

© ВИДАННЯ ДЛЯ ЛІКАРЯ-ПРАКТИКА



Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія

Конференція

*«Дерматовенерологія в контексті
загальномедичної практики»*

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»

15-17 квітня 2015 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА **UFI** Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

- Президента України
- Кабінету Міністрів України
- Міністерства охорони здоров'я України

Під патронатом:

- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Державної служби України з лікарських засобів
- Київської міської державної адміністрації

Офіційна підтримка:

Організатори: Національна академія медичних наук України, Комітет ІМТ

Співорганізатори: [Logos]

Партнери: [Logos]

Міжнародні партнери: [Logos]

Генеральний партнер: TOSHIBA Leading Innovation



ЕКСПОНЕНТІВ

400

20

КРАЇН

ВІДВІДУВАЧІВ

14000

WWW.MEDFORUM.IN.UA

700

ДОПОВІДАЧІВ

MEDICAEXPO

Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO

Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ, ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

Спеціальні програми:

- Організація та управління охороною здоров'я
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Онкологія
- Терапія
- Фізіотерапія та реабілітація
- HEALTH BEAUTY

Спеціальні напрямки:

- Хірургія та нейрохірургія
- Медицина невідкладних станів
- Акушерство, гінекологія та педіатрія
- Інфекційні хвороби та епідеміологія
- Організація та управління фармацією

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ WWW.MEDFORUM.IN.UA

Генеральний стратегічний партнер: [Logos]

Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO: [Logos]

Міжнародні інформаційні партнери: labor&more, medicalsports network, [Logos]

Генеральний інтернет-партнер: ZDOROV-INFO, Офіційні інформаційні партнери: Здоров'я України, [Logos]

ЧАСОПИС: [Logos]

З питань участі у Форумі:

+380 (44) 526-93-09

@ med@lmt.kiev.ua

+380 (44) 526-94-87

@ expo@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 526-92-89

@ congress@medforum.in.ua

Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія

ЗМІСТ

Лекція	Принципы современного пересмотра классификации ихтиозов <i>Л.Д. Калюжная</i> 5
Огляд	Патоморфологическая и патогистохимическая характеристика рожистой инфекции <i>В.В. Николов, М.А. Андрейчин, В.С. Копча и др.</i> 9
	Взаимосвязь ограниченной и системной склеродермии <i>Е.А. Бардова</i> 13
	Токсидермии у новорожденных и детей раннего грудного возраста <i>Я.Н. Юрчик</i> 18
Актуальна тема	Апаратні методи лікування псоріазу <i>К.М. Хобзей</i> 21
Подія	«Українська школа atopічного дерматиту» розпочала свою роботу <i>Л.Д. Калюжна</i> 26
Погляд фахівця	Инновационные аспекты в патогенезе и терапии акне <i>Т.В. Проценко, О.А. Проценко, А.С. Бутурлинова и др.</i> 29
	Инновационные технологии увлажнения кожи и топической терапии у пациентов с atopическим дерматитом <i>Е.А. Ошивалова</i> 33
	Диференційна діагностика та лікування вірусних екзантем <i>М.Р. Анфілова</i> 38
	Оптимизация наружной терапии мокнущих форм микоза стоп <i>В.И. Хрущ</i> 45
Клінічна задача	Множественные папулы и бляшки красновато-желтого цвета на коже туловища и конечностей <i>В.А. Савоськина</i> 50
	Множественные пузырьки, покрытые кровянистыми корочками, у ребенка с повышенной температурой тела <i>Л.Д. Калюжная, А.А. Резникова</i> 53
Дермато-онкологія	Передовые тенденции мировой дерматоонкологии <i>И.И. Медведева</i> 56
Клінічні випадки	Случай энтеропатического акродерматита <i>Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, И.А. Маштакова</i> 58
	Случай язвенно-атрофической формы саркоидоза кожи <i>В.А. Савоськина</i> 60
	T-клеточная лимфома кожи <i>Л.Д. Калюжная, Л.В. Гречанская, А.М. Бойчук и др.</i> 63
	Казуистический случай из практики дерматовенеролога <i>В.А. Савоськина</i> 67
Сторінки історії	К 90-летию ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»: исторический очерк <i>Я.Ф. Кутасевич, В.Н. Волкославская</i> 69
Зарубіжний досвід	Рекомендации по применению пимекролимуса 1% крема для лечения atopического дерматита легкой и средней степени тяжести: от терапевтической необходимости к новому алгоритму лечения <i>Thomas Luger, Linda De Raeve, Carlo Gelmetti et al.</i> 76
Оригінальні дослідження	Ионный гомеостаз у хворих на поширений псоріаз <i>Е.М. Солошенко, Н.В. Жукова, Т.П. Ярмач та ін.</i> 85

Медицинські журнали для лікаря-практика

Рациональная фармакотерапия
96488
<http://rftb.com.ua>



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>

Практична ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна імунологія,
Алергологія,
Інфектологія
94977
<http://kiai.com.ua>

Острые и неотложные состояния в практике врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://dli.com.ua>

Медицинские аспекты здоровья женщины
95404
<http://mzrg.com.ua>



Медицинские аспекты здоровья мужчины
89519
www.mazm.com.ua

Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40

Засновник
Ігор Іванченко

Керівник проекту
Тетяна Артюніна

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

Генеральний директор
Анастасія Чаплиженко

Шеф-редактор проекту
Анна Артюх
artiyukh.kiai@gmail.com
journal_kiai@id-zu.com

Відповідальний секретар
Олена Білоконь

Медичний редактор
Євгенія Канівець

Літературний редактор
Олена Білоконь

Начальник відділу реклами
Анастасія Чаплиженко
(044) 391-31-42
chaplyzhenko@id-zu.com

Менеджер з реклами
Марина Артеменко
(044) 391-31-40(44)
artemenko@id-zu.com

**Відділ передплати
та розповсюдження**
(044) 391-31-40
parubec@id-zu.com

Реєстраційне свідоцтво
КВ № 15651-4123ПР від 03.09.2009 р.

Індекс видання: 94977

Підписано до друку 06.03.2015 р.
Друк – ТОВ «Прінтінг Індастрі».
01033, м. Київ, вул. Короленківська, 4
Наклад 10 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали,
не поділяючи поглядів автора.
За достовірність фактів, цитат, імен та інших
відомостей відповідають автори. Редакція
залишає за собою право редагувати
та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою © публікуються
на правах реклами. Позначка ©
використовується для публікацій рекламного
характеру, які містять інформацію про
медичні лабораторії, послуги медичних
клінік, медичну апаратуру тощо, а також про
лікарські засоби, які не внесені до переліку
заборонених для рекламування. Публікації
з позначкою © містять інформацію про
лікарські засоби і призначені для медичних
і фармацевтичних працівників.

Правовий режим інформації, викладеної
в цьому виданні або наданої для
розповсюдження на спеціалізованих заходах
з медичної тематики, у першу чергу
визначається Законом України № 123/96-ВР
від 04.04.1996 «Про лікарські засоби».
Відповідальність за зміст рекламних
та інформаційних матеріалів несуть особи,
які подали зазначені матеріали для їх
розміщення у виданні.

Повне або часткове відтворення та
розмноження в будь-який спосіб матеріалів,
опублікованих у цьому виданні, допускається
тільки з письмового дозволу редакції
та з посиланням на джерело.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

© Іванченко І.Д., 2007

Адреса редакції
04123 м. Київ,
вул. Світлицького, 35 А, 2-й поверх
Тел./факс: (044) 391-31-45

Редакційна колегія

Імунологія, алергологія

Альошина Р.М. (Луганський державний медичний університет*),
Бережна Н.М. (Інститут експериментальної патології, онкології
та радіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України), **Гришило П.В.** (Інститут
фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського**),
Дранник Г.М. (Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця*,
Інститут урології**), **Зайков С.В.** (Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*), **Казмірчук В.Є.** (Національний
медичний університет ім. О.О. Богомольця*), **Кузнецова Л.В.**
(Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*),
Лісяний М.І. (Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова**),
Мельников О.Ф. (Інститут оториноларингології ім. О.С. Коломійченка**),
Пухлик Б.М. (Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова*), **Чоп'як В.В.** (Львівський національний
медичний університет ім. Данила Галицького*)

Внутрішні хвороби

Березняков І.Г. (Харківська медична академія післядипломної
освіти*), **Іванов Д.Д.** (Національна медична академія післядипломної
освіти ім. П.Л. Шупика*), **Кравчун П.Г.** (Харківський національний
медичний університет*), **Мостовий Ю.М.** (Вінницький національний
медичний університет ім. М.І. Пирогова*),
Перцева Т.О. (Дніпропетровська державна медична академія*),
Фещенко Ю.І. (Інститут фтизіатрії та пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського**), **Ходош Е.М.** (Харківська медична академія
післядипломної освіти*), **Яшина Л.О.** (Інститут фтизіатрії
та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського**)

Педіатрія

Крамарев С.О. (Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця*), **Марушко Ю.В.** (Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця*), **Охотнікова О.М.** (Національна
медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*),
Третякова О.С. (Кримський державний медичний університет
ім. С.І. Георгієвського*), **Чернишова Л.І.** (Національна медична
академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*)

Інфекційні хвороби

Андрейчин М.А. (Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського*), **Возіанова Ж.І.** (Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця*), **Малий В.П.** (Харківська
медична академія післядипломної освіти*)

Оториноларингологія

Заболотний Д.І. (Інститут оториноларингології
ім. О.С. Коломійченка**), **Мітін Ю.В.** (Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця*), **Попович В.І.** (Івано-Франківський
національний медичний університет*)

Ревматологія

Шуба Н.М. (Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика*), **Яременко О.Б.** (Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця*)

Дерматовенерологія

Андрашко Ю.В. (Ужгородський національний університет
МОН України), **Коган Б.Г.** (Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця*), **Калюжна Л.Д.** (Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*),
Мавров Г.І. (Інститут дерматології та венерології**),
Степаненко В.І. (Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця*)

*установа МОЗ України, **установа АМН України

Партнери журналу:
Асоціація алергологів України
Українське товариство фахівців з імунології,
алергології та імунореабілітації



Л.Д. Калюжная, д.м.н., профессор
кафедра дерматовенерологии
Национальная медицинская академия последипломного
образования им. П.Л. Шупика



Д.м.н., профессор
Л.Д. Калюжная

Принципы современного пересмотра классификации ихтиозов

Характерным признаком современных клинических направлений является пересмотр нозологических определений, перестановка некоторых заболеваний из одной группы в другую. Такие, казалось бы, неожиданные шаги имеют в своей основе научные исследования последних лет, в основном генетические и иммунологические. Эти довольно кардинальные перестановки уже очевидны во взглядах на заболевания соединительной ткани, «ретикулезы»-лимфомы, токсикодермии, фотодерматозы и др. Претерпела изменения и классификация ихтиозов.

В руководствах по дерматологии начала XX в. существовала классификация ихтиозов, преимущественно основанная на клинических вариантах этой патологии. Так, в монографиях таких корифеев дерматологии, как Дарье (1915), Никольский (1918), Григорьев (1940), **первоначальная классификация ихтиозов (ichthyosis)** преподавалась следующим образом:

- *xerosis*;
- *ichthyosis simplex*;
- *ichthyosis nitida*;
- *ichthyosis serpentina*;
- *ichthyosis hystrix*;
- *ichthyosis sauriasis*.

Практически в основу классификации был положен принцип оценки плотности гиперкератотических чешуек.

В 60-е годы XX ст. появилась новая классификация, откликнувшаяся на стремительное развитие медицинской генетики. В соответствии с этой классификацией были вычленены ненаследственные формы ихтиоза, а наследственные — в основном учитывали способ

наследования. Таким образом, данная классификация была построена следующим образом:

- **Наследственные формы:**
 - аутосомно-доминантный обычный, эпидермолитический ихтиоз (буллезная ихтиозиформная эритродермия Брока);
 - X-сцепленный рецессивный ихтиоз;
 - аутосомно-рецессивный ихтиоз: сухая ихтиозиформная эритродермия.
- **Наследственные синдромы, включающие ихтиоз.**
- **Ихтиозиформные приобретенные состояния (приобретенный ихтиоз):**
 - симптоматический ихтиоз (гиповитаминоз А, болезни крови, злокачественные заболевания и др.);
 - сенильный ихтиоз.

В это же время в дерматологию стали настойчиво проникать генетические исследования, что заставило конкретизировать передающиеся по наследству дерматозы, выделив их в группу генодерматозов. **Систематизация генодерматозов позволила выделить следующие нозологические группы:**

- наследственные заболевания кератинизации (ихтиозы, ладонно-подошвенные кератодермии, болезнь Дарье, порокератоз и др.);
- наследственный буллезный эпидермолиз и синдромы хрупкости кожи;
- наследственные расстройства соединительной ткани (*cutis laxa*, синдром Элерса—Данлоса);
- эктодермальные дисплазии; наследственные болезни волос и ногтей (атрихия, монилетрикс, трихотриодистрофия, гипертрихоз, анонихия,

пахioniхия, трихоринофалангеальный синдром, синдром желтых ногтей);

- наследственные расстройства пигментации (альбинизм, недержание пигмента);
- наследственные метаболические болезни кожи (болезнь Фабри, энтеропатический акродерматит, порфирия).

Таким образом, ихтиозы вошли в раздел расстройств кератинизации, а в 80-е годы совершенно объективно их выделили как нозологическую группу ихтиозиформных генодерматозов. Такая нозологическая группа позволила ввести в нее разные клинические формы, в основе которых лежат учтенные мотивации путей наследования. **Ихтиозиформные генодерматозы** разделили на:

- вульгарный ихтиоз;
- вульгарный ихтиоз, сцепленный с полом;
- ихтиозиформный гиперкератоз;
- пластинчатый ихтиоз, ихтиозиформная эритродермия;
- эпидермолитический ихтиоз (врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия);
- гистриксидный ихтиоз.

Исторические вехи формирования представления об ихтиозах, тяжести поражения кожи, прогнозе, наследовании этой патологии заключались в следующем:

- 1806 г. — Aliber упоминает об аутосомно-доминантном вульгарном ихтиозе.
- XIX в. — описание ихтиоза Арлекина; разделение буллезного и небуллезного типов ихтиоза Брока. Брок предложил название «врожденная ихтиозиформная эритродермия».
- 1966 г. — Frost, Van Scott четко представили различие между аутосомно-доминантным «эпидермолитическим гиперкератозом» и аутосомно-рецессивным «ламеллярным ихтиозом».
- 1965 г. — Wells, Kerr выделили X-сцепленный с полом ихтиоз.
- 1970 г. — Wells, Kerr выделили отдельную нозологию — «дефицит стероидной сульфатазы».

В последние годы именно эта группа дерматозов потребовала пересмотра классификации. Проект классификации ихтиозов стартовал на конференции по ихтиозам в 2007 г., когда была сформирована рабочая группа из 37 экспертов: клиницистов, патологов кожи, генетиков, представлявших 12 стран. Любопытно и современно выглядит привлечение к активной работе общественных организаций: «Интернет-общение для пациентов с ихтиозами и расстройствами кератинизации» (Германия); «Фонд ихтиозов» (США); «Организация больных ихтиозом» (Германия).

В результате пересмотра номенклатуры и классификации наследственных ихтиозов были окончательно сформулированы следующие определения.

Наследственные ихтиозы представляют собой большую клинически и этиологически гетерогенную группу менделевских заболеваний ороговения, полностью вовлекающих кожные покровы.

Ихтиозы и эритрокератодермии — клинически и этиологически гетерогенные группы расстройства ороговения. Ихтиозы (греч. — рыба) характеризуются

генерализованным шелушением кожи, при эритрокератодермии же очевидны эритема и гиперкератоз, преимущественно фокальные и без отчетливого шелушения. «Синдромные» и «несиндромные» формы ихтиозов предполагают похожие **подгруппы**:

- **аутосомно-рецессивный врожденный ихтиоз**: ихтиоз Арлекина, ламеллярный ихтиоз, врожденная ихтиозиформная эритродермия;
- **«кератинопатический ихтиоз»**: эпидермолитический ихтиоз, поверхностный эпидермолитический ихтиоз Курта—Маклина.

Установление правильного клинического диагноза ихтиоза является предпосылкой к обоснованному прогнозу, терапевтическому решению и предложению генетического консультирования. В клинической диагностике помогает определение следующих параметров: качество и распространенность шелушения, наличие или отсутствие эритродермии, пузырей, отклонения со стороны придатков. Большинство наследственных ихтиозов и эритрокератодермий присутствуют с рождения и манифестируют в неонатальный период.

Помогают дифференцировать заболевания данной группы клинические признаки, наследственность, структурные, биохимические и молекулярные аномалии. Вульгарный ихтиоз обычно не проявляется клинически при рождении. Терапия при вульгарном ихтиозе является симптоматической и первично помогает дифференцировать его от других ихтиозов. Многие, но не все, ихтиозы хорошо «отвечают» на прием оральных ретиноидов. Лечение состоит из низких доз и титруется в зависимости от реакции на препарат.

Вульгарный ихтиоз — это расстройство ороговения с преимущественной распространенностью 1 на 250 индивидуумов, заболевание наследственное с аутосомно-полудоминантным типом наследования. Умеренный ихтиоз наблюдается вследствие гетерозиготной филаггиновой мутации; тяжелый ихтиоз — мутации в обоих аллелях филаггина. Дефект в гене филаггина при вульгарном ихтиозе реализуется в комплексе хромосомы 1q21. Заболевание характеризуется неполной пенетрантностью у гетерозигот и вариабельной экспрессией внутри семьи.

При патогистологическом исследовании почти у половины больных установлен недостаток нормального зернистого слоя, при электронной микроскопии обнаруживается дефицит профилаггин-содержащих кератогиалиновых гранул в зернистом слое, а биохимически — уменьшение или отсутствие профилаггиновой экспрессии в эпидермисе и в культуре кератиноцитов (при нормальном содержании других протеинов). Увеличение сцепления рогового слоя и формирование чешуек приводит к снижению удерживающих воду аминокислот (по причине катаболизма филаггина).

Признаки вульгарного ихтиоза обнаруживаются в возрасте 2 лет. Ранее по тяжести поражения кожи и внешнему виду кожи больного выделяли: ксеродерму, змеиный ихтиоз (*ichthyosis serpentina*), ящерицеподобный (*ichthyosis saurialis*), напоминающий кожу дикобраза (*ichthyosis hystrix*). Вульгарный ихтиоз характеризуется образованием чешуек диаметром до 1 см желтовато-серого цвета, плотно прикрепленных к коже. Локализация — разгибательные поверхности конечностей и туловище (рис. 1). Кожа на сгибательных поверхностях конечностей, в паховых и подмышечных областях не изменена.

В соответствии с современной пересмотренной классификацией выделяют клиническую форму **дефицит стероидной сульфатазы** (синоним: X-сцепленный рецессивный ихтиоз). Это X-сцепленное рецессивное заболевание с заболеваемостью 1:2 000–1:5 000. Отсутствие активности стероидной сульфатазы обусловлено делецией STS-гена на хромосоме Xp22.31 у 90% больных. Дефицит стероидной сульфатазы обусловлен низким уровнем или отсутствием эстрогена в моче и амниотической жидкости (неадекватное расщепление дегидроэпиандростерона).

Этот ихтиоз наблюдается только у мужчин, начинается в первые 6 мес жизни, прогрессирует до пубертатного возраста, затем клиника стабилизируется. Данная форма характеризуется образованием крупных полигональных чешуек, разделенных достаточно широкими трещинами (рис. 2). Обращает на себя внимание очевидное поражение ушей, волосистой части головы и шеи – «болезнь грязной шеи». Отмечено, что достаточно характерно для заболевания улучшение летом, но, вместе с тем, нет улучшения с возрастом. У заболевания есть определенные синдромные стигмы, например, в 100% случаев – офтальмологические расстройства в виде помутнения роговицы, что отмечается и у женщин-носителей генов. У 25% больных – гипогонадизм, может быть крипторхизм, эпилепсия, лимфобластная лимфома. У женщин-носителей наблюдаются осложнения беременности в связи с низким уровнем эстрогенов.

Выделяют **буллезную врожденную ихтиозиформную эритродермию** (синонимы: эпидермолитический гиперкератоз, буллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия Брока, буллезный ихтиоз). Гистопатологию первым описал Никольский в 1897 г., а в 1902 г. Брок подробно дифференцировал сухую и буллезную формы. Заболеваемость при буллезной ихтиозиформной эритродермии составляет 1:200 000–1:300 000. Это аутосомно-доминантное заболевание с полной пенетрантностью, нет гендерной зависимости, в 50% случаев возникает спорадически и презентует новые мутации. Возникает вследствие гетерозиготной мутации в генах, кодирующих кератин 1 и кератин 10, локализованных на хромосомах 12q13.3 и 17q21.2. Эпидермальный акантоз и гиперкератоз ведут к гиперпролиферации и уменьшению десквамации, соответственно страдает барьерная функция кожи, что ведет к повышенной трансэпидермальной потере воды (TEWL). При рождении кожа новорожденного напоминает обожженную с распространенными пузырями и эрозиями. В младенческий период при трении и давлении возникают вялые пузыри. Со временем характерно появление грязных шипоподобных гиперкератотических чешуек, нередко на эритематозном основании, часто – на сгибательных поверхностях (рис. 3), сопровождается ладонно-подошвенной кератодермией.

Отдельно в этой нозологической группе в настоящей классификации выделяют **коллодийный плод**. Коллодий – греческое слово, означающее «клей», «липкий». Механизмы формирования коллодийной пленки непонятны и мешают адаптации плода к земной жизни, что достаточно часто приводит к неонатальной летальности. При этой форме ихтиоза установлена мутация в гене трансаминазы-1 на хромосоме 14q12, что ведет к дефициту трансаминазы-1, а это,



Рис. 1. Клинические проявления вульгарного ихтиоза (здесь и далее – фото предоставлены автором)



Рис. 2. Клиническая картина дефицита стероидной сульфатазы (X-сцепленный ихтиоз)



Рис. 3. Клинические проявления буллезной врожденной ихтиозиформной эритродермии

в свою очередь, нарушает формирование протеина и липидов при ороговении. В результате формируется массивный гиперкератоз, нарушение барьерной функции кожи и TEWL.

Коллодийный плод рождается преждевременно, с высоким риском летальности. При рождении ребенок покрыт блестящей натянутой пленкой (рис. 4). Натянутость приводит к эктропиону, вывороту губ, гипоплазии носа и ушей. Пленка со временем «сбрасывается», и остается нормального вида кожа (пластинчатое отшелушивание новорожденного) либо, более часто, наблюдается одна из форм небуллезной врожденной ихтиозиформной эритродермии или ламеллярного ихтиоза. Оба заболевания гетерогенны и также нередко совпадают. Чрезмерная сухость кожи с TEWL приводит к образованию глубоких трещин, которые легко инфицируются, а это вполне может закончиться сепсисом.



а



б

Рис. 4. Клиническая картина коллоидного плода



а



б

Рис. 5. Клинические проявления ламеллярного ихтиоза

В 1966 г. для всех аутосомно-рецессивных форм небуллезного врожденного ихтиоза введен термин **ламеллярный ихтиоз** (синоним: пластинчатый ихтиоз). Позже эту группу разделили на 2 фенотипа: ламеллярный ихтиоз и небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия. Заболеваемость 1:200 000–1:300 000 живых рождений. Любопытно отметить такой изолят с более высокой заболеваемостью (1:91 000), как Норвегию. У большинства пациентов с классической клиникой ламеллярный ихтиоз вызван дефицитом трансаминазы-1.

