areata: Animal models illuminate autoimmune pathogenesis and novel immunotherapeutic strategies. Autoimmun Rev. 2016;15(7):726–735.
15. Darwin E, Hirt PA, Fertig R, et al. Alopecia areata: Review of epidemiology, clinical features, pathogenesis, and new treatment options. Int. J. Trichol. 2018;10(2):51–60.
16. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Kowalska-Oledzka E. Atlas of Trichoscopy: Dermoscopy in Hair and Scalp Disease. Springer Verlag; 2012. 507 p.
17. Bakar O, Gurbuz O. Is there a role for sulfasalazine in the treatment of alopecia areata? J Am Acad Dermatol. 2007;57:703–706.
18. Ito T, Hashizume H, Shimauchi T, et al. CXCL10 produced from hair follicles induces Th1 and Tc1 cell infiltration in the acute phase of alopecia areata followed by sustained Tc1 accumulation in the chronic phase. J. Dermatol. Sci. 2013;69(2):140–147.
19. Zhang B, Zhao Y, Cai Z, et al. Early stage alopecia areata is associated with inflammation in the upper dermis and damage to the hair follicle infundibulum. Australas J Dermatol. 2013;54(3):184–191.
20. Samadi A, Ahmad Nasrollahi S, Hashemi A, et al. Janus kinase (JAK) inhibitors for the treatment of skin and hair disorders: A review of literature. J. Dermatolog. Treat. 2017;22:1–11.
21. Kransler JS, Sidbury R. Alopecia areata: Update on management Indian Journal of Paediatric Dermatology. 2017;18(4):261–266.
22. Li J, Sinclair R. Clinical observations in alopecia areata: Implications and hypotheses. Australas J Dermatol. 2016;57(1):e29–e31.
23. Olsen EA, Carson SC, Turney EA. Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. Arch. Dermatol. 1992;128(11):1467–1473.
24. Rashidi T, Mahd AA. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. Int J Dermatol. 2008;47(8):850–852.
25. Renert-Yuval Y, Guttman-Yassky E. The changing landscape of alopecia areata: The therapeutic paradigm. Adv. Ther. 2017;34:1594–1609.
26. Skogberg G, Jackson S, Åstrand A. Mechanisms of tolerance and potential therapeutic interventions in Alopecia Areata. Pharmacol Ther. 2017;179:102–110.
27. Sumara R, Uzma A, Wajeha S. Efficacy and safety of sulphasalazine in treatment of alopecia areata. J. Pakistan Assoc. Dermatol. 2015;25(4):298–302.
28. Islam N, Leung PS, Huntley AC, Gershwin ME. The autoimmune basis of alopecia areata: a comprehensive review. Autoimmun Rev. 2015;14(2):81–89.
29. Chairerg P, Asawanonda P, Kongkabpan M, et al. The Use of Sulfasalazine in Severe Types of Alopecia Areata. Hair: Therap Transplantat. 2011;1:102.
30. Trüeb RM, Dias MFRG. Alopecia Areata: A Comprehensive Review of Pathogenesis and Management. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2018;54(1):68–87.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА
В ТЕРАПИИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

И.М. Сербина

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме

Анализ международных стандартов лечения гнездной алопеции показывает, что на сегодняшний день не существует универсального метода лечения, гарантирующего отсутствие рецидива в будущем. Развитию эффективных методов терапии препятствует отсутствие единого мнения о механизмах, причинах появления и закономерностях течения гнездной алопеции. Динамика иммунного воспаления при гнездной алопеции и развитие последствий аутоиммунной атаки на фолликул диктуют этапность терапевтических воздействий, что ранее не учитывалось при назначении лечения.

Цель работы — разработка комплексного дифференцированного патогенетически обоснованного метода лечения пациентов с гнездной алопецией с учетом стадийности течения заболевания.

Результаты. Результаты проведенного исследования демонстрируют эффективность разработанного патогенетически обоснованного метода терапии гнездной алопеции с дифференцированным использованием глюкокортикостероидов в различных дозах и способах введения, донатора аргинина тивортин, препарата со стресс-протекторным и адаптогенным действием даларгина, а также 5% миноксидила.

Выводы. Применение этих препаратов позволило достичь положительного результата при лечении у 86,1% пациентов, что в 1,5 раза выше, чем при использовании традиционной терапии. Сульфасалазин рассматривается как альтернативный вариант лечения у пациентов с гнездной алопецией, которые устойчивы к глюкокортикостероидам.

Ключевые слова: гнездная алопеция, стадии патологического процесса, терапия, дифференцированный подход.

PATHOGENETIC GROUNDING OF DIFFERENTIAL APPROACH IN THERAPY OF ALOPECIA
AREATA

I.M. Serbina

Kharkiv Medical Academy of Post-Graduate Education

Abstract

Analysis of international standards of treatment of alopecia areata shows that today there is no universal treatment method which guarantees absence of relapse in the future. Absence of a single opinion about mechanisms and reasons of emergence and pattern of progress of alopecia areata prevents development of effective methods of therapy. Dynamics of immune inflammation during alopecia areata and development of consequences of autoimmune attack on follicle dictates sequence of therapeutic influence, which hasn't been considered in treatment appointment earlier.

The objective of the work is the development of a complex differentiated pathogenetically substantiated method for treating patients with alopecia areata, taking into account the staged course of the disease

Results of the our study demonstrate effectiveness of developed pathogenetically grounded method of therapy of alopecia areata with differential use of corticosteroids in various doses and methods of injection, arginine donor tivortin, a drug with stress-protective and adaptogenic effect of dalargin, and also 5% of minoxidile. Application of these drugs allowed to achieve positive result during treatment of 86.1% of patients, which is 1.5 times higher than in cases with classical therapy. Sulfasalazine is considered as alternative treatment for patients with alopecia areata, who are resistant to corticosteroids.

Key words: alopecia areata, stages of pathological process, therapy, differential approach.

Відомості про автора:

Сербіна Інесса Михайлівна — канд. мед. наук, доцент кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти; e-mail: serbinaim@gmail.com.

Место рассасывающей терапии в лечении воспалительных дерматозов

Л.Д. Калюжная¹, Л.В. Гречанская², А.В. Петренко¹

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

² Украинская военно-медицинская академия

Резюме

В статье приведены данные исследования рассасывающего действия наружного средства Илон мазь в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи. Эффективность мази Илон доказана у 20 пациентов с такими заболеваниями, как гидраденит, фурункулез, паронихий и тяжелая степень акне, что дает возможности для широкого применения мази Илон в клинической практике.

Ключевые слова: пиодермии, мазь Илон, наружная терапия, рассасывающее действие.

Нет необходимости убеждать врача любого профиля в том, что в лечении заболеваний кожи значительное, в некоторых случаях – основное, место занимает наружная терапия. При этом хотелось бы подчеркнуть, что в современных европейских протоколах, как правило, первой линией терапии оказывается назначение средств топического лечения. С одной стороны, в ряде случаев именно «первая линия» оказывается весьма результативной, освобождая от нередко неоправданных системных средств, а в основном служит серьезной составляющей комплексной терапии. Более того, именно наружная терапия является показателем квалификации врача-дерматолога. Именно грамотный дерматолог владеет профессиональным умением назначить в каждом отдельном клиническом случае наружное средство с учетом не только его механизма действия на патологический процесс в коже, но и концентрации препарата, лекарственной формы, учитывая возможные противопоказания.

Последние десятилетия дали ощутимую возможность активно воздействовать на патологический процесс в коже современными препаратами наружной терапии. Известно, что именно дерматология получила от фармакологии совершенно новые направления топического лечения. Достаточно вспомнить, как многие заболевания кожи теперь возможно активно лечить с появлением топических кортикостероидов, топических ретиноидов, новых топических антимикотиков. Кроме того, нельзя не вспомнить и о «всплеске» полипрагмазии при

системной терапии, о возможных побочных эффектах наружных средств. Более того, врач не всегда учитывает потенциальные системные эффекты топического лечения. А, между тем, именно об этой стороне наружного лечения мы часто забываем или не знаем ее.

Итак, по порядку: борная кислота может вызвать эритему, жар, рвоту, ментальные нарушения; клиндамицин, опять-таки при наружном применении, – диарею и колит; кортикостероиды – ятрогенный синдром Кушинга; гентамицин – ототоксичность; ртуть оказывает негативное влияние на центральную нервную систему (ЦНС) и может способствовать проявлению почечной токсичности. Достаточно серьезные предупреждения в литературе касаются даже миноксидила, когда описаны случаи кардиологической токсичности и даже смерти. Наружное применение неомицина может сопровождаться ото- и нефротоксичностью, подофилина – полинейропатией и даже комой. Всем известный пропиленгликоль может спровоцировать ацидоз. В предупреждении использования салициловой кислоты есть указания на звон в ушах, воздействие на ЦНС, возможность развития комы и даже летального исхода. Более известны побочные эффекты серебра в виде лейкопении и аргирии. В инструкциях по применению топической кортикостероидной терапии обязательно указываются противопоказания: нелеченные инфекции кожи, розовые угри, обыкновенные угри, периоральный дерматит, зуд без воспаления, дерматозы у детей до 3 мес. Повсеместное доверие к топическим

кортикостероидам не означает, что эти препараты следует назначать длительно. Нужно помнить, что нельзя их сочетать с системной гормональной терапией, что всегда следует учитывать их побочные эффекты.

Отсюда следует, что не стоит забывать проверенное старое, возможно иногда вспоминать и о фитотерапии в дерматологии. Серьезным оправданным наружным лечением некоторых заболеваний кожи следует считать рассасывающую терапию. К традиционным средствам рассасывающей терапии относят ихтиол, нафтаган, деготь березовый, мазь Вишневского, пасту с третьей фракцией АСД (антисептик-стимулятор Дорогова).

Ихтиол (*Ichthyolum*) – аммониевая соль сульфокислот сланцевого масла, почти черная, сиропобразная жидкость с резким запахом. Нафтаган (*Naphthalanum*) – густая сиропобразная жидкость черного цвета с зеленоватой флюоресценцией. Деготь березовый (*Oleum Rusci*) – продукт сухой перегонки бересты березы – густая маслянистая жидкость черного цвета со специфическим запахом. Паста АСД обладает крайне неприятным стойким запахом. Относительно популярной мази Вишневского можно отметить, что она в своем составе содержит 3 части дегтя. Итак, в перечисленных средствах очевидны неприятные стороны: цвет и запах [4].

Между тем арсенал рассасывающих средств расширился с появлением мази Илон, представляющей собой препарат растительного происхождения, в состав которого входят эфирные масла. Эфирными маслами называются летучие, с сильным запахом вещества, вырабатываемые растениями и представляющие собой чаще всего смеси различных химических соединений, являющихся производными терпенов. Мазь Илон classic используется с 1929 г. и отлично себя зарекомендовала. В состав этой мази входят масло терпентинное, терпентин лиственницы, розмариновое, эвкалиптовое и тимьяновое масла. Действующие вещества препарата оказывают дезинфицирующее, противовоспалительное, обезболивающее действие, способствуют заживлению ран, уменьшают продукцию кожного сала и предотвращают образование гноя. Гнойное содержимое элемента высыпания полностью вытягивается, что предупреждает капсулирование очага в связи с полным его опорожнением. Мазь Илон снижает болезненные ощущения, предотвращает рецидив.

Так, терпентиновое масло имеет раздражающее, отвлекающее и антисептическое действие в связи с проникновением через эпидермис и рефлекторным воздействием на рецепторный аппарат кожи. Масло розмарина обладает антимикробным действием, масло эвкалипта – противомикробным, противовоспалительным и заживляющим свойствами. В народной медицине настой и отвар из листьев эвкалипта применяют в дерматологической практике при некоторых гнойничковых заболеваниях кожи. Кроме того, его назначают наружно в качестве болеутоляющего и отвлекающего средства при невралгиях. В траве чабреца найдено эфирное масло, в состав которого входят тимол, флавоноиды, урсоловая и олеаноловая кислоты, минеральные соли. Травя-

чабреца обладает дезинфицирующим и успокаивающим свойствами. Она официальна в большинстве стран мира: в болгарской медицине трава чабреца кроме применения внутрь используется наружно – при нервных и кожных заболеваниях, во Франции – как ранозаживляющее, восстанавливающее эпителизацию тканей средство. Масло чабреца содействует заживлению ран и обладает противогрибковым действием. К лекарственным эфиромасличным растениям, наиболее часто применяемым с лечебной целью, относится и тимьян. Именно этот компонент, по всей вероятности, способствует рассасывающему эффекту. Очень существенной особенностью почти всех ингредиентов мази Илон является значительное улучшение васкуляризации кожи.

Был предпринят аналитический подход в оценке возможного использования именно рассасывающего действия мази Илон. Нами уже был представлен клинический материал, освещающий ее эффективность при лечении акне среднетяжелой и тяжелой степени. Кроме того, есть безусловный смысл использования рассасывающей наружной терапии при болезни Морбигана, некоторых клинических формах розацеа, псориазе, бляшечном параспориозе, лимфоме кожи, эритеме кольцевидной центробежной, глубоких формах кожной красной волчанки.

Болезнь Морбигана является вариантом акне, когда практически вся кожа лица представляет собой плотный инфильтрат, что позволило использовать как синоним этой патологии термин «сливной отек лица». Устраняется этот отек с трудом, лечение предполагает системные кортикостероиды, а наружная терапия должна способствовать рассасыванию инфильтрата.

Аналогично достаточно глубокой оказывается инфильтрация при некоторых формах розацеа. Клинические разновидности розацеа представлены следующими формами: эритематозно-телеангиэктатическая (васкулярная), папулопустулезная (воспалительная), риматозная, глазная (офтальморозацеа), гранулематозная, стероидная, периорифициальный дерматит. Розацеа могут быть трудными в лечении, поскольку склонность к вазодилатации в большинстве случаев не реагирует на системную терапию. Особого внимания заслуживает гранулематозная форма розацеа, при которой, несомненно, в алгоритме лечения должны присутствовать и рассасывающие средства [3, 5, 7].

Появление в протоколах лечения псориаза новых направлений системных средств не исключает использования рассасывающей терапии. Известно еще из классических учебников по дерматологии, что при псориазе использовалась дополнительная топическая рассасывающая терапия. Так, особенно был рекомендован деготь при зудящем псориазе на волосистой части головы, что позволяло сочетать его с салициловой кислотой и топическими кортикостероидами.

Несомненного внимания заслуживает грамотное наружное лечение бляшечного параспориоза. Мелкобляшечный и крупнобляшечный параспориоз были включены в группу параспориоза

в 1902 г. В середине XX в. установили, что это разные формы, а крупнобляшечный параспориоз отнесли к бляшечной стадии грибвидного микоза. Исследователи пришли к выводу, что при мелкобляшечном параспориозе риск развития грибвидного микоза практически отсутствует. Стандарты лечения параспориоза включали топические кортикостероиды, продукты каменноугольного дегтя, фототерапию. Рекомендации по использованию при параспориозе каменноугольного дегтя могут быть адаптированы для другой рассасывающей терапии, в частности, мази Илон.

Комплекс лечебных мероприятий при лимфоме кожи включает в себя: первично-сдерживающую терапию, курсовую и поддерживающую. Кстати, при трансформации крупнобляшечного параспориоза в грибвидный микоз принято ориентироваться на длительную первично-сдерживающую терапию, которая, по возможности, исключает кортикостероиды, цитостатики и химиотерапию. Именно в этот период и должна быть в полной мере использована топическая рассасывающая терапия.

И, наконец, обязательно следует иметь в виду необходимость наружной терапии при красной волчанке. Красная волчанка – полисистемное заболевание с поражением кожи. Кожные проявления являются индикатором внутреннего заболевания. Системная красная волчанка (или острый эритематоз) – характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью. Уже в самом определении кожной красной волчанки заложена необходимость помнить о глубоких клинических формах. Так, синонимы этой патологии звучат следующим образом: *lupus erythematosus*, дискоидная красная волчанка (или хроническая кожная волчанка); глубокая волчанка (*lupus profundus*) – вариант волчаночного панникулита (*lupus panniculitis*); опухолевая волчанка (*lupus erythematosus tumidus*). Опухолевая красная волчанка захватывает дерму, но не захватывает железы, а *lupus panniculitis* захватывает подкожно-жировую ткань и может приводить к втянутым рубцам. Следовательно, наружное лечение этих форм затруднено, не может довольствоваться только кортикостероидами, а должно обязательно включать рассасывающие средства.

Однако основной патологией, при которой рекомендовано использовать мазь Илон, являются гнойно-воспалительные заболевания кожи, при которых формируются глубокие пустулы и узлы. За счет выраженной осмотической активности мазь Илон способствует регрессу воспаления, быстрому созреванию и вскрытию гнойно-воспалительных элементов, что предупреждает распространение инфекции в более глубокие слои кожи, а также формирование кист, абсцесов, а впоследствии – выраженных гипер- и атрофических рубцов. Кроме того, выраженные противомикробное и дезинфицирующее свойства способствуют воздействию на этиологическую причину (стрепто-, стафилококки, пропионбактерии). К таким заболеваниям кожи относятся пиодермии – стрепто- и стафилодермии и тяжелые формы акне.

Паронихия (околоногтевая фликтена) относится к группе стрептодермий и характеризуется

островоспалительными явлениями на коже ногтевого валика (инфильтрация, гиперемия, болезненность, пустулизация). Для снятия островоспалительных явлений и быстрого выхода гнойного содержимого незамедлительным средством является Илон мазь.

К группе стафилодермий относится фурункул, карбункул, гидраденит. Фурункул представляет собой острое гнойно-некротическое воспаление волосяного фолликула, сальной железы и перифолликулярной ткани. Карбункул – конгломерат фурункулов. Гидраденит – острое или рецидивирующее гнойное воспаление потовых желез. Разрешение процесса характеризуется вскрытием пустулы или инфильтрата и отделением гнойного содержимого, что возможно при использовании наружных средств, обладающих рассасывающим и антимикробным действием.

При тяжелой степени течения акне, которая характеризуется наличием узлов и кист, на которые не действуют топические ретиноиды и другие наружные средства, используемые для лечения акне, можно применять препараты рассасывающего действия, к которым относится мазь Илон.

Поэтому целью нашего исследования стало – изучить эффективность наружного средства Илон мазь в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи. В группу обследованных мы включили пациентов с такими заболеваниями, как гидраденит, фурункулез, паронихий и акне (тяжелая степень). Все перечисленные заболевания морфологически характеризуются наличием пустул и нагноившихся узлов, что является прямым показанием для использования мази Илон.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 20 пациентов в возрасте от 22 до 65 лет. Диагноз гидраденит был установлен 2 пациентам, фурункулез – 8 пациентам, паронихий – 3 пациентам и 7 пациентов имели акне тяжелой степени с наличием узлов и кист.

Мазь Илон наносили на воспалительный элемент толстым слоем, диаметром 0,5–3 см в зависимости от площади поражения, накрывали повязкой и оставляли на период от 2 до 6 часов, 2 раза в сутки. Препарат не вызывал неприятных субъективных ощущений при использовании, к тому же, по мнению пациентов, имел приятный запах трав.

Мазь Илон всем пациентам была назначена в качестве монотерапии. Оценка эффективности препарата осуществлялась согласно следующим критериям:

- оценка рассасывающего действия;
- отсутствие обострения во время использования препарата;
- оценка лечения пациентом.

Результаты и их обсуждение

При оценке рассасывающего действия было установлено, что вскрытие гнойников и выход гнойного содержимого быстрее наступали при таких патологиях,

как фурункулез и паронихий, на 3–4-й день использования, что объясняется более поверхностным расположением воспалительного процесса, чем при гидрадените и узловатых формах акне. На 4–5-й день использования происходило вскрытие узлов при акне. Пациенты с гидраденитом отмечали вскрытие нагноившихся узлов на 5–7-й день использования. Исчезновение воспаления при паронихии наступало на 7–8-й день наружной терапии. Полное исчезновение пустул при фурункулезе – на 7–10-й день использования мази. Рассасывание узловых элементов при акне происходило на 10–12-й день использования, а полное рассасывание нагноившихся узлов при гидрадените – на 12–14-й день применения мази Илон.

Реакции обострения при использовании препарата ни у одного пациента не отмечалось, только у некоторых возникало чувство дискомфорта, которое предшествовало вскрытию пустулезно-узловых элементов.

Оценку психоэмоционального состояния испытуемых до и после лечения проводили при помощи опросников оценки качества жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями. Согласно данным, полученным в результате опроса, до лечения психоэмоциональное

состояние на самом низком уровне было у пациентов с акне, на втором месте – с гидраденитом, затем – с фурункулезом, и в наименьшей степени влияние на качество жизни отмечали пациенты с панарицием. После проведенного лечения психоэмоциональное состояние всех пациентов улучшилось до минимального состояния дискомфорта, что кардинально отразилось на качестве их жизни и повысило их самооценку.

Выводы

Проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность препарата Илон мазь в лечении пациентов с акне и пиодермиями (фурункулез, гидраденит, паронихий) в связи с быстрым началом действия и полным рассасыванием воспалительных элементов, значительным дезинфицирующим действием и антимикробной активностью, а также отсутствием аналогов по своей клинической эффективности и механизму действия. Быстрое начало действия и высокая эффективность мази Илон оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов и улучшает их психоэмоциональное состояние, что позволяет широко использовать мазь Илон как в комплексном лечении, так и в виде монотерапии акне и пиодермий.

Список литературы

1. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые. М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА. 2003. 160с.
2. Калюжна Л. Д., Гречанская Л.В., Петренко А.В. Роль розсмоктувальної терапії в лікуванні хворих акне. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2014. №8 (77). С. 2-3.
3. Калюжна Л.Д. Хвороби похідних шкіри. Навч. посіб. К.: Грамота, 2008. 120с. вкл.
4. Ковалева Н.Г. Лечение растениями. Москва: Изд-во «Медицина», 1972. 150 с.
5. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М.: ЮТКОМ, 2009. 288 с.
6. Clinical and psychological correlation in acne: use of the ECLA and CADI scales / B. Dreno, M. Alirezai, N. Auffret, C. Beylot, M. Chivot, F. Daniel. Ann Dermatol Venereol. 2007. Vol. 134. P. 451-455.
7. Outcome measures in acne vulgaris: systematic review / H. Barratt, F. Hamilton, J. Car, C. Lyons, A. Layton, A. Majeed. Br J Dermatol. 2009. Vol. 153. P. 445-448.

References

1. Adaskevich V.P. Acne vulgaris et rosacea [Acne vulgaris and rosacea]. M., Medicinskaya kniga, N. Novgorod: NGMA; 2003:160 p.
2. Kaliuzhna L., Hrechanska L., Petrenko A. Role rozsmoktuchoi terapii u likuvani chvorych acne [The role of resolving therapy in the treatment of the acne]. Klinich immun. Allergol. Infectol. 2014; 8(77): 2-3.
3. Kaliuzhna L.D. Chvoroby pochidnykh schkiry [Skin derivatives diseases. Handbook for doctors]. K., Gramota; 2008: 120 p.
4. Kovaleva N.G. Lechenie rasteniyami [Plant treatment]. Izdatelstvo "Medicina"; 1972: 150 p.
5. Samcov A.V. Acne i acneiformnye dermatozy [Acne and acneiform dermatosis]. M., UTKOM; 2009: 288 p.
6. Dreno B., Alirezai M., Auffret N., Beylot C., Chivot M., Daniel F. Clinical and psychological correlation in acne: use of the ECLA and CADI scales. Ann Dermatol Venereol. 2007; 134: 451-455.
7. Barratt H., Hamilton F., Car J., Lyons C., Layton A., Majeed A. Outcome measures in acne vulgaris: systematic review. BrJ Dermatol. 2009; 153:445-448.

МІСЦЕ РОЗСМОКТУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ДЕРМАТОЗІВ

Л.Д. Калюжна¹, Л.В. Гречанська², А.В. Петренко¹

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

² Українська військово-медична академія

Резюме

В статті наведено дані дослідження розсмоктувальної дії зовнішнього засобу Ілон мазь у лікуванні пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями шкіри. Ефективність мазі Ілон доведено у 20 пацієнтів з такими захворюваннями, як гідраденіт, фурункульоз, пароніхії та тяжка ступінь акне, що дає можливість для широкого застосування мазі Ілон у клінічній практиці.

Ключові слова: піодермії, мазь Ілон, зовнішня терапія, розсмоктувальна дія.

THE PLACE OF RESOLVING THERAPY IN THE TREATMENT OF THE INFLAMMATORY DERMATOSIS

L.D. Kaliuzhna¹, L.V. Hrechanska², A.V. Petrenko¹

¹ P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

² Ukrainian Military Medical Academy

Abstract

The article presents the data on the research of the resolving effect of the Ilon ointment in the treatment of patients with purulent-inflammatory skin diseases. The effectiveness of therapy has been proven in 20 patients with diseases such as hydradenitis, furunculosis, paronychia and severe acne by Ilon ointment, which makes it possible to widely use it in clinical practice.

Key words: pyoderma, Ilon ointment, external therapy, resolving effect.

Сведения об авторах:

Калюжная Лидия Денисовна – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика.

Гречанская Лариса Васильевна – канд. мед. наук, доцент, Украинская военно-медицинская академия.

Петренко Анастасия Вадимовна – очный аспирант кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика; e-mail: anastasiya.v.petrenko@gmail.com

Ⓟ

Шановні читачі!

З 2017 р. Інститут дерматології та венерології НАМН України та Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», зокрема, редакція журналу «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія», об'єднали зусилля в роботі над оновленням журналу «Дерматологія та венерологія».

Головним редактором видання є д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» Яніна Францівна Кутасевич

Заступник головного редактора: д.м.н., професор Г.М. Бондаренко
Науковий редактор, відповідальний секретар: Г.К. Кондакова

Фаховий журнал «Дерматологія та венерологія» заснований та видається на базі Інституту дерматології та венерології НАМН України з 1996 р.

Журнал затверджено президією ВАК України від 01.07.2010 № 1-05/5, а також включено до Переліку наукових фахових видань України відповідно до наказу МОЗ України від 24.10.2017 № 1413.

Періодичність виходу: 4 рази на рік

Міжнародний стандартизований серійний номер: ISSN 2308-1066 (Print); ISSN 2308-1090 (Online)

Редакційна колегія: В.П. Адаскевич (Вітебськ, Республіка Білорусь), С.С. Арифов (Ташкент, Узбекистан), Г.М. Біляєв (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)

Електронна версія журналу та весь архів у відкритому доступі представлений на сайті ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»: <http://www.kharkov.info/place/16767/site/>

Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних базах:

- Національна бібліотека України ім. В.І. Вернадського: www.nbuv.gov.ua
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals Directory
- ResearchBib
- сайт Наукової електронної бібліотеки: www.elibrary.ru
- РИНЦ



Розповсюдження журналу:

- Передплата редакційна та через УкрПошту (передплатний індекс – 33821)
- Адресна розсилка
- Розповсюдження на спеціалізованих заходах (конгреси, конференції, семінари тощо)

Вихід кожного номеру затверджується Вченою радою ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

З 2017 р. Інститут дерматології та венерології НАМН України та Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання» об'єднали зусилля в роботі над оновленням журналу «Дерматологія та венерологія»

Запрошуємо до співпраці!

Социальные, экологические характеристики заболеваемости хроническими дерматозами в Украине

В.Н. Волкославская¹, Л.В. Рощенюк²

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

² КУОЗ «Харьковский областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1»

Резюме

В статье рассматривают влияние комплекса климатических, экологических, социальных факторов на возникновение и развитие хронических дерматозов, влияние медицинской реформы на обеспечение населения дерматовенерологическими учреждениями, заболеваемость распространенными дерматозами в Украине и Харьковской области за 2000–2017 гг.

Ключевые слова: дерматовенерологическая служба, хронические дерматозы, экология, социальные факторы, терапия, профилактика.

Введение

Известно, что здоровье населения зависит в значительной мере от экономического положения страны, благополучия каждой семьи, здорового образа жизни, климата, экологии региона, наследственности и пр. Согласно статистическим данным, в последние десятилетия численность населения в Украине сокращается. Главной причиной этого процесса является естественное сокращение населения и снижение рождаемости. Возрастной состав населения характеризуется высокой долей трудоспособного населения и низкой – лиц моложе трудоспособного возраста. По количеству населения Харьковская область занимает в Украине третье место, уступая Донецкой и Днепропетровской областям. Считают, что Харьковская область – одна из наиболее урбанизированных в Украине. Она всегда играла важную роль в жизни государств, в которые она входила, как во времена Российской империи, Советского Союза, так и в составе независимой Украины. Сейчас, когда в стране произошли значительные изменения: усилились процессы миграции, в течение длительного времени на население влияют бедность, последствия вооруженного конфликта, – важно сохранить потенциал дерматовенерологической службы и науки, обратить внимание на состояние заболеваемости дерматозами,

влияние комплекса экологических, социальных факторов.

Цель – анализ обеспечения населения дерматологической помощью, влияния социальных, экологических факторов на заболеваемость хроническими дерматозами за период 2000–2017 гг.

Материалы и методы исследования

Статистические данные, анализ литературы и результатов научных исследований ГУ «ИДВ НАМН Украины». Статистическую обработку результатов проводили с использованием известных программ, зависимость между исследуемыми показателями изучали методом корреляционного анализа (коэффициент корреляции Пирсона и критерий Стьюдента). Использовали пакет прикладных программ SPSS19.2., метод регрессионного анализа.

Результаты и их обсуждение

В Институте в последние 25 лет выполнялись научно-исследовательские работы, посвященные изучению заболеваемости хроническими дерматозами и их распространенности, а также венерических болезней у взрослых и детей в зависимости от условий среды обитания. Все исследования выполнялись

в співробітництві з кафедрами дерматовенерології України та областними КВД, а також інститутами НАМН України.

В Україні виділяють 5 клімато-географічних регіонів: Північний, Центральний, Східний, Західний, Південний. Харківська область належить до Східного регіону, має клімат помірно-континентальний з холодною зимою та жарким літом. Сумарний річний потенціал сонячної енергії становить $35,4 \cdot 10^9$ МВт·ч/рік [18].

Якість життя сімей залежить від валового регіонального продукту на душу людини. Номинальний ВВП України зростає на душу населення з 879,0 \$ в 2002 р. до 4030,3 \$ в 2013 р., потім знизився до 2185,9 \$ в 2016 р. (на 45,7%), що пов'язано з виникненням воєнного конфлікту. Валовий регіональний продукт на душу жителя Харківщини зріс з 7 182 грн в 2004 р. до 57 150 грн в 2016 р., тобто в 7,96 разів, тоді як в Україні він зріс в 7,6 разів [1].

Щорічно відзначається значущий викид забруднюючих речовин в повітря, що вимірюють Індексом забруднення атмосфери (ІЗА). ІЗА в Харкові оцінюють як низький (3,6–3,4), в той же час самі забруднені міста в Україні в 2017 р.: Дніпро (ІЗА дорівнює 16,5), Горлівка (ІЗА – 15,0), Одеса (ІЗА – 14,7) [22]. Високий рівень забруднення атмосфери пов'язаний з значущими концентраціями формальдегіду, діоксида азоту, фенолу, бензопірену, фтористого водню, оксиду вуглецю, важких металів.

Матеріали гідробіологічного моніторингу поверхневих вод в Україні свідчать про те, що на більшості водних об'єктів спостерігається значуща забрудненість IV класу. Існуючі очисні споруди, технології очищення та обеззаражування питної води не здатні очистити її до безпечної рівня [13]. Господарська діяльність найбільш негативно впливає на якість води малих річок, які є одним з основних джерел водопостачання населення. Констатують, що стан води в сільській місцевості гірше, ніж в містах [13].

Медицина допомога шкірним та венерическим хворим в Україні здійснювалася в період 2000–2017 рр. в шкірно-венерологічних диспансерах, кабінетах та частково – сімейними лікарями. За роки проведених реформ в охороні здоров'я щорічно

відбувалося зменшення кількості дерматовенерологічних диспансерів, коек (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, кількість диспансерів в країні зменшилася на 64 одиниці, стаціонарних коек – в 3,44 рази, а в інтенсивних показателях зменшилося до 0,61 на 10 тис. населення. В 5 областях України відсутні дитячі дерматовенерологічні койки (Дніпропетровська, Херсонська, Львівська, Луганська, Харківська області). Таким чином, ми повинні надавати якісну медичну допомогу при значущо зменшеній кількості медичних установ та коек.

В період 15 років (2003–2017 рр.) в Харківській області зменшилася кількість диспансерів з 9 до 8, кількість коек зменшилася з 440,00 (1,54 на 10 тис. населення) до 165,00 (0,62 на 10 тис. населення). Кількість лікарів-дерматовенерологів в Харківській області в 2017 р. становило 192,5 (0,72 на 10 тис. населення) [14–17].

Слід зазначити, що в післявоєнний період організатори охорони здоров'я України та Харківщини – Кричевський А.М., Пятикоп А.І., Мавров І.І., Глухенький Б.Т., Рижко П.П., Кутасевич Я.Ф., Хара А.І., Степаненко В.І. та ін. керівники міських, обласних КВД – брали активну участь в розробці стратегії розвитку системи надання медичної допомоги населенню та протидії поширенню інфекцій шкіри та інфекцій, передаваних статевим шляхом (ІППП), в Україні. В їхній сфері діяльності знаходилися питання етапності формування та надання дерматовенерологічної допомоги, в першу чергу в Харківському регіоні; не раз підкреслювалося, що реформи в медичній галузі – процес складний та тривалий, не можна поспішати з впровадженням суттєвих та своєчасних змін не слід. Виділяли головні складові структурних пріоритетів охорони здоров'я, такі як можливості бюджетного кодексу, законодавча база, доступність, обсяги та якість медичної допомоги на етапах її надання.

В 1980–1990 рр. в ГУ «ІДВ НАМН України» вивчали економічні витрати на стаціонарне лікування венерических хворих, після чого приймали відповідні організаційні рішення, зокрема про розширення кількості ліжко-днів коек, раціональному

Таблиця 1. Динаміка показників дерматовенерологічної служби в Україні за 2000–2017 рр.

Показники	2000 р.	2008 р.	2011 р.	2013 р.	2015 р.	2017 р.
Кількість диспансерів	118	81	73	71	57	54
Кількість коек (абс.)	8937	6324	4746	4128	3272	2591
Кількість коек на 10 тис. населення	1,82	1,38	1,04	0,91	0,77	0,61
В тому числі кількість коек для дітей	1070	841	725	735	539	484
На 10 тис. дітей	1,21	1,29	1,12	1,11	0,84	0,74
Кількість кабінетів	867	945	929	875	797	788

снижении круглосуточных коек. В стране нарабатывался опыт по лечению ИППП различных контингентов населения в кабинетах анонимного обследования и лечения больных. В Харьковской области работали комплексные программы разнообразного направления, в которых ученые и коллективы кожно-венерологических учреждений решали наиболее актуальные проблемы населения региона: «Дети Украины», «Репродуктивное здоровье» и др., выполнялись территориальные программы. В 1999 г. в Украине был реализован «Ахиллес-проект», одобренный Европейской ассоциацией дерматологов и венерологов (EADV). Сотрудники Института, будучи членами экспертных групп, разработали унифицированные клинические протоколы первичной, вторичной (специализированной), третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи по таким заболеваниям, как псориаз, атопический дерматит, буллезный дерматит [10–12].

Анализ статистических данных за 2007–2017 гг. выявил значительный уровень заболеваемости аллергическими болезнями кожи и псориазом как в Украине, так и Харьковской области (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, заболеваемость контактным дерматитом (КД) в Украине (на 100 тыс. населения) постепенно возрастала от 629,0 в 2002 г., 700,3

в 2007 г. до 687,1 в 2017 г. Удельный вес заболевания возрос с 15,6% до 18,4%.

Заболеваемость атопическим дерматитом (АД) в Украине (на 100 тыс. населения) возросла с 74,1 в 2002 г. до 82,5 в 2007 г. и 89,8 в 2017 г. Удельный вес АД возрос с 1,8% в 2002 г. до 2,4% в 2017 г.

Заболеваемость псориазом в Украине (на 100 тыс. населения) в этот период находилась на уровне 29,1 в 2002 г., 29,7 – в 2007 г., 30,0 – в 2017 г.

В этот же период в Харьковской области заболеваемость КД была выше, чем в целом по Украине, и в 2017 г. удельный вес заболеваемости КД составил 21,1% (по Украине – 18,4%).

Заболеваемость АД в Харьковской области в 2002, 2007, 2014 г. была значительно выше среднереспубликанского показателя. Заболеваемость псориазом в Харьковской области в 2017 г. достигла уровня 36,7 на 100 тыс. населения и превысила среднереспубликанский показатель.

Распространенность КД, как и АД, в Украине ежегодно увеличивалась (рис. 1). КД: 2002 г. – 722,3, 2012 г. – 779,0, 2017 г. – 746,5 (рост на 3,24%); АД: 2002 г. – 151,7, 2012 г. – 199,1, 2017 г. – 210,6 (рост на 28,0%) на 100 тыс. населения.

В Харьковском регионе интенсивные показатели распространенности КД и АД практически

Таблица 2. Заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки, инфекциями кожи и подкожной клетчатки, аллергодерматозами, псориазом и их удельный вес среди всех дерматозов в динамике за 2002–2017 гг.

Регион	2002 г.		2007 г.		2014 г.		2017 г.	
	Интенсивный показатель на 100 тыс. населения	Удельный вес дерматозов (%)	Интенсивный показатель на 100 тыс. населения	Удельный вес дерматозов (%)	Интенсивный показатель на 100 тыс. населения	Удельный вес дерматозов (%)	Интенсивный показатель на 100 тыс. населения	Удельный вес дерматозов (%)
Всего больных								
Украина	4042,6	–	4200,3	–	3659,6	–	3688,4	–
Харьковская обл.	4224,8	–	4799,5	–	4153,5	–	3881,3	–
Инфекции кожи и подкожной клетчатки								
Украина	1481,7	36,65%	1467,8	34,9%	1106,7	30,2%	1039,5	28,2%
Харьковская обл.	1386,3	32,81	1613,2	33,6%	1216,9	29,3%	1033,3	26,6%
АД								
Украина	74,1	1,83	82,5	1,96%	86,5	2,4%	89,8	2,4%
Харьковская обл.	87,4	2,07	126,2	2,6%	93,4	2,3%	61,0	1,6%
КД								
Украина	629,1	15,56	700,3	16,7%	653,3	17,9%	687,1	18,4%
Харьковская обл.	911,6	21,58	850,0	17,7%	793,2	19,1%	818,8	21,1%
Псориаз								
Украина	29,1	0,72	29,7	0,71%	31,5	0,86%	30,0	0,8%
Харьковская обл.	26,4	0,39	32,8	0,7%	30,3	0,7%	36,7	1,0%

ежегодно превышали среднереспубликанские. КД: 2002 г. – 1171,7, 2012 г. – 842,6, 2017 г. – 942,9 (снижение на 19,5%); АД: 2002 г. – 102,9, 2012 г. – 252,8, 2017 г. – 254,2 (рост на 59,5%) на 100 тыс. населения [14–17, 20].

В Институте проводилось исследование по изучению взаимосвязи экологических показателей среды обитания и уровня заболеваемости аллергодерматозами в Харьковском регионе. Выявлено, что заболеваемость КД находилась в прямой зависимости от общего количества выбросов загрязняющих веществ (коэффициент корреляции (КК) = 0,86), в том числе от стационарных источников (КК = 0,70), автотранспорта (КК = 0,91). Заболеваемость АД зависела от общего количества загрязняющих веществ (КК = 0,88), стационарных источников (КК = 0,71), выбросов автотранспорта (КК = 0,95), содержания диоксида азота (КК = 0,73), фенола (КК = 0,79), сероводорода (КК = 0,60) в атмосферном воздухе. Полученные данные свидетельствуют о высокой корреляционной зависимости наблюдаемых параметров. Установлено наличие свинца (Pb) и стронция (Sr) в волосах у каждого третьего обследованного больного. У всех пациентов с АД содержание кальция (Ca) в волосах было увеличенным [3–8, 23, 24].

Известно, что с момента начала военных действий в нашей стране и отделения АР Крым произошли существенные сдвиги в жизни общества: возросла бедность населения, появилось большое количество мигрантов, лиц, потерявших жилье, работу, снизилось качество медицинского обслуживания.

Стало очевидно, что инфекции кожи и подкожной клетчатки заняли значительное место среди всех заболеваний кожи (27,0–33,6%) и существенно отягощают течение хронических дерматозов и аллергодерматозов. Следует отметить, что на Харьковщине всегда регистрировалось меньше больных этой патологией, чем

в Украине в целом, что объяснялось своевременной организацией выявления и лечения больных.

Заболеваемость псориазом в Украине за последние 15 лет находилась на уровне 29,1–30,0 на 100 тыс. населения, а в Харьковской области возросла с 26,4 до 36,7 (рост на 28,1%), что свидетельствует об улучшении регистрации псориаза (рис. 2). Следует отметить, что лица, впервые заболевшие псориазом, составляют в данном регионе 15% от всех болеющих псориазом (2017 г.) [6]. Харьковские ученые, сотрудники Харьковского областного кожно-венерологического диспансера № 1 вместе с кафедрой генетики ХГУ им. А.Н. Каразина стали пионерами в изучении роли генетических факторов, в том числе имбридинга, в развитии тяжелых дерматозов: псориаза, АД, буллезного эпидермолиза, ихтиоза [19, 21].

У больных дерматозами отмечают дестабилизацию вегетативной и гормональной систем. У значительной части больных хроническими дерматозами формируется состояние вторичного иммунодефицита. Первые предположения о наличии вторичного иммунодефицита возникают при анализе данных индивидуального и семейного аллергологического анамнеза, истории болезни, жизни, заболеваний ближайших родственников. Выраженный зуд, разнообразные психофизиологические нарушения, рецидивирующее течение, чувствительность пациентов к разнообразным экзо- и эндогенным раздражителям, в том числе к медикаментам и антигенам условно-патогенных грибов *Candida*, *Malassezia* и др., характерны для этой группы больных [17].

Следует помнить, что АД может приобретать более тяжелое течение: у 45% больных АД в течение 8 лет развивается аллергический ринит; у 40% – в течение 8 лет развивается бронхиальная астма. При большинстве аллергодерматозов отмечаются высокий уровень IgE,

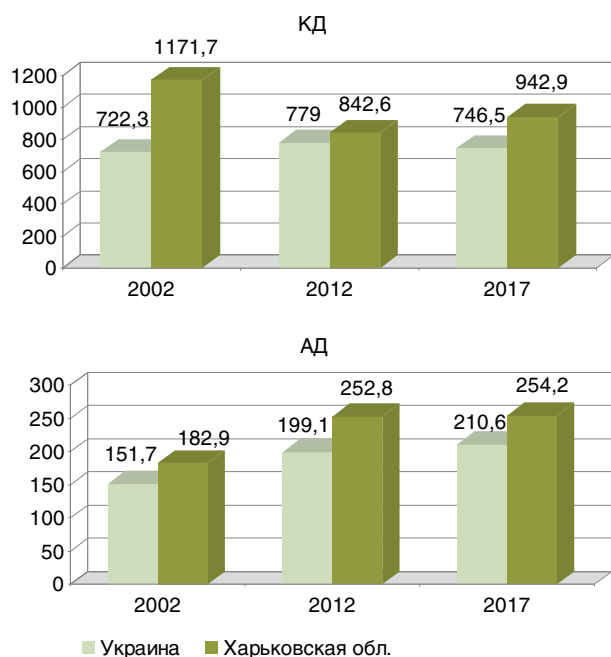


Рис. 1. Распространенность КД и АД в Украине и Харьковской области в 2002–2017 гг.



Рис. 2. Распространенность и заболеваемость псориазом в Украине и Харьковской области в 2002, 2014 и 2017 г.

еозинофилия в периферической крови, но у 20–30% больных эти показатели в норме.

Обычно обследование взрослых и детей включает определение уровня сывороточных IgA и IgE, секреторного IgA, показателей клеточного иммунитета: популяции Т- и В-лимфоцитов, исследование фекалий на дисбиоз.

Алгоритм лечения больных аллергодерматозами в амбулаторных условиях представлен на рисунке 3.

Существует потребность одновременного применения витаминов, антиоксидантных комплексов, растительных препаратов с целью преодоления у больного хроническим дерматозом состояния вторичного иммунодефицита (витамины А, Е, D, бетакаротин, нуклеинат натрия и др.; неовир, препараты тимуса: вилозен, тималин, тактивин).

Важную роль играет использование правильно подобранной диеты для больных с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (рис. 4).

Следует отметить, что в г. Харьков функционирует «Школа атопического дерматита».

Наружная терапия аллергодерматозов и псориаза, инфекционных дерматозов обогатилась препаратами украинских производителей, не уступающими по качеству иностранным и доступными населению по цене.

В последние годы на юге Украины развиваются методы реабилитации больных хроническими дерматозами природными лечебными средствами в медицинских учреждениях Запорожской и Херсонской областей с использованием ропы озер Йодовое, Солёное, Сероводородное, Гейзера с йодобромными ваннами и др.

Выводы

Следует повышать значение санитарно-просветительской работы по профилактике хронических дерматозов, ИППП при формировании общественного и индивидуального приоритета здорового образа жизни.

Исследования, проведенные за последние 17 лет, позволили выявить тенденции развития аллергодерматозов,

Список литературы

1. Валовий внутрішній продукт України в 2017 р. URL: <https://index.minfin.com.ua/ua/economy/gdp/2017>.
2. Волкославская В.Н. Заболеваемость дерматозами в Украине и ее зависимость от выброса в атмосферу загрязняющих веществ. Информационный бюллетень. Харьков. 1996. № 1. С. 27–29.
3. Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. О состоянии заболеваемости, влиянии климатических и экологических факторов и оказании медицинской помощи подросткам и молодежи Украины. Дерматология та венерология. 2013. № 2 (60). С. 87–88.
4. Волкославская В.М. Про динаміку деяких показників стану шкірно-венерологічної допомоги за 2000–2015 рр. в Україні. Дерматология та венерология. 2016. № 3 (73). С. 61–68.
5. Волкославская В.М. Инфекційні дерматози в Україні. Перспективи лікування. Дерматология та венерология. 2016. № 3 (73). С. 75–76.
6. Гаврилюк А.А. Современные аспекты патогенеза и терапии псориаза (обзор литературы). Вісник Української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». 2015. Т. 15, вип. 3 (51), част. 2. С. 300–306.
7. Использование ядерно-физических методов в изучении динамики элементного состава волос рабочих стекольного завода / Я.Ф. Кутасевич, Е.П. Медведова, Н.А. Шляхов и др. Тезисы докладов на Международном совещании «Ядерная спектроскопия и структура атомного ядра». СПб., 1995. С. 391.
8. К вопросу о взаимосвязи экологических показателей среды обитания и уровня заболеваемости аллергодерматозами города Харькова / В.Н. Волкославская, В.В. Савенкова, В.А. Демченко и др. Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Турсуева. 2004. № 1–2 (8). С. 120.
9. Мавров И.И., Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. Влияние антропогенных загрязнителей на уровень заболеваемости аллергодерматозами в Восточном и Западном регионах Украины. Дерматология та венерология. 2003. № 2. С. 3–7.
10. Наказ МОЗ України № 125 від 25.02.2016 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при бульозному епідермолізі». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Бульозний епідермолізі». Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Бульозний епідермолізі».
11. Наказ МОЗ України № 670 від 04.07.2016 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при атопічному



Рис. 3. Алгоритм лечения аллергодерматозов

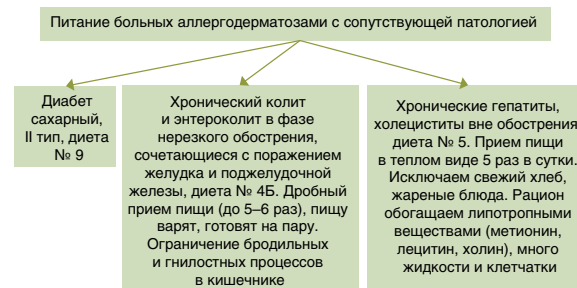


Рис. 4. Питание больных аллергодерматозами с сопутствующей патологией

псориаза в Украине в целом и на Востоке страны в частности, установить их связь с экологическими и другими факторами.

Намечена система (алгоритм) оказания лечебной помощи больным аллергодерматозами в амбулаторных условиях, которая включает седативные препараты, сорбенты, препараты, улучшающие функцию органов пищеварения, мультипробиотики, диетическое питание.

В Украине развиваются методы реабилитации больных хроническими дерматозами с использованием природных богатств южных областей (Херсонская, Одесская и Запорожская).

Следует улучшать обеспечение бесплатной терапией больных хроническими дерматозами и орфанными заболеваниями.

References

1. Valoviy vnutrishniy produkt Ukrainy v 2017 r. [Gross domestic product of Ukraine in 2017]. URL: <https://index.minfin.com.ua/ua/economy/gdp/2017>.
2. Volkoslavskaya VN. Zabolavayemost dermatozami v Ukraine i yeye zavisimost ot vybrosa v atmosferu zagryaznyayushchikh veshchestv. Informatsionnyy byulleten [The incidence of dermatoses in Ukraine and its dependence on the release of pollutants into the atmosphere]. Kharkov. 1996;1:27–29.
3. Volkoslavskaya VN, Gutnev AL. O sostoyanii zabolavayemosti. vliyaniy klimaticheskikh i ekologicheskikh faktorov i okazanii meditsinskoy pomoshchi podrostkam i molodezhi Ukrainy [On the state of morbidity, the impact of climatic and environmental factors and the provision of medical care for adolescents and youth in Ukraine]. Dermatologiya ta venerologiya. 2013;2(60):87–88.
4. Volkoslavskaya VM. Pro dynamiku deialknykh pokaznykv stanu shkimo-venerologichnoi dopomohy za 2000–2015 rr. v Ukraini [On the dynamics of some indicators of the state of skin and venereal aid in 2000–2015 in Ukraine]. Dermatologiya ta venerologiya. 2016;3(73):61–68.
5. Volkoslavskaya VM. Infektsiini dermatozy v Ukraini. Perspektivy likuvannia [Infectious dermatoses in Ukraine. Prospects for treatment]. Dermatologiya ta venerologiya. 2016;3(73):75–76.
6. Gavrylyuk AA. Sovremennyye aspekty patogeneza i terapii psoriaza (obzor literatury) [Modern aspects of the pathogenesis and therapy of psoriasis (literature review)]. [Modern aspects of the pathogenesis and therapy of psoriasis (literature review)]. Visnyk Ukrain'skoi medychnoi stomatologichnoi akademii «Aktualni problemy sushchasnoi medytsyny». 2015;15, 3(51), 2: 300–306.
7. Kutasevich YaF, Medvedeva EP, Shlyakhov NA, et al. Ispolzovaniye yadernykh fizicheskikh metodov v izucheniі dinamiki elementnogo sostava volos rabochikh stekolnogo zavoda [The use of nuclear-physical methods in studying the dynamics of the elemental composition of the hair of workers in a glass factory]. Tezisy dokladov na Mezhdunarodnom soveshchaniі «Yadernaya spektroskopiya i struktura atomnogo yadra». SPb., 1995. 391 p.
8. Volkoslavskaya VN, Savenkova VV, Demchenko VA, et al. K voprosu o vzaimosvyazi ekologicheskikh pokazateley sredi obitaniya i urovnya zabolavayemosti allergodermatozami goroda Kharkova [On the issue of the relationship between environmental indicators of habitat and the incidence of allergodermatosis in the city of Kharkov]. Zhurnal dermatovenerologii i kosmetologii im. N.A. Torsueva. 2004;1–2(8):120.
9. Mavrov II, Volkoslavskaya VN, Gutnev AL. Vliyaniye antropogennykh zagryaznityel na uroven zabolavayemosti allergodermatozami v Vostochnom i Zapadnom regionakh Ukrainy [The influence of anthropogenic pollutants on the incidence of allergic dermatoses in the Eastern and Western regions of Ukraine]. Dermatologiya ta venerologiya. 2003;2:3–7.

дерматиті». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Атопічний дерматит». Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Атопічний дерматит».

12. Наказ МОЗ України № 762 від 20.11.2015 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при псоріазі, включаючи псоріатичні артропатії». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії».

13. Основні показники використання та охорони водних ресурсів за 1990–2017 рр. URL: <http://www.ukrstat.gov.ua>.

14. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні у 2002 році / Відповідь за вип. М.В. Голубчикова. К.: Центр медичної статистики МОЗ України, 2003. 103 с.

15. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні у 2007 році / Відповідь за вип. М.В. Голубчикова. К.: Центр медичної статистики МОЗ України, 2008. 103 с.

16. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні у 2014 році / Відповідь за вип. М.В. Голубчикова. К.: Центр медичної статистики МОЗ України, 2015. 135 с.

17. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні у 2017 році / Відповідь за вип. В.М. Заболотько. К.: Центр медичної статистики МОЗ України, 2018. 120 с.

18. Потенціал сонячної енергії в Україні. URL: [ESCOCO.UA/journal/2005-11/art-71-2.htm](http://escoco.ua/journal/2005-11/art-71-2.htm).

19. Рыжко П.П., Федота А.М., Воронцов В.М. Генодерматозы: булезный эпидермолит, ихтиоз, псориаз. Х.: Фолио, 2004. 330 с.

20. Солошенко Э.Н., Волковская В.Н., Гутнев А.Л. Динамика распространенности и заболеваемости распространенными дерматозами в Украине и Харьковском регионе за последние 10 лет. Дерматология та венерология. 2014. № 1 (63). С. 69–77.

21. Федота А.М. Генодерматозы в исследовании проблем генетической безопасности человека: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.15 – генетика. К., 2012. 39 с.

22. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 р. / Під ред. П.С. Мельника, Г.О. Слабкого, О.М. Дзюби та ін. К.: Міністерство охорони здоров'я України, ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», 2017. 516 с.

23. Analysis of balance of elements in the hair for investigation human health in glassworks / Ya.F. Kutasevich, I.I. Mavrov, V.N. Volkoslavskaja et al. Inclusive approacher to Risk assessment and Priority setting in national environmental Health action plans. A NATO advanced research workshop co-Sponsored by WHO. Keynote papers and poster abstracts. Ostrava (CR), 1997. P. 85.

24. Volkoslavskaja V.N., Gutnev A.L. Atmosphere pollution and sickness rate of allergic dermatosis in the eastern region of Ukraine. J. Eur. Acad. Derm. Ven. 2003. Vol. 17 (suppl. 3). P. 202.

10. Nakaz MOZ Ukrainy №125 vid 25.02.2016 r. «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia mediko-tehnologichnykh dokumentiv iz standartyzatsii medychnoi dopomohy pry buloznomu epidermolizu». Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtrynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Buloznyi epidermoliz». Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Buloznyi epidermoliz» [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 125 dated 25.02.2016 «On Approval and Implementation of Medical-Technological Documents for the Standardization of Medical Aid in the Epidermolysis bullosa». Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical aid «Epidermolysis bullosa». Adapted clinical guidance, based on the evidence «Epidermolysis bullosa»].

11. Nakaz MOZ Ukrainy №670 vid 04.07.2016 roku «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia mediko-tehnologichnykh dokumentiv iz standartyzatsii medychnoi dopomohy pry atopichnomu dermatyti». Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtrynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Atopichnyi dermatyt». Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Atopichnyi dermatyt» [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 670 dated 04.07.2016 «On Approval and Implementation of Medical-Technological Documents for the Standardization of Medical Aid in Atopic Dermatitis». Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical aid «Atopic dermatitis». Adapted clinical guidance, based on the evidence «Atopic dermatitis»].

12. Nakaz MOZ Ukrainy №762 vid 20.11.2015 r. «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia mediko-tehnologichnykh dokumentiv iz standartyzatsii medychnoi dopomohy pry psoriaz, vkluchaiuchy psoriatychni artropatii». Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtrynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Psoriaz, vkluchaiuchy psoriatychni artropatii» [The Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 762 dated November 20, 2015 «On Approval and Implementation of Medical-Technological Documents for the Standardization of Medical Aid in Psoriasis, including Psoriatic arthritis». Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care «Psoriasis, including Psoriatic arthritis»].

13. Osnovni pokaznyky vykorystannia ta okhorony vodnykh resursiv za 1990–2017 rr. [Basic indicators of use and protection of water resources for 1990–2017 years]. URL: <http://www.ukrstat.gov.ua>.

14. Pokaznyky likuvalno-profilaktychnoi dopomohy khvorym shkirimy i venerychnymy zakhvoriuvanniamy v Ukraini u 2002 rotsi [Indicators of medical and preventive care for patients with skin and venereal diseases in Ukraine in 2002] / Vidpovid. za vyp. M.V. Holubchykov. K.: Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy; 2003. 103 p.

15. Pokaznyky likuvalno-profilaktychnoi dopomohy khvorym shkirimy i venerychnymy zakhvoriuvanniamy v Ukraini u 2007 rotsi [Indicators of medical and preventive care for patients with skin and venereal diseases in Ukraine in 2007] / Vidpovid. za vyp. M.V. Holubchykov. K.: Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy; 2008. 103 p.

16. Pokaznyky likuvalno-profilaktychnoi dopomohy khvorym shkirimy i venerychnymy zakhvoriuvanniamy v Ukraini u 2014 rotsi [Indicators of medical and preventive care for patients with skin and venereal diseases in Ukraine in 2014] / Vidpovid. za vyp. M.V. Holubchykov. K.: Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy; 2015. 135 p.

17. Pokaznyky likuvalno-profilaktychnoi dopomohy khvorym shkirimy i venerychnymy zakhvoriuvanniamy v Ukraini u 2017 rotsi [Indicators of medical and preventive care for patients with skin and venereal diseases in Ukraine in 2017] / Vidpovid. za vyp. V.M. Zabolotko. K.: Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy; 2018. 120 p.

18. Potentsial solnechnoy energii v Ukraine [Potential of solar energy in Ukraine]. URL: [ESCOCO.UA/journal/2005-11/art-71-2.htm](http://escoco.ua/journal/2005-11/art-71-2.htm).

19. Ryzhko PP, Fedota AM, Vorontsov VM. Genodermatозы: булезный эпидермолит, ихтиоз, псориаз [Genodermatosis: Bullous epidermolysis, ichthyosis, psoriasis]. Kh.: Folio; 2004. 330 p.

20. Soloshenko EN, Volkoslavskaya VN, Gutnev AL. Dinamika rasprostranennosti i zabolevayemosti rasprostranennymi dermatozami v Ukraine i Kharkovskom regione za posledniye 10 let [Dynamics of prevalence and incidence of common dermatoses in Ukraine and the Kharkov region in the last 10 years]. Dermatologhiia ta venerologhiia. 2014;1(63):69–77.

21. Fedota AM. Genodermatозы v issledovanii problem geneticheskoy bezopasnosti cheloveka [Genodermatosis in the study of problems of human genetic safety]: Avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk: 03.00.15 – genetika. K.; 2012. 39 p.

22. Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemichnu situatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy. 2016 r. [Annual report on the state of health of the population, sanitary and epidemiological situation and results of the health care system of Ukraine. 2016]. Pid red. P.S. Melnyka, H.O. Slabkoho, O.M. Dziuby ta in. Kyiv: Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy, DU «Ukrainskyi instytut stratehichnykh doslidzhen MOZ Ukrainy», 2017. 516 p.

23. Kutasevich YaF, Mavrov II, Volkoslavskaja VN, Dikiy NP, Medvedeva EP. Analysis of balance of elements in the hair for investigation human health in glassworks. Inclusive approacher to Risk assessment and Priority setting in national environmental Health action plans. A NATO advanced research workshop co-Sponsored by WHO. Keynote papers and poster abstracts. Ostrava (CR); 1997: 85.

24. Volkoslavskaja VN, Gutnev AL. Atmosphere pollution and sickness rate of allergic dermatosis in the eastern region of Ukraine. J. Eur. Acad. Derm. Ven. 2003;17(3):202.

СОЦІАЛЬНІ, ЕКОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ В УКРАЇНІ

В.М. Волковська¹, Л.В. Рощенюк²

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² КЗОЗ «Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1»

Резюме

В статті розглядають вплив комплексу кліматичних, екологічних, соціальних факторів на виникнення і розвиток хронічних дерматозів, вплив медичної реформи на забезпеченість населення дерматовенерологічними закладами, захворюваність на поширені дерматози в Україні та Харківській області у 2000–2017 рр.

Ключові слова: дерматовенерологічна служба, хронічні дерматози, екологія, соціальні фактори, терапія, профілактика.

SOCIAL, ECOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC DERMATOSIS DISEASES IN UKRAINE

V.M. Volkoslavskaya¹, L.V. Roschenyuk²

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

² Clinical Hospital «Kharkiv Regional Clinical Skin and Venereal Dispensary № 1»

Abstract

The article examines the influence of the complex of climatic, ecological, social factors on the emergence and development of chronic dermatoses, the effect of medical reform on the provision of population by dermatovenereological establishments, the incidence of common dermatoses in Ukraine and in the Kharkiv region in 2000–2017.

Key words: dermatovenereology service, chronic dermatoses, ecology, social factors, therapy, prevention.

Сведения об авторах:

Волковская Валентина Николаевна — д-р мед. наук, ст. науч. сотр., зав. отделом научно-аналитической работы в дерматологии и венерологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»; e-mail: ldvnamnu@ukr.net

Рощенюк Лариса Вадимовна — канд. мед. наук, главный врач КУОЗ «Харьковский областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1»; e-mail: okkvd1@ukr.net

Динаміка поширення та клініко-епідеміологічні особливості сифілісу в Рівненській області

Г.І. Мавров^{1,2}, Н.В. Маняк³, В.І. Миронюк^{1,3}

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

³ КЗ «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер» РОР

Резюме

Мета — вивчення характеру поширення сифілісу в Рівненській області, клінічних проявів захворювання для оптимізації диспансерної роботи.

Матеріали та методи. Проведено аналіз статистичних даних, первинної медичної документації стосовно хворих з вперше в житті встановленим діагнозом сифілісу з 2003 по 2016 р.

Результати. З 2003 по 2016 р. зареєстровано 4328 осіб з діагнозом «сифіліс». У 2016 р. захворюваність зросла на 34,7%. Для Острозького району характерні сплески захворюваності в 2005, 2009 і 2015 р. В Дубровицькому — мав місце сплеск у 2005 і 2007 р. з падінням в наступні роки до значень менше 10,0 на 100 тис. населення при захворюваності по області більше 20,0 на 100 тис. населення. Відсоток активного виявлення збільшується: 2003 р. — 65,2%, 2016 р. — 75,2%. Відсоток маніфестних форм в 2016 р. становив 20,8% проти 22,7% у 2015 р. Відзначено подовження інкубаційного періоду на 3,5 дня, частота ерозивних шанкерів збільшилась на 5,1%, частота виразкових шанкерів зменшилась на 14%. Визначається зменшення частоти рожеолі (на 23,3%). Папули на долонях і підшвах стали зустрічатися рідше: 63,3% — в 2010 р. і 45,0% — в 2016 р.; а папули порожнини рота — частіше (відповідно, 56,7% й 70,0%). В останні 7 років спостерігалось почастищення алопеції — з 3,3% до 10,0%.