Аутосомно-рецессивный ламеллярный ихтиоз — одно из наиболее тяжелых заболеваний среди наследственных болезней ороговения, приводит к инвалидности с детства и летальному исходу у новорожденных. Дерматоз существует с рождения в виде яркой эритемы всего кожного покрова с последующим присоединением шелушения крупными полигональными чешуйками (рис. 5, а) или развивается из клинического фенотипа коллоидного плода. Патогномоничными признаками ламеллярного ихтиоза являются симметричность поражения, шелушение кожи в виде плотных полигональных чешуек серовато-коричневого цвета, плотно прикрепленных в центре и отслаивающихся по краям (рис. 5, б), эктропион, деформация ушных раковин и диффузное поражение ладоней и подошв со сглаженностью папиллярных линий на кончиках пальцев рук и ног.

К редким формам ихтиоза относят: буллезный ихтиоз Сименса (синоним: эксфолиативный ихтиоз); ихтиоз гистриксидный Курта–Маклина; ихтиоз гистрикс (от *hystrix* — дикобраз); ихтиоз Арлекина; синдром Сьогрен–Ларссона (триада: ихтиоз, ди- или

тетраплегия, умственное расстройство); трихотиодистрофия с ихтиозом (с рождения эритродермия, шелушение, обломанные волосы); множественный дефицит сульфатазы.

Клинико-генетическая классификация наследственных ихтиозов (несиндромных форм) предполагает конкретное указание на установленный путь наследования при том или ином заболевании. Так, при вульгарном ихтиозе присутствует аутосомно-полудоминантный вариант наследования, при ламиллярном ихтиозе — аутосомно-рецессивный или X-сцепленный рецессивный, при ихтиозе Арлекина и врожденной ихтиозиформной эритродермии — аутосомно-рецессивный.

В настоящее время дерматолог должен разбираться в разнообразии форм ихтиозов, поскольку именно от него зависит предположительный диагноз, представление о прогностических перспективах, ориентация семьи на последующее генетическое консультирование, объективный взгляд на предоставление инвалидности. На современном этапе положительный прогноз клинической картины возможен при назначении системных ретиноидов и разнообразной наружной десквамативной терапии.

Литература

1. Суколин Г.И. Клиника наследственных дерматозов. Атлас-справочник. М.: 2014: 311 с.
2. Sterry W., Paus R., Burgdorf W. The ichthyosis. In: Dermatology; Georg Thieme Verlag; 2006: 332–40.
3. Richard G., Ringpfeil F. Ichthyoses, Erythrokeratodermas and Related Disorders. In: Dermatology; MOSBY; 2008: 743–76.
4. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference In Soreze 2009. JEADV; 2012.

В.В. Николов¹,
М.А. Андрейчин², чл.-корр. НАМНУ,
 д.м.н., профессор,
В.С. Копча³, д.м.н., профессор,
Н.А. Васильева⁴, д.м.н., профессор



В.В. Николов

Д.м.н., профессор
М.А. Андрейчин

Патоморфологическая и патогистохимическая характеристика рожистой инфекции

Макроскопическая картина рожи известна давно и очень подробно описана в работах Д.М. Айзенштейна (1936) [2], Э.А. Гальперина и Р.Р. Рыскинда (1976) [5], А.И. Кортеева, М.Г. Расковалова и В.Н. Дроздова (1977) [6], В.М. Фролова и В.Е. Рычнева (1986) [16], В.Л. Черкасова (1986) [17], Ю.М. Амбалова (1991) [3], В.В. Лебедева и М.А. Жарова (2003) [7], В.М. Мамыкиной и Н.П. Амплеевой (2005) [9], И.А. Разувановой (2006) [14], К.А. Аитова и соавт. (2007) [1], Н.С. Миноранской, Е.И. Миноранской и П.В. Сарапа (2011) [10], Н.К. Оспанбековой (2014) [13]. Однако до сих пор, кроме двух публикаций [15, 18], в медицинской литературе нет работ, посвященных патогистологии рожистого воспаления.

Патоморфологические изменения наружного покрова при рожистой инфекции многообразны, и в патологический процесс вовлечены как верхний, эпидермальный, так и средний, дермальный, кожные этажи.

Эпидермальный этаж наружного покрова

При эритематозной форме рожи наблюдаются минимальные изменения эпидермального этажа. На светооптическом уровне выявляются отечность и гиперплазия клеток базального (*stratum basale*) и шиповатого (*stratum spinosum*) слоев, истончение зернистого слоя (*stratum granulosum*) с относительным очаговым увеличением объема эпидермиса. Иногда определяется выраженная гидропическая дистрофия клеток базального и шиповатого слоев. Отмечаются парциальный некробиоз, сморщивание ядер, перинуклеарный отек. Последний наиболее выражен в слое шиповатых клеток. Роговый слой (*stratum corneum*) утолщен, иногда наблюдается акантоз. Для рецидивирующей эритематозной рожи характерна также атрофия клеток шиповатого слоя [4].

Эритематозно-буллезная форма рожистой инфекции микроскопически характеризуется появлением под роговым, зернистым и шиповатым слоями, а иногда и под эпидермисом, вакуолей различных размеров

¹Врач-дерматовенеролог кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и курсом дерматовенерологии – Тернопольский государственный медицинский университет (г. Тернополь, Украина).

²Зав. кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией и курсом дерматовенерологии – Тернопольский государственный медицинский университет (г. Тернополь, Украина).

³Профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и курсом дерматовенерологии – Тернопольский государственный медицинский университет (г. Тернополь, Украина).

⁴Профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и курсом дерматовенерологии – Тернопольский государственный медицинский университет (г. Тернополь, Украина)

с серозным или фибринозным экссудатом. Из-за образования субэпидермальных вакуолей происходит частичное отслоение эпидермиса от дермы. Также наблюдаются выраженные явления гидропической дистрофии и сморщивания ядер. Происходит потеря межклеточных мостиков с расширением межклеточных щелей [8].

При эритематозно-геморрагической форме рожистой воспаления отмечается более выраженная дезорганизация слоев эпидермального кожного этажа.

Буллезно-геморрагическая рожа также характеризуется отслоением эпидермиса и образованием ограниченных полостей с фиброзно-геморрагическим экссудатом.

При всех клинических формах рожистой инфекции определяются лимфоциты в межклеточных пространствах эпидермиса, а иногда и формирование микроабсцессов.

При гистохимическом исследовании выявляется, что содержание гликогена минимально в клетках базального слоя и максимально – в верхних рядах клеток шиповатого слоя. Значительное количество гликогена выявляется в содержимом мелких везикул при буллезной роже. Однако при увеличении их в объеме интенсивность содержания гликогена снижается [11].

Гликозаминогликаны (ГАГ) выявляются интенсивно, как правило, равномерно во всех слоях эпидермального этажа наружного покрова, при всех формах рожи. Накопление и перераспределение в эпидермисе ГАГ приводит к резкому повышению тканевой проницаемости, достигая максимума при эритематозно-буллезной и буллезно-геморрагической формах рожистой воспаления, чем и объясняется частое обнаружение субэпидермальных пузырей. В эпидермисе наблюдается и ШИК-положительная зернистость при окраске по Хочкису–Мак-Манусу, наиболее выражена на периферии цитоплазмы отдельных шиповатых клеток. Интенсивно ШИК-положительно окрашивается и роговой слой. Более интенсивная ШИК-положительная зернистость наблюдается во всех слоях эпидермиса при буллезно-геморрагической форме рожи [12].

При эритематозно-буллезной рожистой инфекции определяется интенсивное содержание ДНК в ядрах клеток шиповатого и базального слоев наружного покрова. Отмечается снижение уровня РНК в цитоплазме эпидермоцитов. Цитоплазма шиповатых клеток практически не содержит или содержит умеренное количество РНК. В то же время интенсивное выявление РНК наблюдается в клетках базального и рогового слоя эпидермального кожного этажа.

Установлено, что при рожистой воспалении повреждается базальная мембрана эпидермиса. В рожистой очаге происходит нарушение антигенной структуры базальной мембраны. Аутоантитела против антигенов базальной мембраны эпидермиса связываются с последними, образуя фиксированные иммунные комплексы (ИК). Эти ИК обнаруживаются и в цитоплазме клеток базального и шиповатого слоев наружного покрова [4, 8].

При электронно-микроскопическом исследовании эпидермального этажа при эритематозной и эритематозно-геморрагической формах рожистой инфекции определяется утолщение рогового слоя с увеличением

пространства между чешуйками. Напротив, зернистый слой определяется тонким и состоит из 1–3 рядов клеток. Обнаруживается отечность шиповатого слоя с увеличением межклеточных пространств и повреждением цитоплазматических отростков с нарушением десмосомальных контактов. В некоторых клетках обнаруживается вакуолизация элементов эндоплазматической сети и митохондрий. Ядра неправильной формы с конденсацией хроматина. В цитоплазме определяются зерна гликогена. Расширение межклеточных пространств дает возможность скопления жидкости между слоями с образованием микрополостей, по периферии которых обнаруживаются клетки гематогенной природы (лимфоциты, нейтрофилы) [12].

Дермальный этап наружного покрова

Микроскопически в рожистой инфекционно-воспалительном очаге наблюдается выраженный отек дермы. При всех клинических формах рожи отмечается инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами и единичными плазматическими клетками, преимущественно вокруг сосудов микроциркуляторного русла.

Более выраженные изменения наблюдаются **при эритематозно-геморрагической роже** в виде кровоизлияний различных размеров как под эпидермисом, так и в глубоких слоях дермы. В зоне кровоизлияний кроме эритроцитов отмечается небольшое количество лимфоцитов, нейтрофилов и нитей фибрина, а также детрит с вкраплениями зерен гемосидерина.

Наиболее выраженная дезорганизация структур дермального кожного этажа отмечается при эритематозно-буллезной и буллезно-геморрагической формах рожистой инфекции. Наблюдается интенсивная инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами и тучными клетками с активацией фибропластических процессов. Таким образом возникают полости различных размеров с серозно-фибринозным или геморрагическим экссудатом [4, 8, 12].

Гистохимически определяется незначительное или умеренное накопление ГАГ в основном веществе дермы [12].

Экспериментальные морфологические исследования показывают, что введение кроликам L-форм *Streptococcus pyogenes* вызывает развитие воспаления с нарушением коллагеновых волокон. Эти данные, возможно, объясняют причину изменения волокон в дермальных структурах в рамках рожистой инфекционно-воспалительного очага. Минимальные изменения наблюдаются при эритематозной форме рожи в виде разрыхления коллагеновых волокон, фрагментации и лизиса эластических волокон преимущественно в участках клеточной инфильтрации. Более выраженная фрагментация коллагеновых и эластических волокон отмечается при рецидивирующем течении рожистой инфекции [18].

Для эритематозно-буллезной формы рожистой воспаления характерны максимально выраженные изменения в виде мукоидного набухания и фрагментации коллагеновых и эластических волокон. В очаге инфильтрации наблюдается интенсивный лизис эластических волокон.

Буллезно-геморрагическая рожа характеризуется еще более выраженной дезорганизацией эластических волокон. Их распад на мелкие фрагменты

обнаруживается в области геморрагических вакуолей и явления полного лизиса — в очагах инфильтрации.

Гистохимически выявляется очаговая пиронинофилия дермы. Имеется очаговая базофилия по ходу коллагеновых волокон с метахромазией соединительной ткани.

При обострении рецидивирующей рожистой инфекции происходит прогрессирование вышеуказанных явлений [12].

Особый интерес представляют изменения клеток дермального этажа наружного покрова. Известно, что фибробласты активно участвуют в регуляции различных процессов макроорганизма, в том числе и иммунной системы. Они вырабатывают различные факторы (интерлейкин-6 (ИЛ-6), фибронектин, факторы роста и др.) и сами реагируют на сигналы клеток-соседей посредством действия фактора некроза опухоли (ФНО- α), ИЛ-1, фибронектина и др. [11].

Пока не изучено взаимодействие фибробластов с другими клетками и волокнистыми структурами в рожистом очаге. Установлено, что при рожистой инфекции происходит нарушение синтеза фибробластами коллагена IV типа, большое количество которого входит в состав базальной мембраны. Возможно, это связано с повреждением фибробластов человека, перекрестно реагирующими антигенами к неспецифическим белкам β -гемолитического стрептококка группы А. Установлено, что концентрация фибронектина, который усиливает пролиферацию фибробластов и стимулирует процесс заживления ран, достоверно понижается в плазме крови у пациентов с рожистым воспалением.

Основными клетками, обеспечивающими фагоцитоз чужеродных агентов, количество которых резко возрастает при воспалении, являются макрофаги. Они выделяют различные факторы межклеточного взаимодействия (ФНО- α , ИЛ-1, антагонист рецептора ИЛ-1 и др.) и сами активируются при действии ИЛ-1, тромбоцитарного фактора роста и γ -интерферона (ИФН- γ). Последний, при стимуляции его выработки антигенами β -гемолитического стрептококка группы А, усиливает экспрессию Fc-рецепторов IgG первого типа на моноцитах пациентов с рожистым воспалением [12].

Человеческие моноциты активируются при действии возбудителя рожистой инфекции (*S. pyogenes*) и продуктов его жизнедеятельности. При стимуляции их стрептококковыми антигенами, такими как липотейхоевая кислота, и рер M5, происходит интенсивная продукция ими ФНО- α и ФНО- β , ИЛ-1, -6, -8 и др. Подобные изменения происходят и при действии на моноциты токсинов стрептококка. При этом образуется повышенное количество ФНО- α , ИЛ-1, ИФН- γ . Количество ФНО- α значительно повышается в организме пациентов с рожистым воспалением и при стрептококковом шоке [18].

У больных рожистой инфекцией наблюдается неполноценность локальных иммунных механизмов (снижение числа фагоцитирующих клеток, понижение фагоцитарного индекса), в том числе и функциональная неполноценность макрофагов дермального этажа наружного покрова, что играет ведущую роль в развитии и хронизации рожи. Это, вероятно, является одним из факторов формирования локальной предрасположенности к рожистым воспалением, называемой

И.В. Давыдовским «рожистой реакцией организма на стрептококк» [12, 18].

Факторами, способствующими нарушению функций фагоцитов, являются следующие **биологические особенности возбудителя**: наличие капсулы и трансформация его в L-формы, возможное повреждение ДНК фагоцитов токсинами типа А и С, наличие перекрестных антигенов у β -гемолитического стрептококка группы А с клетками дермы. Кроме того, ухудшение локальной гемодинамики, микозы стоп и онихомикотические поражения ногтевых пластинок, возможное действие естественного ингибирующего фактора и гормональные сдвиги (в постменопаузальный или предменструальный периоды) также способствуют нарушению функций фагоцитов.

Хорошо известна связь между функциональной недостаточностью фагоцитов и длительным сохранением и патогенностью ИК, депонирующихся в дерме.

В межрецидивный период рожистой инфекции в дермальных макрофагах сохраняются L-формы β -гемолитического стрептококка группы А, которые, видимо, играют важную роль в рецидивировании заболевания [12, 18].

Особое значение придается изучению клеток инфилтратов (Т- и В-лимфоцитов, плазмоцитов, нейтрофилов, тучных клеток и др.) в рожистом очаге. Инфильтрация более выражена в периферии эритемной макулы. В цитоплазме отдельных клеток из очага поражения обнаруживаются ГАГ, в ядрах интенсивно выявляется ДНК, что свидетельствует о готовности к пролиферации клеток.

Что касается плазматических клеток, то происходит снижение их количества в очаге рожистой инфекции. В их цитоплазме отмечается низкое содержание РНК.

Тучные клетки являются регуляторами тканевого гомеостаза, последним звеном в общей адаптационной реакции организма на клеточном уровне, занимающем в ряду биологических регуляторов третье место после нервной и эндокринной систем. Они принимают активное участие в процессе повышения проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, в процессе воспаления и иммуногенеза.

В инфекционно-воспалительном рожистом очаге происходит снижение количества тканевых базофилов, степень которого зависит от степени поражения камбиального резерва тучноклеточного аппарата наружного покрова и подкожной клетчатки. Отмечается повышение дегранулированных форм. Лишь по периферии цитоплазмы наблюдается малое количество слабометахроматичных зерен ГАГ. Редко встречаются тучные клетки удлиненной, веретенообразной, грушевидной формы. Указанные изменения являются или признаками повреждения клеток, или проявлением их функциональной активности.

В пределах дермы пациентов с рожистой инфекцией определяются фиксированные ИК, включающие IgG, а также IgA, IgM и C3-компонент комплемента. При рожистом воспалении также обнаруживается образование в коже фиксированных ИК, в состав которых входят аутоантигены базальных связей эпидермиса и аутоантитела к ним, что, наверное, связано с усилением клеточной реакции в окружающих тканях. Возможно, вследствие этого и происходит активация фибропластических процессов. Особенно большое

количество ИК определяется периваскулярно при геморрагической роже, что, возможно, играет патогенетическую роль в развитии геморрагического синдрома. При связывании возбудителя рожистой инфекции с IgE происходит оседание ИК на тканевых базофилах с развитием реакции гиперчувствительности немедленного типа [12].

Существуют две точки зрения на роль ИК в морфогенезе рожистого воспаления. Одна из них объясняет прямое участие депонирования ИК в воспалительном процессе при роже вследствие депонирования ИК в дерме и стенках сосудов. Вторая точка зрения предусматривает участие ИК по типу феномена Артюса с опосредованным влиянием на патологический процесс и включением клеточных и гуморальных механизмов [11].

Существует определенная связь между фиксированными и циркулирующими ИК (ЦИК) в кровяном русле: рост воспалительного очага замедляется при удалении из кровяного русла ЦИК. Факторы, способные увеличить время циркуляции ИК в крови (усиление сосудистой проницаемости, нарушение обмена биогенных аминов, микроэлементов, дефицит витамина С, глюкокортикостероидов), создают благоприятные условия для их отложения в органах и тканях.

Необходимо отметить, что наряду с выраженным образованием фиксированных ИК в инфекционно-воспалительном рожистом очаге происходит увеличение их уровня в кровяном русле в острый период заболевания при всех клинических формах рожи, особенно часто — при рецидивирующей. Еще более достоверно увеличение количества ЦИК выявляется при наличии сопутствующего сахарного диабета и дерматологических заболеваний, при осложненной роже. При рожистой инфекции преобладают ЦИК средних размеров, которые являются наиболее патогенными.

Повышение уровня ЦИК в крови прямо коррелирует с тяжестью клинического течения, с увеличением уровня естественного ингибирующего фактора, HLA-A2, B5, с показателями острой фазы воспаления,

с увеличением синтеза антител к клеткам базального слоя эпидермального этажа наружного покрова.

В составе ЦИК, выделенных из крови, определяются: А-полисахариды, белково-рибосомальные антигены и L-формы *S. pyogenes*, антиканевые аутоантигены (антигены тимуса, дермы, лимфатических узлов, венозных стенок, липопротеиды человеческой печени, комплемент, антитела к клеткам базального слоя эпидермиса).

Современные данные о патогистологических и патогистохимических особенностях рожистой инфекции дают нам основание считать, что они помогут в поисках того патогенетического решения, которое окажется радикальным для терапевтической тактики ведения пациентов с рожистым воспалением.

Литература

1. Аитов К.А., Малов И.В., Бурданова Т.М., Пустогородская Н.Г. Рожь. — Иркутск: Изд-во ИГМУ, 2007. — 22 с.
2. Айзенштейн Д.М. Бешиха. — К.: Держмедвидав, 1936. — 108 с.
3. Амбалов Ю.М. Клиническая диагностика, прогноз и лечение рожи. — Ростов-на-Дону: РГМУ, 1991. — 35 с.
4. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология, цитология и эмбриология. — М.: Медицина, 2002. — 725 с.
5. Гальперин Э.А., Рыскинд Р.Р. Рожь. — М.: Медицина, 1976. — 176 с.
6. Кортев А.И., Расковалов М.Г., Дроздов В.Н. Рожь. — Кемерово: Кемер. кн. изд-во, 1977. — 137 с.
7. Лебедев В.В., Жаров М.А. Клиника и лечение рожи. — Майкоп: Качество, 2003. — 83 с.
8. Лавров У.Ф. Гистопатология кожи. — М.: Медгиз, 1958. — 530 с.
9. Мамыкина В.М., Амплеева Н.П. Иммуитет и эндотоксикоз при роже. — Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2005. — 116 с.
10. Миноранская Н.С., Миноранская Е.И., Сарап П.В. Рожь. — Красноярск: Изд-во КрасГМУ, 2011. — 75 с.
11. Ноздрин В.И., Барашкова С.А., Семченко В.В. Кожа и ее производные. — Омск: Орел, 2005. — 190 с.
12. Ноздрин В.И., Барашкова С.А., Семченко В.В. Гистофизиология кожи. — Омск: Орел, 2008. — 190 с.
13. Оспанбекова Н.К. Рожь. Дифференциальная диагностика. — Алматы: Изд-во КазНМУ, 2014. — 94 с.
14. Разуванова И.А. Рожь. — Гомель: Изд-во ГГМУ, 2006. — 28 с.
15. Расковалов М.Г., Бикмуллина С.К. Морфологические и гистохимические изменения кожи при роже // Вестн. дерматол. — 1971. — № 7. — С. 31–34.
16. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Патогенез и диагностика рожистой инфекции. — Воронеж: ВГМУ, 1986. — 160 с.
17. Черкасов В.Л. Рожь. — Л.: Медицина, 1986. — 200 с.
18. Шипилов М.В., Храмцов М.М., Савина С.П. Морфологические и морфогенетические особенности рожистого воспаления // Архив патологии. — 1998. — Т. 60. — № 2. — С. 70–73.

Е.А. Бардова, к.м.н.
кафедра дерматовенерологии
Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л. Шупика



К.м.н.
Е.А. Бардова

Взаимосвязь ограниченной и системной склеродермии

Системный склероз (СС) — прогрессирующее поражение соединительной ткани с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых нарушений по типу облитерирующего эндартериолита с распространенными вазоспастическими изменениями, развивающимися преимущественно в коже и подкожной клетчатке. Однако в патологический процесс также вовлекаются внутренние органы (сердце, легкие, пищевод, желудок, кишечник, периферические нервы).

Склеродермия (СД) — второе по частоте (после красной волчанки) заболевание из группы системных болезней соединительной ткани. Распространенность составляет 32–45 случаев на 100 000 населения; за последнее десятилетие отмечается увеличение числа заболевших, что составляет, по данным разных авторов, от 2 до 12 случаев на 1 000 000 жителей в год. Реальные же цифры заболеваемости гораздо выше, и низкий процент ее выявления связан с трудностью диагностики органных поражений. Женщины болеют в среднем в 7 раз чаще, чем мужчины; у детей и у взрослых старше 45 лет преобладание женского пола среди заболевших менее выражено. Заболевание чаще диагностируется в возрасте 30–50 лет, однако его начальные проявления нередко относятся к более раннему периоду.

Начало СС в пожилом и старческом возрасте указывает на необходимость диагностики паранеопластического процесса. Появление злокачественных опухолей может предшествовать возникновению СД или сопровождать его, а также выявляться спустя несколько месяцев или лет.

В отечественной и зарубежной литературе можно встретить не менее 20 различных классификаций СД, тогда как общепринятой до сих пор не существует. В большинстве классификаций СД подразделяется на СС и ограниченную (морфея). СС включает *диффузную и лимитированную, висцеральную и ювенильную формы* [4]. Также выделяют *перекрестный синдром*, когда при развитии заболевания начальные проявления сочетаются или впоследствии полностью заменяются симптоматикой другого процесса, происходит как бы перекрытие одного заболевания другим (СС и красная волчанка, СС и дерматомиозит).

Названиями «ограниченная склеродермия», «локализованная склеродермия», «очаговая склеродермия», «морфея» принято обозначать СД, не сопровождающуюся поражением внутренних органов и синдромом Рейно. На современном этапе данные термины недостаточно точно отражают сущность заболевания и обычно ассоциируются в понимании врача

с поражением склеродермическим процессом ограниченного участка тела. Данные определения особенно неудобны для характеристики СД у больных с распространенными очагами.

Различные клинические формы ограниченной СД (ОСД) составляют от 0,3 до 1% в структуре дерматологической патологии.

Одна из наиболее известных классификаций ОСД — **классификация С.И. Довжанского**:

1. Бляшечная:

- индуративно-атрофическая;
- поверхностная «сиреневая»;
- узловатая, глубокая;
- буллезная;
- генерализованная.

2. Линейная:

- по типу «удара саблей»;
- полосовидная;
- зостериформная.

3. Болезнь белых пятен.

4. Идиопатическая атрофодермия Пазини–Пьерини.
Американские дерматологи выделяют 5 клинических форм морфеа:

- бляшечную;
- линейную;
- лобно-теменную;
- генерализованную;
- глубокую.

Немецкая классификация выделяет 9 клинических форм:

- бляшечную;
- каплевидную;
- диссеминированную;
- линейную;
- узловатую;
- буллезную;
- глубокую;
- фасциальную;
- калечашую пансклеротическую.

Однако большинство имеющихся классификаций морфеа противоречат Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра.

Вопрос о выделении в виде формы или подтипа распространенной (генерализованной) СД пока остается открытым. Однако, определяя ее нозологическое место, следует иметь в виду, что распространенные склеродермические очаги могут наблюдаться не только при бляшечной, но и при других формах.

Распространенность патологического процесса при любой форме характеризует тяжесть заболевания, поэтому в случаях диссеминации поражений определение «распространенная» или «диссеминированная» должно сопутствовать основному названию клинической разновидности СД.

Клиническая картина

Морфеа имеет преимущественно хроническое течение, изредка — подострое. В последнем случае в течение нескольких месяцев может развиваться распространенная форма, которая в дальнейшем приобретает хроническое течение. Наиболее активен процесс в первые три года заболевания. При комплексной терапии прогрессирование процесса обычно прекращается, хотя в ряде

случаев и в последующем под влиянием неблагоприятных факторов могут появляться новые очаги.

СД может проявиться и одним очагом. После его разрешения может наступить длительная ремиссия. Иногда заболевание протекает волнообразно (периодически появляются все новые очаги), что приводит к развитию диссеминированного процесса.Abortивное течение с развитием спонтанной длительной ремиссии у детей наблюдается редко.

Очаговые формы в течение всей жизни могут протекать с **поражением исключительно кожи**. При этом очаги могут локализоваться на веках, красной кайме губ, слизистых оболочках полости рта и носоглотки. Кроме того, возможны искривление зубов, атрофия десен, части языка и др. В последние годы все чаще встречается патология органов зрения.

При исследовании состояния **нервной системы** у больных СД выявляются признаки поражения различных ее отделов.

Поражение суставов при очаговых формах вызывает различные патологические изменения — от артралгий до полиартрита и тяжелой деформации суставов с развитием стойких мышечно-суставных контрактур.

Глубокие формы часто сопровождаются **поражением мышц** — интерстициальным миозитом с развитием в последующем склероза и атрофии.

По данным некоторых авторов, у 27% больных морфеа выявляется различная висцеральная патология.

На ЭКГ определяются функциональные и дистрофические изменения миокарда в виде синусовой тахикардии, аритмии, смещения интервала ST, снижение T, иногда — нарушения проводимости, вплоть до блокады ножек пучка Гиса.

При рентгеноскопии обнаруживаются уплотнение корней легких и бронхососудистые тяжи.

Начальные признаки **поражения почек** проявляются в виде периодического появления в моче белка или его следов. Изменения со стороны **пищеварительного тракта** проявляются в виде гастрита, дискинезии желчевыводящих путей, холецистоангиохолита, функциональных нарушений паренхимы печени.

Бляшечная форма ОСД: очаги поражения могут быть клинически и гистологически не отличимы от кожных поражений при СС. Она может встречаться в любом возрасте и поражать любые участки кожи. В своем развитии **очаг проходит 3 фазы:** отек, индукция, атрофия. Первоначально патологический процесс представлен розовыми пятнами с лиловым или сиреневым оттенком, диаметр которых постепенно увеличивается до 1–15 см и более. По мере прогрессирования количество элементов нарастает, в их центральной зоне происходит уплотнение, очаги отграничиваются фиолетовым (лиловым) кольцом. Кожа утолщается и приобретает цвет слоновой кости, становится гладкой, не собирается в складку, лишается волос, сало- и потоотделения. Уплотнение может быть значительным и достигать хрящевой консистенции. Впоследствии фиолетовое кольцо исчезает. Иногда на поверхности очага появляются петехии, телеангиэктазии, пигментация, изредка на фоне отдельных бляшек могут быть пузыри. При прогрессировании элемента на стадии атрофии уплотнение постепенно рассасывается, кожа истончается и напоминает папиросную бумагу, легко собираясь в складки и западая вследствие атрофии подлежащих тканей.

Течение бляшечной формы длительное, очаги могут существовать на протяжении многих лет при общем хорошем состоянии больного, и лишь иногда развиваются поражения внутренних органов и нервной системы.

Одной из редких разновидностей бляшечной СД является узловатая (глубокая или келоидоподобная) форма, при которой патологический процесс захватывает соединительнотканые перегородки подкожной жировой клетчатки и нижележащие мышечные фасции; изменения воспалительного характера в коже отсутствуют, кожа связана с нижележащими структурами и имеет вдавленную поверхность. При клиническом исследовании очаг поражения пальпируется в виде утолщенной и связанной с нижележащей фасцией и мышцей плохо отграниченной от окружающих тканей бляшки, кожа над ней гладкая, блестящая.

Линейная форма ОСД наблюдается преимущественно у детей. Процесс начинается с эритематозного пятна с постепенным переходом в стадию отека, уплотнения и атрофии. Процесс, как правило, представлен одним очагом, распространяющимся линейно с волосистой части головы на лоб, спинку носа, напоминая рубец от удара саблей. Значительно реже эта форма локализуется вдоль конечностей или в области туловища по ходу нервных стволов или зон Захарьина–Геда. У части больных, чаще детей, в процессе атрофии поражаются и подлежащие ткани — кости, фасции, сухожилия с развитием изъязвлений и мутляции.

При росте ребенка отчетливо проявляется задержка развития пораженной конечности, что может привести к инвалидности. Иногда очаги СД кольцевидные, окружают ствол полового члена или пальца, что может приводить к их ампутации.

Болезнь белых пятен обычно наблюдается у женщин на коже шеи, верхней части грудной клетки или на половых органах. Характеризуется формированием депигментированных атрофических пятен различной величины, овальных и округлых очертаний с четкими границами. Поверхность их блестящая, рисунок кожи сглажен, волосы отсутствуют. Консистенция тестоватая, иногда более плотная. По периферии очагов четко выделяется эритематозный венчик, характерный для ОСД. Субъективно ощущается чувство стягивания или незначительный зуд. У детей болезнь белых пятен сочетается с атрофическим поражением слизистой оболочки половых органов.

В последние десятилетия при болезни белых пятен заметно чаще встречается буллезная форма. Пузыри, как правило, располагаются в очагах, представляющих собой слившиеся папулоподобные поверхностно склерозированные элементы белого цвета с узким лиловым ободком по периферии. У части больных выявляются одиночные пузыри, несмотря на распространенность процесса, довольно напряженные, относительно крупные (диаметром от 1 до 3 см) с прозрачным или опалесцирующим содержимым, у других больных могут быть пузыри вялые и стертые. В их выявлении помогает симптом «скользяния»: при скользящем пальпаторном обследовании обнаруживается смещение эпидермиса по отношению к нижележащим слоям кожи.

Разрешение пузырей происходит в случаях, когда удается избежать их вскрытия и сохраняется покрывка. Если же целостность пузыря нарушается, то зачастую образуются язвы с бледным дном, плохо поддающаяся

лечению и сопровождающаяся выраженной болезненностью. Пузыри появляются обычно самопроизвольно, без видимой причины.

Атрофодермия идиопатическая Пазини–Пьерини: заболевание представляет собой поверхностную атрофию кожи с гиперпигментацией. Клиническая картина характерна: преимущественно на коже туловища, особенно вдоль позвоночника, имеются немногочисленные крупные поверхностные, слегка западающие очаги атрофии с просвечивающими сосудами, округлых или овальных очертаний, коричневатого или ливидно-красного цвета. Характерна гиперпигментация в очагах поражения. Могут быть диссеминированные мелкопятнистые очаги на туловище и проксимальных отделах конечностей. Возникают у лиц молодого возраста, чаще у женщин. Субъективные расстройства отсутствуют, течение длительное, прогрессирующее, наряду с увеличением старых очагов могут появляться новые. Возможна спонтанная стабилизация процесса.

Гемиатрофия лица Ромберга: клиническая картина характеризуется уменьшением одной половины лица, преимущественно нижней трети, асимметрией глазных щелей, неодинаковым состоянием бровей и скуловых дуг, западением щеки. Отмечается половинное истончение губ, уменьшение на стороне поражения крыла носа и носового отверстия. Дистрофические изменения захватывают кожу, подкожно-жировую клетчатку и мышцы. При рентгенографическом исследовании костей лицевого скелета асимметрии не выявляется. В ряде случаев наблюдается половинная атрофия языка и десны. Кроме того, описаны наблюдения, когда атрофия «расползалась», распространяясь на шею, руку, грудную клетку, ногу, иногда захватывая всю половину тела.

СС

В зависимости от распространенности кожного синдрома и наблюдающихся симптомокомплексов выделяют **5 клинических форм системной СД (ССД):**

- диффузную (генерализованное поражение кожи и характерные висцеральные поражения — пищеварительный тракт, сердце, легкие и почки);
- лимитированную (повреждение кожи преимущественно на кистях и лице), или CREST-синдром, названный в соответствии с начальными буквами основных его проявлений: кальциноз, синдром Рейно, эзофагит, склеродактилия, телеангиэктазии, имеющий более доброкачественное хроническое течение;
- overlap-, или перекрестный, синдром — сочетание ССД с признаками дерматомиозита, ревматоидного артрита или системной красной волчанки; чаще при подостром течении заболевания;
- преимущественно висцеральную (преобладает поражение внутренних органов — сердца, легких, пищеварительного тракта, почек и сосудов, а изменения кожи минимальны или отсутствуют), она встречается реже;
- ювенильную с началом заболевания до 16 лет, имеющую особую клиническую картину (нередки очаговое поражение кожи и гемиформа, стертый синдром Рейно, но выражен суставной синдром с развитием контрактур, иногда аномалии развития конечности — особенно при гемиформе).

Отмечаются относительно скудная висцеральная патология с преобладанием функциональных нарушений, преимущественно хроническое течение и благоприятная эволюция у отдельных больных (с регрессией кожной и висцеральной симптоматики). Однако у 1/3 больных чаще на начальном этапе заболевания в подростковом возрасте наблюдаются подострое течение и overlap-синдром, что требует более активной терапии.

Этиология СС все еще обсуждается — *три механизма являются основными*: поражение кровеносных сосудов, фибробластов, иммунной системы.

Мелкие сосуды эндотелия поражаются одними из первых, их поражение при синдроме Рейно может предшествовать заболеванию на несколько лет.

Имеются данные о том, что заболевание может быть спровоцировано иммунологическими нарушениями. Периваскулярные воспалительные инфильтраты в коже представлены Т-лимфоцитами, а нарушения иммунной реактивности проявляются в аномальном производстве цитокинов и стимуляции поликлональных В-клеток посредством антиапоптоза и антицентромерных антител, специфичных для СС. Нарушения в микрососудах и иммунной системе вызывают сбой в регуляции деятельности фибробластов, которую осуществляют цитокины и факторы роста. Это приводит к прогрессирующему фиброзу кожи и внутренних органов. Кроме того, нарушаются клеточно-клеточные и клеточно-матричные взаимодействия фибробластов. И, наконец, некоторые клоны фибробластов избегают физиологических механизмов контроля и производят избыточное количество коллагена I типа, который определяется на уровне экспрессии белка, а также мРНК. Такие фибробласты ведут себя автономно через петли аутокринной стимуляции посредством трансформирующего фактора роста, интерлейкина-6 (ИЛ-6) и др. Помимо этого, патогенез СД частично опирается на генетический фон и модулируется факторами окружающей среды.

Диагностические признаки ССД:

Основные:

- склеродермическое поражение кожи;
- синдром Рейно, дистальные язвочки/рубчики;
- суставно-мышечный синдром (с контрактурами);
- остеолит;
- кальциноз;
- базальный пневмофиброз;
- кардиосклероз с нарушениями ритма и проводимости;
- склеродермическое поражение пищеварительного тракта;
- острая склеродермическая нефропатия;
- наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70-антитела и антицентромерные антитела; АЦА);
- капилляроскопические признаки (по данным широкопольной капилляроскопии).

Дополнительные:

- гиперпигментация кожи;
- телеангиэктазии;
- трофические нарушения;
- полиартралгии;
- полимиалгии;
- полисерозит (чаще адгезивный);

- хроническая нефропатия;
- полиневрит, тригеминит;
- потеря массы тела (более 10 кг);
- увеличение СОЭ (более 20 мм/ч);
- гипергаммаглобулинемия (более 23%);
- наличие антител к ДНК или антинуклеарного фактора (АНФ);
- наличие ревматоидного фактора.

Наличие любых 3 основных признаков или сочетание одного из основных — склеродермического поражения кожи, остеолита ногтевых фаланг или характерного поражения пищеварительного тракта — с 3 вспомогательными признаками и более достаточно для того, чтобы установить достоверный диагноз ССД.

Взаимосвязь ОСД и ССД

Кожа чаще, чем другие органы, подвергается изменениям при СД благодаря функциональному и морфологическому разнообразию клеточных элементов. Очаговое или региональное поражение и излюбленная локализация индурации и склероза обусловлены неодинаковой степенью предрасположенности к повреждающему фактору. Различная интенсивность вовлечения в патологический процесс однотипных клеточных элементов кожи и других органов зависит не столько от фактора повреждения, сколько от «почвы» — генетически предопределенного иммунного и антигенного состояния клеточных структур. Различия иммунности и компенсаторных возможностей однотипных клеток приводят к локальному накоплению в «горячих точках» биологически активных веществ, медиаторов воспаления. Очаговость органопатологии — характерная черта всех патологических процессов, и СД не является исключением.

Очаговость — результат высокой уязвимости одних клеток и резистентности их окружения. Именно в эпицентре очагов поражения кожи отмечено накопление протеогликанов, гликопротеидов, фибронектина и аномального коллагена, менее выраженные изменения отмечаются вблизи свежих очагов и отсутствуют в отдаленных участках кожи, визуально не измененных. По мере формирования склероза кожи уровень этих компонентов снижается.

Таким образом, несмотря на то, что СД представляет собой генерализованное аутоиммунное заболевание, органопатология характеризуется очаговыми или зональными изменениями со склонностью к периферическому росту. По мере развития заболевания эволюция очагов во многом зависит от степени резистентности к повреждению окружающей зоны и вовлечения в процесс менее уязвимых клеток. Такая разнокачественность клеточных элементов одной и той же ткани обусловлена генетически, она обнаруживается лишь при действии патогенных факторов благодаря неодинаковой молекулярной структуре клеток. Этот феномен «конституциональной мозаичности» был описан проф. С.Н. Румянцевым и встречается при многих инфекционных и неинфекционных заболеваниях, в частности в дерматологии.

При СД (локализованной или системной) «гнездность» поражений выявляется не только в коже, но и в висцеральных органах. **Территориальная**

ограниченность патологических изменений характерна для всех форм СД:

- при бляшечной — излюбленная локализация очагов — грудь, нижняя часть живота, пахово-бедренные складки;
- при акросклеротическом варианте — дистальные отделы конечностей и лицо;
- при линейной — лоб (фронтальная склеродермия), волосистая часть головы;
- при висцеральной — пищевод в нижней трети и т. д.

Возможность трансформации ограниченных кожных форм СД в системную

Не всегда можно провести четкую границу между очаговым и системным процессом. Клинические наблюдения показали, что поражение кожи как один из первых признаков диффузной СД наблюдается в 61% случаев, а описания трансформации ограниченного процесса, в частности склероатрофического лихена в ССД, дают основания предполагать единство этих двух форм.

Несмотря на разнообразие клинических вариантов, приводятся данные об общих патогенетических механизмах заболевания. Разнообразные факторы (острые и хронические инфекционные болезни, физические раздражители, химические вещества, физическое и умственное перенапряжение, нейроэндокринные нарушения, лекарственные средства и др.) могут провоцировать процесс. В очагах поражения наблюдаются воспалительная реакция в виде лимфоцитарно-плазматичарной инфильтрации, отложения IgM и C3 в эпидермально-дермальном слое, прогрессирующая дезорганизация коллагена (фибриноидное набухание, гомогенизация с образованием полей гиалиноза) с увеличением его биосинтеза. Вокруг придатков кожи и сосудов наблюдаются скопления фибробластов, окруженных коллагеновыми фибриллами и эластическими волокнами. Такая гистологическая картина наблюдается как при ограниченной, так и при диффузной СД.

Вовлечение в патологический процесс сосудов может наблюдаться задолго до развития суставного или кожного синдрома. На фоне нарушенного метаболизма и гиперпродукции коллагена происходят изменения сосудистой стенки, резкий отек интимы, что приводит к повышению экссудации фибрина

и внутрисосудистому тромбообразованию. Нарушение гемодинамики, тканевой микроциркуляции, транскапиллярного обмена и реологических свойств крови создают предпосылки для тканевой гипоксии и отека, что повышает синтетическую функцию фибробластов и активизирует синтез коллагена. Указанные изменения обнаруживаются не только в коже, что обуславливает картину ОСД. Они становятся генерализованными при системном процессе, включающем поражения суставов, миокарда, легких, пищеварительного тракта, почек и других висцеральных органов. Однако более выражено преобладание в патологическом процессе фиброза и поражения сосудов по типу облитерирующего эндартериита. Как и при ССД, поражение кожи при ограниченных формах процесса проходят несколько последовательных фаз: отек, индурация, атрофия.

Наблюдения трансформации ограниченных форм СД в ССД немногочисленны. Некоторые авторы указывают, что такой процесс более вероятен при множественных бляшечных очагах, склероатрофическом распространенном лихене, а также ряде линейных форм процесса. Как свидетельствуют результаты обследования группы больных ОСД, *неблагоприятному течению заболевания с переходом в системный процесс способствуют в основном 4 фактора:*

- дебют заболевания в возрасте до 20 или после 50 лет;
- множественная бляшечная или линейная форма заболевания;
- локализация очагов поражения с вовлечением кожи лица или областей над суставами конечностей;
- выраженность дефицита клеточного звена иммунитета, дисиммуноглобулинемии, повышения содержания крупнодисперсных циркулирующих иммунных комплексов и антилимфоцитарных антител.

Литература

1. Родионов А.Н. Кожные и венерические заболевания. Наука и техника. — 2012. — С. 854–870.
2. Кожные и венерические болезни. Под ред. Ю.К. Скрипкина. Руководство для врачей, 2 том. — Москва, 2011. — С. 481–493.
3. Хебиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение. Под общей ред. Кубановой А.А. — М.: ГЕОТАР. — С. 362–366.
4. Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10th edition. Edited by William D. James. — 2006. — P. 345–357.

Я.Н. Юрчик, к.м.н., доцент
кафедра дерматовенерологии
Национальная медицинская академия последипломного
образования им. П.Л. Шупика

Токсидермии у новорожденных и детей раннего грудного возраста

Кожа новорожденных отличается от кожи детей старшего возраста во многих отношениях. Переход от водной внутриутробной среды к сухой атмосфере в постнатальный период требует анатомической и функциональной адаптации, процесс которой может занять не один месяц. Период новорожденности — наиболее критический возрастной этап жизни, в котором процессы адаптации едва намечаются. Продолжительность периода новорожденности имеет индивидуальные колебания, но в среднем составляет 28 дней. Состояние ребенка непосредственно после родов обусловлено его генетическим кодом, условиями, в которых проходили беременность и роды, санитарно-гигиеническим режимом среды обитания, характером питания, состоянием иммунной системы и др.

Кожа новорожденного — один из органов, который непосредственно подвергается разнообразным воздействиям внешней среды и реагирует на эти воздействия различными проявлениями. Поэтому неудивительно, что на коже новорожденных нередки транзиторные изменения, и многие группы кожных заболеваний в грудном возрасте клинически протекают иначе, чем у старших детей. Одна из таких групп — токсидермии, которые неуклонно доказывают свою актуальность.

Итак, **токсидермия** — заболевание кожи, развивающееся в ответ на воздействие веществ, проникающих в нее гематогенным путем. В отличие от аллергических дерматитов, причинный фактор (аллерген) при токсидермиях не действует непосредственно на кожу, а всасывается в кровь и гематогенным путем попадает в кожу, вызывая ее поражение. Возможность сенсибилизации зависит от количества аллергена, частоты его действия, антигенной активности. Аллерген может попадать в кровеносное русло ребенка еще внутриутробно, при прохождении родовых путей или в период новорожденности, в том числе с молоком матери.

По природе вещества, вызвавшего поражение кожи, выделяют такие виды токсидермии:

- **Медикаментозные токсидермии** возникают обычно при приеме преимущественно нескольких лекарственных препаратов (лекарственных коктейлей). Нежелательные последствия лекарственной терапии у детей проявляются с частотой 15,1:1 000. Из 1 000 чаще всего употребляемых лекарственных средств 700 могут вызывать кожные реакции. Наиболее опасны сульфаниламиды, антибиотики, барбитураты, амидопирин, витамины группы В, фолиевая кислота и др. Возможности реакции кожи на лекарства многообразны (известны более 28 различных форм). Чаще всего встречаются пятнисто-папулезные и уртикарные экзантемы, за ними следуют реакции по типу сывороточной болезни и стойкие экзантемы. Фотоаллергические реакции и реакции гиперчувствительности в детском возрасте наблюдаются реже.
- **Алиментарные токсидермии**, возникающие при употреблении пищевых продуктов. В настоящее время встречаются чаще. Аллергическая реакция может развиваться на сам продукт, на вещества, образующиеся при хранении продукта, на консерванты, красители и т. д.
- **Профессиональные токсидермии** возникают при действии производственных химических веществ, особенно тех, в структуре которых имеется бензольное кольцо с хлором или аминогруппой (имеют высокую антигенную активность).
- **Аутоотоксические токсидермии** развиваются в результате аутоинтоксикации продуктами нарушенного обмена при злокачественных новообразованиях, хроническом лимфолейкозе, хронических заболеваниях пищеварительного тракта, почек и т. д.

Выделяют два принципиально разных механизма развития токсидермии. Первый — **аллергический**; выделяют несколько иммунных механизмов, участвующих в развитии реакций гиперчувствительности:

- I тип — IgE-зависимые реакции: крапивница, сосудистый отек и анафилаксия;
- II тип — цитотоксические реакции: петехиальные высыпания в результате тромбоцитопении;
- III тип — реакции с образованием иммунных комплексов: васкулит, сывороточная болезнь, крапивница;
- IV тип — клеточно-опосредованные реакции замедленного типа: экзематозные, фиксированные высыпания, синдром Стивенса—Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).