Висновки. В Рівненській області має місце падіння захворюваності на сифіліс за експоненційним типом, в окремі роки може спостерігатися незначне збільшення на рівні районів. В різних районах характер захворюваності відрізняється. Відсоток активного виявлення сифілісу збільшується. Частка прихованих форм сифілісу зростає. Виявлено подовження інкубаційного періоду, збільшення частоти атипичних шанкерів, зменшення частоти рожеолі і папул на долонях і підшвах, збільшення папул порожнини рота, почастищення алопеції.

Ключові слова: сифіліс, захворюваність, динаміка, клінічний патоморфоз, активне виявлення, Рівненська область.

Вступ

Незважаючи на зниження захворюваності, сифілітична інфекція все ще є актуальною проблемою в Україні. За даними МОЗ, в 2017 р. усіх форм сифілісу було виявлено 2768 випадків (6,7 на 100 тис. населення) [7]. Сифіліс може становити небезпеку для здоров'я нації поряд з іншими системними інфекційними хворобами [1]. Особливу увагу привертає той факт, що сифіліс полегшує передачу ВІЛ-інфекції, [6, 8]. Незважаючи на численні дослідження, залишаються нез'ясованими багато чинників, що впливають на захворюваність. Це економічні та соціальні перетворення суспільства, нові стереотипи статевої поведінки, міграційні процеси [2]. Таким чином, питання епідеміології, клініки сифілісу серед різних мікросоціальних груп та на різних територіях вивчено недостатньо, оскільки особи

з деліквентною поведінкою уникають контактів з державними лікувально-профілактичними установами [4, 5]. Тому актуальним є вивчення клінічних і епідеміологічних особливостей сифілісу в конкретних регіонах, пошук нових форм профілактичної роботи.

Метою даної роботи було вивчення характеру поширення сифілісу в Рівненській області, клінічних проявів захворювання для оптимізації диспансерної роботи.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі Комунального закладу «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер» РОР. Для вирішення поставленої мети було проведено аналіз статистичних даних, первинної медичної документації стосовно усіх хворих з вперше в житті встановленим діагнозом сифілісу з 2003 по 2016 р. Для

тестування на сифіліс застосовували так звані швидкі тести: СІТО TEST Syphilis (Pharmasco) – для якісного виявлення антитіл IgG та IgM до *Treponema pallidum*. Для серологічного підтвердження сифілісу використовували нетрепонемні тести: реакція зв'язування комплексу з кардіоліпіновим антигеном (РЗКк); реакція мікропреципітації (РМП); реакція визначення плазмових реагентів (РПР); а також трепонемні тести: реакція зв'язування комплексу з трепонемним антигеном (РЗКт); імуоферментний аналіз (ІФА); реакція пасивної гемаглютинації (РІГА). Статистичне опрацювання результатів проведено з використанням програм SPSS-PC – Statistical Package for the Social Sciences (версія 17.0), а також Statistica for Windows (версія 10.0). Рівень достовірності був прийнятий при $p < 0,05$ [3].

Результати та їх обговорення

З 1 січня 2003 р. по 31 грудня 2016 р. в Рівненській області зареєстровано 4328 осіб з вперше встановленим діагнозом «сифіліс». Станом на 1.01.2016 р. на диспансерному обліку по області перебувало 332 хворих. В 2016 р. взято на облік 149 хворих на сифіліс (12,8 на 100 тис. населення) проти 110 хворих сифілісом (9,5 на 100 тис. населення) у 2015 р. Відповідно, знято з диспансерного обліку в 2016 р. 138 хворих, і станом на 01.01.2017 р. на обліку перебувало 343 хворих. У 2016 р. захворюваність на сифіліс зросла порівняно з 2015 р. на 39 випадків (34,7%). Практично у половині районів відмічалось збільшення кількості реєстрованих випадків сифілісу (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, у 2016 р. найбільший рівень захворюваності (при середньообласному показнику 12,8 на 100 тис. населення) реєструвався в Острозькому (31,8 на 100 тис. населення), Сарненському (27,8 на 100 тис. населення) та Дубнівському (24,0 на 100 тис. населення) районах. Найнижчий рівень захворюваності – в Володимирецькому (1,5 на 100 тис. населення), Радивилівському (2,7 на 100 тис. населення), Гощанському (2,8 на 100 тис. населення), Рокитнівському (3,5 на 100 тис. населення), Дубровицькому (6,2 на 100 тис. населення) та Костопільському (6,2 на 100 тис. населення) районах.

Інтенсивний щорічний показник захворюваності на сифіліс (на 100 тис. населення) в Україні загалом, в Рівненській області, а також у м. Рівне і двох районах в 2003–2016 рр. показаний на рисунку 1. До 2014 р. захворюваність на сифіліс в обласному центрі була явно вище, ніж загалом по Україні, що більш наочно показано на рисунку 2. Пік захворюваності в Рівненській області настав на два роки пізніше, ніж загалом по Україні, хоча характер динаміки захворюваності подібний. Особливістю Рівненського регіону є більш стрімке зниження захворюваності у порівнянні з Україною в цілому (див. табл. 1, рис. 1, 2). Динаміка захворюваності на сифіліс в Рівненській області загалом повторює закономірності, що притаманні всій території України. Має місце стабільне падіння захворюваності за експоненціальним типом. Однак в окремі роки спостерігається незначне збільшення частоти нових випадків сифілісу, причому особливо це наявно на рівні окремих

Таблиця 1. Захворюваність на сифіліс в Рівненській області (інтенсивний показник на 100 тис. населення – число хворих з вперше в житті встановленим діагнозом за рік)

Райони	Кількість хворих з вперше в житті встановленим діагнозом															
	2003 р.		2004 р.		2005 р.		2006 р.		2007 р.		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.
Березнівський	22	34,5	26	40,8	34	53,9	37	58,7	50	79,5	29	46,2	11	17,5	10	15,8
Володимирецький	33	53,5	13	21,2	13	21,2	18	29,3	11	18,0	8	13,1	6	9,8	8	12,9
Гощанський	24	61,8	19	48,8	19	50,4	13	34,5	5	13,6	8	21,9	2	5,5	6	16,6
Демидівський	7	42,4	14	85,5	8	50,5	6	38,0	9	58,4	2	13,1	5	33,1	6	40,4
Дубнівський	30	34,2	25	28,5	45	52,8	35	41,0	39	46,2	38	45,2	27	30,8	18	21,5
Дубровицький	11	21,5	9	17,9	12	23,8	6	11,9	11	22,1	10	20,2	3	6,1	2	4,1
Зарічненський	12	33,2	11	30,7	11	33,4	13	36,2	10	28,0	–	–	4	11,3	4	11,3
Здолбунівський	20	34,4	29	49,3	39	66,8	24	41,2	23	39,8	35	60,9	27	47,2	13	22,8
Корецький	7	17,8	30	77,7	32	85,2	23	61,3	13	35,7	10	27,9	5	14,1	10	28,7
Костопільський	37	56,4	36	54,8	35	54,0	19	29,3	27	42,0	18	28,1	14	21,8	18	27,9
Млинівський	15	36,0	9	21,7	3	7,3	5	12,2	6	15,0	15	37,8	19	48,3	14	36,0
Острозький	12	26,1	16	35,1	5	11,1	10	22,2	13	29,1	13	29,2	15	33,9	8	18,1
Радивилівський	12	30,0	14	43,2	7	17,7	1	2,5	8	20,6	2	5,2	9	23,5	2	5,3
Рівненський	65	73,8	52	59,1	40	45,7	32	36,5	35	40,0	24	27,4	9	10,3	13	14,8
Рокитнівський	29	55,8	28	54,4	38	72,6	22	42,1	18	34,3	12	22,8	1	1,9	3	5,6
Сарненський	39	39,4	33	33,3	47	47,2	41	41,2	40	40,0	38	38,0	16	16,0	9	8,9
м. Рівне	373	149,9	267	107,3	236	96,5	162	66,3	122	49,8	120	49,0	86	40,7	66	26,8
м. Кузнецовськ	22	57,4	8	18,6	11	29,9	2	5,0	8	19,7	4	9,8	5	13,3	4	9,5
Рівненська обл.	770	65,9	639	54,8	635	54,7	469	40,4	448	38,8	386	33,5	264	23,0	214	18,6

Райони	Кількість хворих з вперше в житті встановленим діагнозом											
	2011 р.		2012 р.		2013 р.		2014 р.		2015 р.		2016 р.	
	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.
Березнівський	12	19,0	6	9,5	4	6,3	10	15,7	4	6,3	10	15,6
Володимирецький	8	12,9	6	9,6	7	11,0	6	9,4	4	6,2	1	1,5
Гошанський	5	13,9	3	8,4	4	11,2	3	8,4	2	5,7	1	2,8
Демидівський	3	20,3	1	6,8	—	—	1	6,8	—	—	—	—
Дубнівський	9	10,8	16	19,2	12	14,4	11	13,1	9	10,7	20	24,0
Дубровицький	3	6,1	4	8,2	3	6,1	1	2,1	3	6,2	3	6,2
Зарічненський	3	8,5	—	—	1	2,8	1	2,8	2	5,7	3	8,5
Здолбунівський	7	12,3	18	31,5	6	10,5	9	15,7	4	7,0	7	12,2
Корецький	15	43,3	9	26,2	6	17,6	4	11,8	8	23,8	4	11,9
Костопільський	10	15,5	13	20,1	8	12,3	4	6,2	1	1,5	4	6,2
Млинівський	15	38,7	4	10,4	11	28,7	1	2,6	4	10,6	3	7,9
Острозький	5	11,3	7	15,8	7	15,8	3	6,7	2	4,5	14	31,8
Радивилівський	4	10,6	4	10,6	3	8,0	2	5,3	2	5,3	1	2,7
Рівненський	17	19,3	8	9,1	5	5,6	8	8,8	5	5,5	9	9,9
Рокитнівський	7	13,1	7	13,0	—	—	2	3,6	4	7,1	2	3,5
Сарненський	8	7,9	11	10,8	7	6,8	8	7,8	20	19,4	29	27,8
м. Рівне	65	26,4	45	18,2	47	19,1	74	8,5	74	8,5	111	12,7
м. Кузнецовськ	—	—	4	9,5	—	—	37	14,8	34	13,7	32	13,1
Рівненська обл.	196	17,0	166	14,4	131	11,3	2	4,8	2	4,8	6	14,1

районів. В різних районах характер захворюваності відрізняється в залежності від соціально-економічної ситуації. Для прикладу було проаналізовано Острозький та Дубровицький райони.

Захворюваність в області складається з захворюваності в різних містах та селах різних районів. При цьому особливості і відмінності між різними частинами території області нівелюються. На рисунку 3 показана динаміка захворюваності в двох районах Рівненської області – Острозькому та Дубровицькому – в порівнянні з динамікою захворювання в усій області.

В області рівень захворюваності протягом більшості років вищий, ніж в окремих районах, причому, динаміка захворюваності в двох районах, взятих для прикладу,

відрізняється. Для Острозького району характерні сплески захворюваності в 2005, 2009 і 2015 р. Закономірність поширення сифілісу в Дубровицькому районі відрізняється – мав місце незначний сплеск у 2005 і 2007 р. зі швидким падінням в наступні роки до значень менше 10,0 на 100 тис. населення при захворюваності по області більше 20,0 на 100 тис. (див. рис. 3).

Таким, чином, зареєстрована захворюваність в сільській місцевості набагато нижча, ніж в обласному центрі та загалом по області. Є періодичні підйоми

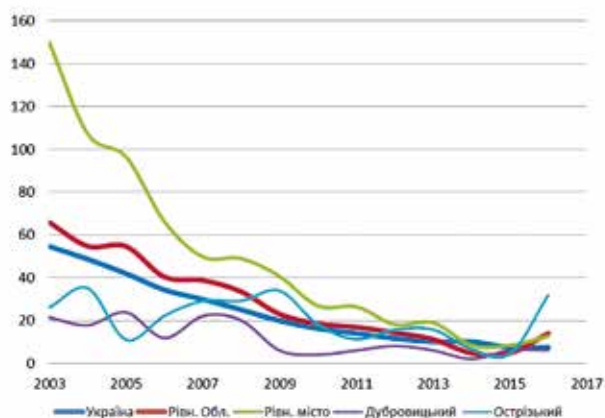


Рис. 1. Інтенсивний щорічний показник захворюваності на сифіліс (на 100 тис. населення) в Україні, в Рівненській області, а також в м. Рівне і двох районах в 2003–2016 рр. В м. Рівне мало місце більш стрімке зниження захворюваності у порівнянні з Україною в цілому

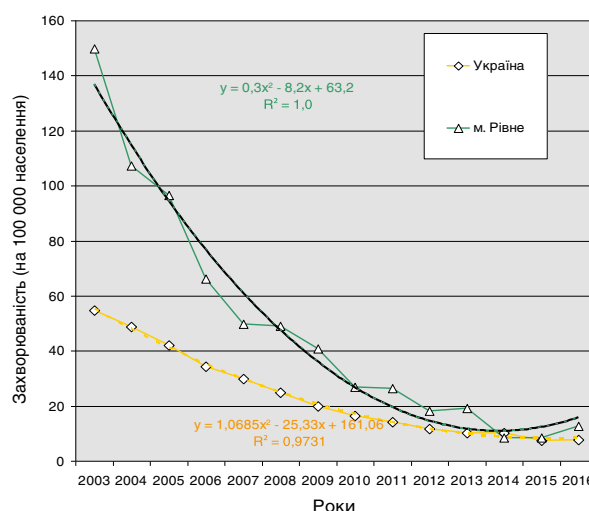


Рис. 2. Інтенсивний щорічний показник захворюваності на сифіліс (на 100 тис. населення) в Україні, а також в м. Рівне. Для кількісного опису динаміки захворюваності було застосовано поліноміальне згладжування (ступінь 2). y – інтенсивний показник захворюваності, x – час. Коефіцієнт kx^2 характеризує швидкість зростання в періоди підйому захворюваності і зниження під час спаду епідемії. R^2 – достовірність апроксимації

і спади. Крива, що відображає динаміку захворюваності в Острозькому та Дубровицькому районах, близька до синусоїди з періодом коливань 3–4 роки. При застосуванні методу «апроксимального згладжування» видно, що крива захворюваності в таких районах більш полого, ніж загалом по області (див. рис. 3). Цей метод дає змогу охарактеризувати зміни захворюваності за допомогою рівняння функції «захворюваність – час». За допомогою методу наближення (апроксимації) група точок на графіку, що відповідають значенням захворюваності за кожен рік, наближається (апроксимується) до найближчої поліноміальної функції, описаної простим рівнянням другого ступеня. За допомогою отриманої функціональної залежності можна кількісно оцінити динаміку захворюваності.

На рисунках 2, 3 показана динаміка захворюваності на сифіліс в Україні, у м. Рівне, загалом по області, а також у ближньому й дальньому сільських районах. Порівняння цих показників може означати, що на епідемічний процес поширення сифілісу в міській та сільській місцевості діють різні фактори. Відмінність не лише в силі їх впливу. Крім того, в сільській місцевості відчутно впливають місцеві чинники, що визначають 2–3 літні флуктуації захворюваності, які можуть бути пов'язані з міграцією, сезонними роботами, періодичними поїздками людей, які працюють або вчаться у великих містах або за межами України.

Так, Острозький район розташований у південно-східній частині Рівненської області на межі Малого Полісся та Лісостепу. Район займає вигідне географічне положення. В м. Острів, що є районним центром, діє Державний історико-культурний заповідник, до складу якого нині входять Острозький замок з Богоявленською церквою і фрагменти міських укріплень, що є історико-культурним осередком області, туристично привабливим. Також у м. Острів є вищий навчальний заклад – Національний

університет «Острозька академія» (IV рівень акредитації), в якому навчається 2862 студенти. Через район проходить залізничне сполучення на Львів та Київ, автомобільне – на Рівне, Хмельницький, Тернопіль. Відстань від райцентру до м. Рівне становить близько 50 км. Населення району становить до 27 тис.

Кількість населення Дубровицького району – 48,0 тис. осіб (станом на 01.01.2016 р.). У Дубровицькому районі розташовано 7 середніх та 86 малих підприємств. У структурі реалізації промислової продукції переважають деревообробна, добувна та переробна промисловість. Розвиненість дорожньо-транспортної інфраструктури, близькість до столиці України м. Києва (300 км), міжнародного аеропорту у м. Рівне (150 км), сусідство з Республікою Білорусь робить район привабливим з точки зору розміщення виробництва.

Пріоритетним напрямом діяльності дерматовенерологічної служби є активне виявлення хворих на сифіліс. Упродовж 2016 р. активно виявлено (при «васерманізації» вагітних, донорів, соматичних хворих, під час медоглядів) 75,2% хворих проти 77,3% у 2015 р.

Шляхи виявлення хворих на сифіліс в 2003–2016 рр. показані в таблиці 2. Відсоток активного виявлення збільшується зі зниженням захворюваності. Якщо в 2003 р. він становив 65,2%, то в 2016 р. – 75,2%. Серологічне обстеження соматичних хворих залишається найбільш результативним способом активного виявлення сифілісу. Якщо в 2003 р. це обстеження дало змогу виявити 41,8% хворих на сифіліс, то в період спаду епідемії та різкого падіння захворюваності цей спосіб виявлення дав 36,2%. Однак останніми роками, у зв'язку зі збільшенням частки прихованих форм сифілісу, значення обстеження соматичних хворих зростає.

Другим за значенням є обстеження представників декретованих професій. У період стрімкого зменшення захворюваності питома вага цього методу знизилась з 19,1% до 12,2%. Обстеження вагітних останніми роками стабільно дає близько 7% виявлених випадків заразного сифілісу. Що стосується донорів, то останніми роками їх роль суттєво зросла – від 0,9% в 2003 р. до 8,7% у 2016 р. На наведені дані впливають як реальна поширеність сифілісу серед зазначених контингентів, так і якість роботи різних медичних служб (акушерсько-гінекологічної, служби переливання крові), а також робота різних лікувально-профілактичних установ, як державної, так і приватної власності, що здійснюють «васерманізацію» соматичних хворих (рис. 4).

Серед заразних ранніх форм сифілісу в Рівненському регіоні за 7 років відбулися зміни в структурі діагнозу. У 2010 р. первинний сифіліс був встановлений у 8,4% хворих, а в 2016 р. – у 5,4%. Ця відмінність недостовірна ($p = 0,266$). Приховані форми сифілісу в 2003 р. були встановлені в 76,6%

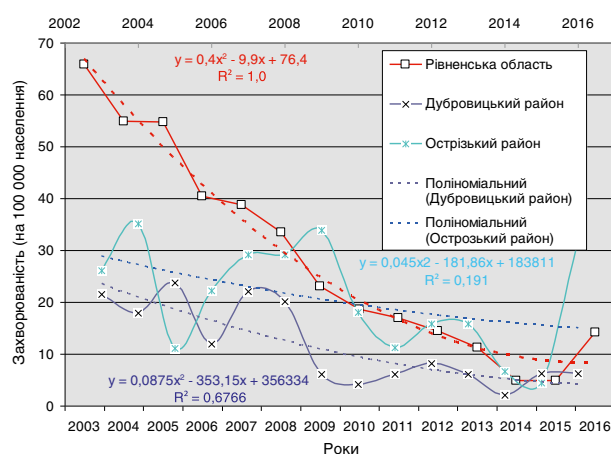


Рис. 3. Інтенсивний щорічний показник захворюваності на сифіліс (на 100 тис. населення) в Рівненській області, а також в двох районах Рівненської області: Острозького та Дубровицького. Для кількісного опису динаміки захворюваності було застосовано поліноміальне згладжування (ступінь 2). y – інтенсивний показник захворюваності, x – час. Коефіцієнт kx^2 характеризує швидкість зростання в періоді підйому захворюваності і зниження під час спаду епідемії. R^2 – достовірність апроксимації

Таблиця 2. Шляхи виявлення хворих на сифіліс у Рівненській області

Шлях виявлення	2003 р.		2004 р.		2005 р.		2006 р.		2007 р.		2008 р.		2009 р.		2010 р.	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Звернулись самі	268	34,8	191	29,9	189	29,8	122	26,0	104	23,2	108	28,0	71	26,9	49	22,9
Активно	502	65,2	448	70,1	446	70,2	347	74,0	344	76,8	278	72,0	193	73,1	165	77,1
Професійні огляди	147	19,1	122	19,1	71	11,2	48	10,2	47	10,5	39	10,1	29	11,0	23	10,7
Обстеження соматичних хворих	166	21,5	163	25,5	164	25,8	145	30,9	129	28,8	137	35,5	81	30,1	72	33,7
Обстеження донорів	7	0,9	12	1,8	24	3,8	32	6,8	12	2,7	12	3,1	11	4,2	14	6,5
Обстеження вагітних	54	7,0	47	7,4	64	10,1	42	9,0	61	13,6	37	9,6	25	9,5	27	12,6
Доставлено міліцією (поліцією)	–	–	–	–	–	–	3	0,6	1	0,2	–	–	1	0,4	–	–
Статеві контакти	124	16,1	100	15,7	119	18,7	75	16,0	84	18,8	45	11,7	41	15,5	28	13,1
Побутові контакти	4	0,5	2	0,3	4	0,6	2	0,4	7	1,6	4	1,0	4	1,5	1	0,5
Інше	–	–	2	0,3	–	–	–	–	–	–	4	1,0	1	0,4	–	–
Виявлено лікарями суміжних спеціальностей	Н/Д	Н/Д	48	7,5	67	10,6	45	9,6	83	18,5	48	12,4	29	11,0	34	15,9

Шлях виявлення	2011 р.		2012 р.		2013 р.		2014 р.		2015 р.		2016 р.	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Звернулись самі	36	18,4	24	14,5	27	20,6	19	16,8	25	22,7	37	24,8
Активно	160	81,6	142	85,5	104	79,4	94	83,2	85	77,3	112	75,2
Професійні огляди	24	12,2	19	11,4	10	7,6	15	13,3	19	17,3	15	10,1
Обстеження соматичних хворих	82	41,8	69	41,6	55	42,0	52	46,0	30	27,3	54	36,2
Обстеження донорів	17	8,7	9	5,4	5	3,8	6	5,3	5	4,6	9	6,0
Обстеження вагітних	14	7,2	25	15,1	11	8,6	6	5,3	17	15,5	14	9,4
Доставлено міліцією (поліцією)	1	0,5	–	–	–	–	1	0,9	–	–	–	–
Статеві контакти	22	11,2	18	10,8	22	16,8	14	12,4	14	12,6	19	12,8
Побутові контакти	–	–	2	1,2	1	0,8	–	–	–	–	1	0,7
Інше	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Виявлено лікарями суміжних спеціальностей	12	6,1	25	15,1	12	9,2	–	–	19	17,3	17	11,4

хворих, а в 2016 р. – у 79,2%. Таким чином, частка прихованих форм сифілісу зросла на 2,4%. Відповідно знизилась питома вага хворих із маніфестними формами за рахунок вторинного рецидивного сифілісу (табл. 3).

Велику занепокоєність викликає кількість хворих з прихованими формами сифілісу. Для порівняння: частота маніфестних форм в 2016 р. становила 20,8%, а прихованих, в свою чергу, – 79,2% проти 22,7% та 77,3%, відповідно, у 2015 р. З 2010 р. випадків вродженого сифілісу по області не було зареєстровано. Серед дітей віком до 17 років у 2016 р. зареєстровано 5 випадків сифілісу (3 випадки у Сарненському районі та по одному – в Острозькому районі та м. Рівне), тоді як у 2015 р. – 2 випадки. У вагітних зареєстровано 14 (20,6% від усього, зареєстрованого у жінок) випадків сифілісу проти 17 (35,4%) у 2015 р. Продовжують реєструватися випадки прихованого неуточненого сифілісу; в 2016 р. – 5 (3,4%)

випадків проти 6 (5,5%) у 2015 р. Пізнього сифілісу у 2016 р. зареєстровано 6 випадків (4,0%), у 2015 р. – 1 випадок (0,9%) (рис. 5).

Одним із завдань цього дослідження було вивчення клінічних особливостей сифілісу у хворих і його патоморфоз за досліджуваний період. Шляхом

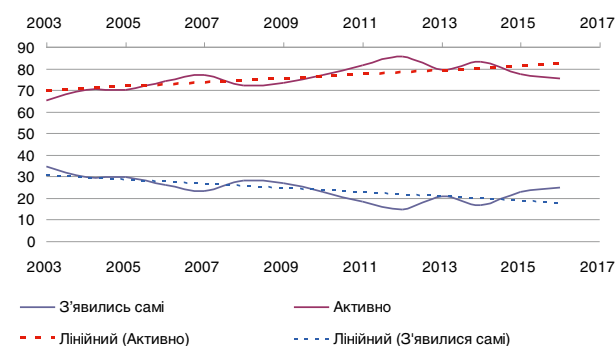


Рис. 4. Активне виявлення хворих на сифіліс у Рівненській області (%)

Таблиця 3. Структура захворюваності на сифіліс за нозологіями в Рівненській області

Нозологія	2010 р.		2011 р.		2012 р.		2013 р.		2014 р.		2015 р.		2016 р.	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сифіліс первинний	18	8,4	15	7,7	10	6,1	10	7,6	7	6,2	5	4,5	8	5,4
Сифіліс вторинний свіжий	21	9,8	20	10,2	12	7,2	11	8,4	12	10,6	10	9,1	13	8,7
Сифіліс вторинний рецидивний	9	4,2	13	6,6	4	2,4	5	3,8	3	2,7	10	9,1	10	6,7
Сифіліс маніфестний	50	23,4	48	24,5	26	15,7	26	19,8	22	19,5	25	22,7	31	20,8
Сифіліс прихований ранній	158	73,8	146	74,5	131	78,9	102	77,9	84	74,3	78	70,9	107	71,8
Сифіліс прихований не уточнений	6	2,9	1	0,5	8	4,8	2	1,5	5	4,4	6	5,5	5	3,4
Сифіліс пізній		–	1	0,5	1	0,6	1	0,8	2	1,8	1	0,9	6	4,0
Сифіліс вроджений	2	0,9		–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Сифіліс всього	214		196		166		131		113		110		149	

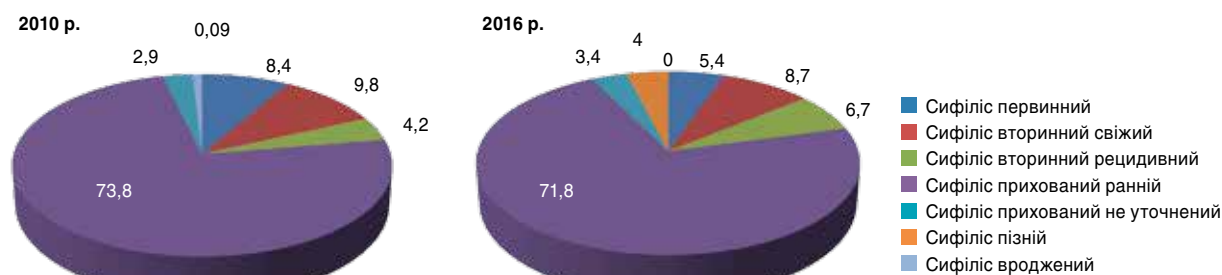


Рис. 5. Структура захворюваності на сифіліс за нозологіями в Рівненській області. Має місце зниження частоти первинного й зростання вторинного рецидивного сифілісу. Почали реєструватися пізні форми

аналізу архівних історій хвороби та амбулаторних карт були проаналізовані всі хворі на активний ранній сифіліс, виявлені в Рівненській області в 2010 та в 2016 р. Аналізували тривалість інкубаційного періоду і частоту характерних проявів раннього сифілісу у хворих в первинний і вторинний періоди. Дані представлені в таблиці 4.

І хоча було виявлено певний патоморфоз клінічних проявів сифілісу, частота окремих клінічних проявів первинного й вторинного сифілісу достовірно не відрізнялась ($p > 0,05$). Зокрема, відзначено подовження середнього інкубаційного періоду в 2016 р. в порівнянні з 2010 р. на 3,5 дня. З огляду на невеликий

обсяг досліджуваної вибірки, ця різниця статистично не достовірна. Зміни відбулися в характері клінічних проявів первинного сифілісу (див. табл. 4.).

Так, відсоток типових шанкерів – як ерозивних, так і виразкових, зменшився, а відсоток атипичних шанкрів збільшився. У порівнянні з 2010 р. частота ерозивних шанкрів збільшилась в 2016 р. на 5,1%. Частота виразкових шанкрів зменшилась майже на 14%. З іншого боку, останніми роками збільшилась вірогідність виникнення атипичних шанкрів: у порівнянні з 2010 р. – на 8,3%. Частота такої характерної ознаки первинного сифілісу, як лімфаденіт, за аналізований період не змінилась. При

Таблиця 4. Клінічні прояви раннього сифілісу в Рівненській області

	Клінічні ознаки	2010 р. (N=18)		2016 р. (N=8)	
		N	%	n	%
Сифіліс первинний	Інкубаційний період (тижні)	4,3		4,8	
	Ерозивний шанкр	8	44,4	4	50,0
	Виразковий шанкр	7	38,9	2	25,0
	Атипичні шанкери	3	16,7	2	25,0
	Регіонарний лімфаденіт	13	71,0	6	75,0
Сифіліс вторинний	Клінічні ознаки	2010 (N=30)		2016 (N=20)	
		N	%	n	%
	Розеола	19	63,3	8	40,0
	Специфічна ангіна	7	23,3	6	30,0
	Папули на тулубі	13	43,3	8	40,0
	Папули на долонях і підшвах	19	63,3	9	45,0
	Папули на геніталіях	14	46,7	14	70,0
	Папули в порожнині рота	17	56,7	14	70,0
	Алопеція	1	3,3	2	10,0

аналізі патоморфозу проявів вторинного сифілісу встановлено зміну частоти окремих сифілідів. Визначається зменшення частоти розеоли (на 23,3%). Папули на долонях і підшвах стали зустрічатися рідше – 63,3% в 2010 р. і 45,0% в 2016 р.; а папули порожнини рота – частіше (відповідно, 56,7% й 70,0%). В останні 7 років спостерігалось деяке почастищення алопеції – з 3,3% до 10,0%.

Висновки

- Має місце падіння захворюваності на сифіліс в Рівненській області за експоненційним типом, що повторює закономірності, притаманні всій території України. Однак в окремі роки може спостерігатися незначне збільшення на рівні районів. У різних районах характер захворюваності відрізняється – очевидно,

в залежності від соціально-економічних умов (Острозький та Дубровицький райони).

- Відсоток активного виявлення сифілісу збільшується. Серологічне обстеження соматичних хворих залишається найбільш результативним способом виявлення.
- Відбуваються зміни в структурі діагнозу. Частка прихованих форм сифілісу зростає, відповідно зменшується питома вага маніфестних форм. Почали траплятися випадки пізнього сифілісу як «відголосок» епідемії минулих років.
- Виявлено певний патоморфоз проявів сифілісу: подовження інкубаційного періоду, збільшення частоти атипичних шанкрів, зменшення частоти розеоли і папул на долонях і підшвах, збільшення частоти папул порожнини рота, почастищення алопеції. Потрібні подальші дослідження для уточнення цих даних.

Список літератури

1. Андрейчин М.А. Інфекційні хвороби і демографічна криза в Україні. Журнал АМН України. 2007. Т. 13, № 3. С. 533–542.
2. Каменев В.І. Сучасні проблеми захворювань, що передаються статевим шляхом в Полтавському регіоні України. Журнал дерматології та венерології. 2002. № 4(18) С.57–59.
3. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. Москва: Физматлит, 2012. 816 с.
4. Мавров Г.І., МIRONIUK B.І. Сифіліс у споживачів психоактивних речовин: систематичний огляд літератури. Дерматологія та венерологія. 2014. № 3(65). С. 15–30.
5. МIRONIUK B.І. Інфекції, що передаються статевим шляхом, серед осіб, які споживають психоактивні речовини – розповсюдження та ризики зараження. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2018. № 1(68). С. 67–71.
6. Нові підходи до діагностики та лікування ІПСШ, в групах населення, уразливих щодо зараження ВІЛ (методичний посібник) / Мавров Г.І., та ін. Харків: МОЗ України, НАМН України, 2013. 48с.
7. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Київ: Центр медичної статистики МОЗ України, 2018. 112 с.
8. 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.