Реакция развивается обычно через 7–10 дней после поступления аллергена.

Многие реакции, представляющиеся аллергическими, связаны, однако, не со специфической сенсибилизацией, а с неспецифическим высвобождением гистамина и других медиаторов из тучных клеток (псевдоаллергия). Для псевдоаллергии не требуется предшествующий контакт с провоцирующим агентом; активация тучных клеток происходит без специфической связи IgE с IgE-рецепторами.

Второй механизм — **токсический**, развивается в результате побочных эффектов лекарственных препаратов, передозировки, кумуляции лекарственных средств, особенно при нарушении функции печени и почек, медикаментозного синергизма, врожденной непереносимости, метаболических нарушений, а также вследствие гистаминолиберации, то есть при высвобождении гистамина тучными клетками под действием алкоголя и других факторов.

Выделяют несколько путей поступления химических веществ в организм:

- ингаляционный (через дыхательные пути);
- алиментарный (через пищеварительный тракт);
- внутривенное, внутримышечное и подкожное введение;
- всасывание через кожу при наружном применении;
- от матери ребенку.

Клинически токсидермии у детей раннего грудного возраста возникают, как правило, остро и характеризуются распространенными (реже — ограниченными), диссеминированными, симметричными, мономорфными высыпаниями, которые могут быть представлены любыми первичными элементами, кроме бугорков. Характерно развитие зуда. Инкубационный период может составлять до 20 дней и более.

В зависимости от сыпного элемента выделяют следующие виды токсидермии (по мере уменьшения частоты встречаемости):

- **Пятнистая токсидермия** проявляется гиперемическими, реже — пигментными пятнами (при действии препаратов метациклина, левамизола и др.). Встречается чаще всего. Гиперемические пятна располагаются изолированно друг от друга (розеолезная токсидермия) или сливаются

в обширные эритемы (эритродермия), при разрешении шелушатся.

- **Уртикарная токсидермия** (острая крапивница) проявляется образованием волдырей. Обычно возникает при токсическом действии кодеина, аспирина, алкоголя и др., а также как аллергическая реакция на пенициллины, цефалоспорины, сульфаниламиды, рентген-контрастные вещества и т. д.
- **Папулезная токсидермия** проявляется диссеминированными папулезными высыпаниями, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей. Основные причины — тетрациклины, тиамин, хингамин, препараты йода и др.
- **Пустулезная токсидермия** обычно связана с действием галогеновых препаратов, а также витаминов B₆, B₁₂ и др. Характеризуется появлением высыпаний, состоящих из пустул (гнойничков) в себорейных зонах.
- **Буллезная токсидермия** может проявляться в виде диссеминированных пузырей, окруженных гиперемической каймой (чаще всего при приеме препаратов йода, хрома, барбитуратов):
 - **синдром Стивенса—Джонсона** характеризуется внезапным острым началом с высокой температурой тела до 38–40 °С, прогрессивно ухудшающимся общим состоянием, появлением большого количества везикул и пузырей на слизистых оболочках ротовой полости (на языке, твердом и мягком небе, зеве), на конъюнктиве, вокруг заднего прохода, на наружных половых органах;
 - **дерматостоматит Баадера** сопровождается тяжелым общим состоянием, высокой температурой тела, массивным поражением слизистой оболочки ротовой полости в виде стоматита с налетами, сходными с пленками при дифтерии;
 - **ТЭН** (синдром Лайелла), в основе которого лежит гиперэргическая реакция на медикаменты. Предполагается, что это тяжелое заболевание возникает при сочетанном влиянии аллергических, токсических и инфекционных факторов.
- **Узловатые и везикулезные токсидермии** встречаются значительно реже: эксудативная многоформная эритема является острым сезонным заболеванием с кожной или кожно-слизистой симптоматикой. У грудных детей встречается редко, чаще болеют дети более старшего возраста и взрослые.
- Отдельно выделяют **локализованные формы**:
 - **фиксированная токсидермия** встречается чаще всего на гениталиях и на лице. Связана прежде всего с приемом сульфаниламидов, а также барбитуратов, салицилатов и др. Проявляется одним или несколькими округлыми ярко-красными крупными (2–5 см в диаметре) пятнами, которые вскоре приобретают синюшный оттенок, а после исчезновения воспалительных явлений оставляют стойкую пигментацию коричневого цвета;
 - **локализованная пигментная токсидермия** возникает при приеме антималярийных препаратов.

Узловатая эритема – отдельная нозологическая форма. Возникает на коже голени, обычно при приеме сульфаниламидов, салицилатов, гризеофульвина и др. У детей грудного возраста возникает в качестве гиперэргической реакции на микобактерии туберкулеза, нередко совпадает с моментом обострения туберкулеза лимфатических узлов, висцеральных органов. Иногда это заболевание представляет собой токсико-аллергическую реакцию, связанную с фокальной пиококковой инфекцией.

Течение токсидермий, вызванных экзогенными причинами, обычно острое. По мере выведения аллергена или токсического вещества из организма происходит разрешение кожных высыпаний.

Токсидермии эндогенного происхождения чаще протекают хронически. В тяжелых случаях могут поражаться внутренние органы. Диагностика основывается на клинической картине.

Для подтверждения роли предполагаемого химического вещества в развитии токсидермии пользоваться провокационными пробами *in vivo* категорически запрещено!

Использование такого метода может вызывать развитие тяжелой токсидермии вплоть до летального исхода. Могут использоваться только лабораторные пробы *in vitro* (реакция агломерации лейкоцитов и лейкоцитолитиза, дегрануляции базофилов, бласттрансформации лимфоцитов и т. д.).

При лечении токсидермий у детей необходимы адекватная оценка состояния пациента, прекращение введения препарата или определение и элиминация агента,

вызвавшего патологическую реакцию. Используют методы, которые способствуют выведению токсического вещества из организма: форсированный диурез, энтеросорбенты, слабительные, при необходимости – методы экстракорпоральной детоксикации. Для симптоматической терапии используются системные антигистаминные средства, овсяные ванны, эмульенты и местные кортикостероидные препараты. При тяжелом течении оправдано использование коротких курсов системных кортикостероидов.

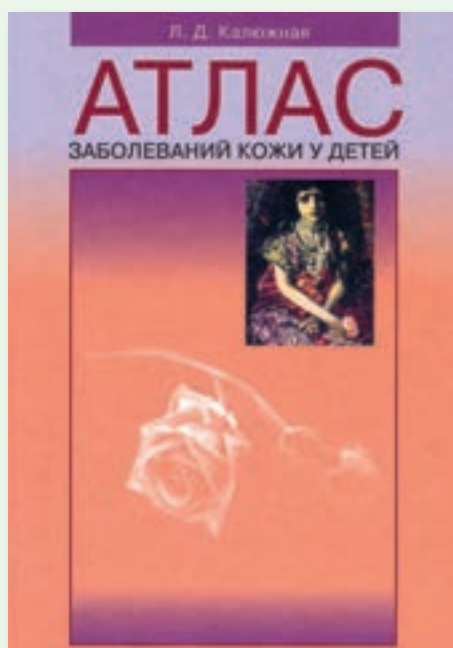
Показателями тяжести токсидермии являются:

- генерализованный характер высыпаний;
- тенденция к развитию эритродермии;
- поражение слизистых оболочек;
- геморрагические высыпания;
- полостные высыпания;
- повышение температуры тела;
- вовлечение в процесс внутренних органов;
- повышение СОЭ, лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения.

Лечение тяжелых форм токсидермии проводят аналогично лечению синдрома Лайелла.

Таким образом, ведение новорожденных и детей грудного возраста, страдающих токсидермией, требует от врача-дерматовенеролога точных решений и оперативных действий, эффективность которых во многом зависит от правильной и своевременной диагностики. У детей первого года жизни различные поражения кожи обнаруживаются чаще, чем в других возрастных группах. Патология кожи в этот период отличается выраженной специфичностью нозологического профиля и необычностью клинических проявлений дерматозов, известных и у взрослых, но манифестирующих иначе.

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Калужная Л.Д. Атлас заболеваний кожи у детей. –

К.: Грамота, 2012. – 128 с. : ил.

В атласе освещаются особенности прогнозирования, диагностики и течения заболеваний кожи у детей. Представлены наблюдения автора (преимущественно в виде фотоиллюстраций) по редко встречающимся дерматозам.

Учебное пособие – атлас клинических случаев заболеваний кожи у детей – ориентирован на дерматовенерологов, детских дерматовенерологов, врачей – слушателей заведений (факультетов) последипломного образования.

Издание выпущено на двух языках: русском и украинском.

По вопросам
приобретения обращаться по тел.:
(044) 413-53-52

К.М. Хобзей

кафедра дерматовенерології
 Національна медична академія
 післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
 МЦ «Євродерм»



К.М. Хобзей

Апаратні методи лікування псоріазу

Псоріаз (Пс) – це хронічне захворювання шкіри, яке виникає на тлі генетичної схильності під дією різноманітних провокуючих факторів, таких як стрес, деякі інфекційні захворювання, метаболічні порушення, прийом деяких медикаментів, тощо. Найчастіше Пс проявляється на шкірі характерним висипом, представленим еритематозними інфільтрованими папулами та бляшками з лущенням на поверхні. Патогістологічно виявляють явища гіперкератозу, паракератозу, акантозу, дилатацію судин та запальну інфільтрацію переважно лімфоцитами. У суттєвої частини пацієнтів Пс може уражати нігті (до 50% пацієнтів з Пс бодай раз у житті мали псоріатичні прояви на нігтях). У 15–20% Пс набуває системного перебігу та супроводжується запальним ураженням суглобів – виникає псоріатичний артрит (артропатія; ПсА). Останніми роками з'явилися численні публікації про зв'язок Пс з підвищеним ризиком метаболічних порушень та соматичної патології, такими як метаболічний синдром, цукровий діабет, підвищений ризик атеросклерозу та кардіоваскулярної патології тощо.

Епідеміологія

Пс – розповсюджене захворювання, яке уражає близько 2% населення (від 0,5 до 4,7% у різних дослідженнях). Дана патологія уражає обидві статі однаково, та має два піки реєстрації підвищеної захворюваності в 20–30 та 50–60 років

Клінічні форми Пс

Основні клінічні форми Пс:

- Бляшковий Пс (вульгарний Пс) – найчастіша форма захворювання, для неї характерна типова

клінічна картина з тенденцією до локалізації на розгинальних суглобових поверхнях.

- Краплеподібний Пс частіше зустрічається у молодих людей і виникає, як правило, після перенесених інфекційних захворювань. Характерним для цієї форми є дрібно-папульозний поширений висип по всьому тілу.
- Пустульозний Пс характеризується появою асептичних пустул. Може бути локалізованим (найчастіше в ділянці долоней та стоп) та генералізованим.
- Псоріатична еритродермія – стан, коли псоріатичний висип охоплює понад 70% шкіри. Часто виникає на фоні відміни системних кортикостероїдів.
- Пс волосистої частини голови нерідко є єдиною локалізацією Пс у пацієнта, але частіше поєднується з Пс інших локалізацій (наприклад, краплеподібним або бляшковим).
- Пс складок – нетипові для Пс еритематозні «екземоподібні» висипання в ділянках складок (пахви, статеві органи, під грудьми у жінок, у немовлят по типу пелюшкового дерматиту (пелюшковий Пс)).

Окрім шкірних проявів у майже 80% пацієнтів хоча б одного разу спостерігались зміни з боку нігтів – **псоріатична оніходистрофія**. Цей стан супроводжується ураженням нігтьової пластинки та/або нігтьового ложа і проявляється деформацією, зміною забарвлення, потовщенням, підвищеною ламкістю нігтьової пластинки, появою симптомів: «масляної плями», «наперстка», «скальчастих крововиливів» тощо.

У 5–30% пацієнтів розвивається псоріатичне ураження суглобів – ПсА (псоріатична артропатія, артропатичний Пс). Уражатись можуть як дрібні суглоби кистей

(частіше міжфалангові дистальні), так і великі колінні, кульшові, ліктьові, плечові суглоби, а також міжхребцеві з'єднання. Основні симптоми – ранкова скутість, болючість під час активних та пасивних рухів, обмеження об'єму рухів, локальна гіпертермія, згодом може розвиватись деформація та анкілозування уражених суглобів.

Терапевтичні підходи до лікування Пс

В лікуванні Пс можна виділити *3 основні терапевтичні підходи*:

- топічна терапія;
- апаратні методи (фототерапія);
- системна терапія (традиційна та біологічна).

Паралельно з лікувальними заходами проводиться базовий догляд за шкірою (базова терапія) з використанням зволожувальних, пом'якшувальних, відновлювальних косметичних засобів.

Для ведення Пс пропонується ступінчастий підхід, який враховує перебіг захворювання:

- легкий перебіг: топічна терапія; можливе поєднання з локальною фототерапією;
- середньотяжкий перебіг: топічна терапія; фототерапія загальна/локальна;
- тяжкий перебіг: топічна терапія; фототерапія; системна терапія.

Фототерапія

Фототерапія – використання штучних джерел ультрафіолетового випромінювання з лікувальною метою. Апаратна фототерапія – єдина група методик, яка входить до переважної більшості міжнародних стандартів і протоколів з лікування Пс.

Природна фототерапія емпірично застосовувалась тисячі років тому, ще в стародавньому Єгипті та Індії, шляхом втирання у шкіру чи прийому всередину екстрактів рослин (таких як *Ammi Majus*, *Psoralea Corylifolia*), які містять природні фотосенсибілізатори, з подальшим опроміненням на сонці. Але і в даний час існує практика природної фототерапії, в основному на курортах на Мертвому морі, в Індії, в Україні на берегах Азовського моря та соляних озерах Закарпаття.

Однак варіабельність спектрального складу, залежність від погодних та кліматичних умов, а також наявність побічних ефектів спонукала людство до створення штучних джерел УФ-випромінювання. Це стало можливим з розвитком науково-технічного прогресу в першій половині ХХ ст.

Апаратна фототерапія у лікуванні Пс була запропонована Гьоккерманом (Goeskerman) у 1925 р. Його метод полягав у аплікації з чистого кам'яно-вугільного дьогтю з наступним опроміненням ультрафіолетом. Цей метод став стандартом лікування тяжких форм Пс на півстоліття. Згодом, на початку 1970-х років було запропоновано використання УФБ у слабодозових дозах для лікування поширених форм Пс (в першу чергу – пляшкового та краплеподібного).

У 1974 р. було запропоновано методику фотохіміотерапії ПУФА з використанням пероральних фотосенсибілізаторів (зокрема 8-метоксипсоралену).

У 1989 р. для фототерапії низки захворювань було запропоновано вузькосмугову УФБ-фототерапію зі спектральною характеристикою 311+/-2 нм.

У 1997 р. вперше представлено ексимерний лазер зі спектральною характеристикою 308 нм для

фототерапії обмежених форм Пс та інших захворювань.

Таким чином, сучасні методи фототерапії за спектральною характеристикою можна розділити на наступні види:

- УФБ-терапія (не потребує застосування фотосенсибілізаторів):
 - широкосмугова (280–320 нм);
 - вузькосмугова (311 нм);
- УФА-терапія (320–400 нм; ПУФА-терапія; потребує фотосенсибілізації).

У лікуванні Пс УФБ-терапія помітно витіснила УФА-терапію завдяки своїй високій ефективності, зручності (не потребує фотосенсибілізації), кращому профілю безпеки.

УФ-промені запускають різні біологічні ефекти у шкірі, які лежать в основі лікувальної дії при лікуванні Пс. Протизапальна дія фототерапії пов'язана зі зниженням рухливості антиген-презентувальних клітин Лангерганса, пригніченням активації Т-лімфоцитів, а також пригніченням індукції апоптозу активованих Т-лімфоцитів. УФ-випромінювання поглинається ендогенними хромофорами, які запускають низку фотохімічних реакцій, з якими і пов'язані основні біологічні ефекти фототерапії. Найважливішим хромофором для УФБ є ядрна ДНК, у якій внаслідок поглинання енергії УФ-випромінювання утворюються так звані фотопродукти, в першу чергу димери піримідинових нуклеотидів. За рахунок прямої дії УФ відбувається супресія синтезу ДНК та відповідно нормалізується прискорена проліферація клітин епідермісу. Крім того, УФ індукує експресію тумор-супресивного гена p53, який запускає апоптоз кератиноцитів. Також УФ сприяє вивільненню цитокінів ІЛ-6 та ІЛ-1, з якими пов'язана локальна імуносупресивна дія УФ. Крім того, фототерапія знижує епідермальну гіперпроліферацію і пригнічує взаємодію ДНК кератиноцитів. ПУФА також негативно впливає на синтез ДНК. Існує потенційний антиангіогенний ефект фототерапії.

Протипоказання для проведення фототерапії УФБ:

- вік до 5 років;
- пігментна ксеродерма;
- синдром Горліна;
- спадковий синдром диспластичних невусів;
- системний червоний вовчак;
- синдром Кокейна;
- дерматоміозит;
- синдром Блума;
- меланома в анамнезі.

Можливі побічні ефекти від УФБ-терапії:

- сонячний опік шкіри;
- ураження очей при невикористанні засобів захисту;
- фотоалергічні реакції;
- поява пігментацій;
- фотостаріння шкіри;
- можливе підвищення ризику розвитку раку шкіри.

Пацієнти повинні уникати інсоляції в день процедури. Сонцезахисний крем з фактором захисту (SPF) не менше 15 слід використовувати на всіх відкритих ділянках шкіри впродовж доби після процедури.

За площею дії УФ процедури фототерапії можна розділити на:

- фототерапію всього тіла;
- фототерапію окремих анатомічних зон;
- спрямовану (таргетну) фототерапію виключно елементів висипу.

За понад 30 років використання вузькосмугової фототерапії накопичився великий клінічний досвід та дані щодо ефективності і безпеки цього методу у лікуванні Пс. Ефективність фототерапії вузькосмугової УФБ представлена в низці публікацій з різними режимами застосування: 1 раз на тиждень, 2 рази на тиждень, 3 рази на тиждень або 4 рази на тиждень. Очищення шкіри від елементів висипання спостерігалось у 51, 63 і 75% пацієнтів через 20 тиж при режимі застосування 2 рази на тиждень. Попри певну суперечливість результатів порівняльних досліджень різних режимів застосування фототерапії, всі вони демонструють однозначну ефективність методу у лікуванні Пс у переважній більшості випадків. Для Пс оптимальним режимом застосування є 3 рази на тиждень, це дає змогу досягнути клінічно значущої відповіді у 38–100% пацієнтів за даними різних досліджень.

Безпека

Вузькосмугова УФБ- і ПУФА-терапія відрізняються за ступенем ризику, пов'язаного з кожним типом лікування. З дією УФ-випромінювання пов'язаний ризик виникнення немеланомних раків шкіри (плоскоклітинний, базальноклітинний рак шкіри) і меланоми. У проспективному дослідженні, проведеному в США (n=1 380), було продемонстровано, що тривалий вплив ПУФА підвищував ризик виникнення плоскоклітинного раку шкіри при стандартному рівні смертності 83 (95% ДІ – 72–96) в порівнянні зі смертністю в загальній популяції. У метааналізі 8 інших досліджень проводилася оцінка частоти виникнення немеланомного раку шкіри у пацієнтів, які проходили лікування ПУФА. Як критерій ризику виникнення раку використовували співвідношення частоти плоскоклітинного і базальноклітинного раку. Загалом частота виникнення раку була в 14 разів вище у пацієнтів, які приймали високі дози ПУФА, в порівнянні з пацієнтами, які приймали низькі дози. Дослідники дійшли висновку, що ПУФА є фактором ризику виникнення плоскоклітинної карциноми.

Канцерогенний ризик вузькосмугової УФБ-терапії досліджували в групі з 3 867 пацієнтів, які проходили лікування в Шотландії. Період спостереження становив до 22 років. Зв'язку між впливом УФ вузького спектру (без терапії ПУФА) і виникненням плоскоклітинного раку шкіри, базальноклітинного раку шкіри та меланоми виявлено не було. У системному огляді досліджень, присвячених зв'язку УФ-фототерапії з виникненням раку шкіри, було показано, що в жодному з 11 досліджень не було виявлено збільшення ризику у зв'язку з лікуванням, і тільки в одному було показано збільшення частоти виникнення пухлин зовнішніх статевих органів у чоловіків. Тому рекомендується використовувати сонцезахисні засоби для захисту зовнішніх статевих органів чоловіків.

Репрезентативні випадки з практики

Пацієнтка К., 14 років, звернулась зі скаргами на висипання на шкірі, помірний свербіж.

Із анамнезу відомо, що за 3 тиж до появи висипань психологічно перенесла гнійну ангіну.

Пацієнтці було **встановлено діагноз** «Краплеподібний псоріаз» та рекомендовано пройти курс фототерапії. Пацієнтка отримала 15 процедур вузькосмугової фототерапії УФБ та базовий догляд за шкірою (зволожувальні та пом'якшувальні засоби; рис. 1–3).

Пацієнт Р., 37 років, звернувся зі скаргами на висипання на шкірі, свербіж, появу нових висипань в місцях травмування шкіри.

Із анамнезу відомо, що пацієнт хворіє на Пс, який періодично загострюється, понад 20 років. Останнє загострення відбулось близько 2 міс назад після сильного стресу. Місцеві глюкокортикостероїдні мазі, якими пацієнт лікувався останні роки, перестали діяти.

Хворому було **встановлено діагноз** «Папульозно-бляшковий псоріаз, прогресуюча стадія, змішаний тип, тяжкий перебіг» та рекомендовано пройти курс



Рис. 1. Пацієнтка К., 14 р. Краплеподібний Пс, до лікування (тут і надалі – фото надані автором)



Рис. 2. Пацієнтка К., 14 р. Краплеподібний Пс, через 2 тиж лікування (отримано 6 процедур)



Рис. 3. Пацієнтка К., 14 р. Краплеподібний Пс, через 5 тиж лікування (отримано 15 процедур)

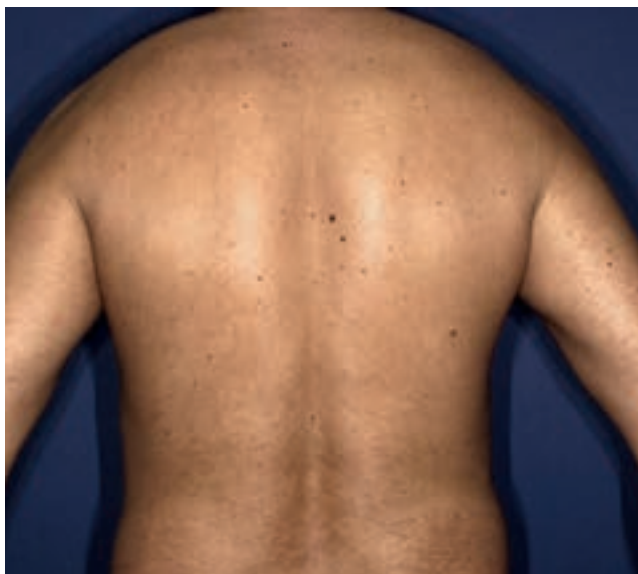


а



б

Рис. 4. Пацієнт Р., 37 р. Папульозно-бляшковий Пс, до лікування



а



б

Рис. 5. Пацієнт Р., 37 р. Папульозно-бляшковий Пс, через 2 міс від початку лікування (отримано 26 процедур)



а



б

Рис. 6. Пацієнт Р., 42 р. Бляшковий Пс, до лікування



а



б

Рис. 7. Пацієнт Р., 42 р. Бляшковий Пс, через 2 міс від початку лікування (отримано 24 процедури)



Рис. 8. Пацієнтка К., 25 р. Пс волосистої частини голови, до лікування



Рис. 9. Пацієнтка К., 25 р. Пс волосистої частини голови, через 1 міс лікування (отримано 12 процедур)

фототерапії. Пацієнт отримав 26 процедур вузькосмугової фототерапії УФБ та базовий догляд за шкірою (зволожувальні та пом'якшувальні засоби; рис. 4, 5).

Пацієнт Р., 42 роки, звернувся зі скаргами на висипання на шкірі.

З анамнезу відомо, що пацієнт понад 25 років хворіє на Пс, який періодично загострюється в осінньо-зимовий період. Останнє загострення пов'язує з настанням холодів.

Пацієнту було *встановлено діагноз* «Бляшковий псоріаз, прогресуюча стадія, зимовий тип, середньотяжкий перебіг» та рекомендовано пройти курс фототерапії. Пацієнт отримав 24 процедури вузькосмугової фототерапії УФБ та базовий догляд за шкірою (зволожувальні та пом'якшувальні засоби; рис. 6, 7).

Пацієнтка К., 25 років, звернулася зі скаргами на висипання на шкірі голови, свербіж.

Пацієнтці було *встановлено діагноз* «Псоріаз волосистої частини голови» та рекомендовано пройти курс фототерапії. Хвора отримала 12 процедур спрямованої (таргетної) фототерапії УФБ, паралельно було

скориговано догляд за шкірою голови – підібрано щоденний шампунь та кератолітичну маску (рис. 8, 9).

Висновки

Апаратні методи фототерапії дають змогу перенести лікування ПС на якісно новий рівень. Лікувальний процес можна максимально адаптувати відповідно до форми захворювання у конкретного пацієнта, тяжкості перебігу, супутньої патології тощо. Літературні дані та власний досвід автора свідчить про високу ефективність та оптимальний профіль безпеки вузькосмугової фототерапії у лікуванні різних форм Пс, в тому числі поширених, з тяжким перебігом. Фототерапія дає змогу проводити лікування в амбулаторних умовах, без відриву від роботи чи навчання. Також метод залишається ключовим у лікуванні Пс особливих категорій пацієнтів, таких як вагітні жінки, годуючі матері, імунокомпрометовані пацієнти, особи з тяжкою соматичною патологією.

Список літератури – у редакції



Д.м.н., професор
Л.Д. Калюжна

Л.Д. Калюжна, д.м.н., професор
кафедра дерматовенерології
Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

«Українська школа atopічного дерматиту» розпочала свою роботу

Алергічні захворювання (АЗ) є однією зі значущих проблем сучасної медицини. За даними ВООЗ, на них страждають 35% населення земної кулі. У дерматологічній практиці найбільш розповсюдженим алергозом є atopічний дерматит (АД). Про це свідчить щорічне зростання захворюваності в усьому світі. На АД страждають від 3 до 10% дитячого населення планети. У загальній структурі дерматозів його частка становить від 5 до 30%, а в структурі захворюваності на дерматози в дітей – від 20 до 50%. Всесвітній показник захворюваності на АД – 15 на 1 000 населення, в Україні показник вперше встановленого діагнозу АД на 100 000 населення досягав в 2012 р. 843,1, а в 2013 р. – 881,5. Статистика свідчить про недостатньо ретельний облік пацієнтів, які страждають на АД, та нерідко неправильну інтерпретацію діагнозів АД та контактано-алергічного дерматиту.

Тяжкий перебіг захворювання пов'язують з екологічними, соціально-економічними, медико-біологічними та іншими факторами. Для захворювання характерні хронічний перебіг, часті загострення, втрата працездатності, психологічна дезадаптація хворих. Рівень інвалідизації при АД становить 8%. АД значно знижує якість життя дітей та їх родин. Починаючись в молодшому дитячому віці, захворювання майже у 50% хворих залишається на все життя.

АД є частиною atopічного синдрому, або atopії, до клінічних проявів якої також належать алергійний риніт (цілорічний та сезонний), алергічна

бронхіальна астма, алергійний кон'юнктивіт та деякі АЗ шлунково-кишкового тракту. Ця обставина підтверджує необхідність міждисциплінарного підходу до вирішення проблеми АД. Причини захворювання мають комплексну природу і до кінця не з'ясовані. Окрім генетичної детермінованості широкий спектр факторів зовнішнього середовища можуть бути причинами виникнення захворювання та погіршувати його перебіг. Серед них харчові та аероалергени, медикаментозні чинники, засоби догляду за шкірою, побутова хімія, мікроорганізми. Сприятливим фоном для розвитку АД виступають ендогенні фактори, зокрема, порушення центральної нервової регуляції, дисфункція вегетативної нервової системи та травного тракту.

Погляд на АД як на патологію шкіри з міжгалузевим підходом до діагностики та лікування визначив необхідність уніфікації та стандартизації діагностичної та терапевтичної тактик на основі критичної оцінки наявних у вітчизняній та зарубіжній практиці підходів.

Згідно з «Клінічними настановами з діагностики, профілактики та лікування atopічного дерматиту», цільовими категоріями пацієнтів, які можуть використовувати ці клінічні настанови, є діти та дорослі, хворі на АД, а також члени родин, близькі родичі пацієнтів, які страждають на АД. Саме нагальна необхідність проводити бесіди та навчання з хворими та батьками призвела до організації в м. Київ «Школи АД» (головний лікар – заслужений лікар України Турик Н.В.).

Бентежить в проблемі АД і самолікування, і помилкові терапевтичні заходи, і втручання в лікувальний процес лікарів суміжних спеціальностей навіть без встановлення обґрунтованого діагнозу фахівцем-дерматологом, і збільшення неграмотних порад в інтернеті та листівках. В останні роки зросла кількість методів системної та топічної терапії АД, з'явилась низка сучасних емольтів.

Разом з тим, існує стурбованість щодо правильного встановлення діагнозу АД, грамотної тактики з використанням найновіших підходів до профілактики та лікування. Згідно з клінічними настановами визначені цільові категорії спеціалістів та фахівців, які можуть використовувати ці клінічні настанови. До них належать: дерматовенерологи, дитячі дерматовенерологи, педіатри, алергологи, дитячі алергологи, лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори охорони здоров'я. Саме ця обставина визначила ініціативу організації «Української школи АД». Ініціаторами та організаторами виступають Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ».

З ініціативи НМАПО ім. П.Л. Шупика та НДСЛ «ОХМАТДИТ» 19 червня 2014 р. відбулось засідання, на якому було прийняте рішення про розробку програми та організації «Української школи АД» з метою удосконалення знань про патогенез, профілактику, діагностику та лікування найбільш розповсюдженої патології шкіри у дітей – АД, наближення сучасних знань про АД до лікарів, пацієнтів та їх родин. До ініціативної групи увійшли головний лікар НДСЛ «ОХМАТДИТ» Ю.І. Гладуш, професор кафедри дерматовенерології НМАПО Л.Д. Калюжна, зав. кафедри педіатрії № 1 НМАПО професор О.М. Охотнікова, зав. кафедри медичної інформатики НМАПО професор О.П. Мінцер, заступник головного лікаря НДСЛ «ОХМАТДИТ» з поліклінічної роботи Л.В. Бондаренко.

Програма «Української школи АД»

1. Організаційні питання (залучення до проекту медичної спільноти регіонів; ознайомлення її з програмою Школи; створення сайту Школи; залучення інвесторів; складання календарного плану семінарів, конференцій, круглих столів; ознайомлення з найактуальнішими питаннями з боку практикуючих лікарів та батьків хворих на АД; ознайомлення з досвідом роботи Київської «Школи АД»; запрошення провідних спеціалістів Європи до участі в конференціях та семінарах).

2. Просвітницька діяльність (лекції провідних науковців дерматовенерологів, алергологів, педіатрів, імунологів; семінари-відповіді на питання практикуючих лікарів; семінари-відповіді на питання хворих та родичів хворих; семінари для лікарів загальної практики-сімейної медицини; ознайомлення з «Проектом клінічних настанов по діагностиці, профілактиці та лікуванню АД»).

3. Наукова діяльність (участь науковців та практикуючих лікарів у клінічних апробаціях; відкриття «сторінки» наукових досліджень вітчизняних науковців, присвячених АД; ознайомлення лікарів з останніми європейськими та всесвітніми розробками з патогенезу, діагностики, профілактики, лікування АД; випадки з практики, їх обговорення, обмін досвідом).

4. Лікувальна діяльність (проведення семінарів та круглих столів з навчання хворих та їх батьків основам дієтології при АД; проведення семінарів з навчання хворих та їх батьків догляду за шкірою та обґрунтування етапності зовнішньої терапії; ознайомлення хворих та їх батьків з новими засобами лікування АД; консультації хворих на АД *on line*; консультація пацієнтів із захворюваннями шкіри в НДСЛ «ОХМАТДИТ»; прийняття рішення про можливість консультації, госпіталізації та лікування дітей, хворих на АД, в НДСЛ «ОХМАТДИТ» та Київській клінічній дерматовенерологічній лікарні; обмін досвідом по складанню локальних протоколів).

Запропонована «Українська школа АД» передбачає проведення *on line*:

- конференцій для лікарів;
- семінарів запитань та відповідей для пацієнтів та їх батьків;
- семінарів для лікарів «Основи діагностики АД»;
- клінічних розборів складних клінічних випадків;
- семінару по роз'ясненню показань для оформлення інвалідності;
- семінару «Принципи системної терапії АД»;
- семінару «Принципи зовнішньої терапії АД»;
- семінару «АД та профілювання».

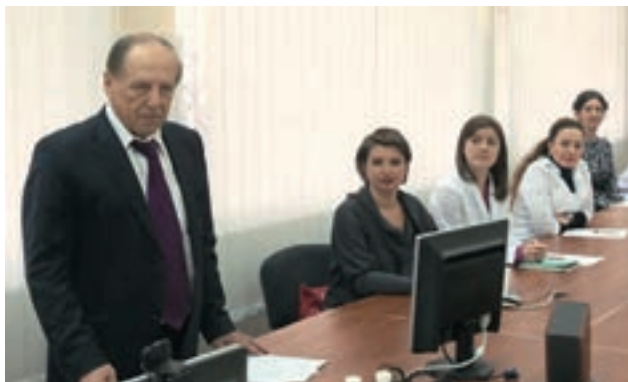
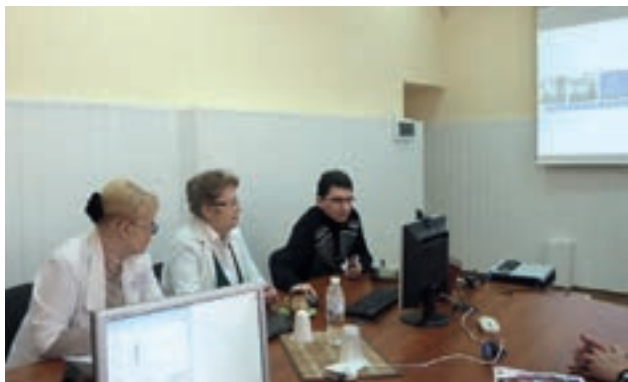
Ініціативна група визначила можливість обстеження та лікування хворих на АД в НДСЛ «ОХМАТДИТ» та Київській клінічній дерматовенерологічній лікарні.

У результаті прийняття програми «Української школи АД» вирішили:

1. Проводити щомісячно конференції та семінари *on line* із залученням медичної спільноти з усіх регіонів України та участю в них провідних дерматовенерологів, педіатрів, алергологів НМАПО ім. П.Л. Шупика та НДСЛ «ОХМАТДИТ».
2. Проводити круглі столи для родин пацієнтів з АД.
3. Проводити клінічні розбори складних клінічних випадків АД.
4. Проводити заняття з диференційної діагностики АД та визначення прогнозу захворювання для пацієнта та його родини.
5. Запросити до співпраці з «Українською школою АД» провідних фахівців України, в тому числі ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

7 жовтня 2014 р. Програма Школи була представлена на Конгресі педіатрів України із запрошенням до співпраці провідних вчених педіатрів, дитячих алергологів, практикуючих лікарів. Був складений графік роботи «Української школи АД» на IV квартал 2014 р., затверджений МОЗ України, і 21 жовтня відбулось відкриття Школи *on line*, на якому були присутні та виступили з привітаннями члени ініціативної групи. Крім того, відбулась лекція професора Л.Д. Калюжної з діагностики АД. У першому семінарі були представлені 9 регіонів України, учасники зустрічі *on line* спілкувались із Києвом, задавали питання.

4 листопада 2014 р. відбулась лекція професора О.М. Охотнікової, присвячена проблемі імунологічних змін при atopічних захворюваннях. Наступні семінари відбулись 18 листопада (лекція професора Л.Д. Калюжної з диференційної діагностики АД) та 2 грудня (лекція професора Я.Ф. Кутасевич). У конференціях взяли участь 12 регіонів України.



Робота «Української школи АД»

В грудні 2014 р. МОЗ України затвердило графік телемедичних конференцій «Українська школа АД» на 1-ше півріччя 2015 р. Із запланованої тематики відбулись: 20 січня 2015 р. – лекція завідуючої кафедри дитячих та підліткових захворювань НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.м.н., професора Г.В. Бекетової «Гельмінтози. Паразитози»; 10 лютого 2015 р. – лекція

заслуженого діяча науки і техніки України, д.м.н., професора Л.Д. Калюжної «Ускладнення АД». У цих телемедичних конференціях вже взяли участь 17 з 23 регіонів України.

Кожну Школу відкривають та виступають модераторами заступник головного лікаря з поліклінічної роботи Національної спеціалізованої дитячої лікарні «ОХМАТДИТ» Л.В. Бондаренко та професор Л.Д. Калюжна. Активна участь у конференціях головних спеціалістів областей за фахом «Дерматовенерологія» (Полтавська область – Каменев В.І., Харківська область – Рощенко Л.В., Кіровоградська область – Курган М.Ю., Одеська область – Фузіжі І.С. та головний дитячий дерматовенеролог Ніточко О.І., Рівненська область – Маняк Н.В.), головного дитячого дерматовенеролога м. Київ Н.В. Турик з лікарями Київської клінічної дерматовенерологічної лікарні свідчить про зацікавленість регіонів у такій роботі на міждисциплінарному рівні, що надихає організаторів до продовження цієї кропіткої роботи. Для лікарів Київської лікарні особливо актуально почути провідних фахівців з різних напрямів, враховуючи те, що в лікарні вже 4-й рік функціонує «Київська школа АД» і саме лікарі та співробітники кафедри дерматовенерології НМАПО двічі на тиждень регулярно проводять круглі столи «Запитання про АД та відповіді» для батьків хворих на АД дітей.

Наступні лекції згідно з графіком МОЗ України:

- 10 березня 2015 р. – д.м.н., професор Л.А. Болотна, «Діагностика та оцінка тяжкого перебігу АД»;
- 31 березня 2015 р. – д.м.н., професор Я.Ф. Кутасевич, «Догляд за шкірою при АД»;
- 14 квітня 2015 р. – д.м.н., професор О.М. Охотнікова, «Оцінка захворювань та патологічних станів, асоційованих із АД»;
- 12 травня 2015 р. – д.м.н., професор Л.Д. Калюжна, «Диференційний діагноз АД».

Організатори «Української школи АД» запрошують лікарів та родини хворих на АД до співпраці.

Координати Школи:

Тел.: (044) 272-54-93

Організаційні питання:

к.м.н. Людмила Михайлівна Губко,

к.м.н. Лариса Василівна Гречанська.

E-mail: www.ohmatdyt.com.ua

Т.В. Проценко, д.м.н., профессор, зав. кафедрой,
О.А. Проценко, д.м.н., доцент, профессор кафедры,
А.С. Бутурлинова, Е.Н. Лукьянченко
 кафедра дерматовенерологии и косметологии
 Донецкий национальный медицинский
 университет им. М. Горького



Д.м.н., профессор
Т.В. Проценко



Д.м.н., доцент
О.А. Проценко

Инновационные аспекты в патогенезе и терапии акне

Акне до настоящего времени является одним из самых распространенных поражений кожи у мужчин и женщин, которые, начинаясь в пубертатном возрасте (ранние акне), могут приобретать хроническое рецидивирующее течение, с нарастанием интенсивности симптомов при неадекватной тактике терапии [3, 5].

В последние годы обращают внимание на поздние акне, которые отличаются более затяжным течением, устойчивостью к терапии и требуют больших финансовых затрат на лечение [9, 10]. Несмотря на достаточно хорошо изученные механизмы развития угревой сыпи и разработанные унифицированные протоколы лечения, не теряют актуальности вопросы повышения эффективности терапии акне, достижения более быстрой регрессии элементов акне, стойкой и длительной ремиссии, эстетического результата.

Научно доказано, что в обострении ранних и поздних акне особую роль играет стойкое специфическое нарушение микробиоценоза кишечника и обусловленные этим изменения в составе кожного сала со снижением его бактерицидных свойств [2]. В проведенных ранее исследованиях показано, что в биотопе кишечника у пациентов с акне резко уменьшается количество *Lactobacillus*, повышается активность *Staphylococcus aureus*, возрастает роль *E. coli hemolitica*. Такое стойкое нарушение приводит к угнетению иммунологической реактивности организма и истощению местного иммунитета кожи, усилению

роста и пролиферации *P. acnes*, бактериальной обсеменности кожи и усилению выраженности воспалительных симптомов акне [2, 5, 8].

Учитывая вышеизложенное, представляется обоснованным включение в программу лечения пациентов с акне препаратов, нормализующих не только микрофлору кишечника, но и повышающих иммунитет кожи. Препарат выбора должен не только блокировать гемосорбцию токсинов и восстанавливать местный иммунитет кожи и слизистых оболочек. На сегодняшний день единственным комплексом является специально разработанный для применения в дерматологии иммунобиотик швейцарской компании SCHONEN ДермаПРО®, содержащий высокоадгезивные молочнокислые бактерии *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)* и фруктоолигосахариды. В исследованиях доказано, что бактерии *LGG* нормализуют барьерную и иммунную функции кишечника, снижают гиперсекрецию кожного сала, восстанавливают местный иммунитет, повышая пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, синтез IgA, а фруктоолигосахариды возобновляют индивидуальный микробный пейзаж, нормализуют и поддерживают иммунную функцию кишечника [5], что способствует устранению воспалительных симптомов акне и увеличивает продолжительность ремиссии дерматоза.

Цель работы — оценить переносимость и эффективность иммунобиотика ДермаПРО® в комплексной терапии акне.

Материалы и методы исследования

Проведено открытое клиническое сравнительное исследование, включавшее наблюдение за 81 пациентом с акне (женщины – 58 (71,6%), мужчины – 23 (28,4%), в возрасте от 16 до 36 лет. Ранние акне диагностированы у 44 (54,3%) больных, поздние акне – 37 (45,7%). Легкая степень тяжести акне выявлена у 26 (32,2%) обследованных, среднетяжелая – 34 (41,9%), тяжелая – 21 (25,9%). Наружную и системную терапию проводили в зависимости от тяжести дерматоза в соответствии с принятым протоколом [5]. Пациенты были распределены в две группы: основная – 42 (52%) человека, комплексная терапия которых включала иммунобиотик ДермаПРО®; группа сравнения – 39 (48%) больных, лечение которых было аналогичным, но без применения иммунобиотика. Обе группы были сопоставимы по основным параметрам, прежде всего по степени тяжести акне (табл. 1).

Критерии включения в исследование: согласие пациента и/или родителей на участие и готовность выполнять назначения врача, подписание информированного согласия. **Критерии исключения:** сопутствующая соматическая патология в стадии обострения, требующая системной терапии; другая дерматологическая патология, требующая медикаментозной терапии; неготовность пациента соблюдать рекомендации врача.

Все пациенты до лечения проходили комплексное клинико-лабораторное обследование в соответствии с принятым протоколом [5].

Диагностический алгоритм включал следующие этапы: анализ анамнеза и результатов обследования; регистрация сопутствующих заболеваний и стадии их активности; дерматологическое обследование с определением состояния кожи лица, подсчетом количества воспалительных (папул, пустул) и невоспалительных элементов высыпаний (открытых и закрытых комедонов).

Методика лечения: при легкой степени акне назначали наружную базисную или болезнь-модифицирующую терапию фиксированными комбинациями (бензоилпероксид + клиндамицин или изотретиноин + эритромицин) в сочетании с дерматокосметикой; при среднетяжелом и тяжелом течении акне – системные антибиотики (доксциклина моногидрат) или при тяжелых формах акне – системный изотретиноин (Акнетин). Всем пациентам рекомендовали рациональное питание с ограничением высококалорийных продуктов, молока и продуктов с высоким гликемическим индексом.

Пациентам с акне основной группы в комплексную терапию включали ДермаПРО®, который назначали по 1–2 капсулы 1 раз в сутки независимо от приема пищи в течение 24 дней.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась классическими математическими методами вариационной статистики с применением пакета

программ Microsoft Excel 2000 на персональном компьютере.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ анамнеза и клинических особенностей акне показал преобладание в исследовании женщин – 58 (71,6%), особенно среди пациентов с поздними акне – 31 (83,8%). Средний возраст пациентов с ранними акне составил $18,5 \pm 1,6$ года, с поздними – $25,6 \pm 2,2$ года.

Ранее неоднократно лечились у дерматолога 49 (60,5%) человек, из них антибиотики внутрь неоднократно принимали 36 (73,7%) пациентов, системные ретиноиды или антиандрогенные препараты не принимал ни один из 49 обследованных. Пользовались услугами косметологов 33 (40,7%) пациента, в том числе 6 (26,1%) мужчин и 27 (46,6%) женщин. 54 (66,7%) пациента отмечали, что высыпания у них трудно поддаются лечению, и оставались неудовлетворенными результатом.

При оценке исходного состояния кожи на фоне различной степени ее жирности поражение лба отмечено у 68 (83,9%) пациентов, носа – у 61 (75,3%), щек – у 66 (81,5%), подбородка – у 48 (59,3%). Поражение спины было у 38 (46,9%) больных, в основном с ранними акне. Индекс общей угревой нагрузки (ОУН) при ранних акне составил $63,6 \pm 12,8$, при поздних – $44,8 \pm 11,4$.

Хорошую переносимость и комфортность применения (1 раз в сутки) иммунобиотика ДермаПРО® отметили все пациенты основной группы.

Проведен сравнительный анализ эффективности иммунобиотика ДермаПРО® по динамике регресса воспалительных и невоспалительных элементов высыпаний, а также индекса ОУН в группах сравнения (табл. 2, 3).

Анализ регресса воспалительных и невоспалительных элементов высыпаний на фоне приема иммунобиотика ДермаПРО® показал выраженную положительную динамику по всем составляющим высыпаний со снижением индекса ОУН при ранних акне с $64,6 \pm 11,4$ до $12,4 \pm 1,2$, при поздних – с $44,2 \pm 4,8$ до $10,2 \pm 1,2$. Так, количество открытых и закрытых комедонов через месяц лечения уменьшилось более чем в 10 раз как при ранних акне – с $32,9 \pm 11,2$ и $41,6 \pm 9,4$ до $2,8 \pm 0,8$ и $3,4 \pm 1,2$ соответственно, так и при поздних: с $12,6 \pm 1,4$ и $24,8 \pm 2,8$ до $0,8 \pm 0,2$ и $1,2 \pm 0,4$ соответственно.