References

1. Andreychyn M.A. (2007). Infektsiyni khvoroby i demografichna kryza v Ukraini. [Infectious Diseases and the Demographic Crisis in Ukraine]. Zhurnal AMN Ukrainy, 13 (3), 533–542.
2. Kamenyev V.I. (2002)/ Suchasni problemy zakhvoryuvan, shcho peredayutsya statevym shlyakhom v Poltavskomu rehioni Ukrainy [Modern problems of sexually transmitted diseases in the Poltava region of Ukraine]. Zhurnal ermatolohyy y venerolohyy, 4(18), 57–59.
3. Kobzar' A. I. (2012). Prikladnaya matematicheskaya statistika. Dlya inzhenerov i nauchnykh rabotnikov [Applied mathematical statistics. For engineers and scientists]. Moscow: Fizmatlit, 816 s.
4. Mavrov G.I., Myronyuk V.I. (2014). Syfilis u spozhyvachiv psykhoaktyvnykh rechovin: systematichnyy ohlyad literatury [Syphilis in consumers of psychoactive substances: a systematic review of literature]. Dermatolohia ta venerolohia, 3(65), 15–30.
5. Myronyuk V.I. (2018). Infektsiyi, shcho peredayutsya statevym shlyakhom, sered osib, yakі spozhyvayut psykhoaktyvni rechovyi – rozpovsyudzhennist ta ryzyky zarazhennya. [Sexually Transmitted Infections Among Persons Consuming Psychoactive Substances – Prevalence and Risk of Infection]. Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol, 1 (68), 67–71.
6. Mavrov G.I., Bondarenko G.M., Shcherbakova Yu.V., et al. (2013). Novi pidkhody do diahnostyky ta likuvannya IPSSH, v hrupakh naselennya, urazlyvykh shchodo zarazhennya VIL (metodychnyy posibnyk). [New approaches to STI diagnosis and treatment, in groups of people vulnerable to HIV infection (methodical manual)]. Kharkiv: MOZ Ukrainy, NAMN Ukrainy, 48s.
7. Pokaznyky likuvalno-profilaktychnoyi dopomohy khvorym shkirnyimi i venerichnymy zakhvoryuvannymy v Ukraini [Indicators of medical and preventive care for patients with skin and venereal diseases in Ukraine]. (2017). Kyiv: Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy. 112 s.
8. Kalichman S.C., Pellowski J., Turner C. (2011). 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., 87(3), 183–190.

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ И КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИФИЛИСА В РОВЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.И. Мавров^{1,2}, Н.В. Маняк³, В.И. МIRONIUK^{1,3}

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

² Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

³ КЗ «Ровенский областной кожно-венерологический диспансер»

Резюме

Цель — изучение характера распространения сифилиса в Ровенской области, клинических проявлений заболевания для оптимизации диспансерной работы.

Материалы и методы. Проведен анализ статистических данных, первичной медицинской документации о больных с впервые в жизни установленным диагнозом сифилиса с 2003 по 2016 г.

Результаты. С 2003 по 2016 г. зарегистрировано 4328 человек с диагнозом «сифилис». В 2016 г. заболеваемость выросла на 34,7%. Для Острозского района характерны всплески заболеваемости в 2005, 2009 и 2015 г.; в Дубровицком — имел место всплеск в 2005 и 2007 г. с падением в последующие годы до значений менее 10,0 на 100 тыс. населения при заболеваемости по области более 20,0 на 100 тыс. населения. Процент активного выявления увеличивается: 2003 г. — 65,2%, 2016 г. — 75,2%. Процент манифестных форм в 2016 г. составил 20,8% против 22,7% в 2015 г. Отмечено удлинение инкубационного периода на 3,5 дня, частота эрозивных шанкров увеличилась на 5,1%, язвенных шанкров — уменьшилась на 14%. Определяется уменьшение частоты розеоли (на 23,3%). Папулы на ладонях и подошвах стали встречаться реже: 63,3% — в 2010 г., 45,0% — в 2016 г.; а папулы полости рта — чаще (соответственно, 56,7% и 70,0%). В последние семь лет наблюдалось учащение алопеции — с 3,3% до 10,0%.

Выводы. В Ровенской области отмечается падение заболеваемости сифилисом по экспоненциальному типу, в отдельные годы может наблюдаться незначительное ее увеличение на уровне районов. В разных районах характер заболеваемости отличается. Процент активного выявления сифилиса увеличивается. Доля скрытых форм сифилиса возрастает. Виявлено

удлинение инкубационного периода, увеличение частоты атипичных шанкров, уменьшение частоты розеолы и папул на ладонях и подошвах, увеличение частоты папул полости рта, учащение алопеции.

Ключевые слова: сифилис, заболеваемость, динамика, клинический патоморфоз, активное выявление, Ровенская область.

DISTRIBUTION DYNAMICS AND CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF SYPHILIS IN RIVNE REGION

G.I. Mavrov^{1,2}, N.V. Manyak³, V.I. Mironyuk^{1,3}

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

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

³ PI «Skin and Venereal Diseases Dispensary of the Rivne Region»

Abstract

Objective – to study the nature of the syphilis spread in the Rivne region, clinical manifestations of the disease to optimize dispensary work.

Materials and methods. Analysis of statistical data, primary medical documentation for patients with the first in life syphilis diagnosis in life from 2003 to 2016.

Results. From 2003 to 2016, 4328 people with a syphilis diagnosis were registered. In 2016, the incidence increased by 34.7%. For the Ostrozhsky district there are bursts of morbidity – in 2005, 2009 and 2015. In Dubrovtsky district – there was a splash in 2005 and 2007 with a drop in subsequent years to values less than 10.0, with an incidence in the region of more than 20.0. The percentage of active detection increases: in 2003–65.2%, in 2016–75.2%. The percentage of manifestation forms in 2016 was 20.8%, against 22.7% in 2015. The incubation period was extended by 3.5 days, the frequency of erosive chancre increased by 5.1%, the frequency of ulcerative chancre decreased by 14%. The decrease in the rate of roseola (23.3%) is determined. Papules on the palms and soles began to register less – 63.3% in 2010 and 45.0% in 2016. But the papules of the oral cavity were registered more often (respectively, 56.7% and 70.0%). In the last 7 years there was an increase in alopecia – from 3.3% to 10.0%.

Conclusions. There is a decrease in the incidence of syphilis in the Rivne oblast by exponential type, in some years there may be a slight increase at the district level. In different areas, the morbidity varies. Percentage of active detection of syphilis is increasing. The proportion of hidden forms of syphilis is increasing. Extensions of the incubation period, increase of atypical chancres, decrease of the frequency of roseola and papules on palms and soles, increase of papules of the oral cavity, increase of alopecia were revealed.

Key words: syphilis, morbidity, dynamics, clinical pathomorphosis, active detection, Rivne region.

Відомості про авторів:

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

Маняк Наталія Володимирівна – головний лікар, КЗ «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер». E-mail: vita.miron@gmail.com

Миронюк Вікторія Ігорівна – лікар, КЗ «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер», здобувач ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»; e-mail: uniidiv@gmail.com

Шановні колеги!

Кафедра дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика з нагоди святкування 100 років заснування НМАПО імені П.Л. Шупика

запрошує взяти участь у ювілейній науково-практичній конференції

«ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ В РОЗРОБКАХ МОЛОДИХ НАУКОВЦІВ»,
яка відбудеться 22–23 листопада 2018 р. у м. Києві

Запрошуємо взяти участь молодих науковців (віком до 40 років) – інтернів, магістрів, аспірантів, пошукачів, а також всіх лікарів-дерматовенерологів доповісти фрагменти зі своїх наукових робіт (регламент доповіді – 10 хв), або поділитися цікавими клінічними випадками з практики (регламент доповіді – до 5 хв).

Запрошуємо також всіх бажаючих відвідати наш прогресивний захід, де можна буде ознайомитись з найновішими дослідженнями в дерматології, послухати досвідчених науковців, побачити рідкісні дерматози, які будуть представлені в секції «Клінічні випадки».

Серед учасників конференції проводитиметься розіграш трьох річних абонементів на журнал «Дерматолог».

Тези доповідей або фрагменти наукових робіт буде надруковано в матеріалах конференції безкоштовно.

Матеріали приймаються до 1 листопада 2018 р. на електронну пошту

Статті, тези та теми доповідей надсилати на електронну адресу: derma-nmapo@ukr.net

Секретаріат: К.О. Бардова, В.М. Боровиков

Контактні телефони: (044) 413–53–52, (098) 467–07–77

Захід проводиться за підтримки Української академії дерматовенерології, Medical Knowledge Hub та журналу «Дерматолог»

Завідувач кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д-р мед. наук О.І. Літус

Место наружной терапии в лечении грибовидного микоза

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

В работе представлен случай грибовидного микоза.

Ключевые слова: грибовидный микоз, течение, терапия.

Лимфомы представляют собой гетерогенную группу заболеваний, которые происходят из клеток ретикуло-эндотелиальной и лимфатической систем и составляют около 5% всех онкологических заболеваний в мире [3]. Грибовидный микоз – это злокачественное опухолевое поражение лимфоидной ретикулярной системы, в первую очередь кожи, а в дальнейшем – внутренних органов. Грибовидный микоз является Т-клеточной лимфомой, это достаточно редкий вид Т-клеточной лимфомы кожи. Заболевание наблюдается с частотой 1 случай на 345 тыс. населения [3]. В большинстве случаев (до 80%) страдают пациенты в возрасте от 40 до 60 лет, у мужчин заболевание встречается чаще, чем у женщин [1, 2].

В течении заболевания различают три периода, каждый из которых может длиться несколько лет. Первый период – премикотический, для него характерны рассеянные по всему кожному покрову очаги поражения, напоминающие себорейный дерматит или экзему, псориаз или бляшечный параспориаз и т. д.; высыпания всегда сопровождаются интенсивным зудом. Второй период – инфильтративный: поражение всего кожного покрова в виде бляшек с явлениями выраженной инфильтрации, формирования более крупных очагов, прогрессирования интенсивности зуда. Третий период – опухолевый: узлы, опухолевидные образования, которые изъязвляются, бляшки массивные, сочные, куполообразные, местами в центре присутствуют участки атрофии, выраженный зуд, болезненность [1, 2].

Под нашим наблюдением находилась **пациентка М., 59 лет**, жительница Херсонской области, которая была направлена в клинику ГУ «Институт

дерматологии и венерологии НАМН Украины» с жалобами на высыпания по всему кожному покрову, выраженный зуд, болезненность, повышение температуры тела до 39,2 °С (см. рисунок).

По данным анамнеза заболевания известно, что пациентка болеет более 10 лет, когда появились первые высыпания и был поставлен диагноз кольцевидной гранулемы. В дальнейшем высыпания распространялись. Был установлен диагноз псориаза. В 2014 г. общее состояние ухудшилось. Отмечалось распространение высыпаний по всему кожному покрову, бляшки приобрели выраженный инфильтративный характер, отмечалось усиление зуда, а также появилась болезненность в области высыпаний. С 2015 по 2017 г. пациентка не лечилась. С марта 2017 г. отмечает ухудшение состояния: повышение температуры тела, обильное гнойное отделяемое из очагов, выраженную боль, выраженную отечность лица, конечностей.

В декабре 2017 г. больной был проведен онкоосмотр. Данных за онкопатологию не выявлено, в связи с чем пациентка была направлена для уточнения диагноза в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

При поступлении: дерматоз носит универсальный характер и локализован на всем кожном покрове. Кожа лица выражено отечная, покрыта массивными бляшками, на поверхности которых массивные корки с трещинами, серозно-гнойным отделяемым. На коже лба, затылочной и заднешейной областей – опухолевые образования, центральная часть которых с изъязвлением, отмечается массивное отделяемое. На коже туловища, конечностей – множество опухолевидных образований



Рисунок. Пациентка М., диагноз: «Грибовидный микоз, опухолевая стадия»

различных размеров – от 5 см до более двух ладоней. Местами с выраженными изъязвлениями с обильным кровянисто-гнойным отделяемым, множество узлов, местами имеются бляшки с атрофией в центральных частях.

На основании анамнеза заболевания, клинических данных **был установлен диагноз** «Лимфома (?)». Назначено дальнейшее обследование.

Патогистологическое исследование: выраженный воспалительный лимфогистиоцитарный инфильтрат с большим количеством эозинофилов, эпидермис с эрозированием и явлениями псевдокарциноматозной гиперплазии.

КТ-картина сопоставима с основным заболеванием (грибовидный микоз) с множественным кожным и экстракутаным/висцеральным поражением: множественные легочные узлы, лимфаденопатия, КТ-признаки фиброида матки.

Иммуногистохимическое исследование: морфологическая картина, характер экспрессии маркеров соответствует грибовидному микозу.

Заключение ГУ «Институт медрадиологии имени Григорьева НАМН Украины»: «Грибовидный микоз $T_4N_2M_0$ ».

На основании полного обследования **был установлен диагноз:** «Грибовидный микоз $T_4N_2M_0$ ».

Во время пребывания в клинике Института в период дообследования пациентка получала следующее лечение:

- системное: кортикостероидная, антибактериальная, дезинтоксикационная, симптоматическая терапия;
- топическое: учитывая длительное течение заболевания, что привело к значительному изменению кожных покровов (истончению), а также присоединение вторичной инфекции, были назначены антибактериальные, кортикостероидные, а также комбинированные препараты на гидрофильной основе с включением керамидов, которые позволили смягчить побочное действие кортикостероидных препаратов.

Больная была выписана для дальнейшего лечения в стационаре онкологического профиля.

Следует отметить, что диагноз основывается на результатах биопсии кожи, однако на ранних этапах заболевания гистологическое заключение может быть неоднозначным из-за малого количества опухолевых клеток. Опухолевые клетки представляют

собой зрелые Т-клетки. Также характерно наличие микроабсцессов Потрие в эпидермисе [4].

В настоящее время золотым стандартом диагностики лимфомы является морфологическое исследование с последующим иммунофенотипированием в целях верификации варианта лимфомы и выявления возможных прогностических маркеров. На сегодняшний день применение новых технологий, включающих поли- и моноклональные антитела, иммуногистохимическую технику, молекулярно-генетические методы исследования реаранжировки генов иммуноглобулинов и генов Т-клеточных рецепторов, играет решающую роль в изучении биологических основ в диагностике лимфом. В свою очередь, детальная биологическая характеристика заболевания служит основой для создания новых морфологических классификаций, что позволяет на более высоком уровне с применением иммунологических и молекулярных методов осуществлять диагностику и проводить дифференциальную диагностику лимфом, аналогичных на светооптическом уровне [3].

Список литературы

1. Дерматология. Атлас-справочник / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф и др. М.: Мак-Гроу-Хилл – «Практика», 1998. 1088 с.
2. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней / М.А. Пальцев, Н.Н. Потекаев, И.А. Казанцева, С.С. Крайнева. М.: Медицина, 2006. 512 с.
3. Ковригина А.М., Пробатова Н.А. Дифференциальная диагностика неходжкинских В-клеточных лимфом. Онкогематология. 2007. № 2. С. 4–9.
4. Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. Морфофункциональная дерматология. М.: Медицинская литература, 2006. 752 с.

References

1. Fitzpatrick T, Dzhonson R, Vulf K, et al. Dermatology. Atlas-reference book]. M.: Mak-Grou-Khill – «Praktika»; 1998. 1088 p.
2. Paltsev MA, Potekayev NN, Kazantseva IA, Kryazheva SS. Kliniko-morfologicheskaya diagnostika i printsipy lecheniya kozhnykh bolezney [Clinical and morphological diagnostics and principles of treatment of skin diseases]. M.: Meditsina; 2006. 512 p.
3. Kovrigina AM, Probatova NA. Differentsialnaya diagnostika nekhodzhkinskikh V-kletochnykh limfom [Differential diagnosis of non-Hodgkin's B-cell lymphomas]. Onkogematologiya. 2007;2:4–9.
4. Myadelets OD, Adaskevich VP. Morfofunktsionalnaya dermatologiya [Morphofunctional dermatology]. M.: Meditsinskaya literatura; 2006. 752 p.

МІСЦЕ ЗОВНІШНЬОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ГРИБОПОДІБНОГО МІКОЗУ

Я. Ф. Кутасевич, І. О. Маштакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

У роботі наведено випадок грибоподібного мікозу.

Ключові слова: грибоподібний мікоз, перебіг, терапія.

LOCATION OF EXTERNAL THERAPY IN TREATMENT OF FUNGOID MYCOSIS

Ya. F. Kutasevych, I. O. Mashtakova

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

Abstract

The paper presents a case of fungoid mycosis.

Key words: fungoid mycosis, course, therapy.

Сведения об авторах:

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

Маштакова Ирина Алексеевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Виявлення *Pentatrichomonas hominis* при кольпоцервіциті та сальпінгоофориті

П.В. Федорич

Українська військово-медична академія, м. Київ

Резюме

Наведено клінічний випадок: жінка, 36 років, з хронічним запаленням статевих органів, вірогідно, спричиненим *Pentatrichomonas hominis*. Послідовне лікування орнідазолом та ніфуротелем на тлі патогенетичної терапії дало змогу досягти етіологічного та клінічного видужання.

Ключові слова: кольпоцервіцит, сальпінгоофорит, *Pentatrichomonas hominis*, орнідазол, ніфуротель.

В шкірно-венерологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в 2016 р. звернулася по амбулаторну спеціалізовану медичну допомогу хвора С., 36 років. При зверненні вона мала скарги на виділення з піхви, періодичні відчуття дискомфорту внизу живота та свербіж у піхві. На момент звертання скарги тривали близько 5 років. Розлучена. Статеві контакти впродовж останніх 5 років мала виключно з використанням презервативів. Супутніх захворювань на момент звертання встановлено не було. Пацієнтка також мала додаткові скарги на часті розлади кишечника, швидку втомлюваність та схильність до гострих респіраторних інфекцій. Періодично зверталась до гінеколога поліклініки за місцем проживання. При останньому звертанні в поліклініку їй за результатами клініко-лабораторного обстеження було встановлено діагноз неспецифічного кольпоцервіциту і призначено лікування, що полягало в послідовних ін'єкціях цефтріаксону по 1,0 г двічі на добу впродовж 5 діб та ципрофлоксацину по 0,5 г внутрішньо двічі на добу впродовж наступних 5 діб. Крім того, було призначено внутрішньо флуконазол по 0,1 г на добу протягом 10 діб, а також щоденні спринцювання піхви ротоканом та піхвові пігулки з хлоргексидином. Рекомендовані були також дієта № 5 та статеве утримання. Після проведення зазначеного курсу терапії хвора відзначила поліпшення стану, а також значне зменшення виразності скарг. Дане поліпшення було короткостроковим. Через певний час пацієнтка змушена була звернутися для наступного обстеження та консультації.

Нами було проведено лабораторне обстеження, що складалось з визначення за допомогою

полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в біологічному матеріалі, взятому з уретри, піхви та цервікального каналу, наступних збудників захворювань, що передаються переважно статевим шляхом: *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida* spp., а також бактеріологічного дослідження. Останнє дало змогу виявити *Enterococcus faecalis* в помірній кількості. За допомогою методу ПЛР не було виявлено жодного з зазначених вище мікроорганізмів. При виконанні клініко-лабораторного дослідження у хворої також було виявлено ерозію шийки матки, явища вульвовагініту й ендцервіциту. При ультразвуковому дослідженні виявлено сальпінгоофорит. Крім того, за результатами імунограми було встановлено імунну недостатність I (найменшого) ступеня. Скринінговий тест на вірус імунодефіциту людини при цьому був негативний.

Після проведення вказаного клініко-лабораторного обстеження хворій було запропоновано зробити додаткове спеціальне обстеження за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (ПЛР-РЧ) з використанням оригінальних праймерів [3, 4, 5] для виявлення найпростіших, які, за нашими попередніми даними, здатні колонізувати сечостатеву систему людини, а саме *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, а також *Giardia lamblia* [2, 8, 9]. При обстеженні біологічного матеріалу, взятого з сечостатевих органів за допомогою методу ПЛР-РЧ було виявлено наявність *P. hominis* (див. рисунок).

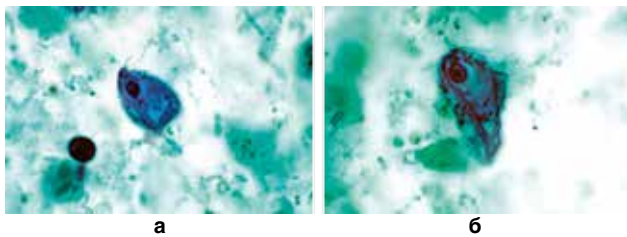


Рисунок. *P. hominis*. Трихромне фарбування

(Atlas of human intestinal protozoa Microscopic identification, Giovanni Swierczynski and Bruno Milanesi, 2010. <http://www.atlas-protozoa.com>). А – трофозойт з типовою морфологією. На передньому кінці клітини видно два передні джгутики. В інтенсивно забарвленому ядрі каріосома не визначається. Спостерігається аксостиль, що виступає на задньому кінці клітини. Б – вегетативна форма з чітким ядром і каріосомою. Видно хвилюподібну (ундулюючу) мембрану з правого боку клітини

Встановлено діагноз: «Хронічний бактеріально-трихомонадний вульвовагініт, ендocerвіцит, салпінгітофрит. Мікробна ерозія шийки матки. Імунна недостатність І ступеня».

Хворій була призначена наступна терапія [5]: внутрішньо орнідазол по 1,5 г на добу. Препарат приймався по 0,5 г тричі на добу після їди впродовж 10 діб. У перший день лікування добова доза орнідазолу вживалася за один прийом під час вечери. Наступні 10 днів (з 11-го по 20-й дні лікування) хвора отримувала ніфуротель (1 таблетка – 200 мг) по 2 таблетки тричі на добу, незалежно від прийому їжі. Для місцевого лікування щоденно використовували спринцювання з розчином цитеалу, а також послідовно вагінальні пігулки з хлоргексидином і ніфуротелем упродовж 10 та 8 діб відповідно. Під час лікування пацієнтці було заборонено мати сексуальні контакти, а в контрольний період (упродовж місяця) не дозволявся секс без застосування бар'єрних засобів контрацепції з метою запобігання реінфекції. Додатковою вимогою була тимчасова відмова від носіння трусиків моделі «стрінги», використання яких, на нашу думку, може сприяти підвищеному обміну мікрофлорою між піхвою і задньопрохідним отвором.

Список літератури

1. Арнольд Э.К. Хронический простатит. Ростов н/Д: Феникс, 1999. 320 с.
2. Визначення поширеності інфікування *Giardia lamblia* сечостатевої системи хворих з інфекціями, що передаються переважно статевим шляхом / П.В. Федорич, С.Б. Зелений, Л.Я. Федорич, Х.І. Шеховцова. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2015. № 2(57). С. 67–70.
3. Пат. 107910 Україна, МПК C12/Q 1/68 (2006.01), C12/Q 1/04 (2006.01), C12/N15/11 (2006.01). Спосіб визначення присутності *Trichomonas tenax* у досліджуваному зразку та набір праймерів для його здійснення / Федорич П.В., Зелений С.Б. – заявники та патентовласники. а201407161; заявл. 25.06.2014; опубл. 25.02.15, Бюл. № 4.
4. Пат. 110759 Україна, МПК C12/Q 1/68 (2006.01), C12/Q 1/04 (2006.01), C12/N15/11 (2006.01), C12/R1/90 (2006.01). Спосіб визначення присутності *Pentatrichomonas hominis* у досліджуваному зразку та набір праймерів для його здійснення / Федорич П.В., Зелений С.Б. – заявники та патентовласники. а201501255; заявл. 16.02.2015; опубл. 10.02.16, Бюл. № 3.
5. Пат. 110767 Україна, МПК C12/Q 1/68 (2006.01), C12/Q 1/04 (2006.01), C12/N15/11 (2006.01), C12/R1/90 (2006.01). Спосіб визначення присутності *Giardia lamblia* у досліджуваному зразку та набір праймерів для його здійснення / Федорич П.В., Зелений С.Б. – заявники та патентовласники. а201505750; заявл. 11.06.2015; опубл. 10.02.16, Бюл. № 3.
6. Пат. на корисну модель 109257 Україна, МПК А61К (2016.01), А61Р (2016.01). Спосіб лікування хронічного трихомоніазу сечостатевої системи, викликаного *Trichomonas tenax* або *Pentatrichomonas hominis* / Федорич Павло Володимирович – заявник та патентовласник. u20151294; заявл. 21.12.2015; опубл. 25.08.16, Бюл. № 16.
7. Перламуров Ю.Н., Чернова Н.И. Эффективность применения «Макмирора» у больных с рецидивирующим мочеполювым трихомониазом. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2014. N 1 (52). С. 102–104.
8. Федорич П.В., Зелений С.Б. Трихомониаз. Явление существования *Trichomonas tenax* в мочеполювой системе человека. Уральский медицинский журнал. 2014. № 1 (115). С. 93–97.
9. Федорич П.В., Зелений С.Б. Трихомониаз. Явление существования *Trichomonas hominis* в мочеполювой системе человека. Медицинская панорама. 2014. № 1 (145). С. 59–61.

Отже, терапію було проведено з послідовним внутрішнім застосуванням двох антипротозойних препаратів, що містять, відповідно, речовини орнідазол та ніфуротель, по 10 діб кожний. Поєднання антипротозойних препаратів різних груп значно підвищує ефективність відповідного лікування за рахунок зменшення можливих явищ резистентності з боку збудника захворювання. Крім того, використання ніфуротелю надає додаткові переваги, насамперед пов'язані з елімінацією супутньої мікрофлори (*E. faecalis*) [7].

Тривалість специфічного лікування хронічного бактеріально-трихомонадного запалення в даній пацієнтки становила 20 діб, що відповідає строкам антибактеріальної терапії за умови ураження внутрішніх статевих органів [1]. Але в даному випадку підвищена тривалість лікування була зумовлена також супутньою патологією та імунною недостатністю І ступеня.

На п'ятий день після початку лікування за наведеною схемою почалась епітелізація ерозії шийки матки, яка тривала до припинення терапії. Після проведеного лікування скарги на виділення й дискомфорт припинилися. Настало клінічне одужання. При дослідженні зскрібків з уретри, піхви та цервікального каналу за допомогою ПЛР-РЧ через 10 та 30 діб після закінчення відповідного лікування *P. hominis* виявлено не було. *E. faecalis* в результатах контрольних бактеріальних засівів також не виявлявся. У хворої настало клінічне та етіологічне вилікування.

Таким чином, у пацієнтів, які мають хронічні запалення сечостатевої системи, особливо на тлі соматичних захворювань та імунної недостатності, інфекційний процес може бути зумовлений мікробними асоціаціями, до складу яких входять не типові для цього стану мікроорганізми, насамперед *P. hominis*. Для лікування подібних хронічних інфекцій (інвазій) сечостатевої системи доцільно застосовувати два антипротозойних препарати, що містять, відповідно, субстанції орнідазол та ніфуротель, по 10 діб кожний.

References

1. Arnold E.K. Chronic prostatitis [Chronic prostatitis]. Rostov n/D: Feniks, 1999. 320 p.
2. Fedorych P.V., Zeleny S.B., Fedorych L.Y., Shekhovtsova K.H. Vyznachennia poshyrenosti infektsii *Giardia lamblia* sechostatevoi systemy khvorykh z infektsiaymi, shcho peredaiutsia переважно statyevym shliakhom [Determination of the prevalence of *Giardia lamblia* infection in the genitourinary system of patients with mainly sexually transmitted infections]. Ukrainyanskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2015;2(57):67–70.
3. Pat. 107910 Ukraine, MPK S12/Q 1/68 (2006.01), S12/Q 1/04 (2006.01), S12/N15/11 (2006.01). Spisib vyznachennia prysutnosti *Trichomonas tenax* u doslidzhuvanomu zrazku ta nabir praimerv dlia yoho zdysnennia / Fedorych P.V., Zeleny S.B. – zaivnyky ta patentovlasnyky [Pat. 107910 Ukraine, IPC C12 / Q 1/68 (2006.01), C12 / Q 1/04 (2006.01), C12 / N15/11 (2006.01). A method for determining the presence of *Trichomonas tenax* in the test sample and a set of primers for its implementation / Fedorych P.V., Zeleny S.B. – Applicants and patent holders]. a201407161; stated. June 25, 2014; has published 02.25.15, Bull. No 4.
4. Pat. 110759 Ukraine, MPK S12/Q 1/68 (2006.01), S12/Q 1/04 (2006.01), S12/N15/11 (2006.01), S12/R1/90 (2006.01). Spisib vyznachennia prysutnosti *Pentatrichomonas hominis* u doslidzhuvanomu zrazku ta nabir praimerv dlia yoho zdysnennia / Fedorych P.V., Zeleny S.B. – zaivnyky ta patentovlasnyky [Pat. 110759 Ukraine, IPC C12 / Q 1/68 (2006.01), C12 / Q 1/04 (2006.01), C12 / N15/11 (2006.01), C12 / R1/90 (2006.01). A method for determining the presence of *Pentatrichomonas hominis* in the test sample and a set of primers for its implementation / Fedorych P.V., Zeleny S.B. – Applicants and patent holders]. a201501255; stated. Feb 16, 2015; has published Feb 10, 2006, Bul. No 3.
5. Pat. 110767 Ukraine, MPK S12/Q 1/68 (2006.01), S12/Q 1/04 (2006.01), S12/N15/11 (2006.01), S12/R1/90 (2006.01). Spisib vyznachennia prysutnosti *Giardia lamblia* u doslidzhuvanomu zrazku ta nabir praimerv dlia yoho zdysnennia / Fedorych P.V., Zeleny S.B. – zaivnyky ta patentovlasnyky [Pat. 110767 Ukraine, IPC C12 / Q 1/68 (2006.01), C12 / Q 1/04 (2006.01), C12 / N15/11 (2006.01), C12 / R1/90 (2006.01). Method for determining the presence of *Giardia lamblia* in the sample under study and a set of primers for its implementation / Fedorych P.V., Zeleny S.B. – Applicants and patent holders]. a201505750; stated. June 11, 2015; has published Feb 10, 2006, Bul. No 3.
6. Pat. na korysnu model 109257 Ukraine, MPK A61K (2016.01), A61P (2016.01). Spisib likuvannia khronichnoho trykhomoniazu sechostatevoi systemy, vyklykanoho *Trichomonas tenax* або *Pentatrichomonas hominis* / Fedorych Pavlo Volodymyrovych – zaivnyk ta patentovlasnyk [Pat. to utility model 109257 Ukraine, IPC A61K (2016.01), A61P (2016.01). Method of treating chronic trichomoniasis of the genitourinary system caused by *Trichomonas tenax* or *Pentatrichomonas hominis* – Pavel Volodymyrovych Fedorych – Applicant and patent holder]. u20151294; stated. 12.2.2015; has published Aug 25, 2006, Bul. No 16.

7. Perlamutrov YUN, Chernova I. Effektivnost' primeneniya «Makmirora» u bol'nyh s recidiviruyushchim mochepolovym trihomoniomom [Efficacy of «Macmiror» in patients with recurrent urinary tract trichomoniasis]. Ukrayins'kyi zhurnal dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi. 2015;1(52):102–104.
8. Fedorych PV, Zelenyy SB. Trihomoniya. Yavlenie sushchestvovaniya Trichomonas tenax v mochepolovoy sisteme cheloveka [Trihomoniya. The phenomenon of the existence of Trichomonas tenax in the human genitourinary system]. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal. 2014;1(115):93–97.
9. Fedorych PV, Zelenyy SB. Trihomoniya. Yavlenie sushchestvovaniya Trichomonas hominis v mochepolovoy sisteme cheloveka [Trihomoniya. The phenomenon of the existence of Trichomonas hominis in the human genitourinary system]. Meditsinskaya panorama. 2014;1(145):59–61.