В группе сравнения, в которой также отмечена положительная динамика процесса, выраженность изменений была существенно меньше, ОУН при ранних и поздних акне уменьшилась лишь в 2 раза – с $62,8 \pm 10,6$ до $30,6 \pm 10,1$ и с $45,4 \pm 10,2$ до $22,4 \pm 9,1$ соответственно.

Сопоставление результатов лечения в двух группах показало, что включение в комплексную терапию пациентов иммунобиотика ДермаПРО® при ранних и поздних акне способствовало более выраженному регрессу как невоспалительных (открытые и закрытые комедоны), так и воспалительных элементов высыпаний (папулы, пустулы, узлы). Так, у пациентов основной группы количество невоспалительных и воспалительных элементов высыпаний было на 50% меньше, чем у пациентов, не получавших иммунобиотик.

Проведен анализ эффективности и переносимости иммунобиотика ДермаПРО® с точки зрения пациента, при этом предлагали оценивать по 5-балльной системе следующие признаки: переносимость препарата и общее состояние, состояние кожи, жирность кожи, регресс высыпаний, поставке. Обращало внимание совпадение

Таблица 1. Распределение больных в группах сравнения в зависимости от тяжести акне

Степень тяжести акне	Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 39)
Легкая (n=26)	12	14
Среднетяжелая (n=34)	18	16
Тяжелая (n=21)	12	9



DermaPRO
ДермаПРО

**Обережно!
Викликає сильне бажання хвалитися чистою шкірою!**



**БЛОКУЄ ЛАНЦЮГОВУ РЕАКЦІЮ
ІМУНОПАТОГЕНЕЗУ АКНЕ:¹**

- 🕒 Нормалізує бар'єрну та імунну функцію кишечника²
- 🕒 Сприяє зниженню функції сальних залоз³
- 🕒 Нормалізує місцевий імунітет шкіри⁴

**ІМУНОБІОТИК ДермаПРО® — ПОМІТНИЙ РЕЗУЛЬТАТ КОМПЛЕКСНОЇ
ТЕРАПІЇ АКНЕ ВЖЕ НА 5-Й ДЕНЬ⁵**

DermaPRO (ДермаПРО, dermalbio, SCHONEN) — зарегистрирован торговый знак Дерма ПРОПРО (Schöniger) / Derma Medical Technologies AG (Schöniger), LGG® — торговий знак, що належить повністю до компанії Valio LTD (Валіо), Виробник: Probiotik S.p.A, Via Martiri 5, 04025, Roma для Derma PRO of Probiotik AG, Untermythen 26, 3070, Schönenberg, Виробник D371 ДермаПРО® (01-03-22-03/101867 код 10.115.1.0). Не приймати разом з іншими антибіотиками, сульфонамідами, Дем, інші етикетки. Проконсультація Дерма ПРОПРО (Schöniger) / Valio: 083 52, н. Валіо, вул. Чарівна, 43, тел. (044) 503 00 43

1. Khatami et al. A New Development in our understanding of acne pathogenesis and treatment // International Dermatology, 2009, 18, 871-872

2. Vahedi E, Khatami M, Lajani K, Sabouni S, Modabberi A. The emerging gut barrier and its impact: a novel target for allergic disease. Gut Pharm Dev 2006; 14: 150-75

3. Спрингелла, А. А. Дробна емпірична і лабораторна дослідження в режимі комплексної терапії / А. А. Спрингелла, Н. В. Карпова // Діагностика при акне: сучасні підходи. - 2010. - № 8. - С. 20-32

4. Khatami M, Sabouni S, Pirooz S, Lajani E. Probiotic during the first 7 years of life: A candidate for reduction of eczema in a controlled, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 1019-1022.

5. Прозорова Т.В., Проценко О.А., Буторинська А.С., Демченко С.Н. ІМУНОБІОТИК АКНЕ ДЕРМАПРОПРО І ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ. 2015

Таблица 2. Количественная оценка элементов высыпаний у пациентов с ранними и поздними акне до и после лечения в основной группе

Диагноз/время исследования	Открытые комедоны	Закрытые комедоны	Папулы	Пустулы	Индекс ОУН
Ранние акне до лечения	32,9±12,1	41,6±9,4	18,8±2,6	19,4±1,2	64,6±11,4
Ранние акне через 1 мес	2,8±0,8	3,4±1,2	0,8±0,1	0,6±0,4	12,4±1,2
Поздние акне до лечения	12,6±1,4	24,8±2,8	18,2±1,6	20,6±1,2	44,2±4,8
Поздние акне через 1 мес	0,8±0,2	1,2±0,4	0,8±0,12	0,6±0,14	10,2±1,2

Таблица 3. Количественная оценка элементов высыпаний у пациентов с ранними и поздними акне до и после лечения в группе сравнения

Диагноз/время исследования	Открытые комедоны	Закрытые комедоны	Папулы	Пустулы	Индекс ОУН
Ранние акне до лечения	33,1±11,2	40,2±10,8	16,8±10,1	20,6±9,2	62,8±10,6
Ранние акне через 1 мес	5,2±2,1	5,6±1,2	1,9±0,9	1,6±1,1	30,6±10,1
Поздние акне до лечения	10,8±11,4	28,1±11,4	19,4±9,4	22,1±6,2	45,4±10,2
Поздние акне через 1 мес	1,6±1,2	2,6±0,8	2,1±0,9	1,8±0,8	22,4±9,1

результатов и более высокий уровень оценки у пациентов основной группы, принимавших ДермаПРО®, по сравнению с пациентами, которых лечили традиционно: 4,82±1,1 и 4,1±1,2 балла соответственно.

Отдаленные результаты лечения прослежены в течение 6 мес. Стойкая ремиссия сохранялась у 28 (66,7%) пациентов основной группы и у 21 (53,8%) – группы сравнения. Обращала внимание меньшая выраженность воспалительного компонента высыпаний и более легкое течение акне у лиц, комплексная терапия которых ранее включала ДермаПРО®.

Таким образом, показано, что включение иммунобиотика ДермаПРО® в комплексную терапию пациентов с ранними и поздними акне, при всех степенях тяжести дерматоза, существенно повышает эффективность терапии, позволяет снизить выраженность симптомов акне в 2 раза уже на 2-й неделе лечения, способствует более выраженному и быстрому регрессу воспалительных и невоспалительных элементов высыпаний и более длительной ремиссии дерматоза.

Выводы

Включение иммунобиотика ДермаПРО® в комплексную терапию больных ранними и поздними акне повышает эффективность терапии, обеспечивает снижение степени тяжести дерматоза и активный регресс элементов высыпаний в 2–2,5 раза быстрее, чем в группе сравнения.

Литература

1. Адашкевич В.П. Акне и розацеа. – СПб: Ольга, 2000. – 130 с.
2. Анохин В.А., Тюрин Ю.А. Роль основных представителей анаэробной кишечной микрофлоры в норме и патологии // Казан. мед. журн. – 2001. – Т. 82, № 2. – С. 149–151.
3. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под ред. А.А. Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс, 2007. – С. 143–153.
4. Мурзина Е.А. Обоснование путей коррекции аутофлоры кожи детей, больных атопическим дерматитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20. – К., 2002. – 20 с.
5. Проект унифицированного протокола диагностики и лечения акне. Код МКБ-10: L70 – Акне (угри). – К., 2013. – 9 с.
6. Проценко Т.В., Чубарь О.В. Хилак в комплексном лечении розацеа // Сб. науч.-практ. работ «Торсуевские чтения», вып. 2. – Донецк, 2000. – С. 87–90.
7. Свирищевская Е.В., Матушевская Е.В. Новые аспекты в патогенезе и терапии акне // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол. – 2011. – № 2. – С. 89–91.
8. Чубарь О.В. Клинико-патогенетическое обоснование новых подходов к комплексной терапии больных розовыми угрями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20. – Харьков, 2006. – 16 с.
9. Barrat H., Hamilton F., Car G. et al. Outcome measures in acne vulgaris: systemic review // Br. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 153. – P. 445–448.
10. Clinical Dermatology / ed. 4th by R.P. Weller et al. – 2008. – P. 163–170.
11. Kalliomaki M., Salminen S., Arvilommi H., Kero P. et al. Probiotics in primary prevention of atopic diseases: a randomized placebo-controlled trial // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 1076–1079.

©

Е.А. Ошивалова, к.м.н.,
 кафедра дерматовенерологии
 Национальная медицинская академия последипломного
 образования им. П.Л. Шупика,
 Государственное научное учреждение «Научно-практический центр
 профилактической и клинической медицины»
 Государственного управления делами



К.м.н.
 Е.А. Ошивалова

Инновационные технологии увлажнения кожи и топической терапии у пациентов с атопическим дерматитом

В практической работе врача-дерматовенеролога нередко случаи обращения пациентов с симптомом сухости кожи, который может выступать как монопризнак, так и в комплексе с другими жалобами.

Структура и функциональная активность кожи во многом зависят от содержания и распределения в ней влаги. Сухость кожи влечет за собой повышенную проницаемость для токсичных и сенсибилизирующих веществ, способствует развитию иммунных нарушений и формированию аллергического воспаления [1–3].

В поддержании водного баланса участвуют многочисленные структуры, регулирующие скорость трансэпидермальной потери влаги (transepidermal water loss – TEWL) и осуществляющие поступление воды из дермы в эпидермис [12]. Особую роль в процессах гомеостаза влаги играет роговой слой эпидермиса [4], нарушение его гидратации является одной из причин патологической десквамации эпителия и развития ксероза [5]. В эпидермисе контроль водного баланса осуществляется компонентами рогового слоя – натуральным увлажняющим фактором, липидами кожи, кожным салом и кератином [7].

Достаточный уровень увлажненности рогового слоя поддерживается уникальной структурой, которая

исследователями сравнивается с кирпичной стеной. Роль «кирпичей» выполняют корнеоциты, а «цемента» – высокоспециализированные межклеточные липиды [6]. К таким липидам относят *керамиды, или церамиды* (англ. ceramides), холестерол, жирные кислоты, а также фосфолипиды, гликосилкерамиды, свободные сфингоидные основания и сульфат холестерола [3]. Синтез этих веществ осуществляется в особых органеллах клеток зернистого слоя – ламеллярных тельцах. В дальнейшем керамиды образуют билипидные прослойки между корнеоцитами и формируют основной барьер, препятствуя тем самым TEWL [4]. К функциям керамидов относят также регуляцию темпа десквамации, влияние на дифференцировку кератиноцитов [3]. Липосомальные препараты на основе керамидов обладают хорошим косметическим эффектом [12].

Одним из механизмов, препятствующих пересушиванию кожного покрова, является формирование на поверхности кожи *водно-липидной мантии*. Кожное сало – секрет сальных желез – заполняет их выводные протоки, устья волосяных фолликулов и постепенно распределяется по бороздкам кожи, покрывая всю поверхность кожи слоем толщиной 7–19 мкм [12]. Одновременно на поверхность кожи попадает секрет

потовых желез, при смешивании с кожным салом он эмульгируется за счет гидрофильных высокомолекулярных алифатических спиртов и холестерина [7]. Таким образом, на поверхности тела образуется сплошная тонкая водно-жировая эмульсионная пленка, названная водно-липидной мантией, которая придает эластичность и препятствует пересушиванию кожного покрова [7, 12]. В состав водно-липидной мантии входят и керамиды, находящиеся между клетками рогового слоя [12].

Натуральный увлажняющий фактор (natural moisturizing factor, NMF) – это целый комплекс органических молекул на поверхности корнеоцитов, обладающий способностью связывать воду [4]. К нему относятся свободные аминокислоты (40%); пироглутамат натрия (12%); мочевины (7%); аммиак, креатинин и др. органические соединения (17%); магний (1,5%); калий (4%); кальций (1,5%); натрий (5%); молочная и лимонная кислоты, ионы хлорида и фосфата (12%) [4, 12]. Нарушение их баланса влечет за собой изменение состава NMF и, как следствие, неспособность кожи удерживать влагу. От количества влаги, связанной с NMF, зависит и эластичность рогового слоя. Доказано, что в жирной и нормальной коже больше NMF, чем в сухой [6].

Кератин – конечный продукт жизнедеятельности эпидермиса, характеризуется стойкостью по отношению к механическим, физическим и химическим факторам [3]. По мнению некоторых авторов, кератин, являясь коллоидом, в воде набухает и связывает молекулы воды [12].

Для поддержания гомеостаза влаги также необходим адекватный темп ороговения кератиноцитов. Известно, что в норме в клетках эпидермиса этот процесс регулируется особым белком, находящимся в клетках шиповатого слоя, – профилаггрином. В клетках зернистого слоя этот белок преобразуется в филаггрин и находится в кератогиалиновых гранулах [8, 9]. В дальнейшем именно наличие филаггина в клетках эпителия способствует агрегации отдельных разрозненных филаментов, составляющих цитоскелет в единый комплекс [10]. Исходом такой агрегации является превращение клетки в постклеточную структуру – роговую чешуйку. Термин «филаггрин» является собирательным, он составлен из нескольких слов: filament aggregating protein, что означает «протеин, способствующий агрегации филаментов» [9].

Ранее считалось, что вода просачивается в верхние слои кожи по закону перфузии [7]. Свободные аминокислоты, образующиеся при разрушении белка филаггина, поддерживают в корнеоцитах высокое осмотическое давление, что вызывает приток воды, которая сохраняется даже при пониженной влажности окружающей среды [10].

Однако в последние годы установлено, что в поддержании нормального уровня гидратации эпидермиса большое значение имеет также механизм облегченной диффузии, то есть попадания молекул воды через водные каналы, названные аквапоринами [3]. **Аквапорины** представляют собой мембранные белки, формирующие сквозные поры на поверхности клеток, через которые проходит вода, а также небольшие водорастворимые

соединения – глицерин и мочевины. За открытие этих белков в 2003 г. группе ученых во главе с Питером Эгром присуждена Нобелевская премия по химии [8].

При кожной патологии, характеризующейся нарушением барьерной функции и сухостью кожи, наблюдается изменение экспрессии аквапоринов [3, 12]. В эпидермисе человека присутствует основной аквапорин кожи – аквапорин-3 (AQP-3), расположенный на мембране кератиноцитов [3]. Интересным является факт, что экспрессия AQP-3 снижается прямо пропорционально степени эксудации при экземе, в то же время при atopическом дерматите (АД) отмечается его повышенная экспрессия [13]. Известно, что при уменьшении содержания AQP-3 нарушается гидратация эпидермиса и барьерная функция кожи, снижается ее эластичность [14].

Несмотря на большое количество работ, причины возникновения ксероза кожи в настоящее время остаются изученными не окончательно. Вместе с тем известно, что сухость кожи является распространенным симптомом при кожных заболеваниях со сложным механизмом патогенетического развития, таких как АД, псориаз, экзема, ихтиоз и многие других [11, 14].

Например, ксероз кожи при АД обусловлен изменениями в составе керамидов рогового слоя и снижением синтеза филаггина [13, 14], что приводит к уменьшению содержания аминокислот в составе NMF и уменьшению влагоудерживающей способности кожи [11].

В коже пациентов с АД происходит уменьшение образования сфинголипидов 1-го и 3-го типов, являющихся основным компонентом межкератиноцитарного цемента рогового слоя. Это приводит к нарушению экспрессии сфингомиелиндацетилазаподобных энзимов, что создает плацдарм для размножения условно-патогенной флоры, синтезирующей керамидазу – фермент, разлагающий керамиды [6].

Также отмечаются патологические изменения метаболизма основных жирных кислот – линолевой (омега-6) и линоленовой (омега-3). Это способствует расслаиванию мембран и увеличению проницаемости рогового слоя, что быстро приводит к проникновению через роговой слой токсинов, аллергенов, бактерий. При замене линолевой кислоты на более насыщенную олеиновую кислоту нарушается не только проницаемость, но и нормальная дифференцировка кератиноцитов. Наблюдается утолщение и быстрое слущивание эпидермиса – гиперкератоз. Наиболее серьезные нарушения при дефиците линолевой кислоты связаны с нарушением в обмене простагландинов, которые являются регуляторами, в том числе и местного иммунитета [11, 13, 14]. Совокупность всех факторов наглядно показывает возможность быстрого присоединения вторичной инфекции, что в свою очередь замыкает и поддерживает «порочный круг» клинических проявлений АД.

В случае дегидратации рогового слоя кожа выглядит шелушащейся, чешуйки плотно прикреплены в центральной части, а по периферии несколько отстают от поверхности кожи и отделены друг от друга трещинообразными бороздками [5]. Субъективно этот процесс может сопровождаться чувством стягивания, иногда – чувством зуда, а у больных АД – выраженным зудом кожи [8]. В случае atopии сухая

кожа более склонна к быстрому развитию покраснения и воспаления [11].

Важным этапом ухода за сухой кожей при АД является ее адекватное увлажнение.

Рост числа увлажняющих средств, различных по механизму действия, происходит параллельно углублению знаний о физиологии кожи.

При выборе современных увлажняющих средств отдается предпочтение комплексам, которые способствуют регидратации рогового слоя эпидермиса, восстанавливают барьерную функцию кожи, предупреждают развитие воспалительного процесса (в случае хронического заболевания кожи), уменьшают потребность в средствах активной терапии и удобны в применении [11]. Эти препараты, являясь средствами лечебной косметики, не только успешно справляются с симптомами многих кожных заболеваний, но и нередко устраняют причину их появления, так как содержат в своем составе биосовместимые и биоактивные компоненты [2]. Безусловно, одним из важных направлений в лечебной косметике остается разработка средств по уходу за сухой и очень сухой кожей у пациентов с АД [5].

Фундаментальные исследования в области цитологии, биохимии и биофизики кожи привели к появлению инновационной технологии AquaPorin, которая значительно повысила эффективность применения увлажняющих средств. Именно данная технология используется при создании препаратов серии Eucerin Urea (Beiersdorf, Германия). Благодаря комбинации 5–10% мочевины и молочной кислоты, церамида-3, глико-глицерола и технологии AquaPorin достигается многофакторное воздействие на механизм формирования ксероза: восстановление NMF и билипидных прослоек, препятствие избыточной TEWL и активная стимуляция синтеза аквапоринов [3]. Такая система обеспечивает косметическое средство рядом дополнительных свойств: отсутствует окклюзионный эффект, восстанавливаются барьерные свойства кожи, повышается способность к увлажнению глубоких слоев эпидермиса, удерживаются и восполняются физиологические липиды, происходит равномерное распределение влаги между корнеоцитами [6, 13].

Подтвержденной клиническими исследованиями особенностью линии препаратов Eucerin Urea считается патогенетически обоснованное их применение при таких заболеваниях, как АД, ихтиоз, псориаз [6, 7, 13], а также всевозможных вариантах экзогенно обусловленной сухости кожи [6, 8].

В настоящее время доказано, что постоянное применение комбинированных увлажняющих кожный покров средств является существенным компонентом не только правильного гигиенического ухода, но и неотъемлемой частью терапии многих дерматозов. Поэтому *целью нашей работы* было селективное использование наряду с базисной терапией 5% дневного и ночного увлажняющих кремов для лица, 5% легкого и 10% насыщенного увлажняющего лосьона для тела, 5% шампуня для волосистой части головы линии Eucerin Urea у пациентов с АД.

Под нашим наблюдением находилось 17 подростков с АД. Из них 11 пациентов (средний возраст — $15,4 \pm 1,1$ года) составили основную исследовательскую

Eucerin®

АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Eucerin®
AtopiControl
ACTIVE CARE CREAM
SKIN CALMING
COMPLEX
Active Care
Fragrance-free &
Paraben-free

**Іноваційний
НЕГОРМОНАЛЬНИЙ
метод корекції фази
загострення атопічного
дерматиту та
альтернативного
контролю ремісії**

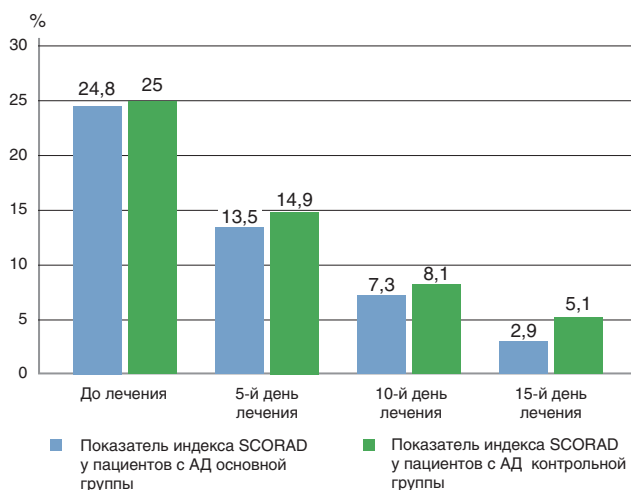


Рис. 1. Изменение индекса SCORAD у пациентов с АД при применении увлажняющих средств Eucerin Urea

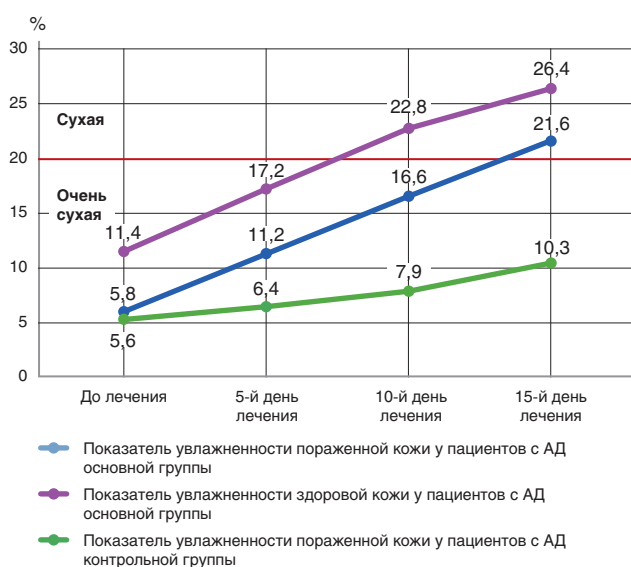


Рис. 2. Изменение степени сухости кожи у пациентов с АД при применении увлажняющих средств Eucerin Urea

группу и использовали увлажняющие средства Eucerin Urea, а 6 подростков (средний возраст – $14,8 \pm 1,8$ года) вошли в контрольную группу.

Степень тяжести дерматоза и клинической эффективности используемой наружной комбинированной терапии в динамике оценивалась методом подсчета индекса SCORAD до начала лечения и на 5-, 10- и 15-й дни терапии. Скрининг изменения степени относительной увлажненности кожного покрова измерялся методом корнеометрии.

До начала лечения состояние всех больных было оценено как средней степени тяжести: средний показатель индекса SCORAD у больных основной группы составил 24,8 балла, у больных контрольной группы – 25,0 балла. В течение 15-дневной комплексной терапии у пациентов обеих групп наблюдалась положительная клиническая динамика. Но снижение индекса SCORAD у исследуемых основной группы было более значимое (в 8,5 раза), чем в группе сравнения (в 4,9 раза; рис. 1). Параллельно у больных основной группы наблюдалось уменьшение степени сухости участков здоровой (в 2,3 раза) и воспаленной кожи (в 3,7 раза) и переход показателя из сегмента «очень сухая кожа» в сегмент «сухая кожа». У больных

контрольной группы увлажненность кожного покрова существенно не изменилась и не вышла за сегмент «очень сухая кожа» (рис. 2), что может свидетельствовать о недостаточном снижении интенсивности воспалительного процесса и возможном рецидиве заболевания.