ОБНАРУЖЕНИЕ *PENTATRICHOMONAS HOMINIS* ПРИ КОЛЬПОЦЕРВИЦИТЕ И САЛЬПИНГООФОРИТЕ

П. В. Федорич

Украинская военно-медицинская академия

Резюме

Приведен клинический случай: женщина, 36 лет, с хроническим воспалением половых органов, вероятно вызванным *Pentatrichomonas hominis*. Последовательное лечение орнидазолом и нифурателем на фоне патогенетической терапии позволило добиться этиологического и клинического излечения.

Ключевые слова: кольпоцервицит, сальпингоофорит, *Pentatrichomonas hominis*, орнидазол, нифуротель.

DETECTION OF *PENTATRICHOMONAS HOMINIS* OF COLPOCERVICITE AND SALPINGOOFORITIS

P. V. Fedorych

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Abstract

A clinical case is presented: a woman, 36 years old, with a chronic inflammation of the genital organs, probably caused by *Pentatrichomonas hominis*. Consecutive treatment with ornidazole and nifuratel on the background of pathogenesis therapy allowed achieving etiological and clinical cure.

Key words: colpocervicitis, salpingoophoritis, *Pentatrichomonas hominis*, ornidazole, nifurotel.

Відомості про автора:

Федорич Павло Володимирович – канд. мед. наук, доцент, начальник курсу дерматології та венерології, професор кафедри військової загальної практики-сімейної медицини Української військово-медичної академії Міністерства Оборони України; e-mail: pvf9@meta.ua

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 проводитимуться 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.

Організатори 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!

Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Питання профілактики, сучасна діагностика та інноваційні методи терапії в дерматовенерології», 15–16 листопада 2018 р., м. Харків

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Онїходистрофії при шкірних хворобах

Р.Ф. Айзятұлов, Я.О. Полях, Б.А. Бовтук, А.С. Марченко
Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Вступ. Онїходистрофії часто зустрічаються в практичній діяльності лікарів-дерматологів і можуть бути ізольованими, без видимих висипань на шкірі та слизових оболонках. Проблеми онїходистрофій приділяється недостатня увага, залишаються невіршеними питання клініки, диференційної діагностики та лікування.

Матеріали та методи. На підставі ретельного аналізу літературних джерел, клінічних та лабораторних досліджень систематизовано та описано деякі клінічні різновиди дистрофічних уражень нігтьових пластинок хворих на дерматози (псоріаз, червоний плоский лишай, екзема, atopічний дерматит, гніздова aloпеція, червоний висівкоподібний волосяний лишай). Пацієнтам було проведено клінічне обстеження (загальний аналіз крові, дослідження сечі, функції печінки, біохімічних показників).

Результати. Прояви онїходистрофій різноманітні, і тому знання симптомів ураження нігтьових пластинок, нігтьового ложа і оточуючих нігтьової тканини має важливе діагностичне значення.

Псоріатичні онїхії – жовтуватий колір нігтів і піднігтьових гіперкератотичних мас. Нігті кришаться, руйнуються, залишаючи ніші і порожнини під ними, характерні точкові заглиблення, а також плями, що просвічують крізь нігтьову пластинку спочатку червоного, а потім жовтого кольору («масляні плями»), або папули. Дистальні краї нігтьових пластинок частіше відшаровуються від нігтьового ложа, руйнування відбувається без тріщин і різко виражених обломків. Симптом «наперстка» проявляється у вигляді дрібних «ямочок» на нігтьовій пластині з лущенням в них.

Червоний плоский лишай: на нігтях повздовжні гребінці, канавки, тріщини, піднігтьовий гіперкератоз. Дистальні краї поділяються глибокими тріщинами на 2–3 частини, обламуються, колір коричневий. В результаті розщеплення, ламкості, втрати нігтьової речовини відбувається зменшення нігтьової пластинки в проксимально-дистальному напрямку, іноді може наступити аноніхія через повне відторгнення нігтів.

Екзема: ураження нігтів виникають у разі локалізації патологічного процесу на шкірі пальців кистей або стоп і виражені при локалізації навколо нігтьової пластинки. Зміни нігтів проявляються поперечними борознами і валиками, розм'якшенням і деформацією нігтьових пластинок, приєднується пароніхія.

Атопічний дерматит: нігтьові пластини гіпертрофовані, тьмяні, з поперечними і повздовжніми борознами, з крайовими узуррами.

Гніздова aloпеція: потовщення нігтьових пластинок, піднігтьовий гіперкератоз.

Червоний висівкоподібний волосяний лишай: нігті гіпертрофовані, потовщені в 3–4 рази, ламкі, тьмяні, жовтуватого кольору. Піднігтьовий гіперкератоз різко виражений, рогові маси пористі, на поперечному розрізі мають вигляд серцевини тростини. Нігтьові пластинки вузькі, ніби здавлені з боків, на їх поверхні утворюються повздовжні борозни. Іноді нігті можуть відпадати.

Висновки. В комплексну терапію необхідно включати мінерали, вітамінні препарати, амінокислоти, які є необхідними елементами для відновлення хімічного складу нігтя. Добре помітні терапевтичні результати отримані нами при зовнішньому лікуванні онїходистрофій препаратом Онїхоцид® Емтрікс, який наноситься 1 раз на день ввечері на уражені нігті (3–6 міс). Онїхоцид® Емтрікс покращує зовнішній вигляд уражених деформованих нігтів, чинить кератолітичний ефект, покращує гідратацію нігтьової пластини і дбайливо вирівнює зовнішній шар нігтя, відновлює цілісність поверхні завдяки зміні мікросередовища нігтя і забезпеченню оптимальних умов. Ефективність та безпека препарату Онїхоцид® Емтрікс підтверджена в клінічних дослідженнях.

Атопічний дерматит: сучасний погляд на проблему

Р.Ф. Айзятұлов, Я.О. Полях, Б.А. Бовтук, А.С. Марченко
Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Атопічний дерматит – хронічне мультифакторне захворювання шкіри з алергічною етіологією, генетичною схильністю, різноманітними клінічними проявами, яке характеризується екзематозно-ліхеноїдними висипами, що супроводжуються свербінням. Серед дорослих поширеність атопічного дерматиту досягає 1–3%, а у дітей – 20%. Атопічний дерматит має медико-соціальне значення, оскільки значно погіршує якість життя хворих і членів їх родин. Останнім часом

в літературі з'явилося багато публікацій з питань діагностики atopічного дерматиту, проте досі не виявлено достовірних патогномонічних лабораторних маркерів, що свідчить про потребу наступних досліджень з розробкою нових методів лабораторної діагностики та лікування. В основі патогенезу atopічного дерматиту лежить генетична схильність до atopії, тому це захворювання часто поєднується з патологіями, в основі яких також лежить алергічний генез (бронхіальна астма, алергічний риніт, харчова алергія, алергічний кон'юнктивіт та ін.).

Аналізуючи роботи вітчизняних та зарубіжних авторів, ми дійшли висновку, що основним достовірно доведеним фактором виникнення atopічного дерматиту є генетична схильність та atopія в попередніх поколіннях (до 70% захворювань), а також мутації гену філаггріну. Спадкова залежність визнається більшістю авторів переконливо, але генетично передається тільки схильність, тобто збільшується лише ризик виникнення atopічного дерматиту. Відсутні узгоджені результати, які б давали підстави сформулювати висновок про те, що може бути пусковим механізмом в каскаді розвитку atopічного дерматиту. Так, незважаючи на часте поєднання atopічного дерматиту з харчовою алергією, спеціальна дієта не зменшує ризик виникнення хвороби. Багато авторів вважає, що грудне вигодовування малюків запобігає розвитку atopічного дерматиту в грудному віці, хоча переконливих достовірних даних про це теж немає. Суперечливі також дані різних досліджень щодо впливу рівня освіти батьків, їх соціально-економічного статусу та ролі домашніх тварин на розвиток atopічного дерматиту.

Діагностика atopічного дерматиту ґрунтується на клінічних даних. Достовірна лабораторна діагностика не розроблена. В клінічному аналізі крові можлива еозинофілія. Також може підвищуватися концентрація загального IgE в сироватці крові, хоча цей показник є сумнівним і величина його в межах норми не вказує на неможливість виникнення atopії. Загальноприйняті принципи комплексного лікування atopічного дерматиту починаються з виявлення та уникнення контакту з провокуючими чинниками, застосуванні емоментів, глюкокортикостероїдних препаратів топчної дії, інгібіторів кальциневрину, антигістамінних та гіпосенсибілізуючих препаратів та інших заходів. На сьогодні в Україні та світі прийнято ступінчастий підхід лікування atopічного дерматиту.

Незважаючи на наявність великої кількості публікацій у світовій медичній літературі, ми вважаємо, що питання atopічного дерматиту досліджено недостатньо. Це судження підтверджує відсутність загальноприйнятої етіопатогенетичної та клінічної класифікації atopічного дерматиту, непереконливі дані досліджень факторів виникнення захворювання, а також відсутність жодного біологічного маркера, який би давав можливість підтвердити діагноз atopічного дерматиту та провести диференційну діагностику з іншими хворобами. Проведення наступних наукових досліджень з метою розробки нових методів лікування актуальні, зважаючи на переважно дитячий вік пацієнтів, що надає питанню ефективності та безпеки ліків більш пріоритетного рівня.

Особливості фототерапії хворих на вітиліго

Р.Ф. Айзатулов, Я.О. Полях, А.С. Марченко, Б.А. Бовтук
Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Актуальність проблеми захворювання вітиліго обумовлена широким поширенням цього захворювання, значним впливом його на психосоціальний стан пацієнтів, зростаючими складностями диференційної діагностики, а також відсутністю ефективних методів лікування цього захворювання. Тому **метою** було дослідити особливості та ефективність лікування хворих на вітиліго за допомогою фототерапії.

Вітиліго – захворювання, що характеризується виникненням депігментованих плям у зв'язку зі зменшенням кількості епідермальних меланоцитів. Захворювання у 50% випадків починається у віці до 20 років. В основі патогенезу захворювання лежить руйнування меланоцитів. Захворювання пов'язане з порушеннями функцій нервової системи, ендокринних залоз. Можуть відігравати роль фактори, що стримують процеси окислення ензимів, які перетворюють тирозин на меланін, а також зниження рівня в крові мікроелементів заліза та міді. Пусковим механізмом у виникненні хвороби є: стрес, тяжкі хронічні захворювання, травми шкіри, зокрема, внаслідок сонячних опіків. Зустрічаються як спадкові, так і набуті форми захворювання. Можливий зв'язок з автоімунними захворюваннями. Хворіють як чоловіки, так і жінки. У 30% випадків захворювання має сімейний характер.

Матеріали та методи. Проведено аналіз статей, матеріалів, книг, журналів та результатів власних досліджень.

Ультрафіолетова фототерапія є одним з ефективних методів лікування хворих на вітиліго. З усіх відомих методів фототерапії найчастіше використовують вузькосмугову фототерапію з довжиною хвилі 311 нм. Перевагою методу є хороша переносимість лікування як дорослими, так і дітьми, відносна безпека. PUVA-терапію за ефективністю можна порівняти з вузькосмуговою фототерапією, але вона має деякі недоліки: можливість розвитку стійкої гіперпігментації шкіри та побічних ефектів від застосування фотосенсибілізатора, ризик канцерогенного впливу. У зв'язку з цим PUVA-терапія сьогодні розглядається як альтернативний метод лікування вітиліго, який назначають у разі відсутності ефекту від інших терапевтичних засобів. Широкопотокова середньохвильова ультрафіолетова терапія (довжина хвилі 280–320 нм) за ефективністю поступається вузькосмуговій фототерапії 311 нм та в клінічній практиці застосовується рідше. Лікування ексимерним монохроматичним ультрафіолетовим світлом (довжина хвилі 308 нм) може проводитись з використанням як лазерних, так і лампових джерел випромінювання.

Результати. Терапевтична ефективність цих методів порівняння. Ультрафіолетова фототерапія впливає на важливі патогенетичні механізми вітиліго: заглушення імунного запалення та стимуляцію репопуляції резидуальних меланоцитів у шкірі, у результаті чого знижується активність патологічного процесу та відновлюється (частково або повністю) пігментація у вогнищі поразки. Для отримання хорошого ефекту необхідне проведення тривалого курсу фототерапії, що складається з 50–100 процедур. Ефективність лікування залежить від локалізації вогнищ вітиліго: кращі результати досягаються у вогнищах, які локалізуються на обличчі, шиї та тулубі. Слабкий ефект спостерігається у вогнищах, які локалізовані на кистях і стопах. Терапевтичний ефект є менш вираженим у випадку тривалого перебігу хвороби та наявності лейкотрихії.

Висновки. Таким чином, при призначенні лікування фототерапевтичними методами хворих на вітиліго спостерігається покращення показників імунітету, одночасно з цим відмічається позитивна динаміка шкірного процесу: припинення депігментації (появи нових та збільшення розмірів вже існуючих вогнищ), а також явища репігментації.

Иммунологические нарушения у больных ограниченной склеродермией

М.А. Ата

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Введение. У больных очаговой склеродермией (ОСД) регуляторные тимические пептиды осуществляют дистанционное управление клетками периферической иммунной системы, вызывая стимуляцию их дифференцировки и созревания. Активированные лимфоидные клетки периферической иммунной системы продуцируют цитокины, которые инициируют пролиферацию и созревание Т- и В-лимфоцитов. Активация лимфоидных клеток пептидными гормонами тимуса у больных ОСД осуществляется путем образования в цитоплазме вторичных мессенджеров: ионов кальция, инозиттрифосфата, диацилглицерола с последующей передачей сигнала на различные индукторы. Иммуномодулирующее действие пептидов тимуса выражается в адекватном изменении функционального состояния клеток Т-системы иммунитета. При нарушении иммунной системы введение полипептидов тимуса характеризуется тенденцией к восстановлению баланса субпопуляций Т-лимфоцитов и их функциональной активности. При этом у больных ОСД сниженные показатели повышаются, а гиперактивные процессы в отдельных субпопуляциях Т-лимфоцитов возвращаются до значений, близких к нормальному уровню.

Как известно, зрелые Т-лимфоциты осуществляют иммунологический надзор за антигенным гомеостазом в организме, выполняя две важные функции: эффекторную и регуляторную. У больных ОСД эффекторная функция состоит в специфической цитотоксичности по отношению к чужеродным клеткам. Регуляторная функция (Т-хелперы – Т-супрессоры) состоит в контроле за интенсивностью развития специфической реакции иммунной системы на чужеродные антигены.

Задачей работы является разработка и теоретическое обоснование новых перспективных методов диагностики и лечения, базирующихся на выявлении индивидуальных значимых иммуно-физиологических параметров, которые в дальнейшем могут быть использованы для оценки состояния, прогноза течения заболевания, тактики патогенетической терапии и оценки ее эффективности у больных ОСД.

Цель работы – повышение эффективности лабораторной диагностики у больных ОСД на основании исследования параметров иммунореактивности.

Результаты и их обсуждение. При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов и активности белков системы комплемента в анализируемых группах больных ОСД средние показатели неспецифической резистентности соответствовали нормальным значениям. Фагоцитирующая активность гранулоцитарных нейтрофилов не соответствовала стадии течения заболевания. Аггезия фагоцитирующих клеток свидетельствовала о напряженности их функциональной активности, соответствовала в среднем верхней границе нормы и составляла 3,5–3,6 у. ед. Активность белков системы комплемента составляла 0,99–1,07 у. ед.

У всех больных основной группы наблюдали достоверное угнетение показателей Т-клеточного иммунитета. В ходе исследования установлено уменьшение относительного количества наиболее функционально значимой лимфоидной субпопуляции CD3+ общих Т-лимфоцитов в 1,6–1,9 раза относительно контрольных значений показателя ($p \leq 0,05$). Относительные величины, характеризующие экспрессию дифференцировочных маркеров CD на Т-хелперной (CD4+) и Т-киллерной (CD8+) субпопуляциях Т-лимфоцитов, были снижены в среднем в 1,5–2,0 раза. Одновременно для всех больных основной группы установлено достоверное повышение экспрессии дифференцировочных маркеров CD2+ активных Т-лимфоцитов, участвующих в стимуляции В-клеток, в 1,5 ($p \leq 0,05$) раза по сравнению с контрольной группой здоровых доноров. У пациентов I и II групп сравнения, в отличие от больных основной группы, выявлено снижение абсолютного количества CD3+, CD4+ и CD8+ субпопуляций Т-лимфоцитов, сниженное значение иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ до $1,25 \pm 0,23$ (при контроле – $2,5 \pm 0,5$), что свидетельствовало о развитии более иммунодефицитного состояния у данной категории больных.

Анализ результатов обследования пациентов основной группы показал, что наиболее значимыми из всего массива исследуемых параметров, характеризующих функциональную активность иммунокомпетентных клеток, являются дифференцировочные маркеры CD3+, CD4+ и CD8+. Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) показало, что у больных основной группы этот показатель превышал референтные величины в 1,4 раза, а в I и II группах сравнения – в 1,7 раза. Выявленная нами высокая лимфоцитотоксичность сыворотки крови и в основной группе, и I и II группах сравнения свидетельствует о развитии у пациентов с ОСД аутоиммунных реакций. Так, при исследовании сыворотки крови у пациентов в основной группе и пациентов в I и II группах сравнения методом иммуноферментного анализа выявили наличие антител к нативной и денатурированной ДНК. При этом в I и II группах сравнения больных ОСД концентрация аутоантител достоверно отличалась от показателей основной группы, что отражается на состоянии таких больных. Терапия должна быть направлена на снижение продукции пула клеток, продуцирующих аутоантитела, и предполагает применение цитостатиков, например, неорала и др.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования субпопуляционного состава Т-лимфоцитов у больных ОСД основной группы показали снижение уровня CD3+, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов в сопоставлении с обеими группами сравнения. Максимальное снижение экспрессии маркеров дифференцировки CD3+ и CD4+ наблюдали в I и II группах сравнения, что свидетельствовало о формировании у таких пациентов иммунодефицитных состояний Т-клеточного звена иммунитета. Им показано применение препаратов, которые являются естественными гормонами Т-системы иммунитета, – тимических пептидных гормонов, например, тималина, Т-активина и др.

Оптимізація лікування періорального дерматиту

І.Д. Бабак, О.А. Білінська, С.В. Вольбин, І.О. Чаплик-Чижо

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Періоральний дерматит – це пошкодження шкіри у вигляді подразнення і наступного її запалення в ділянці підборіддя та навколо рота. Часто періоральний дерматит зустрічається в жінок у клімактеричному періоді. Підвищений ризик виникнення періорального дерматиту можливий у випадках чутливої шкіри, схильної до почервоніння, подразнень, висипань і алергічних реакцій; за наявності атопічного або контактного дерматитів, екземи; використання відразу декількох косметичних засобів, а також косметологічних процедур, після застосування різних кремів, тоніків, скрабів, пінок та ін. Використання

відразу трьох засобів догляду за шкірою обличчя (тональний, денний і нічний креми) збільшує ризик виникнення дерматиту відразу в 10 разів.

Мета роботи. Вивчити клінічну ефективність застосування кріомасажу рідким азотом шкіри обличчя в уражених ділянках після зникнення ознак запалення для скорочення тривалості використання мазей, які використовували при лікуванні дерматозів, і пришвидшення настання естетичного комфорту.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 35 хворих (всі жінки віком від 18 до 53 років) з періоральним дерматитом. Місцева терапія глюкокортикостероїдами призначалася пацієнтам з наступними захворюваннями шкіри обличчя: акне, розацеа, екзема. В усіх провокуючими тригерними факторами періорального дерматиту були: сильне обвітрювання шкіри обличчя – 34,3% (12 пацієнтів); підвищена інсоляція – 22,9% (8 пацієнтів); використання фторованих зубних паст – 74,3% (26 пацієнтів); використання основи для макіяжу та тонального крему – 77,1% (27 пацієнтів). У жінок можна зазначити зв'язок захворювання з гормональними змінами: поява висипань в період вагітності – 34,3% (12 пацієнтів), на тлі різних гінекологічних захворювань – 22,9% (8 жінок), посилення проявів дерматиту перед початком менструального циклу – 20% (7 жінок) та в період менопаузи – 22,9% (8 хворих). У деяких періоральний дерматит з'являвся при застосуванні оральних контрацептивів.

Клінічно висипання на шкірі обличчя проявлялися поодинокими або згрупованими папулами сферичної форми червоного або яскраво-рожевого кольору, які розташовувалися на гіперемованій шкірі підборіддя та носо-губних складках. В більшості пацієнтів висипання супроводжувалися дискомфортом відчуття стягнення шкіри, печінням або свербежем. У всіх хворих було виражене відчуття підвищеного естетичного дискомфорту. Кріомасаж рідким азотом шкіри обличчя був обраний як лікувальний засіб з метою пришвидшення обмінних процесів у тканинах епідермального шару, оскільки підвищує його тонус, шкіра набуває здорового вигляду. Процедура сприяє швидшому загоєнню та усуненню висипу. Діагностували періоральний дерматит в ході дерматологічного огляду та дерматоскопії. При цьому проводилась диференційна діагностика з вугревою хворобою, себореїним, атопічним та контактним дерматитами, демодекозом. Для визначення мікрофлори проводили зскріб з місця ураження з метою виключення наявності на шкірі грибів роду *Candida* і *Demodex folliculorum*.

Результати та їх обговорення. Першою вимогою до пацієнтів з періоральним дерматитом було повне припинення використання косметологічних засобів, дотримання гіпоалергенної дієти. У місцевому лікуванні використовували тільки рослинні примочки та обов'язково – фотозахисні засоби. Для усунення свербежу та печіння пацієнтам призначали антигістамінні препарати: лоратадин, супрастин, едем та ін. У деяких випадках був необхідний прийом седативних препаратів. Після ліквідації клінічних симптомів запалення пацієнту призначали курс антибактеріальної терапії тетрациклінового ряду: моноциклін, доксициклін. Зовнішнє лікування включало нанесення топічних антибіотиків – мазі/крему або 2% гелю еритроміцину 1 раз на день: вранці – еритроміцин, ввечері – метрогил. Як альтернативу в лікуванні захворювання розглядали застосування кремів або мазей, що містять сірку, кліндаміцин, азелаїнову кислоту. Тривалість терапії залежала від тяжкості процесу і становила від 2 до 4 тиж. Після зникнення ознак запалення проводили кріомасаж шкіри обличчя рідким азотом. Кількість процедур залежала від клінічної картини – зникнення висипу та становила від 5 до 10. Процедура полягала в «погладжуванні» уражених незапальних ділянок шкіри обличчя по масажних лініях. Під час сеансу пацієнти відмічали поколювання і приплив крові. Кріомасаж обличчя проводився тричі на тиждень із середньою тривалістю сеансу до 8 хв. Вже після 8-ї процедури шкірний покрив набував гладкості та пружності. Після зникнення висипу пацієнти продовжували застосування мазей з вдвічі меншим дозуванням основної діючої речовини протягом місяця.

Висновки. Під час лікування пацієнтам необхідне повне припинення використання косметичних засобів, дотримання гіпоалергенної дієти. При застосуванні кріомасажу обличчя в 1,5 раза швидше досягався естетичний комфорт у пацієнтів, що значно підвищувало їх якість життя.

Характеристика полиморфизмов генов инфламмасом и других аутовоспалительных факторов у больных псориазом

А.П. Белозоров, Е.В. Частий, Е.И. Милютин, О.А. Сокол
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Введение. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о возможной связи хронических дерматозов с рядом аутовоспалительных механизмов, среди которых – активация инфламмасом, толл-подобных рецепторов и других факторов неспецифической защиты. Для изучения участия этих механизмов в патогенезе псориаза определяли ассоциацию полиморфизмов генов маннан-связывающего белка MBL2 G230A, толл-подобного рецептора-1 TLR1 I602S, инфламмассомы NLRP1 и антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1) 86 bp VNTR во втором интроне гена IL-1Ra с развитием заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 117 больных псориазом и 76 здоровых лиц. Для определения полиморфизмов MBL2 G230A и TLR1 I602S использовали метод полиморфизма длины рестрикционных фрагментов, для IL-1Ra 86 bp VNTR – ПЦР. Полиморфизм гена инфламмассомы NLRP1 rs878329 C/G определяли с помощью разработанной нами методики аллель-специфической ПЦР.

Результаты. Наиболее выраженная ассоциация была отмечена со стороны полиморфизма TLR1 I602S, обнаружена достоверная связь заболеваемости псориазом с I аллелью, которая характеризуется более выраженной активностью TLR1 по сравнению с аллелью S, связанной с нарушенным транспортом молекулы TLR1 в мембрану и его сниженной функциональной активностью. Среди больных псориазом гомозиготные по I-аллели лица составили 34,38%, тогда как в группе контроля к ним относились всего 22,86% обследованных. Менее выраженной была ассоциация с псориазом полиморфизмов MBL2 G230A и NLRP1 rs 878329 C/G, хотя и в этом случае отмечалась выраженная тенденция к повышению частоты аллелей, характеризующихся более высокой провоспалительной активностью, для MBL2 G230A это была G, а для NLRP1 – C. Как показывают результаты проведенных нами ранее исследований, описанные изменения не являются специфичными для псориаза и могут наблюдаться при других воспалительных заболеваниях кожи.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли генетически детерминированной активации провоспалительных механизмов в патогенезе псориаза.

Особливості динаміки регресу гострозапальних елементів у пацієнтів з акне в залежності від виду комплексної терапії

І.М. Бронова², А.С. Абдалла¹, Л.О. Михайлова¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета дослідження: оцінити та довести ефективність одного із запропонованих методів комплексного лікування хворих на тяжкі та середньотяжкі форми акне.

Матеріали та методи. Три терапевтичні групи (61 пацієнт) з акне середньотяжкого та тяжкого ступеня отримували такі види терапії: перша група (20 пацієнтів) – системні ретиноїди та системні антибіотики, друга група (20 пацієнтів) – системні ретиноїди та топічні антибактеріальні засоби, третя група (21 пацієнт) – системні ретиноїди. Усі групи пацієнтів під час терапії отримували косметичні засоби, які мінімізували побічні ефекти системних ретиноїдів. Динаміку регресу елементів висипу оцінювали кожний місяць терапії, зіставляючи регрес вузлів, папуло-пустул та комедонів у різних терапевтичних групах.

Результати та обговорення. В першій групі кількість вузлів до лікування становила $17,5 \pm 1,06$, після першого місяця лікування – $7,83 \pm 0,61$, після другого – $1,72 \pm 0,37$, після третього – $0,17 \pm 0,12$, після четвертого і п'ятого вузли не спостерігались. До лікування спостерігалось (36,11 $\pm$ 3,79) папуло-пустул, після першого місяця лікування – $17,89 \pm 1,79$, після другого – $6,28 \pm 1,04$, після третього – $1,72 \pm 0,42$, після четвертого – $0,17 \pm 0,12$, після п'ятого – $0,11 \pm 0,08$. Кількість комедонів у першій групі до лікування становила 103,1 $\pm$ 9,4, після першого місяця лікування – $59,9 \pm 7,68$, після другого – $21,11 \pm 4,15$, після третього – $6,22 \pm 1,98$, після четвертого – $0,67 \pm 0,42$, після п'ятого – $0,11 \pm 0,11$.

Кількість вузлів у другій групі була наступною: до лікування – $14,44 \pm 0,71$, після першого місяця лікування – $9,89 \pm 0,7$, після другого – $4,0 \pm 0,78$, після третього – $0,44 \pm 0,18$, після четвертого і п'ятого місяців терапії вузлів не зафіксовано. До лікування спостерігалось (34,06 $\pm$ 2,43) папуло-пустул, після першого місяця лікування – $18,33 \pm 2,1$, після другого – $4,72 \pm 0,9$, після третього – $0,94 \pm 0,38$, після четвертого – $0,11 \pm 0,08$, після п'ятого – $0,06 \pm 0,06$. Кількість комедонів у другій групі до лікування становила 72,0 $\pm$ 3,8, після першого місяця лікування – $40,39 \pm 3,0$, після другого – $13,44 \pm 1,46$, після третього – $2,27 \pm 0,74$, після четвертого – $0,06 \pm 0,06$, після п'ятого місяця лікування комедони не спостерігались.

У третій групі кількість вузлів становила: до лікування – $13,35 \pm 1,3$, після першого місяця лікування – $6,25 \pm 0,7$, після другого – $2,1 \pm 0,6$, після третього – $0,3 \pm 0,11$, після четвертого – $0,05 \pm 0,05$, після п'ятого – 0. До лікування спостерігалось (42,2 $\pm$ 3,51) папуло-пустул, після першого місяця лікування – $28,0 \pm 3,0$, після другого – $11,6 \pm 2,0$, після третього – $3,25 \pm 1,06$, після четвертого – $0,4 \pm 0,2$, після п'ятого – $0,20 \pm 0,09$. Кількість комедонів у третій групі до лікування становила 88,7 $\pm$ 6,7, після першого місяця лікування – $67,0 \pm 5,8$, після другого – $37,2 \pm 4,3$, після третього – $13,25 \pm 2,0$, після четвертого – $3,75 \pm 1,23$, після п'ятого – $1,55 \pm 0,68$.

Висновки. Висип регресував у всіх трьох терапевтичних групах. Кількість вузлів зменшувалась швидше у разі застосування системних антибіотиків та системних ретиноїдів, повільніше – при застосуванні комбінації системних ретиноїдів та топічних антибіотиків, але на третьому місяці кількість вузлів була однаковою у всіх терапевтичних групах, що свідчить про те, що незалежно від виду комплексної терапії, але за наявності в ній системних ретиноїдів спостерігається регрес гострозапальних елементів висипу. У разі застосування системних ретиноїдів і топічної антибактеріальної терапії спостерігається швидший регрес папуло-пустульозних елементів.

Сучасні підходи до лікування простого герпесу

С.В. Вольбін, М.О. Дашко, Т.І. Рудник, С.А. Туркевич, Н.В. Іванюшко-Назарко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Хіміотерапія та хіміопрофілактика герпесвірусних інфекцій (ГІ) є одним з актуальних завдань дерматовенерології. Застосування місцевих протівірусних лікарських засобів як у поєднанні з системною терапією, так і окремо при локальних шкірно-слизових формах обумовлено високою концентрацією збудника вірусу простого герпесу (ВПГ) в місцях висипань, болючістю зон уражень та недостатністю місцевого імунітету й ендогенного інтерферону. Певні труднощі фармакотерапії ГІ пов'язані з можливістю формування резистентних до базових препаратів штамів ВПГ, тому в підвищенні ефективності протівірусної терапії важливу роль відіграють наступне удосконалення методів лікування ГІ та пошук нових лікарських засобів, що виявляють стимулюючий вплив на інтерфероновий статус і Т-клітинний імунітет.

Мета роботи – удосконалення зовнішнього лікування хворих на простий герпес.

Матеріали та методи. Колективом авторів було розроблено гель для зовнішнього лікування простого герпесу, який містив тилорону – 2 мл, ментолу – 0,5 мл і 97,5 мл основи (гідроксипропілцелюлоза HXF Pharm, пропіленгліколь, твін 80, ніпагін, ніпазол, вода очищена). До складу гелю було додано антимікробні консерванти – ніпагін та ніпазол – для запобігання росту мікроорганізмів.