Таким образом, применение увлажняющих средств линии Eucerin Urea у пациентов с АД обеспечивает комплексный уход за сухой, очень сухой и воспаленной кожей. Данные лечебно-косметические средства соответствуют основным требованиям, предъявляемым к современным увлажняющим препаратам; их применение принципиально важно наряду с назначением патогенетической терапии, так как обеспечивает закрепление ремиссии путем восстановления кожного барьера.

Основопологающим звеном лечения АД, особенно в фазе обострения, является наружная терапия, которая оказывает противовоспалительный и противозудный эффект, устраняет или осуществляет профилактику бактериальной, грибковой и вирусной инфекций кожи [4]. Кроме того, через нервно-рецепторный аппарат наружная терапия оказывает благоприятное влияние и на организм в целом [5].

В фазу обострения традиционно используют топические кортикостероиды (ТКС), которые доказали свою эффективность. Однако ТКС не могут использоваться на больших участках кожи или продолжительное время в связи с возможным развитием побочных эффектов. Многие пациенты, особенно родители детей, страдающих АД, стремятся использовать более безопасные, но не менее эффективные альтернативы традиционным методам наружного лечения.

Профессиональное понимание и научное обоснование механизмов развития АД позволили создать высокоэффективный препарат Acute Care Cream AtopiCONTROL (Beiersdorf, Германия), подавляющий симптомы острого воспаления кожи сопоставимо с действием ТКС, но без развития побочных эффектов.

С целью эффективного воздействия на фазу обострения в препарате AtopiCONTROL используется **инновационное сочетание активных ингредиентов**:

- **menthoxypropandiol** – нейроактивный агент, блокирует чувство зуда;
- **licochalcone A** – противовоспалительный компонент, сокращает синтез и высвобождение медиаторов воспаления;
- **decandiol** – антибактериальный компонент;
- **омега-6 жирные кислоты** – восстановление кожного барьера, смягчение кожи;
- **церамид 3** – восстановление гидро-липидного барьера кожи.

В университетской клинике Любек (Германия) было проведено клиническое исследование по определению эффективности использования Acute Care Cream AtopiCONTROL у взрослых пациентов с АД в острой фазе заболевания в сравнении с 1% гидрокортизоном. Дизайн исследования заключался в нанесении одному и тому же пациенту в течение 1 нед на кожу одного локтевого сгиба активного крема, а на кожу другого локтевого сгиба – 1% гидрокортизона. Затем следовала наружная базисная терапия в течение 3 нед. В процессе



Рис. 3. Пациент Н. Явления АД в периоральной зоне: а – до лечения, б – после лечения



Рис. 4. Пациент М. Симптомы АД на коже верхних конечностей: а – до лечения, б – после лечения

исследования проводили оценку следующих параметров: сухость кожи, интенсивность зуда, SCORAD, TEWL.

В результате получены данные о том, что Acute Care Cream AtopiCONTROL эффективно снижает тяжесть клинических проявлений АД, повышает барьерную функцию кожи, снижает интенсивность зуда и уменьшает колонизацию *S. aureus*. Отмечен высокий уровень комфорта нанесения и переносимости препарата. Основным результатом проведенных исследований: Acute Care Cream AtopiCONTROL является эффективной альтернативой ТКС в период обострения АД.

Кафедрой дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика на базе Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы было проведено клиническое исследование переносимости и эффективности препарата Acute Care Cream AtopiCONTROL. В исследовании принимали участие 2 группы пациентов: 1-я группа (14 человек) – больные с АД, получающие наружно топический глюкокортикостероид; 2-я группа (12 человек) – использующие наружно комплексный препарат AtopiCONTROL.

Курс лечения составил 7–14–21 (2-я группа) день. Степень выраженности элементов высыпаний и субъективных жалоб учитывали по системе SCORAD. Проведенные наблюдения подтвердили эффективность применения комплексного препарата и открыли новые перспективы в терапии дерматозов с хроническим иммунокомпетентным воспалением кожи (АД, периоральный дерматит, периорбитальный дерматит, экзема и др. (рис. 3, 4).

Литература

1. Каложная Л.Д. Атопический дерматит и сухость кожи // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – № 1. – С. 27–18.
2. Медведева И.И. Практическая косметология: учебное пособие. – Изд. 3-е. – К.: Украинский Допплеровский Клуб, 2013. – 463 с.: ил., табл.
3. Ткаченко С., Эрнандес Е. Аквапорины в регуляции водного баланса кожи // Косметика и медицина. – 2011. – № 2. – С. 26–33.
4. Barcoa D., Gimenez-Armaub A. A dysfunction of the epidermal barrier / Actas Dermosifiliogr. – 2008. – № 99. – P. 671–682.
5. Bogunieqicz M., Leung D.Y.M. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation / Immunol Rev. – 2011. – № 242. – P. 233–246.
6. Cork M.J., Robinson D.A., Vasilopoulos Y. et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions / J Allergy Clin Immunol. – 2006. – № 118 (1). – P. 3–21.
7. Hoffjan S, Steimmmler S. On the role of the epidermal differentiation complex in ichthyosis vulgaris, atopic dermatitis and psoriasis / British Journal of Dermatology. – 2007. – № 157. – P. 441–449.
8. Hon K.L., Wang S.S., Leung T.F. The atopic march: from skin to the airways / Iran J Allergy Asthma Immunol. – 2012. – № 11 (1). – P. 73–77.
9. Heimall J., Spergel J.M. Filaggrin mutations and atopy: consequences for future therapeutics / Expert Rev Clin Immunol. – 2012. – № 8 (2). – P. 189–197.
10. Irvine A.D., McLean W.H., Leung D.Y. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases / New England Journal of Medicine. – 2011. – № 365 (14). – P. 1315–1327.
11. Leung D.Y. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation / Allergol Int. – 2013. – № 62 (2). – P. 151–161.
12. Li Feng, Trumbull C.T. et al. Barrier disruption revealed physiologic differences in dry and normal skin / Journal of the American Academy of Dermatology. – 2011. – Vol. 64, Issue 2. – P. AB57.
13. Simpson E.L. et al. Atopic Dermatitis / Journal of the American Academy of Dermatology. – 2005. – № 53 (1). – P. 115–128.
14. Williams H.C. Atopic Dermatitis / New England Journal of Medicine. – 2005. – № 352 (22). – P. 2314–2324.



К.м.н., доцент
М.Р. Анфілова

М.Р. Анфілова, к.м.н., доцент
кафедра шкірних та венеричних хвороб
Вінницький національний
медичний університет ім. М.І. Пирогова

Диференційна діагностика та лікування вірусних екзантем

Екзантеми мають важливе діагностичне значення, оскільки зустрічаються при найрізноманітніших інфекційних та неінфекційних захворюваннях [3]. На користь інфекційної екзантеми свідчать гострий початок, наявність інтоксикації, підвищення температури тіла, характер температурної кривої, циклічність перебігу патологічного процесу, наявність супутніх ознак, що характерні для тієї чи іншої нозологічної форми. Також необхідно враховувати епідеміологічне оточення, уточнювати наявні контакти, звертати увагу на анамнез усіх щеплень [8].

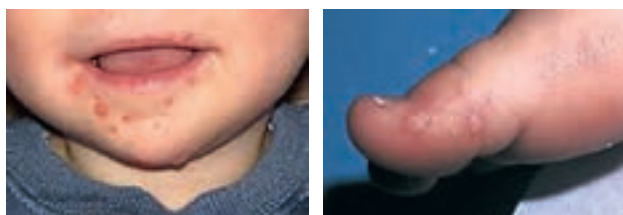
При діагностиці захворювань, що супроводжуються шкірною висипкою, необхідно не тільки визначити її морфологію, але й обов'язково вказати розміри, характер розташування, терміни появи, колір, схильність до групування. Для диференційної діагностики висипки також необхідні дані про раніше перенесені захворювання, схильність до алергії, перелік медикаментів, які приймалися раніше, дані картини крові, виділення специфічного збудника при мікробіологічному дослідженні або виявлення антитіл у динаміці захворювання до різних збудників [24].

Пухирчатка порожнини рота і кінцівок

Синоніми: синдром «рука–нога–рот», ентеровірусний везикулярний стоматит з екзантемою походить від англійського Hand-Foot-and-Mouth Disease (HFMD) і представляє собою симптомокомплекс,

що складається з ураження слизової оболонки ротової порожнини – енантеми – і появи висипки на верхніх і нижніх кінцівках – екзантеми (рис. 1, а, б) [19]. Збудниками захворювання є ентеровіруси Коксаки А16, А5, А10, А9, В1, В3, ентеровірус 71. Це РНК-вмісні віруси, досить стійкі в зовнішньому середовищі, при кімнатній температурі можуть зберігатися в життєздатному стані до 2 тиж. Ці віруси широко поширені серед людей різного віку, проте найчастіше уражають дітей до 3 років. Дорослі хворіють рідше, перебіг інфекції також сприятливий. Захворювання реєструється в більшості випадків у літньо-осінній період.

Механізми зараження – аерогенний (повітряно-крапельний шлях передачі) і фекально-оральний. Факторами передачі можуть бути предмети побуту, такі як іграшки, посуд, постільні речі та гігієнічні засоби.



а

б

Рис. 1. Пухирчатка порожнини рота і кінцівок:
а – енантема; б – екзантема

(Color atlas of pediatric dermatology Samuel Weinberg, Neil S. Prose, Leonard Kristal Copyright 2008)

Але все-таки найчастіше інфікування відбувається під час чхання, кашлю і звичайної розмови. Заразною є не тільки хвора людина, але й здорові носії ентеровірусів [2]. Імунітет після перенесеної інфекції формується типоспецифічний, стійкий (тобто довічний). Однак якщо людина інфікується іншим серотипом ентеровірусу (наприклад, перехворів А16, а повторно заразився В3), то хвороба може виникнути знову [10].

Інкубаційний період у середньому триває 4–7 днів. Хворий стає заразним одразу після виникнення перших симптомів і залишається таким упродовж усього захворювання. **Першими симптомами** є підвищення температури тіла до 37,5–38 °С, потім приєднуються симптоми інтоксикації – слабкість, головний біль, дертя в горлі, біль у м'язах. Тривалість лихоманки – 3–5 днів, тобто початок хвороби дуже схожий на гостру респіраторну вірусну інфекцію (ГРВІ). Однак, на відміну від ГРВІ, через 1–2 дні на долонях кистей (іноді на тильному боці кисті) і стопах (частіше підощвах), рідше – на задній поверхні стегон і сідницях, з'являється висипка у вигляді везикул невеликого розміру до 3 мм у діаметрі, яка оточена обідком гіперемії.

Висипка спостерігається у хворого протягом 5–7 днів, потім зникає безслідно. Суб'єктивно хворих турбує свербіж. Перед появою висипки на шкірі в ротовій порожнині з'являються ерозії або виразки (афти), які супроводжуються болючістю та чутливістю до гарячої, гострої їжі. Явища афтозного стоматиту можна виявити на внутрішній поверхні щік, язичці, яснах, твердому і м'якому піднебінні. При появі стоматиту знижується апетит, з'являється дратівливість, може спостерігатися біль у горлі, виникають труднощі під час прийому їжі, ясне слиновиділення [44].

На відміну від герпангіни (іншого варіанту ентеровірусної інфекції, при якому в процес залучаються мигдалики), при синдромі «рука–нога–рот» виразки на поверхні мигдаликів не з'являються [26].

В англomовних джерелах є вказівки на той факт, що через 1–2 міс після перенесеного синдрому у пацієнтів може спостерігатися ураження (відшарування) нігтів, але цей взаємозв'язок патогенетично не доведений [50]. Найчастіше прогноз захворювання сприятливий, відбувається самовільне одужання.

Діагноз вірусної пухирчатки порожнини рота і кінцівок встановлюють за клінічною картиною. Зрідка для підтвердження діагнозу потрібне виділення вірусу шляхом культивування, серологічне дослідження або дослідження за допомогою ПЛР мазка з ротоглотки, крові, калу або сечі [7].

Інфекційна еритема

Інфекційна еритема є одним з клінічних проявів інфекції, що спричинюється парвовірусом В19 [1]. В англomовній літературі це захворювання нерідко описують як синдром «слідів від ляпасів» (slapped cheek syndrome) або «п'ята хвороба» [39]. **Інфекція передається** переважно повітряно-крапельним шляхом, проте, контагіозність її невисока. Існують і інші шляхи передачі інфекції: вірус може потрапити в організм під час переливання крові від інфікованої людини, а зараження плода відбувається через плаценту [6]. На інфекційну еритему страждають переважно діти віком 4–10 років.

Упродовж 2–5 днів до появи висипки клінічні симптоми є неспецифічними і можуть включати нежить, фарингіт, головний біль, нудоту, пронос, загальне нездужання, а також лихоманку. У цей час дитина є найбільш заразною.

Потім з'являються шкірні симптоми; це означає, що дитина вже не є заразною. Як правило, висипка при інфекційній еритемі з'являється у певній послідовності. Спочатку червоніють щоки, вкриваючись розеолезними або розеолезно-папулезними елементами (рис. 2, а). Уражена шкіра набуває яскраво-червоного кольору, і на цьому етапі хворий на інфекційну еритему виглядає так, наче йому завдали ударів по щоках. Уражена шкіра набрякла, окремі елементи висипки спочатку мають досить великі розміри (діаметром 1 см і більше). Елементи висипки при інфекційній еритемі швидко ростуть і зливаються в суцільні пляшки, які симетрично розташовуються на щоках. Шкіра лоба і підборіддя при цьому захворюванні уражається вкрай рідко. Висипка тримається упродовж 4–5 днів, після чого зникає самовільно.

Сітчаста фаза інфекційної еритеми настає приблизно через 2–3 дні після появи висипки на обличчі. Іноді обидві фази еритеми настають одночасно. Під час цієї фази на шкірі кінцівок, сідниць і тулуба з'являється висипка, що нагадує сітку або химерне мереживо (рис. 2, б). Суб'єктивно хворих може турбувати незначний свербіж. Висипка зникає через 6–14 днів після появи. Потім настає фаза рецидивів, яка може тривати 2–3 тиж. Для цієї фази інфекційної еритеми характерним є виникнення повторної висипки не тих самих ділянок шкіри.



а



б

Рис. 2. Інфекційна еритема: а – ураження щік, б – висипка на руках (Public health image library)

Спровокувати появу вторинної висипки можуть стрес, перепади температури, перегрівання або переохолодження [12, 31].

У дорослих внаслідок інфікування парвовірусом В19 часто спостерігають болі в суглобах і артрит [38]. Такі самі явища виявляють приблизно у 10% дітей з інфекційною еритемою [49].

Гематологічні ускладнення, наприклад, транзиторний апластичний криз, можуть виникати у дітей з супутніми порушеннями кровотворення. Підвищений ризик таких ускладнень мають діти з серпоподібно-клітинною анемією, спадковим сфероцитозом, таласемією, а також з ферментопатіями еритроцитів (наприклад, з дефіцитом піруваткінази або глюкозо-6-фосфатази). Якщо дитина, що належить до однієї із зазначених груп високого ризику, захворіє на інфекційну еритему, то лікар загальної практики повинен направити її на консультацію до гематолога для точного встановлення діагнозу.

Принаймні, у такої дитини слід провести загальний аналіз крові та мікроскопію мазка. Гематологічні зміни під час інфекції, зумовленої парвовірусом В19, можуть спостерігатися і в дітей, які раніше були здоровими [5, 16]. Як і при багатьох вірусних інфекціях, часто спостерігають різною мірою виражені нейтропенію і тромбоцитопенію, але ці ознаки не мають майже ніякого діагностичного значення [40]. У літературі є нечисленні повідомлення про можливий зв'язок В19-парвовірусної інфекції у дітей з низкою патологічних станів: нефропатіями, енцефалітом, вузликосим періартеріїтом, системним червоним вовчаком, хворобою Кавасакі, міокардитом, гепатитом та іншими васкулітними синдромами. Але в жодному з цих повідомлень не простежується чіткий причинно-наслідковий зв'язок [4, 32, 37].

Особливо небезпечним є зараження парвовірусом В19 під час вагітності. Інфекційна еритема у вагітної призводить до зараження плода та розвитку в нього тяжкої анемії, серцевої недостатності та генералізованого набряку, що може призвести до його внутрішньоутробної загибелі. Приблизно в 10% випадків зараження парвовірусом В19 призводить до самовільного аборту [9, 11].

Діагноз інфекційної еритеми ґрунтується на виявленні характерних клінічних симптомів. Можливе проведення серологічної діагностики, зокрема, визначення рівня ІgM-антитіл до парвовірусу В19 упродовж 30 днів від початку захворювання [7].

Синдром папуло-геморагічної висипки у вигляді рукавичок і шкарпеток

Синоніми: Papular-Purpuric Gloves and Socks Syndrome, Handschuh-Socken-Syndrom (HSS) [41]. Вперше був описаний Harms et al. у 1990 р. і стосувався в основному молодих дорослих. Описувалося сезонне почастішання у весняні та літні місяці. **Збудники** – ціла низка вірусів, але переважно парвовірус В19 [43]. Синдром описаний також при інфікуванні вірусами герпесу людини 6-го і 7-го типів, цитомегаловірусом [13]. Важливим аспектом у епідеміологічному відношенні є поки що не підтверджена повністю різниця імунної відповіді на інфікування парвовірусом В19 при інфекційній еритемі та синдромі папуло-геморагічної висипки у вигляді рукавичок і шкарпеток.

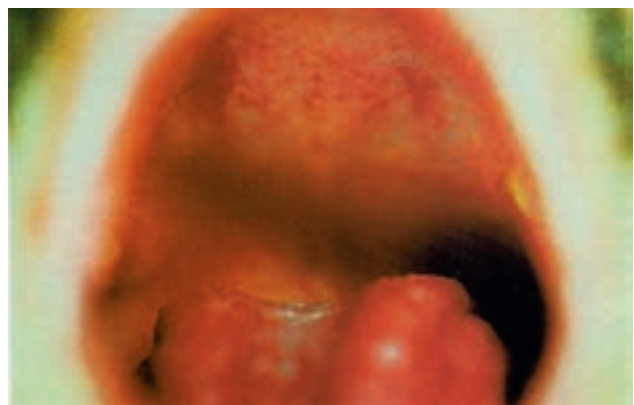
При інфекційній еритемі до моменту появи висипки віремії вже немає, отже, хворі з клінічними проявами є незаразними. При синдромі папуло-геморагічної висипки у вигляді рукавичок і шкарпеток віремія та поява висипки збігаються у часі, отже, хворі з висипкою є заразними [27, 34].

Клінічна картина синдрому характеризується еритемою та набряком долонь та підшов, що швидко нарастають. Далі з'являються петехії та більші за розміром геморагічні елементи з чіткою межею на зап'ястках і кісточках (рис. 3, а). Іноді висипка локалізується на ліктях, колінах, стегнах, тильних поверхнях стоп і кистей. Також клінічна картина характеризується нездужанням, субфебрильною температурою, болем у м'язах і суглобах, відсутністю апетиту. Нерідкісними є скарги на свербіж, печіння та/або біль у місцях висипки. На слизовій оболонці піднебіння, задньої стінки глотки, язика та внутрішньої поверхні губ одночасно з висипкою на шкірі з'являються везикули і дрібні ерозії (рис. 3, б). У 16% випадків збільшуються лімфовузли [18].

Діагноз встановлюють на підставі характеру і локалізації висипки. Розвіяти діагностичні сумніви в випадках, коли захворювання спричинене парвовірусом В19, дає змогу виявлення ІgM-антитіл до нього. Вагітним, які мали контакт з хворим, потрібна консультація акушера-гінеколога щодо можливого захворювання плода та серологічного дослідження. Якщо останнє підтвердило приховану свіжу парвовірусну інфекцію, то рекомендується регулярне УЗД, щоб не пропустити затримку



а



б

Рис. 3. Синдром папуло-геморагічної висипки у вигляді рукавичок і шкарпеток (а), ураження слизової оболонки порожнини рота (б)
(Cesar Martins et al. Papular-purpuric «Gloves and socks» syndrome. JEADV. 1996)

внутрішньоутробного розвитку, серцеву недостатність і водянку плода [7, 17].

Дитяча розеола

У публікаціях зустрічаються різні варіанти назв цієї екзантеми: раптова екзантема, триденна лихоманка, псевдокраснуха [14, 25]. У багатьох випадках її не діагностують як окреме захворювання. У разі підвищення температури тіла встановлюють діагноз ГРВІ, висипку списують на алергічну реакцію, яка виникла на лікарські препарати, що приймалися під час хвороби [22, 23].

Найчастіше **розеола спричинюється** вірусом герпесу людини 6-го (HHV-6), рідше – 7-го (HHV-7) типів. Зазвичай хворіють діти віком від 6 міс до 3 років, пік захворюваності припадає на 6–12 міс, переважно у весняно-осінній період. Ця інфекція **передається** ймовірно повітряно-крапельним шляхом, **інкубаційний період** становить 9–12 днів. Після перенесеного захворювання виробляється стійкий імунітет, випадки повторного зараження досить рідкісні, але іноді трапляються. Після 4-річного віку практично у всіх обстежених дітей визначаються антитіла до цього вірусу [15].

Розеола дитяча починається з різкого підйому температури тіла дитини до 39–40 °С. Блювання, нежитю, кашлю, катаральних явищ, змін фізіологічних відправлень не спостерігають. Температура тримається на високому рівні впродовж 3–5 днів, при цьому ефективність жарознижувальних препаратів мінімальна. Критичне зниження температури припадає на 4-й день, і через 10–20 год після стабілізації стану по всій поверхні шкіри з'являються рожеві плямисті або папульозні елементи висипки (рис. 4, а, б). Навколо кожного елемента можна побачити блідий обідок. Іноді на м'якому піднебінні та язичку виявляють енантему у вигляді червоних папул (плями Нагаяма). Характерним симптомом є те, що висипка поширюється з тулуба, переходить на обличчя, шию, руки, ноги. Найбільш рясні висипання спостерігають на шкірі тулуба дитини [29]. Додатковими симптомами дитячої розеоли є збільшення шийних, вушних (задніх) лімфовузлів, млявість, дратівливість, зміни апетиту. Іноді відзначається збільшення печінки, селезінки [20]. Після того як з'являється висипка, подальшому підвищенню температури тіла більше не відбувається. Зникає екзантема через 4–7 днів.

До неврологічних ускладнень інфекції, зумовленої HHV-6 або HHV-7, відносять фебрильні судоми і, у рідкісних випадках, енцефаліт [15, 22]. **Діагностика:** характерні клінічні симптоми у дитини відповідної вікової групи з появою висипки після зникнення високої лихоманки дають змогу з великою впевненістю припустити дитячу розеола. Лабораторного підтвердження діагнозу, як правило, не потрібно. У типових або спірних випадках за необхідності можуть бути використані специфічні серологічні тести або ПЛР [7].

Однобічна латероторакальна екзантема

Відома також як асиметрична перифлексоральна екзантема дитячого віку [28]. Цей вид екзантеми найчастіше спостерігають у дітей віком 2–10 років. Може відзначатися сезонність, причому захворювання частіше розвивається у весняні місяці, а також сімейна схильність. Дівчатка хворіють частіше, ніж хлопчики.

Найбільш вірогідне пояснення цієї загадкової клінічної проблеми – первинне вірусне захворювання, що підтверджується сезонністю і сімейною схильністю. Крім того, приблизно 75% пацієнтів мають респіраторні ознаки і симптоми, які виявляють у продромальний період або супроводжують висипку.