При опрацюванні складу лікарського засобу для зовнішнього лікування ГІ було враховано, що лікарські засоби повинні пригнічувати репродукцію та екскрецію вірусу у період гострих проявів інфекції; зменшити тривалість таких симптомів, як свербіж, біль, лихоманка і лімфаденопатія; скоротити термін повного загоєння уражень; зменшити частоту і тяжкість рецидивів; елімінувати інфекцію для запобігання рецидивам.

Контроль якості опрацюваного гелю проводили згідно з вимогами Державної фармакопеї України.

Для вивчення ефективності запропонованого гелю нами було обстежено та проліковано 39 пацієнтів з симптомами первинного епізоду простого герпесу (20 хворих – основна група, 19 – контрольна група). У контрольну групу увійшли хворі на простий герпес, які лікувалися за традиційною схемою. Пацієнти основної групи з метою місцевого лікування отримували двічі на день гель з тилороном і ментолом, запропонований колективом авторів.

Результати та обговорення. Після завершення лікування у всіх пацієнтів з ГІ відмічалась відсутність дискомфорту, порушень щоденної активності та болю. Клінічне покращення настало уже на $5 \pm 0,5$ доби лікування, а в пацієнтів контрольної

групи, які лікувались за традиційною схемою, лише через $8 \pm 1,25$ дня. Також пацієнти основної групи відмічали збереження працездатності та покращення якості життя.

Висновки. Запропонований лікарський засіб у формі гелю з тилороном і ментолом забезпечує протівірусну дію, зменшує тривалість таких симптомів, як свербіж, біль, лихоманка та лімфаденопатія; сприяє скороченню терміну повного загоєння уражень.

Сучасні підходи до лікування оніхомікозів

М.Ю. Гаєвська, А.Ю. Собко, К.В. Марціновська, Ю.С. Жуков
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Онїхомікоз – це найпоширеніша грибкова інфекція нігтьового ложа, матриксу та/або нігтьової пластини. На сьогодні онїхомікози є важливою проблемою охорони здоров'я, оскільки вони не лише являють тривале існуюче вогнище мікотичної інфекції, яке сприяє її поширенню на шкіру хворого, але й істотно знижують якість життя, завдаючи хворим чималого фізичного та морального дискомфорту.

Мета даної роботи – дослідити клінічну ефективність використання препарату Онїхоцид® Емтрікс при комплексному лікуванні хворих на онїхомікоз.

Матеріали та методи. Було обстежено 38 пацієнтів з онїхомікозом, що уражає від 25 до 75% площі принаймні одного нігтя великого пальця ноги (20 чоловіків і 18 жінок віком від 18 до 60 років). Комплекс дослідження містив: анамнез, огляд, загальноклінічні та стандартні лабораторні дослідження. Всім пацієнтам проводилась мікроскопія патологічного матеріалу (зрізів нігтів) та культуральне дослідження (посів на середовище Сабуро).

Результати. Після первинного візиту пацієнти поверталися через 2, 4 і 8 тиж після початку лікування для оцінки ефективності та безпеки досліджуваного виробу. Частка пацієнтів, які відзначили покращення цільового нігтя через 8 тиж порівняно з вихідним показником, дорівнювала 94,7% (36/38 пацієнтів). Після 2 тиж лікування частка пацієнтів з покращенням становила 68,4% (26/38); після 4 тиж цей показник підвищився до 81,6% (31/38). Також протягом 8 тиж збільшувалася частка пацієнтів, які відзначали, що цільовий ніготь став менш потовщеним, менш ламким, м'якшим і мав менш змінений колір. Після 8 тиж лікування зафіксовано видиме покращення стану нігтів як у пацієнтів з початково помірною інтенсивністю інфекції, так і у хворих з початково тяжкою інфекцією. Протягом періоду лікування видимі ознаки грибкової інфекції регресували, нігті загалом набували більш однорідного вигляду і гладкості.

Висновки. Це дослідження було сплановане для оцінки ранніх клінічних ефектів лікування препаратом Онїхоцид® Емтрікс у пацієнтів з онїхомікозом. Ефективність оцінювали за покращенням вигляду зміненого нігтя порівняно з вихідним станом. З продовженням лікування відбувався регрес типових ознак грибкової нігтьової інфекції: зокрема, поверхня нігтя ставала м'якшою, а колір – менш зміненим. Під час оцінки стану нігтя (потовщення, зміна кольору, ламкість, м'якість) більшість пацієнтів відзначали покращення після 2, 4 і 8 тиж лікування порівняно з початковим станом. Застосування цього топічного розчину також забезпечило високий комплаєнс завдяки відмінному профілю переносимості і нанесенню один раз на добу. Перспективним є дослідження віддалених результатів застосування препарату Онїхоцид® Емтрікс у комплексній терапії хворих на онїхомікоз.

Исследование отдельных патогенных свойств клинических изолятов стафилококков, выделенных от больных атопическим дерматитом

В.В. Гончаренко, С.К. Джораева, Ю.В. Щербакова, Е.В. Щоголева, Е.К. Иванцова, И.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева, О.В. Пугачева
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Введение. Микроорганизмы рода *Staphylococcus* являются этиологическим фактором различных воспалительных заболеваний человека, характеризующихся многообразием течения – от легких до тяжелейших генерализованных форм. Одним из важнейших факторов для любого микроорганизма является его адгезия на компетентных клетках хозяина, которая служит первым шагом для развития инфекционного процесса. Она обеспечивает колонизацию тканей как патогенными, так и непатогенными микроорганизмами и является необходимым условием естественного образа жизни большинства бактерий.

Адгезия – пусковой механизм реализации патогенных свойств возбудителей, которая позволяет микроорганизмам закрепляться в определенном биотопе и достигать необходимого популяционного уровня. Стафилококки проявляют выраженную адгезивную активность к каждому покрову, способны к интенсивной инвазии в ткани, существенно ингибируют фагоцитоз, способны длительное время персистировать внутри фагоцитов. Другим условием выживания бактерий в биотопе является способность противостоять действующим механизмам противоинфекционной резистентности организма хозяина за счет ряда персистентных характеристик, к которым относится и свойство бактерий специфически инактивировать лизоцим хозяина, которое определяется как антилизозимная активность. Она является одним из факторов, повышающих толерантность бактерий к действию сывороточного лизоцима человека и животных, способствует длительной выживаемости бактерий в макроорганизме. Таким образом, выявление у стафилококков высоких показателей адгезивности и антилизозимной активности может быть использовано для прогностической оценки тяжести течения атопического дерматита.

Целью исследования было изучение адгезивных свойств и антилизозимной активности клинических штаммов стафилококков, выделенных с кожного покрова больных атопическим дерматитом.

Материалы и методы. В результате проведенных бактериологических исследований были получены сравнительные данные относительно стафилококковой компоненты микробиоценоза кожи 52 больных атопическим дерматитом и 20 практически здоровых лиц.

Результаты. Во время проведения исследований выделено 140 лабораторных штаммов стафилококков: 101 штамм от больных атопическим дерматитом и 39 контрольных штаммов. Изучение микробных составляющих кожного биотопа показало доминирование микроорганизмов рода *Staphylococcus* на коже как пациентов, так и здоровых лиц. Разница наблюдалась в видовом составе

стафілококков и степени обсеменения очагов поражения и участков нормальной кожи. Появление нерезидентных видов стафилококков с более высоким патогенным потенциалом на пораженных и интактных кожных участках было отличительной особенностью для большинства больных. Для исследований были отобраны штаммы стафилококков, относящихся к видам, процент выделения которых был наиболее высоким (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus haemolyticus*).

Изучение показателей адгезивной активности *S. aureus* указывает, что высокие адгезивно-колонизационные индексы были выявлены в группе штаммов, изолированных с пораженных участков кожи больных atopическим дерматитом: средний показатель адгезии (СПА) – $(3,47 \pm 0,21)$ бактерий/эритроцит и индекс адгезии микроорганизма (ИАМ) – $(4,22 \pm 0,32)$ бактерий/эритроцит, что почти в 1,5 раза выше, чем в группе штаммов, изолированных с интактных участков кожи больных atopическим дерматитом, и в 4 раза выше, чем в контрольной группе. По результатам изучения антилизоцимной активности (АЛА) стафилококков установлено, что данным признаком обладали 68,0% штаммов, выделенных с пораженных участков кожи больных atopическим дерматитом, тогда как среди штаммов, изолированных с интактных участков кожи и от здоровых людей, данный показатель составил 42,0% и 12,5%, соответственно. Данный факт указывает, что наличие антилизоцимной активности является более характерной чертой для стафилококков, местом вегетирования которых были участки пораженной кожи. Полученные результаты изучения отдельных факторов персистенции разных видов стафилококков подчеркивают значение *S. aureus* с позиции потенцирования осложнений течения основного заболевания.

Выводы. Таким образом, сложные комплексы вирулентных свойств *S. aureus*, связанные с противостоянием механизмам защиты хозяина, с одной стороны, и высокий адгезивный потенциал, с другой, способствуют активной колонизации как пораженных, так и интактных участков кожи, что обеспечивает условия для длительной персистенции.

Значення патогістологічного дослідження в диференційній діагностиці парасоріазу

Л. В. Гречанська

Українська військово-медична академія, м. Київ

За класифікацією парасоріаз поділяється на бляшковий (крупнобляшковий та дрібнобляшковий) та ліхеноїдний (парасоріаз ліхеноїдний хронічний Юліусберга, парасоріаз ліхеноїдний та висоподібний Муха–Габермана). Морфологічні елементи при бляшковому парасоріазі – це плями, папули або слабо інфільтровані бляшки, які зазвичай локалізуються у ділянках, закритих від сонячних променів.

Крупнобляшковий парасоріаз відрізняється від дрібнобляшкового більшим розміром висипу, асиметричним його розподілом та неправильною формою вогнищ ураження. Ця форма прогресує у грибоподібний мікоз зі швидкістю приблизно 10% протягом 10 років. Гістологічно у ранніх вогнищах крупнобляшкового парасоріазу спостерігається акантоз, незначний гіперкератоз з вогнищами паракератозу. Дермальний інфільтрат зазвичай периваскулярний та дифузний. У прогресуючих вогнищах спостерігається виражений епідермотропізм.

При дрібнобляшковому парасоріазі спостерігається спонгіоз з вогнищевим гіперкератозом, паракератоз та екзоцитоз, у дермі – слабкий поверхневий лімфогістіоцитарний інфільтрат та набряк дерми. Гістологічні ознаки з часом не прогресують.

Диференційну діагностику парасоріазу в першу чергу потрібно проводити з Т-клітинною лімфомою шкіри у зв'язку з частою трансформацією парасоріазу (а саме крупнобляшкового) у Т-клітинну лімфому шкіри (грибоподібний мікоз). Труднощі диференційної діагностики полягають у подібності клінічних та гістологічних ознак парасоріазу та Т-клітинної лімфому шкіри на ранніх стадіях захворювання. Лише при прогресуванні Т-клітинної лімфому шкіри починають з'являтися специфічні клінічні прояви, збільшуються лімфатичні вузли, виникають зміни в показниках крові та виявляються специфічні гістологічні ознаки, що сприяє правильній діагностиці. Гістологічне дослідження є обов'язковим в усіх випадках підозри на лімфому шкіри. Наявність у шкірі атипичних лімфоцитів з церебриформними ядрами, мікроабсцесів Потріє, лімфоцитарного інфільтрату з ознаками злоякісності та виражений епідермотропізм – основні гістологічні ознаки лімфому шкіри. Додатковим методом діагностики є імуногістохімічне дослідження, яке дає змогу визначити наявність молекул на поверхні лімфоцитів інфільтрату за допомогою методів імуномаркування. Тому саме гістологічне дослідження лишається не лише основним, а й практично єдиним методом диференційної діагностики парасоріазу та Т-клітинної лімфому шкіри, що сприяє своєчасній діагностиці та лікуванню на ранніх стадіях захворювання.

Оптимізація терапії маласезіозу шкіри

Л. О. Гулей

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Різнокольоровий лишай, за сучасними даними, зустрічається у 4–6% всіх первинних дерматологічних хворих у країнах з помірним кліматом. Зважаючи на тривалий рецидивний перебіг, поширеність висипань, розвиток переважно в активному репродуктивному віці, часто виникають певні труднощі у лікуванні. Тому пошук нових методів терапії є актуальним.

Метою роботи було оптимізувати лікування маласезіозу шкіри шляхом застосування у комплексній терапії пацієнтів топічного засобу з тербінафіном.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 28 хворих на маласезіоз віком від 18 до 48 років, у яких було діагностовано різнокольоровий лишай. Давність захворювань шкіри в обстежених пацієнтів становила від 1 до 8 років. Діагноз маласезіозу встановлювали на підставі клінічного та мікологічного дообстеження пацієнтів, результатів люмінесцентної діагностики. У процесі лікування хворі були розподілені на дві групи: перша (основна) – 14 осіб, яким у складі комплексної терапії застосовували топічний фунгіцидний засіб та шампунь-гель для душу з 1% вмістом тербінафіну «Тербінакод», який застосовували впродовж 2 тиж щодня 1 раз на добу; друга (порівняльна) – 14 пацієнтів, яким призначали тільки топічний фунгіцидний засіб. Ефективність лікування визначали за швидкістю регресу висипних елементів на шкірі, результатами мікологічних досліджень, даних люмінесцентної діагностики, наявності негативної проби Бальцера.

Результати. За даними клінічних спостережень, у пацієнтів основної групи відзначено у коротші терміни (в середньому – на 5–6 днів) зменшення гострозапальних проявів дерматомікозів на шкірі порівняно з хворими групи порівняння. За даними аналізу найближчих результатів лікування, стан клінічного одужання через 14 днів констатовано у більшості (у 11 осіб – 78,6%) хворих основної групи, іншим 3 (21,4%) пацієнтам з поширеною висипкою термін лікування було продовжено до 21 дня (у групі порівняння, відповідно, 57,1% та 42,9%). Згідно з даними лабораторних методів дослідження, повне клінічне одужання пацієнтів основної групи констатовано в середньому через 3 тиж після початку лікування (у групі порівняння – через 4 тиж). Всім хворим основної групи було рекомендовано продовжити застосування тільки шампуню-гелю для душу з 1% вмістом тербінафіну «Тербінакод» двічі на тиждень упродовж 1 міс з метою профілактики рецидивів. Провівши аналіз віддалених наслідків (через 6 міс) лікування в обох групах, було встановлено, що нові висипання з'явилися лише в 14,2% пацієнтів основної групи, тоді як у групі порівняння – у 50% осіб.

Висновки. Отже, застосування при маласезіозі шкіри у складі комплексної терапії шампуню-гелю для душу з 1% вмістом тербінафіну сприяє прискоренню одужання пацієнтів, зменшує вигогідність виникнення рецидивів та добре переноситься хворими, що обґрунтовує доцільність його використання для лікування та профілактики різнокольорового лишая.

Досвід лікування жінок з акне на фоні деяких нейроендокринних та метаболічних порушень

М.О. Дашко, О.О. Сизон, О.А. Білінська, І.Д. Бабак, І.Я. Возняк
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Вугрова хвороба (акне) – хронічний рецидивний дерматоз, представлений комплексом суб'єктивних і об'єктивних симптомів мультифакторної природи, патогенетично об'єднаних у патологічний процес, який супроводжується психоемоційними розладами, торпідністю лікування і посідає одне з провідних місць у структурі дерматологічної патології, восьме – серед усіх захворювань людства та третє – за частотою звертання хворих до дерматологів. Фоном для розвитку акне є себорея, нейроендокринні та метаболічні порушення, зниження імунологічної реактивності організму, психо-вегетативні дисбаланси тощо.

Мета роботи – підвищення ефективності лікування вугрової хвороби у жінок на підставі наукових даних і проведених досліджень зі встановленням патогенетичної ролі метаболічних та нейроендокринних порушень у розвитку чи перебігу дерматозу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 135 жінок хворих на акне віком від 18 до 35 років. Всім хворим проводили лабораторне дослідження вмісту кортизолу та пролактину в сироватці крові, визначали індекс інсулінорезистентності.

Результати та обговорення. Для визначення ефективності розробленого методу терапії акне обстежені пацієнти були розподілені на дві групи: 1-ша – хворі з тривалістю захворювання до 1 року, 2-га – з тривалістю дерматозу від 1 до 5 років, які, в свою чергу, були рандомізовані на 2 підгрупи: 1А та 2А (порівняльні групи), які отримували стандартну системну терапію згідно з протоколами, і 1В та 2В (основні підгрупи), яким додатково призначали ноотропний препарат Гамалате В6 та Натубіютин.

Як засвідчили результати досліджень, у хворих 1А підгрупи було відмічено зниження показника сироваткового кортизолу (на 8,76%, $p < 0,05$), пролактину (на 9,41%, $p < 0,05$) та тенденцію до зниження індексу інсулінорезистентності (на 6,66%, $p > 0,05$) порівняно з показником цієї групи до лікування. У хворих 1В підгрупи – зниження показника сироваткового кортизолу (на 16,86%, $p < 0,001$), пролактину (12,12%, $p < 0,01$) та тенденцію до зниження індексу інсулінорезистентності (на 10,48%, $p > 0,05$). Водночас, при аналізі показників в пацієнтів 2А підгрупи відмічалася тенденція до зниження показника сироваткового кортизолу (на 6,08%, $p > 0,05$), пролактину (на 13,50%, $p < 0,001$) та індексу інсулінорезистентності (на 21,94%, $p > 0,05$), проте в хворих 2В підгрупи – підвищення рівня сироваткового кортизолу (на 17,17%, $p < 0,001$), зниження рівня сироваткового пролактину (на 21,65%, $p < 0,001$) та індексу інсулінорезистентності (на 28,79%, $p < 0,01$). Встановлено, що застосування в комплексному лікуванні жінок з акне ноотропного препарату з седативним ефектом Гамалате В6 та Натубіютину зумовило найбільш істотну позитивну динаміку показників сироваткового кортизолу, пролактину та індексу інсулінорезистентності, які є маркерами хронічного стресу, особливо в осіб з тривалістю захворювання від 1 до 5 років.

Висновки. Застосування в жінок з акне, які перебігають на фоні нейроендокринних, метаболічних порушень, комплексної системної терапії з додатковим призначенням ноотропного препарату з седативним ефектом Гамалате В6 і Натубіютину сприяє нормалізації чи тенденції до нормалізації досліджуваних показників сироваткового кортизолу, пролактину, індексу інсулінорезистентності.

Оптимізація комплексної терапії хворих на екзему із застосуванням комбінованого ангіопротекторного засобу

О.І. Денисенко, М.С. Гнідан
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Вступ. Екзема – найпоширеніше алергічне захворювання шкіри в осіб активного працездатного віку, яке останніми роками характеризується тенденцією до більш тяжкого клінічного перебігу з виразними запальними проявами, особливо на нижніх кінцівках, що стає причиною порушення дієздатності та якості життя таких пацієнтів. Все це обґрунтовує актуальність удосконалення комплексного лікування хворих на екзему із застосуванням сучасних засобів протизапальної та ангіопротекторної дії.

Мета роботи – підвищити ефективність лікування хворих на екзему із застосуванням сучасного ангіопротекторного засобу з діосміном та геспередином.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 48 хворих на екзему віком від 21 до 69 років, з них у 17 осіб діагностовано справжню, а в 31 – інфекційну (мікробну) екзему, з них у 19 – варикозну форму дерматозу у період загострення з проявами в осередках ураження різкої гіперемії, набряку та інфільтрації. У процесі лікування 24 хворих (порівняльна група) отримували засоби стандартної терапії екземи, іншим 24 хворим (основна група) додатково призначали комбінований ангіопротекторний

засіб з діосміном і геспередином (детралекс), який чинить венотонічну та ангіопротекторну дію, підвищує венозний тонус, зменшує розтяжність вен і веностаз, поліпшує мікроциркуляцію, зменшує проникність капілярів і підвищує їх резистентність, поліпшує лімфатичний відтік тощо (по 1 таблетці двічі на добу впродовж 1-го тижня, надалі – по 2 таблетки один раз на добу, курс лікування становив 3 тиж).

Результати. Згідно з клінічними спостереженнями, у хворих на екзему основної групи вже на 3–4-й день значно зменшились ознаки мокнущого ураження, на 5–6-й день відзначено зменшення проявів гіперемії та набряку, а надалі – швидкий регрес інфільтративних елементів висипки, що дало змогу скоротити терміни лікування таких хворих у середньому на 4–5 днів у пацієнтів групи порівняння, які отримували стандартне лікування дерматозу. Слід зауважити, що всі хворі основної групи перенесли комплексне лікування із застосуванням ангіопротекторного засобу з діосміном і геспередином добре, без ускладнень чи побічних ефектів. При наступному спостереженні за пацієнтами відзначено подовження періоду ремісії екземи у пацієнтів основної групи, у тому числі з варикозними формами дерматозу, у середньому на 5–6 міс порівняно з пацієнтами, які отримали стандартну терапію дерматозу.

Висновок. Включення до комплексного лікування хворих на екзему сучасного комбінованого ангіопротекторного засобу з діосміном і геспередином сприяє прискоренню регресу гострозапальних проявів дерматозу, скорочує строки лікування таких хворих, а також подовжує стан клінічної ремісії, у тому числі й варикозних форм екземи на нижніх кінцівках.

Характер распределения веществ низкой и средней молекулярной массы в крови при лекарственной болезни

А.К. Кондакова, Г.А. Семко, В.Н. Цымбал

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Цель исследования – проанализировать количественные и качественные характеристики веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в плазме крови и эритроцитах больных латентной лекарственной болезнью (ЛЛБ).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 19 больных ЛЛБ и 12 больных псевдоаллергией, у которых аллергия на медикаменты в анамнезе не была подтверждена специфическими иммунологическими тестами. ЛЛБ протекала на фоне распространенных дерматозов – псориаз, аллергодерматозы, красный плоский лишай, очаговая склеродермия. Контрольную группу составили 15 практически здоровых доноров. Сенсибилизацию к лекарственным препаратам выявляли с помощью ультразвукового теста, реакции агглюмерации лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов в присутствии лекарственных средств. В плазме крови и эритроцитах у всех обследуемых определяли уровень ВНСММ спектрофотометрическим методом.

Результаты. У пациентов с псевдоаллергией в плазме крови и эритроцитах содержание ВНСММ остается на уровне контрольных значений, а у пациентов с сенсибилизацией к лекарственным веществам – повышен на 28% и 33% соответственно. Показано, что увеличение содержания ВНСММ при ЛЛБ происходит за счет веществ, регистрируемых в диапазоне длин волн 254 нм. Прирост катобического пула у данных больных составил 21% в плазме крови и 30% – в эритроцитах. Выявлено увеличение анаболической составляющей – веществ, регистрирующихся на длинах волн 266–282 нм.

Выводы. Вероятно, при ЛЛБ на мембранах эритроцитов сорбируются главным образом катионные гидрофобные продукты незавершенного протеолиза, а также вещества ароматической и нуклеотидной природы анаболического пула ВНСММ, что приводит к нарушению структурно-функционального состояния мембран эритроцитов.

Аллергодерматозы коморбидные с соматической патологией у рабочих кожевенных предприятий Украины

Н.В. Кугаевская, Э.Н. Солошенко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Введение. Поскольку кожевенное производство имеет множество факторов (химические, метеорологические, тяжелый физический труд), которые могут оказывать вредное влияние на организм работающих, оно является объектом для изучения комплексного воздействия на организм профессиональных вредностей. В настоящее время производство натуральной кожи осуществляется на 10 кожевенных заводах Украины. Тем не менее, как свидетельствует анализ работ в данной отрасли, этот вид производства до сих пор так и не стал примером для комплексных исследований, которые включали бы изучение условий труда, многообразия вредных производственных факторов и оценку токсических свойств используемых химических соединений. Между тем, в современное кожевенное производство ежегодно продолжают внедряться новые технологические процессы, возрастает химизация производства, главным образом на стадии обработки и отделки кожевенного полуфабриката, причем в основном за счет расширения ассортимента красителей. В связи с вышесказанным, проблема комплексных клинических и гигиенических исследований на предприятиях кожевенной промышленности, как с традиционным технологическим процессом, так и с модернизированным, продолжает оставаться актуальной.

Цель – изучить у рабочих кожевенных предприятий Украины распространенность аллергодерматозов коморбидных с соматической патологией и выявить на этих предприятиях наиболее неблагоприятные условия труда.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 379 рабочих Харьковского ПО «Большевик» и 558 рабочих Вознесенского АО «Возко», которые осматривались дерматологом, терапевтом, невропатологом, окулистом с записью и анализом ЭКГ, эндоскопического и ультразвукового исследований внутренних органов. Состояние аллергологического статуса оценивали путем проведения компрессных кожных проб с производственными аллергенами (10% водного раствора формалина и 0,5% водного раствора бихромата калия). Гуморальный и клеточный иммунитет исследовали с помощью традиционных методик. Группа сравнения состояла из 75 человек, не контактирующих с химическими вредностями.

Результаты исследований свидетельствовали, что наиболее неблагоприятные условия труда в кожевенном производстве были на этапах сушки и растяжки кож, дубления, первичной обработки кожевенно-мехового сырья и машинной обработки мокрого полуфабриката. У представителей основных профессий выявлены дерматозы аллергического и неаллергического генеза. Аллергопатология представлена в основном экземой и дерматитом, аллергическая природа которых подтверждалась положительными аллергопробами на хром и формальдегид. Независимо от профессии, у каждого второго рабочего регистрировали грибковые заболевания (микозы и онихомикозы стоп), которые, вероятно, были причиной развития сенсibilизации и возникновения алергодерматозов. Среди соматической патологии преобладающей нозологией являются заболевания сердечно-сосудистой системы в виде гипертонической болезни, а среди работающих на Вознесенском кожевенном предприятии АО «Возко» – желудочно-кишечные заболевания. У 47% работающих диагностированы заболевания нервной системы (вертеброгенная патология, по-видимому, обусловленная тяжелым физическим трудом), у 62% – субатрофические риниты и фарингиты, вызванные воздействием химических веществ раздражающего действия (сероводород, аммиак, формальдегид), а у 35% – хронический конъюнктивит, обусловленный воздействием паров раздражающих веществ (формальдегид, метилакрилат и др.).

Выводы. С целью улучшения условий труда и снижения заболеваемости на предприятиях кожевенной промышленности необходимы:

1. Улучшение условий труда путем механизации процессов перегрузки-переброски-перекладывания мокросоленых, мокрых, полусухих и сухих кож, а также процессов подачи сухих реагентов в зольные, дубильные и красительно-жировальные барабаны.
2. Проведение витаминпрофилактики путем ежедневной выдачи рабочим витаминов С, В и никотиновой кислоты 2 раза в год в течение 4 нед (октябрь–ноябрь и февраль–март).
3. Соблюдение правил производственной и личной гигиены (соответствующее состояние спецобуви, наличие профилактических противомикробных носков и т. д.).

Обізнаність лікарів-дерматовенерологів з питань психоемоційних розладів у Харківському регіоні

Я.Ф. Кутасевич¹, Л.А. Болотна², А.М. Біловол³, І.О. Олійник¹, О.А. Гаврилюк^{1,3}, В.П. Матюшенко¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківська медична академія післядипломної освіти

³ Харківський національний медичний університет

Вступ. У сучасній медицині значного поширення набули інтеграційні тенденції, що дають змогу отримати цілісне уявлення про патологію у людини. Відображенням цього є розділ медицини «Психодерматологія», що має зв'язок з психологічними особливостями, які лежать в основі дебюту дерматозу, його перебігу та терапії.

Мета дослідження: вивчити рівень обізнаності лікарів-дерматовенерологів з питань психоемоційних розладів у хворих дерматологічного профілю.

Матеріали та методи. Проводилось анкетування лікарів-дерматовенерологів за раніше розробленою та затвердженою анкету для дерматологів США, яку було адаптовано для України авторами. Респондентам було запропоновано надати інформацію щодо демографічних показників, рівня розуміння психодерматології, ступеня комфорту консультування хворих з психоемоційними порушеннями, частоти направлення таких хворих до психотерапевта, відомостей про інтернет-ресурси з питань психодерматології та зацікавленості лікарів-дерматовенерологів у наступному вивченні психоемоційних розладів у хворих.

Результати. Проанкетовано 72 лікарів-дерматовенеролога. Тільки 16,5% респондентів повідомили про достатнє розуміння терміну «психодерматологія», 23,75% почували себе частково комфортно під час консультування хворих з психодерматологічними розладами. Такі захворювання, як псоріаз, алопеція, вітіліго, акне та atopічний дерматит, найчастіше мали коморбідність з психоемоційними порушеннями. Майже 28% лікарів ніколи не направляли таких хворих до психотерапевта. 48% респондентів не знали про наявність інтернет-ресурсів з питань психодерматології. Серед проанкетованих лікарів 62% проявили зацікавленість у наступному вивченні психоемоційних розладів у хворих.

Висновки. Результати дослідження свідчать про недостатню обізнаність лікарів з питань психодерматології, труднощі у виявленні коморбідних психоемоційних порушень та призначенні відповідної терапії. Взаємодія лікарів-дерматовенерологів та психотерапевтів сприятиме покращенню організації лікувальної допомоги цим хворим у клінічних умовах.

Сучасні аспекти лікування психосоматичних розладів при алергодерматозах

Я.Ф. Кутасевич¹, К.Є. Іщейкін², І.О. Олійник¹, І.О. Маштакова¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Вступ. Шкіра людини є найбільшим і найбільш видимим органом тіла, що зумовлює її значний вплив на стан здоров'я загалом. Шкірні захворювання маніфестують під впливом психічних факторів: за статистикою вчених різних країн світу, 73–84% шкірних захворювань є психосоматичними; дослідниками відмічено, що емоційний стрес є тригерним фактором у 40–60% випадків псоріазу і 81% випадків atopічного дерматиту. На сучасному етапі необхідний пошук адекватних підходів до лікування та профілактики психосоматичних аспектів патогенезу шкірних захворювань з використанням психотропних препаратів на тлі загальноприйнятих протоколів ведення пацієнтів.

Метою роботи було вивчити ефективність препарату міасер у купіруванні психосоматичних розладів у хворих на алергодерматози.

Матеріали та методи. У дослідження залучено 90 пацієнтів віком від 18 до 55 років, хворих на алергодерматози. Пацієнтів було розподілено на групи: перша група (30 пацієнтів) у комплексному лікуванні одержувала антигістамінні препарати I покоління, друга група (30 пацієнтів) – міасер по 10 мг/добу, третя група (30 пацієнтів) у комплексному лікуванні одержувала антигістамінні препарати та міасер по 10 мг/добу. Тривалість курсу лікування становила 4 тиж.

Для оцінки вираженості свербіжжя використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ) від 0 до 10 балів. Для визначення ступеня порушення з боку психоемоційного стану використовували шкалу депресії та тривоги. Вивчення даних параметрів проводили до та після лікування.

Результати та їх обговорення. У хворих на алергодерматози за частотою психопатологічних розладів було відмічено порушення сну, настрою, депресивні та тривожні прояви (82,5%). Вираженість свербіжжя до лікування у пацієнтів усіх груп достовірно не відрізнялася і становила $8,5 \pm 0,9$ бала. Після лікування цей показник достовірно змінився і становив у першій групі $3,5 \pm 0,5$ бала, у другій – $5,2 \pm 0,3$ бала і у третій – $2,1 \pm 0,1$ бала. Депресивні та тривожні прояви були більш купіровані у хворих другої та третьої груп, причому в пацієнтів третьої групи зменшення ступеня вираженості свербіжжя наставало на 3–4 доби раніше, ніж у пацієнтів першої та другої груп.

Висновки. Таким чином, використання в комплексному лікуванні хворих на алергодерматози антидепресивного препарату міасер сприяє зменшенню інтенсивності свербіжжя та його більш ранньому купіруванню і більш ранньому настанню регресу психосоматичних порушень. Отже, міасер викazuje вплив не лише на депресивні тривожні розлади, порушення настрою та сну, а й на наявність та інтенсивність свербіжжя. Препарат міасер у дозі 10 мг на добу на ніч доцільно використовувати у лікуванні хворих на алергодерматози.

Адренореактивність у хворих на псоріаз

Г.О. Семко, О.В. Левицька, О.О. Єрещенко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Псоріаз – хронічне рецидивне захворювання, що маніфестує переважно в молодому, працездатному віці, нерідко на тлі сильних психоемоційних навантажень. Розвиток патологічних процесів при псоріазі не обмежується формуванням уражень тільки шкіри, а призводить до порушень функцій різних органів і систем організму і характеризується стійкими змінами структурної організації та функціональної активності мембран. Доведено, що у хворих на псоріаз з легким та середнім ступенем тяжкості виявляють ознаки термінової адаптації з мобілізацією депо катехоламінів та довготривалої адаптації з підвищенням загальної секреторної активності симпатoadреналової системи. Дослідження рівня β -адренореактивності дасть змогу визначити роль периферійного ланцюга симпатичної нервової системи в патогенезі псоріазу.

Метою цього дослідження було вивчення бета-адренореактивності мембран еритроцитів (бета-АРМ) у хворих на псоріаз в залежності від перебігу захворювання.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 43 пацієнти з псоріазом обох статей, з них 22 чоловіки і 21 жінка. До групи порівняння були включені 20 умовно здорових чоловіків і жінок відповідного досліджуваній групі віку. Для визначення активності симпатoadреналової системи використовувався непрямий метод оцінки адренореактивності організму. Суть методу полягає в кількісній оцінці ступеня інгібування гіпоосмотичного гемолізу еритроцитів у присутності бета-адреноблокатора. За норму були прийняті значення від 2 до 20 одиниць оптичної щільності (од.). Величина бета-АРМ більше ніж 20 од. характеризувала знижену адренореактивність організму (тобто кількість адренорецепторів на мембрані еритроцита зменшена). Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням стандартного пакета програм Statistica 6.

Результати. При аналізі середніх величин бета-адренореактивності у хворих на псоріаз спостерігалось достовірне перевищення показників в порівнянні з параметрами групи контролю (відповідно 28 од. та 17 од.). Середнє значення адренореактивності з урахуванням гендерного розподілу хворих показало достовірне розходження показників бета-АРМ: у чоловіків – 30 од., у жінок – 24 од. У дослідженні вивчалася адренореактивність організму в залежності від ступеня тяжкості псоріазу. Результати показали, що середня величина адренореактивності у хворих на тяжкий ступень псоріазу становила 38,9 од., що достовірно більше, ніж у хворих з легким та середньотяжким ступенем псоріазу.

Висновки. Таким чином, дослідження дало змогу виявити значні коливання середніх величини бета-АРМ у хворих на псоріаз. Виявлено зниження адренореактивності мембран клітин з прогресуванням псоріазу. Показано взаємозв'язок величин бета-адренореактивності й вираженості клінічних проявів псоріазу. Величина адренореактивності може мати певне діагностичне значення і в сукупності з клінічними характеристиками хворих на псоріаз бути своєрідним критерієм індивідуальної реакції організму в процесі його адаптації в умовах активації симпатoadреналової системи і деструктивних впливів на клітинну структуру.

Комплексна терапія хворих з вогнищевою алопецією на тлі дисбалансу мікроелементів

О.О. Сизон, І.Д. Бабак, М.О. Дашко, І.О. Чаплик-Чижо

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Сьогодні спостерігається тенденція до збільшення кількості пацієнтів із захворюваннями волосся, починаючи від їх підсиленого випадання до різних клінічних форм облісіння, що призводить до суттєвого погіршення якості життя хворих і визначає його медико-соціальне значення. Увага багатьох дослідників привернена до гіпотези впливу екзогенних і ендогенних чинників на функціональний стан волосся, особливо есенціальних і токсичних мікроелементів.

Мета роботи – підвищити ефективність комплексної терапії хворих на вогнищеву алопецію шляхом корекції дисбалансу мікроелементів.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 35 хворих з вогнищевою алопецією та 15 практично здорових осіб. Визначення мікроелементів у складі волосся здійснювали за допомогою кількісного та якісного емісійного

спектрального аналізу, який проводився на спектрографі СТЕ-1 та ІСП-51. Усі 35 хворих становили основну групу, яка отримувала модифіковане лікування, та 15 пацієнтів – порівняльну, які лікувалися за традиційною схемою (з використанням топічних глюкокортикостероїдів і мікроелементів).

Модифікована терапевтична схема полягала в застосуванні пацієнтами в комплексній терапії алопеції додатково до традиційного лікування автогемотерапії за схемою, реосорбілакту по 200 мл внутрішньовенно крапельно впродовж 10 днів, дермапро по 1 капсулі двічі на добу та натубіютин по 1 таблетці (5 мг) на добу. Лікування проводилось протягом 30 днів з проведенням повторного терапевтичного курсу через місяць.

Результати та їх обговорення. Серед обстежених було 17 жінок та 18 чоловіків з вогнищевою алопецією. Характеризуючи кількісні показники, ми встановили різницю між складом мікроелементів (мкг/г) волосся хворих на вогнищеву алопецію та нормою. Статистично вірогідним ($p < 0,05$) при вогнищевій алопеції до лікування були збільшені рівень магнію до $59,4 \pm 21,01$ (у групі контролю – $6,59 \pm 2,91$); алюмінію – до $25,5 \pm 6,47$ (в групі контролю – $1,39 \pm 0,33$); кремнію – до $14,0 \pm 2,76$ (в групі контролю – $2,92 \pm 1,33$); ванадію – до $0,41 \pm 0,13$ (в групі контролю – $0,012 \pm 0,006$); марганцю – до $2,81 \pm 0,94$ (в групі контролю – $0,077 \pm 0,029$); заліза – до $16,6 \pm 7,0$ (в групі контролю – $0,774 \pm 0,168$); нікелю – до $0,61 \pm 0,14$ (в групі контролю – $0,077 \pm 0,026$); міді – до $4,37 \pm 1,3$ (в групі контролю – $0,212 \pm 0,044$); срібла – до $0,59 \pm 0,19$ (в групі контролю – $0,10 \pm 0,02$); барію – до $6,0 \pm 1,47$ (в групі контролю – $1,14 \pm 0,24$).

Після проведеного лікування в осіб порівняльної та основної груп відбулося зменшення досліджуваних показників з вірогідною ($p < 0,05$) різницею, зокрема рівень становив: магнію – відповідно $55,1 \pm 21,01$ і $21,6 \pm 5,56$, алюмінію – $19,1 \pm 7,04$ і $9,6 \pm 2,56$, кремнію – $11,2 \pm 4,04$ і $4,7 \pm 1,24$, ванадію – $0,33 \pm 0,14$ і $0,08 \pm 0,003$, марганцю – $1,76 \pm 0,14$ і $0,092 \pm 0,014$, заліза – $14,38 \pm 3,48$ і $5,45 \pm 1,34$, нікелю – $0,59 \pm 0,002$ і $0,45 \pm 0,04$, міді – $3,38 \pm 1,48$ і $2,22 \pm 0,94$, срібла – $0,48 \pm 0,08$ і $0,25 \pm 0,004$, барію – $4,98 \pm 1,42$ і $2,48 \pm 0,889$.

Висновки. Комплексна схема лікування хворих на вогнищеву алопецію зі структурними та мікроелементними змінами волосся із залученням автогемотерапії, реосорбілакту, пробіотика дермапро та натубіютину чинить нормалізуючий вплив на мікроелементний склад волосся і сприяє швидшому регресу клінічних проявів дерматозу порівняно зі стандартною терапією.

Сучасні можливості удосконалення діагностики псоріазу

О.О. Сизон, О.А. Білинська, М.О. Дашко, Т.І. Рудник
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Проблема удосконалення діагностики та лікування псоріазу обумовлена перманентним зростанням рівня захворюваності, варіабельністю клінічного перебігу, нерідким розвитком атипичних форм дерматозу, резистентних до традиційної терапії, зменшенням термінів ремісій.

У патогенезі псоріазу важливу роль відіграє ураження судин мікроциркуляторного русла, структурні та функціональні зміни якого є субстратом для втягнення в процес системи гемостазу. У хворих на псоріаз спостерігають активацію коагуляції та фібринолізу, підвищення адгезії та агрегації тромбоцитів, посилення ретрактивних властивостей крові. Зміни згортання та фібринолізу можуть прогресувати навіть до трансформації в дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ).

Мета роботи – вивчити деякі патогенетичні механізми розвитку та діагностики псоріазу, артропатичного псоріазу, їх коморбідних станів для запобігання виникненню загострень дерматозу і вдосконалення тактики його лікування.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 48 хворих з поширеним псоріазом віком від 18 до 70 років, серед яких було 27 (56,25%) осіб чоловічої статі та 21 (43,75%) – жіночої. У 23 (47,91%) хворих було діагновано артропатичний псоріаз. Встановлено, що в 15 (65,22%) хворих на артропатичний псоріаз ураження суглобів виникало через 5–15 років після дебюту шкірного псоріатичного процесу. В 11 (47,83%) випадках виявлено залежність між початком суглобових уражень і проявами псоріатичних шкірних висипань. Виявлено високий ступінь псоріатичного ураження нігтів різного характеру (82,61%) та поліартриту з ураженням дрібних суглобів кистей рук і стоп (69,57%), ФН середнього ступеня активності (60,87%) зі збереженням професійної здатності в 47,83% хворих.

У 35 (72,92%) з 48 хворих на псоріаз встановлено домінування поширеного псоріатичного шкірного процесу з типовим (83,33%), великопляшковим (39,58%) висипом, з помірним ступенем інфільтрації (60,42%), середньої тяжкості (62,50%), змішаного типу (66,67%), у стаціонарній стадії (58,33%) та часто рецидивним перебігом (47,92%).

Модифікована схема діагностики охоплювала, крім обов'язкових досліджень, вивчення показників гемостазу: час згортання за Лі–Уайтом, кількість тромбоцитів, автокоагуляційний тест на 2-й (A_1), 10-й хвилині (T_1), загальний фібриноген, активований час рекальцифікації, тромбіновий час, антитромбін (АТ-III), паракоагуляційні тести, продукти деградації фібриногену, ретракція кров'яного згустка, спонтанний фібриноліз та спонтанний лізис.

Результати та обговорення. У всіх 48 хворих з поширеним псоріазом у ході комплексного обстеження спостерігали зсув системи згортання в бік гіперкоагуляції: збільшення параметра A_1 ($47,59 \pm 2,60\%$, $p < 0,001$), зменшення T_1 ($2,37 \pm 0,15$ хв., $p < 0,001$) під час автокоагуляційного тесту, незначне підвищення рівня загального фібриногену ($4,43 \pm 0,07$ г/л, $p < 0,05$), позитивні паракоагуляційні тести, прискорення часу згортання за Лі–Уайтом ($461,4 \pm 18,8$ с, $p < 0,001$), тромбінового часу ($13,69 \pm 0,30$ с, $p < 0,001$), активованого часу рекальцифікації ($49,51 \pm 2,20$ с, $p < 0,001$). Реакції протизгортальної системи не відмічені. Помірно виражена ретракція кров'яного згустка ($88,8 \pm 6,0\%$, $p < 0,01$), зниження спонтанного фібринолізу ($12,71 \pm 1,6\%$, $p < 0,05$) і подовження спонтанного лізису ($437,2 \pm 16,7$ хв, $p < 0,001$) свідчили про тенденцію до пригнічення фібринолізу. Рівень продуктів деградації фібриногену був підвищений у 18 пацієнтів від 8 до 32 мкг/мл.

Висновки. Запропонована схема комплексного дослідження гемостазу у хворих на псоріаз свідчить про активацію коагуляційної ланки гемостазу з включенням системи фібринолізу, появою продуктів деградації фібриногену і дає можливість зробити заключення про розвиток фази гіперкоагуляції синдрому внутрішньосудинного згортання крові та необхідності динамічного спостереження за цими показниками як у період загострення, так і ремісії. Слід зауважити, що локальне внутрішньосудинне згортання може трансформуватись в дисеміноване, що і буде доповнюючим патогенетичним механізмом розвитку артропатичного псоріазу і соматичної патології.

Взаємозв'язок порушення вуглеводного обміну з тяжкістю перебігу поверхневого кандидозу

О.О. Сизон, С.А. Туркевич, Т.І. Рудник, С.В. Вольбин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. В Україні останніми роками спостерігається значне збільшення випадків захворювання на мікози, наявна тенденція до розвитку ускладнених форм, що призводить до тривалої втрати працездатності. У патогенезі кандидозу виділяють ендогенні й екзогенні чинники, що сприяють трансформації *Candida* з вегетуючої форми у патогенну. При цьому вирішальне значення тут належить таким ендогенним чинникам, як порушення обміну речовин, гіповітамінози, наявність загальних інфекцій, різноманітні патології травного тракту. Також окремо слід відзначити вплив на розвиток кандидозу такого чинника, як порушення вуглеводного обміну, адже в умовах гіперглікемії дріжджоподібні гриби посилено розмножуються, активно використовуючи цукор для власних метаболічних процесів.

Мета роботи – дослідити взаємозв'язок порушення вуглеводного обміну з тяжкістю перебігу поверхневого кандидозу.

Матеріали та методи. З метою визначення показників вуглеводного обміну та їх впливу на перебіг поверхневого кандидозу було обстежено 93 пацієнти з поверхневим кандидозом віком 18–75 років, з них 32 (34,41%) чоловіки і 61 (65,59%) жінка. Групу контролю становили 15 практично здорових осіб, з них 4 (26,67%) чоловіки та 11 (73,33%) жінок. У 32 пацієнтів було виявлено порушення толерантності до глюкози, тому їм додатково визначали рівень глікозильованого гемоглобіну та фруктозаміну. Вміст HbA1c визначали за допомогою іонообмінного хроматографічного методу в цільній крові. Вміст фруктозаміну визначали за допомогою колориметрично-кінетичного методу як у сироватці, так і в плазмі крові. Для дослідження використовували тест-систему Sentinel CH фірми Intero (Італія) за допомогою спектрофотометра з фільтром на 405–425 нм.

Результати та їх обговорення. Дослідження показало, що у групі пацієнтів з кандидозними ураженнями існує пряма залежність рівня HbA1c та фруктозаміну від ступеня тяжкості захворювання. Так, у пацієнтів з мінімальними та середніми кандидозними ураженнями спостерігалось підвищення показників HbA1c і фруктозаміну в порівнянні з аналогічними показниками у контрольній групі в 1,54 та 1,21 раза відповідно, у пацієнтів зі значними кандидозними ураженнями та рецидивами концентрація HbA1c збільшилась в 2,59 раза, а фруктозаміну – в 2,26 раза відносно показників контрольної групи.

Висновки. У пацієнтів з мінімальними та середніми кандидозними ураженнями не виявлялось порушень толерантності до глюкози, а кореляційні зв'язки між показниками HbA1c і фруктозаміну та вираженістю кандидозних уражень були відсутні. Водночас було зафіксовано прямий кореляційний зв'язок між показниками HbA1c і фруктозаміну та вираженістю кандидозних уражень у пацієнтів з порушеною толерантністю до глюкози, що дає змогу використовувати його як додатковий діагностичний критерій ранніх форм цукрового діабету. Отож, в результаті досліджень було беззаперечно встановлено прямий кореляційний зв'язок між ступенем ураження пацієнтів поверхневим кандидозом і показниками HbA1c і фруктозаміну.

Корекція телеангіектазій за допомогою лазерних технологій

Г.А. Ситнік, С.А. Бондар, А.А. Наліжитий

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Телеангіектазії як косметичний недолік, особливо на обличчі, здатні спричиняти не лише психологічний дискомфорт, а й помітно знижувати якість життя пацієнта. В розвитку телеангіектазій велику роль має спадковість. Але до стійкого розширення судин призводять запальні дерматози шкіри обличчя, різка зміна температури, надмірна інсоляція, травми, постійний тиск на шкіру (шлем, окуляри), куріння, зловживання алкоголем, захворювання печінки, тривале використання топічних кортикостероїдів та ін.

Однією з причин порушення мікроциркуляції є ендотеліальна дисфункція, яка може призводити до спазму, посиленої адгезії лейкоцитів до ендотелію. Аномалії ендотелію будуть представлені його потовщенням, розривами базальної мембрани та недостатньо щільним приляганням клітин ендотеліального шару.

Одним з ефективних та доступних методів терапії є лазерна коагуляція, що призводить до облітерації судин без пошкодження оточуючих тканин і шкіри. Лазерна коагуляція при телеангіектазіях шкіри обличчя на сьогодні не має альтернативи, а ризик побічних ефектів мінімальний.

Нами було проліковано 20 пацієнтів, які мали на обличчі стійке розширення судин, апаратом Gelios OPT+ND YAG LASER+RF. Лазерна коагуляція – за допомогою лазера ND YAG з фільтром 1064 нм, а також E-Light з фільтром 430 нм. Кількість сеансів – від 2 до 6. Після проведеного лікування повне або практично повне зникнення розширених судин спостерігалось в 90% пацієнтів. Ефективні косметологічні технології дають змогу швидко, ефективно і безболісно позбутися стійкого розширення судин на довготривалий термін.

Комплексная терапия лекарственной болезни и распространенных дерматозов, ассоциированных с ней

Э.Н. Солошенко, О.Н. Стулий, И.В. Зюбан, И.А. Пятикоп

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Введение. Терапия лекарственной болезни (ЛБ) и распространенных хронических дерматозов, ассоциированных с ней, продолжает оставаться актуальной дискуссионной проблемой, поскольку медикаментозная терапия приводит либо к тяжелым побочным эффектам в виде анафилактического шока, либо к торпидности терапии.

Цель работы – повысить эффективность терапии у больных ЛБ и распространенными дерматозами, ассоциированными с ней, путем физиотерапевтических воздействий на биологически активные зоны.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 27 больных ЛБ и распространенными дерматозами, ассоциированными с ней, у которых после обследования были исключены противопоказания к назначению физиотерапевтических процедур. В дополнение к базовой терапии одной группе больных назначали низкочастотную электротерапию на область проекции селезенки (через день, модулирующая частота III – PP, 100 Гц, глубина воздействия 25%, время воздействия 15 мин, курс № 10), а также переменное магнитное поле на область проекции печени (через день, интенсивность 25 мТл, время воздействия 10 мин, курс № 10). Второй группе больных с целью детоксикации назначали ежедневно ультразвук на область печени 0,4–0, Вт/см² по 5 мин и переменное магнитное поле на подошвенную поверхность стоп по 15 мин, курсом 12–14 процедур. Контрольную группу составляли 9 больных распространенными дерматозами безотягощенного аллергологического анамнеза.

Результаты исследования. При оценке результатов лечения отмечали быстрое снижение выраженности субъективных ощущений (жжение, зуд, болезненность в очагах поражения), а также выраженный регресс кожного процесса, начиная с третьего дня терапии. После проведенной терапии у 99% наблюдавшихся больных констатировали более раннее наступление ремиссии (на 7–8-й день), стойкий терапевтический эффект (отсутствие рецидивов в течение 3–6 мес) по сравнению с контрольной группой и отсутствие побочных эффектов.

Выводы. Использование физиотерапии в комплексном лечении больных ЛБ и распространенными дерматозами с отягощенным аллергологическим анамнезом позволяет оптимизировать лечебный процесс за счет синергизма применяемых методов путем прямого и опосредованного нейрогуморального влияния физиотерапии на микроциркуляцию и обменные процессы при уменьшении доз и сокращении сроков приема лекарственных средств.

Исследование сорбционной способности эритроцитов у больных лекарственной болезнью и распространенными дерматозами, ассоциированными с ней

Э.Н. Солошенко, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмач, О.Н. Стулий, И.А. Пятикоп
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Введение. Основные работы по изучению патогенеза лекарственной болезни (ЛБ) и распространенных дерматозов посвящены преимущественно иммунологическим и биохимическим изменениям в сыворотке крови, в то время как нарушения на мембране клеток остаются во многом не исследованными. Между тем, структурные изменения мембран эритроцитов могут дать ответ на вопрос, почему в одних случаях заболевание протекает традиционно, а в других – осложняется торпидным течением и толерантностью к терапии. Выявленная общность строения плазматических мембран различных органов и тканей свидетельствует о том, что процессы, происходящие в эритроцитарной мембране, отражают также изменения в мембранах других органов и тканей.

Цель. Поскольку эритроциты являются универсальной моделью клеток, отражающей физиологические и патологические изменения в организме, целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния мембран эритроцитов, а именно их сорбционной способности у больных ЛБ и распространенными дерматозами, ассоциированными с ней.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 46 больных ЛБ и распространенными дерматозами, ассоциированными с ней, в возрасте от 20 до 76 лет, среди которых было 19 (41,3%) мужчин и 27 (58,7%) женщин. Преобладали тяжелые дерматозы, ассоциированные с ЛБ (пузырчатка, склеродермия, псориаз, красный плоский лишай – 30 (65,2%). ЛБ и аллегодерматозы, ассоциированные с ней (экзема, крапивница, атопический и аллергический дерматиты), зарегистрированы у 16 больных (34,8%). Сорбционную способность эритроцитов оценивали по Д.С. Додхоеву.

Результаты исследования. Анализ полученных результатов свидетельствовал, что нарушение сорбционной способности эритроцитов выявлено у 18 (39,1%) больных, из которых у 10 (55,5%) были тяжелые дерматозы и у 8 (45,5%) – аллергические дерматозы, ассоциированные с ЛБ.

Выводы.

1. Требуется дальнейшие исследования для дифференцированного подхода и определения норм сорбционной способности эритроцитов при ЛБ и распространенных дерматозах, ассоциированных с ней.
2. Оценка сорбционной способности эритроцитов может быть использована для контроля эффективности проводимого лечения и оценки его осложнений (торпидность течения, толерантность к терапии).

Визначення характеру взаємозв'язків між показниками прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та окремих цитокінів у хворих на розацеа

М.В. Сторожук, О.І. Денисенко
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Вступ. Розацеа (рожеві вугри) – поширений хронічний дерматоз, який здебільшого виникає у жінок активного працездатного віку, локалізується на відкритих ділянках шкіри – обличчі, останнім часом характеризується торпідністю до засобів стандартної терапії, що супроводжується зниженням працездатності та соціальної активності пацієнтів. Все це обґрунтовує медико-соціальне значення розацеа та актуальність наукових досліджень, спрямованих на визначення патогенетичних чинників

та удосконалення лікування таких пацієнтів. Встановлено, що розацеа – це поліфакторний дерматоз, розвиток якого відбувається внаслідок комплексного впливу екзо- та ендогенних чинників, серед яких істотне значення відіграють медіатори запалення та стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів.

Мета роботи – визначити наявність і характер взаємозв'язків між рівнем показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та окремих цитокінів у хворих на розацеа.

Матеріали та методи. Обстежено 36 хворих на розацеа (25 жінок, 11 чоловіків) віком від 26 до 67 років, з них у 17 осіб діагностовано еритематозно-телеангіектатичну, а в 19 – папуло-пустульозну стадію (форму) розацеа. У 18 пацієнтів дерматоз тривав до 6 міс, у решти 18 – більше 6 міс. Групу контролю становили 35 практично здорових осіб (донорів), порівнянних за віком і статтю. Стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на розацеа та осіб групи контролю оцінювали за вмістом в еритроцитах і плазмі крові малонового альдегіду (МА), сироватковим вмістом фракцій окиснювальної модифікації білків (ОМБ E_{370} , ОМБ E_{430}) та молекул середньої маси (МСМ E_{254} , МСМ E_{280}), церулоплазміну, відновленого глутатіону (ВГ) і активністю каталази у гемолізаті крові за відомими методиками, а також визначали сироватковий вміст окремих цитокінів – інтерлейкінів-4, (ІЛ-4), ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-17А, ІЛ-18 за допомогою імуноферментного аналізу. Для визначення характеру взаємозв'язків між досліджуваними показниками застосовували методи кореляційного аналізу.

Результати та їх обговорення. У хворих на розацеа встановлено вірогідне порівняно з показниками контрольної групи збільшення вмісту МА у плазмі та еритроцитах (відповідно, на 53,3% та 23,9%, $p < 0,001$), у сироватці крові – МСМ E_{254} та МСМ E_{280} (відповідно, на 56,4% та 70,8%, $p < 0,001$), зростання активності каталази (на 76,9%, $p < 0,001$) і зменшення вмісту ВГ (на 20,9%, $p < 0,001$) за тенденції до збільшення рівня церулоплазміну (на 3,8%, $p > 0,05$). Водночас у хворих на розацеа встановлено зростання сироваткового вмісту ІЛ-8 (в 2,14 раза, $p = 0,012$), ІЛ-17А (в 4,11 раза, $p < 0,001$) та ІЛ-18 (в 1,63 раза, $p = 0,002$) на тлі неістотного підвищення рівня ІЛ-10 ($p = 0,96$) та тенденції до зниження рівня ІЛ-4 (на 22,1%, $p = 0,076$). Більш істотні зміни цих показників встановлено у хворих з папуло-пустульозною стадією (формою) дерматозу порівняно з пацієнтами з еритематозно-телеангіектатичною стадією (формою) розацеа, а також за тривалості дерматозу більше ніж півроку.

Внаслідок аналізу взаємозв'язків між показниками прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та досліджуваними цитокінами у хворих на розацеа виявлено пряму кореляційну залежність між вмістом МА у плазмі та сироватковим вмістом ІЛ-18 ($r = +0,51$, $p < 0,05$) та ІЛ-8 ($r = +0,42$, $p < 0,05$), а також протилежну залежність між вмістом ІЛ-10 ($r = -0,44$, $p < 0,05$). Водночас встановлено пряму кореляційну залежність між вмістом МА в еритроцитах і сироватковим вмістом ІЛ-18 ($r = +0,45$, $p < 0,05$) та ІЛ-8 ($r = +0,44$, $p < 0,05$) і протилежну залежність між рівнем ІЛ-4 ($r = -0,41$, $p < 0,05$). Також виявлено прямі кореляційні зв'язки між сироватковим вмістом ОМБ E_{370} та ОМБ E_{430} і рівнем ІЛ-18 (відповідно, $r = +0,53$ та $r = +0,32$, $p < 0,05$), між вмістом МСМ E_{254} та ІЛ-8 ($r = +0,47$, $p < 0,05$) та протилежні зв'язки між вмістом МСМ E_{280} та ІЛ-18 ($r = -0,39$, $p < 0,05$). При цьому в обстежених хворих на розацеа встановлено прямі кореляційні зв'язки між сироватковим вмістом церулоплазміну і ІЛ-4 ($r = +0,34$, $p < 0,05$) та ІЛ-10 ($r = +0,48$, $p < 0,05$), а також активністю каталази та рівнем ІЛ-8 ($r = +0,34$, $p < 0,05$) за наявності протилежних зв'язків між активністю каталази і рівнем ІЛ-17А ($r = -0,52$, $p < 0,05$), а також між ВГ та ІЛ-18 ($r = -0,52$, $p < 0,05$).

Отже, зростання у хворих на розацеа рівня показників прооксидантної системи (МА), стану ендогенної інтоксикації (МСМ) та окисного стресу (ОМБ) корелювало зі зростанням рівня цитокінів прозапального спрямування (ІЛ-8, ІЛ-17А, ІЛ-18) та зниженням рівня цитокінів протизапального спрямування (ІЛ-4, ІЛ-10), що також може бути зумовлено змінами у таких пацієнтів показників антиоксидантної системи (церулоплазміну, каталази, ВГ), на що вказують виявлені прямі кореляційні зв'язки між їх рівнем та сироватковим вмістом цитокінів протизапального спрямування (ІЛ-4, ІЛ-10) та протилежні кореляційні зв'язки з рівнем досліджуваних прозапальних цитокінів (ІЛ-8, ІЛ-17А, ІЛ-18).

Висновки. У хворих на розацеа встановлено прямі чи протилежні кореляційні залежності між показниками прооксидантної й антиоксидантної систем крові та досліджуваними цитокінами прозапального і протизапального спрямування, що доводить наявність взаємозв'язку між станом прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та рівнем медіаторів запалення у таких пацієнтів та вказує на доцільність призначення у комплексній терапії хворих на розацеа як засобів протизапальної, так і антиоксидантної дії.

Аналіз частоти дерматологічної патології у вагітних Львівської області

І.О. Чаплик-Чижо, О.О. Сизон, І.Д. Бабак, М.О. Дашко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. За статистикою, близько 65% всіх вагітних страждають на різну дерматологічну патологію. Практично всі органи і системи організму жінок під час вагітності зазнають значних змін, в тому числі і шкіра, що в деяких випадках призводить до загострення хронічних дерматозів або появи нових. Є три основні категорії порушень шкіри, асоційованих з вагітністю, зокрема: доброякісні стани внаслідок нормальних гормональних змін, шкірні хвороби, які існували до вагітності, та специфічні дерматози. Деякі дерматози можуть виникати одночасно.

Мета роботи – провести аналіз частоти дерматологічної патології серед вагітних Львівської області з метою покращення перебігу вагітності та профілактики виникнення ускладнень.

Матеріали та методи. Нами проаналізовано 368 обмінних карт вагітних за 2015–2018 рр. з архіву ЛОКЛ на предмет дерматологічної патології.

Результати дослідження. При аналізі результатів виявилось, що у кожній 6-ї вагітної жінки спостерігався дерматоз (у 62 жінок). У 26 (7%) обмінних картах вагітних виявляли більше ніж один дерматоз. У 21 (5,7%) вагітної спостерігались сверблячі дерматози, які у 28,6% (6 вагітних) були причиною загрози переривання вагітності. Мало- і багатоводдя – 33,3% (20 жінок), ранні гестози – 12,9% (8 жінок), пізні гестози – 30,6% (19 жінок), загроза переривання – 12,9% (8 жінок) спостерігались у вагітних з дерматологічною патологією. У 71% (44 вагітних з дерматозами) в обмінній карті було відмічено консультацію дерматолога.

Висновки. Наведені вище результати вказують на високу частоту дерматологічної патології серед вагітних у Львівській області. Тому задачею дерматовенерологічної служби є забезпечення належного рівня лікування та профілактики дерматозів вагітних з метою покращення перебігу вагітності. На нашу думку, слід би було залучити дерматологів до медичних оглядів вагітних.

ВЕНЕРОЛОГІЯ

Вплив папіломавірусної інфекції на результати програм допоміжних репродуктивних технологій у жінок після органозберігаючого лікування передраку шийки матки

О.О. Єгоров

Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 2

Вступ. У світовому масштабі близько 630 млн осіб інфіковані вірусом папіломи людини (ВПЛ). Важливо наголосити, що пік папіломавірусної інфекції припадає на вікову групу 20–25 років, тобто на період репродуктивної та статеві активності жінок. Одним з найбільш реальних і перспективних напрямів покращення демографічної ситуації є охорона і відновлення репродуктивного здоров'я населення. Складність і багаточисельність патогенезу ВПЛ-асоційованих захворювань шийки матки, що дебютує з періоду статевого дозрівання, пояснює труднощі, які виникають при становленні репродуктивного здоров'я даних пацієнток.

У зв'язку зі збільшенням останнім часом числа безплідних шлюбів почастилися випадки звернення сімейних пар до допоміжних репродуктивних технологій, зокрема, екстракорпорального запліднення. Оскільки спроби екстракорпорального запліднення, на жаль, не завжди закінчуються успішно, в акушерстві та гінекології дуже гостро стоїть питання з'ясування можливих причин невдалих спроб. Не стала винятком і папіломавірусна інфекція: віднедавна стали з'являтися статті, які розглядають ВПЛ як можливий фактор ризику передчасних пологів і викиднів у жінок після екстракорпорального запліднення. Зважаючи на малу кількість проведених досліджень, єдиної думки на рахунок впливу папіломавірусної інфекції на репродуктивні функції жінок після екстракорпорального запліднення немає.

Мета дослідження – вивчення впливу папіломавірусної інфекції на ефективність програм екстракорпорального запліднення у жінок після органозберігаючого лікування передраку шийки матки.

Матеріали та методи. У зв'язку з цим були сформовані дві групи жінок після органозберігаючого лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN) II–III ступеня в терміні від 2 до 5 років. Основну групу становили 40 пацієнток після спроби екстракорпорального запліднення з персистуючою папіломавірусною інфекцією шийки матки. Група порівняння складалася з 40 ВПЛ-негативних жінок після спроби екстракорпорального запліднення. При первинному зверненні всім пацієнткам було проведено цитологічне, бактеріологічне дослідження зскрібків з цервікального каналу, розширена відеокольпоскопія, генотипування і кількісне визначення ВПЛ. Проводилася оцінка не лише інфікованості жінок ВПЛ, але й інфікованості їхніх чоловіків – батьків ембріонів.

Результати. Отримані результати за двома досліджуваними групами були внесені в розроблені електронні експертні карти, що дало змогу отримати і гарантовано обробити всі елементи вибірки і порівняти їх між собою, а також зробити аналіз у кожній групі. У всіх жінок патології в цитологічних мазках виявлено не було, не виявлені статеві інфекції (хламідіоз, гонорея, сифіліс, ВІЛ), не зафіксовано активні герпесвірусні інфекції. При цьому серед пацієнток основної групи, які мали позитивний результат на ВПЛ: 25 жінок – тільки на високоонкогенні віруси; 5 – тільки на низькоонкогенні і 10 – на обидва типи. Причини безплідності, середній вік, число відібраних ооцитів і кількість підсаджених ембріонів у групах з позитивним і негативним результатом на ВПЛ не відрізнялися. ВПЛ-позитивні пацієнтки не потребували додаткової інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда в порівнянні з ВПЛ-негативною групою. Не було відмінностей у спонтанних абортів серед двох груп. Однак частота вагітностей розрізнялася. Серед ВПЛ-позитивних пацієнток успішними стали 19,5% спроб екстракорпорального запліднення, тоді як серед ВПЛ-негативних – 41% ($p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, частота розрізнялася більш ніж удвічі, що дало змогу зробити висновок про несприятливу дію ВПЛ на приживання ембріонів. Мабуть імунологічні стани, що зменшують ймовірність спонтанного зникнення ВПЛ, можуть обмежувати ймовірність імплантації ембріона. Так як і елімінація ВПЛ, і внутрішньоматкова імплантація потребують прозапальної імунної відповіді, зниження здатності продукції високого рівня прозапальних цитокінів – ймовірна причина спостережуваних невдалих спроб екстракорпорального запліднення.

Ризик репродуктивних втрат був вищим у разі ВПЛ-інфікованості чоловіка в порівнянні з неінфікованими партнерами. Крім того, всі вагітності ВПЛ-позитивних пар (де і жінка і чоловік виявилися ВПЛ-позитивними) закінчилися спонтанними абортами, тоді як серед ВПЛ-негативних пар спостерігалось всього 14,6% спонтанних абортів.

Таким чином, розробка оптимального підходу до інтегральної оцінки факторів ризику і персоналізованого прогнозування порушень репродуктивного здоров'я у пацієнток з ВПЛ у зв'язку з великою частотою поширеності даної патології у жінок дітородного віку – шлях до підвищення репродуктивного потенціалу населення.

Інфекції, що передаються статевим шляхом, та гемоконтагіозні інфекції серед осіб, які споживають психоактивні речовини: поширеність і ризику зараження

Г.І. Мавров^{1,2}, В.І. Миронюк¹, Т.В. Осінська¹¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та епідемія інфекції, що спричинена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), – актуальна проблема в Україні. За даними МОЗ, в 2016 р. було зареєстровано 94 124 нових випадки ІПСШ. На початок 2016 р. в країні мешкало 220 тис. людей з ВІЛ усіх вікових категорій. Офіційна статистика відображає лише половину реальної кількості випадків, оскільки окремі закриті групи населення, зокрема, споживачі психоактивних речовин (ПАР),

не одержують належної дерматовенерологічної допомоги. На сучасному етапі вживання ПАР в різних країнах світу набуває стрімкого розповсюдження, при цьому темпи поширення наркоманії частіше випереджають темпи зростання алкоголізму. В Україні гострі інтоксикації ПАР за останні роки реєструвались у 220–230 осіб на 100 тис. населення; розлади внаслідок хронічного вживання ПАР – відповідно, у 120–1125 осіб на 100 тис.

Мета – вивчення епідеміологічної ситуації серед наркологічних хворих, оцінка впливу наркотиків і алкоголю на статево поведінку, визначення ступеня ризику зараження ППСШ.

Матеріали та методи. Обстежено 172 споживача ПАР віком від 18 до 49 років. Для тестування на ВІЛ та ППСШ застосовували швидкі тести (СІТО-TEST (Pharmasco)), а також полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР), імуноферментний аналіз (ІФА), бактеріоскопічний, бактеріологічний методи.

Результати. Виявлено, що залежність від ПАР поєднується з ризикованою статевою поведінкою і високим рівнем інфікування ППСШ (44%) та ВІЛ (18%), а також депресивними психічними розладами (23%). Жінки-наркоманки схильні до вищого ризику зараження ППСШ та гемоконтагіозних інфекцій (ГКІ) у порівнянні з чоловіками. Для багатьох жінок-наркоманок секс на комерційній основі стає джерелом отримання наркотиків.

Висновки. Необхідні гендерно-специфічні програми профілактики ППСШ/ГКІ та особистий медико-соціально-психологічний супровід серед осіб, які споживають ПАР.

Клініко-епідеміологічні особливості сифілісу в Рівненській області

Г.І. Мавров^{1,2}, Н.В. Маняк³, В.І. Миронюк^{1,3}, Т.В. Осінська¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

³ КЗ «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер» РОР

Боротьба з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ППСШ), на сучасному етапі є актуальною світовою проблемою охорони здоров'я, зокрема, і в Україні. Незважаючи на зниження захворюваності, сифілітична інфекція все ще є актуальною проблемою, зокрема, за даними ВООЗ, щорічно реєструється близько 12 млн нових випадків хвороби. При аналізі багаторічної динаміки захворюваності на сифіліс в Україні було відзначено її зниження з 48,7 на 100 тис. населення до 8,6 (у 5,7 раза). За даними МОЗ, в Україні в 2017 р. усіх форм сифілісу було виявлено 2768 випадків (6,7 на 100 тис. населення). Особливу увагу привертає той факт, що сифіліс полегшує передачу ВІЛ-інфекції та може становити небезпеку для здоров'я нації поряд з іншими системними інфекційними хворобами. Незважаючи на численні дослідження, залишаються нез'ясованими багато чинників, що впливають на захворюваність. Тому актуальним є вивчення клінічних і епідеміологічних особливостей сифілісу серед різних мікросоціальних груп і на різних територіях.

Мета – вивчення характеру поширення сифілісу в Рівненській області, клінічних проявів захворювання для оптимізації диспансерної роботи.

Матеріали та методи. Проведено аналіз статистичних даних, первинної медичної документації стосовно хворих з вперше в житті встановленим діагнозом сифілісу з 2003 по 2016 р.

Результати. З 2003 по 2016 р. зареєстровано 4328 осіб з діагнозом «сифіліс». У 2016 р. захворюваність зросла на 34,7%. Для Острозького району характерні сплески захворюваності – в 2005, 2009 і 2015 р. В Дубровицькому – мав місце сплеск у 2005 і 2007 р. з падінням в наступні роки до значень менше 10,0, при захворюваності по області понад 20,0. Відсоток активного виявлення збільшується: 2003 р. – 65,2%, 2016 р. – 75,2%. Відсоток маніфестних форм в 2016 р. становив 20,8% проти 22,7% у 2015 р. Відзначено подовження інкубаційного періоду на 3,5 дня, частота ерозивних шанкерів збільшилась на 5,1%, частота виразкових шанкерів зменшилась на 14%. Визначається зменшення частоти розеоли (на 23,3%). Папули на долонях і підшвах стали зустрічатися рідше – 63,3% в 2010 р. і 45,0% в 2016 р., а папули порожнини рота – частіше (відповідно, 56,7% й 70,0%). В останні 7 років спостерігалось почастішання алопеції – з 3,3% до 10,0%.

Висновки. Має місце падіння захворюваності на сифіліс у Рівненській області за експотенційним типом, в окремі роки може спостерігатися незначне збільшення на рівні районів. У різних районах характер захворюваності відрізняється. Відсоток активного виявлення сифілісу збільшується. Частка прихованих форм сифілісу зростає. Виявлено подовження інкубаційного періоду, збільшення частоти атіпових шанкрів, зменшення частоти розеоли й папул на долонях і підшвах, збільшення частоти папул порожнини рота, почастішання алопеції.

Вивчення морфотипів *Trichomonas vaginalis* при малосимптомному перебігу уrogenітального трихомонозу

С.К. Джораєва, Ю.В. Щербакова, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголева, Н.В. Соболев, І.В. Усік, А.Р. Бабуца

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Сексуально-трансмисивні інфекції мають велике демографічне, економічне та соціальне значення. Епідеміологічні дані свідчать, що на сьогодні у світі, зокрема в Україні, уrogenітальний трихомоноз є найчастіше реєстрованою інфекцією, що й визначає актуальність проблеми. Трихомонадна інфекція загрожує здоров'ю як молодих людей, так і більш зрілих, призводячи у 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. Реалізація патогенного потенціалу *Trichomonas vaginalis* суттєво залежить від преморбідного статусу макроорганізму, який обумовлюється сукупністю факторів, пов'язаних з функціонуванням імунної та ендокринної систем, наявністю хронічних

інфекцій та екстрагенітальної патології, а також зі станом мікробіоценозу урогенітального тракту. Наукову та практичну значимість проблеми урогенітального трихомонозу обумовлює питання мінливості збудника інфекції. Внаслідок цього великий інтерес викликають його атипові форми, досить часто визначаються у клінічному матеріалі хворих. Вважається, що атипові форми *T. vaginalis* є результатом адаптивних можливостей найпростіших і забезпечують їх тривале перебування в організмі людини. Враховуючи певну складність діагностування даних форм урогенітальних трихомонад, вивчення морфологічних особливостей збудника є актуальним.

Мета дослідження: визначення морфологічно-функціональних особливостей виявлених морфотипів трихомонад як критеріїв можливого розвитку хронічного урогенітального трихомонозу з урахуванням виразності запального процесу.

Матеріали та методи. У відділі інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «ІДВ НАМНУ» було проведено клініко-лабораторне обстеження 283 пацієнтів віком від 17 до 65 років. Переважна кількість пацієнтів вказували на тривалі хронічні запальні захворювання сечостатевої системи.

Результати. У ході застосування комплексу діагностичних методів результат виявився позитивним у 40,3% первинних пацієнтів. Відсоток позитивних результатів був більшим при проведенні посівів на рідкі живильні середовища. Загальна кількість середовищ, у яких спостерігався ріст трихомонад, сягала 115 зразків з 283. Верифікація збудника у мазках виділень, зафарбованих за Грамом, відмічалась лише у 26,9% випадків. Відсоток позитивних результатів, отриманих бактеріологічно, виявився дещо вищим у групі обстежених жінок, він сягнув 47,2% проти 31,8% у чоловіків. В результаті проведених досліджень виявлено 47,5% ізолятів трихомонад, що характеризувалися рухливістю. При цьому було відзначено, що трихомонади з інтенсивним хвилеподібним характером руху становили третину цих форм, а найпростіші з поступовою (повільною) хвилеподібною рухливістю склали решту. Непрогресивна коливально-маятниковоподібна рухливість збудника була притаманною 40,7% вилучених ізолятів. Також слід відзначити, що серед усіх виявлених трихомонад у 11,8% посівів спостерігалися переважно нерухливі форми найпростіших, при цьому вони не мали тенденції з плином часу до збільшення рухливості.

Необхідно зазначити, що в популяціях *T. vaginalis*, що циркулюють в організмі хворих на хронічний урогенітальний трихомоноз, 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 невеликою 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 діагностувалися найпростіші округлої, овальної або амебоїдної форм. Для них були притаманними різні ознаки зміненого морфотипу. У більшості зміненою виявлялись якась одна ознака: розташування ядра, інтенсивність пінистості цитоплазми, тип рухливості. Зокрема, найчастіше ознаки атипового морфотипу зустрічалися у разі знаходження амебоїдного виду найпростіших з центральним розташуванням ядра і незначною, а часто й відсутньою рухливістю. Показано, 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 зменшувалася. У разі превалювання округлих форм найпростіших, котрі характеризуються маятниковоподібним рухом, або повністю нерухливих, насамперед, ставало зрозумілим, що в клінічній картині хворого наявні запальні процеси помірної або слабкої активності.

Висновки. Таким чином, за результатами проведеного дослідження з'ясовано, що при обстеженні даної вибіркової групи хворих з тривалим перебігом хронічного трихомонозу були ізольовані різні морфотипи *T. vaginalis*, у яких спостерігався виражений гетероморфізм. При цьому нетипові форми збудника дещо превалювали над його типовим фенотипом. Також в процесі дослідження в організмі обстежуваних одночасно спостерігалися декілька фенотипів *T. vaginalis* зі змінним співвідношенням в динаміці культивування, що забезпечує тривале перебування паразита в організмі людини.

Локальне дослідження захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом

П.В. Федорич

Українська військово-медична академія, м. Київ

Вступ. Структура захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), постійно змінюється. Інформація щодо таких змін допомагає правильно планувати клініко-діагностичні заходи в закладах надання спеціалізованої медичної допомоги відповідним хворим.

Мета: при проведенні локального дослідження визначити поширеність інфікування на збудники, що є найбільш клінічно значимими для сечостатевої системи хворих на ІПСШ в Україні на сучасному етапі.

Матеріали та методи. За допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЦР) було проведено обстеження на *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Human papillomavirus* та *Neisseria gonorrhoeae* біологічного матеріалу, отриманого в 2017 р. із сечостатевої системи у групі пацієнтів, хворих на ІПСШ, які проходили клініко-лабораторне обстеження на базі Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, Україна. Обстежувалось 607 пацієнтів обох статей, в тому числі 295 (48,6%) жінок та 312 чоловіків (51,4%). Середній вік обстежених пацієнтів склав 32±3,5 року.

Результати дослідження. *C. trachomatis* було виявлено у 159 (26,2%) з 607 обстежених пацієнтів – 85 чоловіків та 74 жінки. *M. hominis* – у 122 (21,1%) з 585 обстежених пацієнтів – 64 чоловіків і 58 жінок. *M. genitalium* – у 17 (6,62%) з 258 пацієнтів – 6 чоловіків та 11 жінок. *U. urealyticum* було виявлено у найбільшій кількості пацієнтів (305 осіб, тобто у 48,77% з 601 обстеженого пацієнта) – 157 чоловіків та 148 жінок. *T. vaginalis* – у 28 (5,23%) з 535 пацієнтів – 15 чоловіків та 13 жінок. *H. papillomavirus* – у 158 (53,2%) з 297 обстежених пацієнтів – 88 чоловіків і 70 жінок. *N. gonorrhoeae* – у 33 (8,45%) з 297 пацієнтів – 8 чоловіків та 25 жінок.

Висновки. Як показало локальне дослідження захворюваності на ІПСШ в Україні, найбільш клінічно значимими для сечостатевої системи хворих на сучасному етапі є *H. papillomavirus* (53,2%), *U. urealyticum* (48,77%), *C. trachomatis* (26,2%) та *M. hominis* (21,1%). Тому дослідження на ці мікроорганізми у вказаному регіоні є найбільш доцільним при проведенні діагностичних обстежень хворих на інфекції сечостатевої системи.

Выявляемость поздних форм сифилиса у больных дерматозами

В.Н. Волкославская, А.А. Гаврилюк, В.Н. Кутовая, О.И. Белоконь

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Введение. Сифилис в настоящее время остается серьезным инфекционным заболеванием, имеющим склонность к росту распространенности, а также увеличению численности поздних форм. Учитывая сложную социально-экономическую ситуацию в Украине, увеличение числа мигрантов и снижение настороженности у населения и медицинских учреждений в отношении встречаемости данной патологии, отмечается рост скрытых поздних и неуточненных форм сифилиса.

Цель. Обследование на сифилис больных с различными дерматозами.

Материалы и методы. 792 пациента с различными кожными заболеваниями, такими как псориаз, экзема, очаговая склеродермия, атопический дерматит, которые находились на лечении в отделении дерматологии клиники Института, были обследованы на сифилис нетрепонемными, скрининговыми (реакция микропреципитации (РМП) и реакция быстрых плазменных реагинов (RPR) и трепонемными, специфическими (реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), реакция иммунофлюоресценции (РИФ), метод иммуноферментного анализа (ИФА) тестами. Ранее данные пациенты получали неоднократные курсы лечения по поводу кожной патологии, но специфическими тестами на сифилис не обследовались.

Результаты. Из 792 обследованных пациентов у 12 (1,51%) результаты трепонемных тестов РПГА, РИФ и ИФА были положительными и лишь у 2 больных (0,25%) – положительная РМП. При опросе пациенты отрицали в прошлом заболевание сифилисом. Явные клинические специфические проявления заболевания на момент осмотра отсутствовали. Учитывая данные анамнеза, клинико-серологического обследования, был поставлен диагноз: «Поздний скрытый сифилис». У супругов данных больных (у 7 из 12) были выявлены положительные специфические серологические реакции и после детального обследования был поставлен диагноз: «Поздний скрытый сифилис». Все больные получили курс специфической терапии.

Выводы. Учитывая высокий процент отрицательных результатов скрининговых нетрепонемных методов обследования на данную патологию, необходимо включать специфические методы диагностики сифилиса больным с кожными заболеваниями.

Застосування реакції мікропреципітації для діагностики сифілісу серед учасників бойових дій

І.М. Нікітенко¹, Г.М. Бондаренко¹, М.О. Дудченко², О.А. Безрученко¹, В.В. Кутова¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України

Історія військових конфліктів, особливо тривалих, показує, що вони, як правило, супроводжуються зростанням поширеності венеричних хвороб як у військових, так і серед цивільного населення.

Мета роботи: провести аналіз результатів обстеження на сифіліс військових, які звернулися по допомогу до спеціалізованого медичного центру.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані обстеження на сифіліс 50 військових, які звертались по стаціонарну та амбулаторно-поліклінічну допомогу до військово-медичного клінічного центру Північного регіону, що тимчасово було розташовано на базі кафедри шкірних і венеричних хвороб ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія». Всі військові були обстежені на сифіліс із застосуванням нетрепонемного тесту – реакції мікропреципітації з кардіоліпіновим антигеном.

Результати. Середній вік військових становив 33 роки. У більшості тих, хто звернувся по допомогу, було виявлено дерматологічну патологію. Так, алергічний дерматит було виявлено у 11 хворих, псориаз – 11, себорейний дерматит – 1, хейліт – 1, вульгарне імпетиго – 3, гостру кропив'янку – 2, оперізуючий лишай – 2, мікоз стоп – 3, коросту – 3, токсикодермію – 2, контактний дерматит – 1, підошовні бородавки – 1, червоний вовчак – 1, екзему – 3. Невелику частку становили пацієнти з венеричними захворюваннями: в 1 пацієнта виявлені гострокінцеві кондиломи періанальної ділянки, у 3 – гонорейний уретрит, 1 – трихомонадний уретрит. Особливістю даного контингенту обстежених було часте застосування антибіотиків у зв'язку з пораненнями, частими ГРЗ і загостреннями хронічних запальних процесів, які з'являються в специфічних умовах. Звертає увагу той факт, що серед обстежених військових не було виявлено жодного випадку сифілісу, навіть у хворих з гонорейним уретритом.

Висновки. Таким чином, з урахуванням специфічних умов перебування військових, а також частого застосування антибіотиків у польових умовах з'явилася необхідність для ефективного виявлення сифілітичної інфекції серед учасників бойових дій застосування чутливіших трепонемних тестів (реакція пасивної гемагглютинації, імуноферментний аналіз і реакція імунофлюоресценції). Це дасть змогу своєчасно виявити сифіліс і запобігти поширенню інфекції серед військових і цивільного населення.

Алгоритм ведения больных сифилисом с отягощенным аллергологическим анамнезом

Г.М. Бондаренко, Э.Н. Солошенко, С.В. Унучко, Т.В. Губенко, Т.В. Осинская

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

В результате изменения биологических свойств возбудителей венерических заболеваний неуклонно растет фармакологическая нагрузка на организм больного за счет увеличения курсовых доз как традиционных, так и новых антибиотиков. Как показывает наш клинический опыт, очень актуально стоит проблема лекарственной болезни (ЛБ) в венерологической практике при лечении сифилиса, где на первый план выступает побочное действие препаратов группы пенициллина и их аналогов. Основная опасность осложнений при лечении этими препаратами – это аллергические реакции. Они, как правило, появляются у лиц с осложненным

аллергологическим анамнезом у ранее сенсibilизированных пациентов. Кожные аллергические высыпания, в том числе и ангионевротический отек, может проявляться у 5–10% пациентов. Нами неоднократно наблюдался «синдром Hoigne» при введении прокаина пенициллина G при лечении сифилиса.

Целью работы была разработка алгоритма ведения больных сифилисом с аллергическими реакциями на препараты пенициллина нового ряда.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 11 больных поздним скрытым сифилисом. У 2 больных в анамнезе были аллергические реакции на медикаментозные препараты. У остальных пациентов не было аллергии на пенициллин.

Результаты. Всем пациентам проводились пробы на переносимость (внутрикожно 0,1 изотонического раствора, содержащего 1:10 000 от терапевтической дозы), специфический иммунологический тест (реакция агломерации лимфоцитов; РАЛ), что позволило установить сенсibilизацию к пенициллину, доксициклину и отсутствие – к цефалоспорином, макролидам. Лечение сифилиса проводилось цефалоспорином и макролидами согласно инструкции МЗ Украины в течение 14–28 дней несколькими курсами. Назначенную терапию все пациенты переносили удовлетворительно. Клинико-серологический контроль больных проводился по месту регистрации.

Выводы. Таким образом, отмену препаратов группы пенициллина следует проводить только в особых случаях, когда прием антибиотика абсолютно безопасен для больного. Конкретное решение об отмене пенициллина и переход на резервные методы лечения принимается на основе учета анамнеза, клиники, общего состояния организма. Отмена пенициллина только на основе жалоб пациента на непереносимость недопустима. Необходимо ставить специфические иммунологические тесты – внутрикожные пробы на препарат и реакцию агломерации лимфоцитов.

Комплексная терапия больных сифилисом с применением липосомальных препаратов

Н.Н. Иванова, Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, В.В. Кутова, Е.В. Левицкая
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Введение. Сифилис, особенно поздние формы заболевания, может быть причиной возникновения специфического поражения внутренних органов, нервной системы, приводить к внутриутробной гибели плода, а также возникновению врожденного сифилиса. Появились новые механизмы устойчивости возбудителей бактериального и вирусного происхождения к антибиотикам и химиопрепаратам.

Известно, что липосомальные формы лекарственных средств позволяют значительно повысить эффективность и качественно изменить характер их действия. С точки зрения биологической совместимости липосомы идеальны как переносчики лекарственных препаратов. Они изготавливаются из природных липидов, и поэтому нетоксичны, не вызывают нежелательных иммунных реакций и разрушаются под действием обычных ферментов, присутствующих в организме. Известно, что липосомальные формы лекарственных препаратов позволяют уменьшить терапевтическую дозу антибиотиков, пролонгировать их действие, уменьшить сроки лечения, а также снизить их токсичность. Использование липосом для лечения сифилиса еще недостаточно используется в мире.

Для лечения сифилиса используют бензилпенициллин, так как он обладает антимикробным бактерицидным действием. Однако использование бензилпенициллина для лечения сифилиса вызывает образование в крови больных метгемоглобина, который содержит избыточное окисленное железо в эритроцитах крови. Метгемоглобин относится к так называемым дисгемоглобинам – дериватам гемоглобина, не способным транспортировать кислород. В обычных условиях в крови присутствует небольшое количество метгемоглобина – не более 1% от общего содержания гемоглобина. При метгемоглобинемии эндогенные механизмы оказываются не способными регулировать концентрацию дисгемоглобина, в результате чего страдает кислородно-транспортная функция эритроцитов.

Целью работы была оценка результатов эффективности лечения больных скрытым поздним сифилисом с использованием комплекса бензилпенициллина и липосомального препарата Липин (на основе природного лецитина).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 30 больных поздним скрытым сифилисом. Лечение сифилиса проводилось согласно инструкции МЗ Украины. Кроме этого, в комплексное лечение сифилиса наряду с бензилпенициллином был добавлен липосомальный препарат Липин. Группу сравнения составили 15 больных сифилисом, получавших лечение, согласно стандартной методике, только бензилпенициллином без липосом. Липин вводился согласно инструкции капельно, бензилпенициллин – согласно обычным схемам лечения. Титр антител в крови больных определялся в конце курса лечения.

Результаты. Было обнаружено, что титр антител в крови больных, получивших наряду с бензилпенициллином Липин, стал в 2–4 раза меньше, чем до госпитализации. В группе больных, леченных только бензилпенициллином, титр антител в крови больных в течение одного курса лечения не падал и оставался на уровне титров до госпитализации. Кроме того, у больных при лечении комплексом Липина и бензилпенициллина не было отмечено образования метгемоглобина, в то время как у больных, леченных только бензилпенициллином, уровень метгемоглобина повышался от 4% до 19% (при норме не более 1%).

Выводы. Полученные данные анализа негативации серологических реакций после лечения больных сифилисом, отсутствия образования метгемоглобина позволяют говорить об ускорении негативации, уменьшении токсичности бензилпенициллина у пациентов, получавших комплексную терапию, включающую липосомальный препарат Липин и бензилпенициллин.

Реверсированный алгоритм диагностики поздних форм сифилиса

В.В. Кутова, О.Н. Белоконь, И.Н. Никитенко, С.В. Унучко, Т. Дегтярь
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Актуальность. Общепризнано, что поздние формы сифилиса с поражением нервной системы и/или внутренних органов могут формироваться на основе скрытых форм сифилитической инфекции, своевременное выявление которых во многом зависит от эффективных лабораторных методов исследования. Согласно действующему Приказу МЗ Украины № 997 от 22.11.2013 г. «Сучасні

підходи до лабораторної діагностики сифілісу», для масового обстеження населення з метою виявлення больних сифілісом в основному використовуються нетрепонемні тести – реакція мікропреципітації (РМП) або її аналог – тест швидких плазменних реакцій (RPR) з наступним підтвердженням діагнозу за допомогою кількох трепонемних тестів: методу імунохроматографії (ИХГ), реакції пасивної гемаглютинації (РПГА), методу імуноферментного аналізу (ИФА), реакції імунофлуоресценції (РИФ) в модифікаціях, методу імуноблоту (ИБТ).

В останні роки в Україні на фоні зниження загальної захворюваності сифілісом відзначається збільшення числа зареєстрованих випадків пізніх форм. Сучасні керівництва європейських країн і США по веденню больних сифілісом пропонують застосовувати алгоритм зворотньої послідовності з використанням трепонемних тестів як скринінгових з наступним застосуванням нетрепонемних тестів для оцінки активності процесу.

Цілью нашого дослідження явилась порівняльна оцінка результатів серологічних методів при дослідженні крові больних з пізніми формами сифіліса.

Матеріали і методи. Групу больних з пізніми формами сифіліса ($n = 267$) склали особи в віці 35–60 років.

Результати. З 267 больних прихованим пізнім сифілісом позитивні результати нетрепонемних тестів РМП/RPR спостерігалися у 111 (41,6%) больних в якостивної постановки, з них в полукількісній постановці позитивні антитіла виявлені: 1:2 – у 52 (46,8%) больних; 1:4 – 29 (26,1%); 1:8 – 10 (9,0%); 1:16 – 7 (6,3%); 1:32 – 7 (6,3%). Отрицательные результати РМП/RPR спостерігалися у 156 (58,4%) больних пізніми формами сифіліса. З 267 пацієнтів з прихованим пізнім сифілісом позитивні результати трепонемних тестів спостерігалися: ИХГ – у 267 (100%), РПГА – 267 (100%), ИФА – 267 (100%), РИФАбс – 267 (100%), РИФ200 – 208 (77,9%).

Висновки. Представлені дані свідчать про те, що найбільш достовірною діагностикою пізніх форм сифіліса є реверсированная діагностика, тобто серологічна діагностика з застосуванням трепонемних тестів. Враховуючи деякі переваги ИХГ, РПГА, а саме високу чутливість, невисоку ціну і зручність в постановці, а також накопичений досвід їх застосування в лабораторній практиці нашого інституту, дані методи можна розглядати як оптимальні трепонемні тести для скринінгу населення, що дозволить більш ефективно здійснювати контроль над поширенням сифілітичної інфекції і виявляти пізні форми сифіліса.

Фактор возможных диагностических ошибок при скрининговых обследованиях на сифилис

В.В. Мужичук, О.М. Бродская, И.Р. Агапова, В.В. Сендецкая

Коммунальное некоммерческое предприятие «Городской кожно-венерологический диспансер № 2» Харьковского городского совета

Введение. Вопросы лабораторной диагностики сифилиса не утрачивают своей актуальности. Внимание акцентируется на использовании высокоспецифичных дорогостоящих трепонемных тестов (ИФА, РПГА, РИФ-абс.). Однако для массового скрининга населения используется нетрепонемный тест – реакция микропреципитации (МРП) с кардиолипидным антигеном.

Цель и методы исследований. В последние годы мы столкнулись с тем, что у значительного числа пациентов, которым был установлен диагноз сифилиса, реакция МРП имела отрицательный или сомнительный результат 1+, а при разведении сыворотки титр реактивов не определялся (то есть отсутствовал феномен прозоны). Были изучены результаты нетрепонемных (МРП) и трепонемных (ИФА, РПГА, РИФ-абс) тестов у 193 пациентов, которым был установлен диагноз сифилиса в течение 2013–2016 гг.

Результаты исследований. Анализ результатов серологических реакций 193 пациентов с диагнозом сифилиса показал, что у 19 человек (9,8%) результаты нетрепонемного теста МРП были либо отрицательными (12 человек – 6,2%), либо сомнительными (7 человек – 3,6%). Результаты трепонемных тестов (РПГА, ИФА и РИФ-абс) у всех пациентов были положительными. Кроме того, у больных сифилисом с положительными результатами МРП наблюдаются низкие титры антитрепонемных антител (1:2, 1:4, 1:8).

Выводы. Анализируя полученные данные, можно утверждать, что в последние годы увеличилось число пациентов со слабым иммунным ответом. Таким образом, при массовом скрининге населения на сифилис с использованием нетрепонемных тестов существует достаточно большая вероятность того, что могут возникнуть диагностические ошибки, обусловленные прежде всего пониженным иммунологическим статусом пациентов. Чтобы избежать таких ошибок, серологическая диагностика сифилиса должна проводиться высококвалифицированными специалистами в специализированных лабораториях кожно-венерологических учреждений при тесном взаимодействии врачей-лаборантов и врачей-венерологов. Особое внимание необходимо уделять расширению экономических возможностей для внедрения высокоспецифичных трепонемных тестов при проведении массового скрининга населения с целью диагностики сифилиса на всех уровнях оказания медицинской помощи и предоставления медицинских услуг (пациенты семейных врачей, пациенты поликлиник и стационаров общего профиля, декретированные группы лиц, которые проходят обследование на сифилис в силу своей профессиональной принадлежности).