У більшості випадків **клінічно характерна** висипка з'являється на шкірі пахвинної або пахової ділянок. Вона може поширюватися за межі зазначених ділянок і ставати двобічною або десимінованою. Проте існує тенденція до більш вираженої яскравості висипки на одній половині тіла. Окремі осередки представляють собою еритематозні папули, часто з блідим обідком по периферії (рис. 5, а, б). Папули можуть зливатися, іноді з'являються тонкі лусочки. Але морфологія висипки може бути іншою: плямистою, уртикарною, везикульозною або мати сітчастий малюнок. Обличчя, слизові оболонки порожнини рота, долоні та підшви не уражаються. Приблизно дві третини пацієнтів мають регіонарну лімфаденопатію. Висипка починає зникати приблизно через 3 тиж і зазвичай повністю зникає на 6-му тижні. У рідкісних випадках вона може персистувати до 4 міс. Висипка може супроводжуватися слабким



а

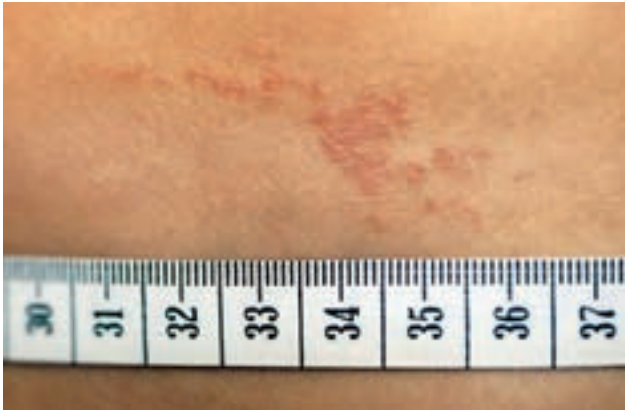


б

Рис. 4. Дитяча розеола (Атлас кожных болезней Dermline.ru)



а



б

Рис. 5. Однобічна латероторакальна екзантема (Antonio A.T. et al. Unilateral medi thoracic exanthem: a variant of unilateral laterothoracic exanthem. *Cutis*. 2006)

свербежем. Ознаки і симптоми, пов'язані з основною вірусною інфекцією, зазвичай незначні, висока температура тіла не характерна [34, 36].

Діагноз встановлюється клінічно, на підставі однобічної локалізації висипки (або спочатку однобічного її характеру) з подальшою генералізацією і затяжним перебігом [7].

Синдром Джанотті–Крості

Спостерігається в першу чергу у дітей віком 1–6 років, максимальний віковий діапазон становить від 3 міс до 15 років. Цей синдром є поствірусною реакцією і відображає поширеність вірусу в даній популяції. У минулому розрізняли справжній синдром Джанотті–Крості, або папульозний дитячий акродерматит (як прояв інфекції вірусу гепатиту В), і папуло-везикульозний синдром з акральною локалізацією (на дистальних ділянках кінцівок), що супроводжує інші вірусні інфекції або виникає за їх відсутності. Але на сучасному етапі, навіть у знаменитій клініці Джанотті і Крості у Мілані, визнають, що між цими двома формами немає відмінностей.

Структура первинних вірусних інфекцій залежить від типу популяції. У країнах, де серед дітей поширена інфекція гепатиту В, наприклад у Кореї, майже всі випадки захворювань пов'язані саме з цим вірусом. У Західній Європі та Америці найбільш розповсюдженими причинами захворювання є, ймовірно, вірус Епштейна–Барр та цитомегаловірус [21].

Клінічна картина характеризується гострим початком з появою симетрично розташованої висипки у вигляді

еритематозних або тілесного кольору папул (рис. 6, а, б). Папули можуть бути ліхеноїдними (плоскими) або ж щільними, напівсферичними, набряклими. Висипка локалізується на шкірі обличчя, розгинальних поверхнях кінцівок і сідниць. У деяких випадках шкіра обличчя не уражається. Елементи висипки можуть бути від 1 до 10 мм у діаметрі, проте в одного хворого вони, як правило, мають однаковий розмір. При злитті папул утворюються набряклі бляшки, особливо на ліктях або колінах. Іноді вогнища мають геморагічний характер, інколи уражаються долоні та підошви. Тулуб уражається у виняткових випадках. Висипка зазвичай тримається від 2 до 4 тиж, але іноді може персистувати до 8 тиж. Іноді спостерігають лімфаденопатію, гепатомегалію або спленомегалію (в залежності від типу вірусу). Якщо причиною захворювання є вірус гепатиту В, у пацієнта практично ніколи не буває жовтяниці, захворювання має легкий перебіг, хронічна інфекція розвивається рідко. Рівень ферментів печінки незначно підвищений, антигени, пов'язані з вірусним гепатитом В, можуть визначатися або під час висипки, або через декілька тижнів після її появи [36].

Діагноз встановлюється клінічно, на підставі характерного зовнішнього вигляду і локалізації висипки. У деяких випадках при встановленні діагнозу може допомогти біопсія шкіри, однак необхідність у ній виникає рідко. Аналіз крові на маркери гепатиту В не показаний. Проведення цього аналізу може бути обґрунтованим за наявності факторів ризику або відповідних даних об'єктивного обстеження [7].

Лікування вірусних екзантем

У більшості випадків вірусні екзантеми не потребують специфічного лікування. Винятки становлять випадки, коли точно відома етіологія синдрому [3]. У пацієнтів з нормальним імунітетом симптоматична терапія спрямована на зменшення свербіжів та профілактику вторинної бактеріальної інфекції шкіри [24].

Більшість антигістамінних препаратів (АГП), що застосовують для усунення свербіжів, належать до H₁-типу. АГП I покоління (хлорфенірамін, клемастин, ципрогептадин, дифенгідрамін, гідроксизин, прометазин) зв'язують не лише H₁-гістамінові, а й мускаринові, α-адренергічні, дофамінові та серотонінові рецептори, і також виявляють центральну седативну дію. Через побічні ефекти застосування седативних АГП нині обмежене. АГП II покоління (цетиризин, левоцетиризин, лоратадин, дезлоратадин, ебастин, фексофенадин і рупафін) виявляють мінімальну активність щодо негістамінових рецепторів, незначний седативний ефект і більшу тривалість дії у порівнянні з АГП I покоління [42]. Фармакокінетику деяких АГП II покоління наведено в таблиці.

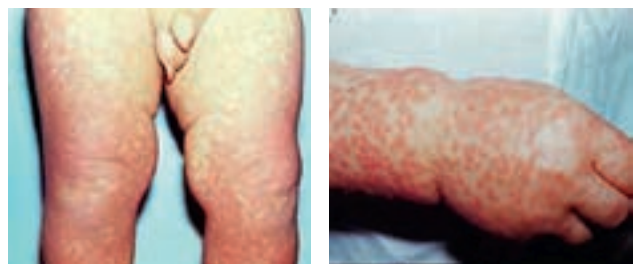


Рис. 6. Синдром Джанотті–Крості (Geromanta Baleviciene et al. Papular acrodermatitis of childhood: the gianotti-crosti syndrome. *Cutis*. 2001)

Фармакокінетика деяких АГП II покоління у здорових осіб при застосуванні однієї дози препарату [48]

Препарат	Лоратадин	Дезлоратадин	Цетиризин	Левочетиризин	Фексофенадин	Азеластин
Основний метаболіт	Дезкарботоксин	3-гідроксидезлоратадин	Немає	Немає	Немає	Дезметил
Активність метаболіту	В 4 рази більше	Відносна сила невідома	NA	NA	NA	Відносна сила невідома
Вплив їжі на абсорбцію	Підвищує	Не впливає	Не впливає	Не впливає	Знижує	Не встановлено
Метаболізм у печінці	CYP3A4 (P450) CYP2D6 (P450)	CYP3A4 (P450)	Незначний	Незначний	Незначний	P450 (ізоформа)

Оптимальні фармакологічні властивості пероральних АГП (ARIA спільно з GALEN):

- Виражена селективна блокада H_1 -рецепторів гістаміну.
- Наявність додаткових протиалергійних властивостей.
- Відсутність суттєвого впливу на фармакокінетику препаратів прийому їжі, інших медикаментозних засобів, а також інтестинального транспорту протейнів.
- Відсутність взаємодії з цитохромом P4503A (CYP3A).
- Відсутність впливу на перебіг інших захворювань.
- Відсутність розвитку токсичних реакцій [45].

Цетиризин є високоспецифічним H_1 -блокатором, який не виявляє антихолінергічної, антисеротонінової і блокувальної активності на кальцієві канали. Печінка слабо метаболізує цетиризин, що робить його засобом вибору в пацієнтів, які мають захворювання печінки або приймають інші препарати, що утилізуються ферментною системою цитохрому P450 [30]. Цетиризин зменшує як ранню, так і пізню фазу алергічного запалення. За численними даними, це відбувається завдяки модулюванню міграції запальних клітин, особливо еозинофілів, до місця реакції. Протизапальна активність цетиризину може пояснювати його здатність зменшувати

прояви реакцій гіперчутливості сповільненого типу, наприклад механічної кропив'янки, тоді як інші АГП зазвичай неефективні в лікуванні даного стану. Цетиризин застосовують у лікуванні цілої низки алергічних дерматологічних захворювань і гістамін-залежних станів, у тому числі гострої кропив'янки, ангіоневротичного набряку, фізичної кропив'янки, атопічного дерматиту і назального поліпозу [33, 46].

Слід підкреслити, що з препаратів цетиризину, зареєстрованих в Україні, Цетрин (компанія Dr. Reddy's Laboratories LTD) має найширший досвід медичного застосування. Його висока терапевтична ефективність підтверджена численними клінічними випробуваннями при всіх нозологічних формах, які потребують призначення антагоністів H_1 -рецепторів [35, 47].

Отже, використання сучасних АГП давно перестало бути привілеєм тільки терапії алергічних захворювань. Індукування багатьма інфекційними агентами складних імунологічних реакцій інфекційно-алергічного і аутоімунного характеру визначає нові підходи до використання сучасних АГП у комплексній терапії вірусних екзантем.

Список літератури – у редакції

Ⓟ

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Мальцев Д.В.
Герпесвірусні нейроінфекції людини

У монографії висвітлені сучасні дані щодо клінічних проявів, діагностики, лікування і профілактики герпесвірусних нейроінфекцій людини. Робота призначена, насамперед, неврологам, інфекціоністам, нейрохірургам, акушерам, неонатологам, імунологам і генетикам, однак буде корисною і медичним спеціалістам іншого профілю. Матеріали монографії можуть бути використані у навчанні студентів, клінічних ординаторів і аспірантів.

З питання придбання книги звертатися на кафедру клінічної імунології та алергології за тел.: 8 (044) 417-05-24 – Дмитро Валерійович Мальцев

Шановні колеги!

Кафедра дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика запрошує вас взяти участь у науково-практичній конференції «Проблеми захворювань шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом, у дітей та підлітків», яка відбудеться 17–18 березня 2015 р. у м. Київ.

Кафедра дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, що є опорною в Україні з післядипломного навчання, проводить підготовку на передатестаційних циклах лікарів-дерматовенерологів. Крім того, кафедра є єдиною в Україні, яка проводить цикли спеціалізації, передатестаційної підготовки та тематичного удосконалення з дитячої дерматовенерології.

Актуальність конференції визначена необхідністю розширення напрацювання клінічних настанов у дерматовенерології, можливістю обміняти досвідом складання їх в Україні, обговорити найбільш актуальні питання діагностики та лікування захворювань шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом, з метою їх адаптації в протоколи.

Програма конференції передбачає доповіді провідних дерматовенерологів України з питань етіології, патогенезу, діагностики та лікування захворювань шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом, у дітей та підлітків, у дорослих із хронічними дерматозами. Надзвичайно актуальними залишаються питання діагностики та лікування захворювань шкіри у дітей і підлітків. У доповідях висвітлюватимуться питання патогенезу, діагностики та лікування псоріазу, атопічного дерматиту, акне, мікозів, спадкових захворювань, новоутворень шкіри, сифілісу, хламідіозу у дітей та підлітків.

На конференції обговорюватимуться найбільш значущі питання дитячої дерматовенерології:

- Діагностика захворювань шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом, у дітей і підлітків.
- Захворювання шкіри у новонароджених.
- Захворювання шкіри у дітей молодшого віку.
- Патологія шкіри у підлітків: діагностика, лікування, профілактика, психотерапія.
- Спадкові захворювання шкіри.
- Вікові особливості захворювань шкіри.
- Косметологія для підлітків.
- Епідеміологія інфекцій, що передаються статевим шляхом, у дітей і підлітків.
- Питання дерматоонкології.

Передбачається обговорення проблеми створення та впровадження клінічних настанов у дерматовенерологічних закладах.

Зав. кафедри дерматовенерології НМАПО, д.м.н., професор

О.І. Літус

Професор кафедри дерматовенерології НМАПО, д.м.н., професор

Л.Д. Калюжна

**Генеральний інформаційний спонсор –
журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»**

В.И. Хрущ, к.м.н.
кафедра дерматологии и венерологии
Одесский национальный медицинский университет



К.м.н.
В.И. Хрущ

Оптимизация наружной терапии мокнущих форм микоза стоп

Микозы составляют значительную часть инфекционной патологии кожи. Частота грибковых заболеваний кожи неуклонно растет и, по современным данным, составляет 20–25% среди всего населения земного шара, что объясняется многочисленностью, а также разнообразием патогенных грибов в окружающей среде и как следствие – большим риском инфицирования человека [2].

Существует **ряд объективных причин, обуславливающих увеличение заболеваемости микозом кожи:**

- широкое использование медицинских препаратов, обладающих иммуносупрессивным свойством (антибиотиков, цитостатиков и других химиотерапевтических средств);
- увеличение числа пациентов с нарушением иммунного статуса;
- воздействие неблагоприятных экоклиматических факторов;
- эволюция патогенных и условно-патогенных грибов;
- сложное экономическое положение и низкий культурный уровень населения в нашей стране [8].

Для заражения и развития патологического процесса необходимы определенные условия:

- вирулентность возбудителя;
- повышенная потливость;
- наличие микротравм кожи;
- наличие мацерации;
- снижение реактивности организма человека [7].

Ведущие позиции в общей структуре заболеваемости занимает **микоз стоп**. Заболевание распространено повсеместно и встречается у 5–29% общей популяции.

В последние годы многие исследователи отмечают тенденцию к увеличению заболеваемости грибковым поражением стоп не только у взрослых, но и у детей [10]. В Украине за последние 10 лет заболеваемость микозом стоп возросла в 2,3 раза. В некоторых социальных группах (военнослужащие, работники плавсостава, спортсмены, шахтеры) микотическое поражение стоп выявляют с частотой от 20 до 50% [1].

Спектр возбудителей микоза разнообразен и изменчив. На сегодняшний день в этиологии заболевания все большее значение приобретают смешанные грибковые и грибково-бактериальные ассоциации, что обуславливает изменение характерных клинических признаков, осложнение течения болезни, появление новых форм инфекции [5].

Ведущую роль в возникновении микоза стоп играют дерматофиты, вирулентность которых неодинакова. Лидирующие позиции относительно распространенности и степени контагиозности для человека занимает *Trichophyton rubrum*, составляя от 70 до 95%, за ним следует *Trichophyton interdigitale* — от 7 до 34% [6]. Дерматофиты обладают различной способностью избирательно поражать те или иные кератинсодержащие структуры кожи человека [4]. Обращает на себя внимание тот факт, что микозы стоп часто осложняются аллергическими процессами, экзематизацией, вторичной пиококковой инфекцией, что ведет к определенным родам сложностям в лечении [3].

В зависимости от клинических проявлений различают следующие **формы микоза стоп:**

- сквамозная;
- сквамозно-гиперкератотическая;

- интертригинозная;
- дисгидротическая.

В летнее время года, учитывая длительно высокую температуру окружающей среды, повышенную влажность, ношение негигроскопичной и не пропускающей воздух обуви, отмечается увеличение количества больных с интертригинозной формой микоза стоп.

Патологический процесс характеризуется поражением межпальцевых складок, чаще между III и IV, IV и V пальцами. Кожа складок становится насыщенно красной и отекает, присоединяется мокнутие и мацерация эпидермиса, нередко появляются эрозии и трещины, которые могут быть довольно глубокими и болезненными. Субъективно отмечаются зуд, жжение, болезненность.

Современные схемы терапии микозов стоп включают наружное, системное и комбинированное лечение. Наружное лечение имеет ряд преимуществ: непосредственное влияние на область поражения, минимизация побочных эффектов, вызванных высокой токсичностью системных антимикотиков, а также возможность применения у пациентов, которым противопоказана системная терапия. По мнению ряда ведущих микологов, именно эффективная местная терапия, например, на стадии поражения только гладкой кожи стоп, может предотвратить дальнейшее вовлечение в грибковый процесс ногтевых пластинок.

Сегодня арсенал противогрибковых средств местного действия чрезвычайно разнообразен. Эти лекарственные препараты относятся к разным химическим классам и поколениям, выпускаются под разными торговыми названиями в виде нескольких лекарственных форм (гель, крем, лосьон). При выборе той или иной формы наружных средств немалое значение имеет локализация процесса и выраженность воспалительной реакции [9]. Применительно к микозам стоп, где существует высокая вероятность мацерации эпидермиса, а процессы в этой области характеризуются выраженным воспалением, возникает необходимость с особой осторожностью подходить к выбору той или иной лекарственной формы.

Отличаются противогрибковые наружные препараты и по эффективности. Большинство из них необходимо использовать несколько раз в сутки, а также значительно увеличивается продолжительность терапии. При местной терапии микозов стоп следует учитывать и возможность наложения бактериальной флоры на фоне грибкового поражения, которая значительно снижает эффективность лечения.

Следовательно, *препарат для эффективной местной терапии микозов стоп должен обладать следующими свойствами:*

- широким спектром антимикотической активности действующего вещества;
- дополнительным антибактериальным и противовоспалительным эффектом;
- минимальной кратностью применения;
- коротким курсом терапии;
- быть удобным в применении (легко наноситься, быстро впитываться и не окрашивать одежду).

В настоящее время эти критерии являются оптимальными для выбора антимикотика с позиции современной фармакотерапии микозов [1]. В этой связи производители фармацевтической продукции

сосредоточили свое внимание на производстве высокоэффективных препаратов группы аллиламинов для наружного применения, что позволяет одновременно добиться хорошего терапевтического эффекта и избежать неблагоприятных побочных действий системных препаратов.

Ярким представителем антимикотических средств класса аллиламинов является тербинафин, обладающий широким спектром действия. В терапевтических концентрациях тербинафин оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов. Активность тербинафина в отношении дрожжеподобных грибов в зависимости от их вида может быть фунгицидной и фунгистатической. Противогрибковый эффект тербинафина обусловлен его способностью подавлять специфический ранний этап биосинтеза стерина в клетке гриба, что приводит к дефициту эргостерола с последующим внутриклеточным накоплением сквалена, вызывая в дальнейшем гибель клетки гриба. Тербинафин подавляет и метаболизирует фермент скваленоксидазу в клеточной мембране грибов. Этот фермент не относится к системе цитохрома P450. Тербинафин не влияет на метаболизм гормонов или других лекарственных препаратов. Кроме того, он имеет дополнительные фармакологические эффекты – противовоспалительный и антибактериальный, что в значительной степени ускоряет процесс санации в очагах поражения и приводит к более быстрому регрессу субъективных симптомов поражения кожи (отека, зуда, жжения).

Характерные для микоза стоп упорное течение, устойчивость к терапии современными антимикотиками, склонность к рецидивам, бактериальные и аллергические осложнения, а также связанная с этим утрата трудоспособности свидетельствуют о важности проблемы не только с медицинской стороны, но и социально-экономической.

Таким образом, перспективным является дальнейшее исследование наружных средств, которые могут одновременно влиять и на микробный, и на воспалительный компоненты механизма поражения кожи при микозе стоп.

Цель исследования – оценка клинической эффективности отечественного представителя тербинафина – препарата Ламикон® Дермгель 1% (ПАО «Фармак») при мокнущих формах микоза стоп.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 35 пациентов с микозом гладкой кожи стоп, из них 21 (60,0%) – мужчины и 14 (40,0%) – женщины. Возраст пациентов варьировал от 21 до 68 лет (средний возраст – $42,4 \pm 2,6$ года). Давность заболевания составила от 3 мес до 23 лет.

У всех пациентов клинический диагноз подтвержден на основании бактериоскопических и бактериологических исследований.

Клиническая картина у пациентов с микозом стоп была представлена интертригинозной и дисгидротической формами. Интертригинозная форма диагностирована у 22 исследуемых и представлена участками гиперемии и незначительной отека кожи подошвенной поверхности стоп, образованием эрозий с четкими краями и обрывками эпидермиса (рис. 1). При дисгидротической форме (у 13 пациентов)

клинически заболевание проявлялось высыпанием пузырьков и пузырей с плотной крышкой, с прозрачным или серозно-гнойным содержимым, образованием корочек и обширных эрозий на фоне гиперемии с очерченным ободком отслоившегося эпидермиса на подошвенной поверхности в области пятки и свода стопы (рис. 2, 3).

Среди всех пациентов с микозом стоп у 23 (65,7%) заболевание осложнялось бактериальной инфекцией. Клинически процесс характеризовался явлениями гиперемии, отека, пустулезными высыпаниями, гнойными корочками, трещинами и эрозиями, беспокоил зуд. Осложненные формы микоза стоп констатировали у 80% пациентов с интертригинозной формой и у 75% — с дисгидротической. Осложнений в виде лимфангитов, лимфаденитов не выявлено.

Длительность терапии составила 7 дней с кратностью нанесения 1 раз в сутки на предварительно очищенные и высушенные пораженные участки кожи. Больные микозом стоп с островоспалительными явлениями, признаками экзематизации, характеризующимися гиперемией, отеком и экссудативными изменениями, наносили на пораженную кожу и прилегающие участки тонким слоем Ламикон® Дермгель 1%, активным действующим веществом которого является тербинафин.

Препарат обладает широким спектром противогрибковой (в отношении *T. rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Trichophyton violaceum*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Candida albicans*) и антибактериальной (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*) активности. Ламикон® Дермгель 1% обеспечивает высокий комплаенс, быстро впитывается в кожу, не оставляет жирных пятен, обладает охлаждающим и эпителизирующим действием. При местном использовании препарат практически не всасывается. Тербинафин, накапливаясь в роговом слое эпидермиса, достигает концентрации, необходимой для фунгицидного действия, на 7-й день использования и сохраняет ее до 7 дней после прекращения лечения. Все пациенты лечение переносили хорошо. Побочных явлений выявлено не было.

Обязательным условием при лечении пациентов было соблюдение необходимых **правил для предотвращения реинфекции микозов стоп**:

- ежедневная смена белья;
- избегание ношения тесной обуви, а также обуви из синтетических тканей, не пропускающих воздух;
- тщательное высушивание пораженных участков кожи после ее мытья;
- использование одноразовых полотенец.

Дополнительно к наружной терапии с целью предупреждения повторного инфицирования при лечении микоза стоп пациенты 1 раз в день обрабатывали обувь, как открытого, так и закрытого типа, 1% раствором тербинафина — спреем Ламикон®.

Оценку эффективности проведенной терапии производили на основании динамики клинических признаков (наличие или отсутствие зуда, гиперемии, отека, везикул, пустул, эрозий, трещин) в порядке их уменьшения или полного исчезновения на 7-, 14-, 21- и 28-й дни лечения, микроскопического исследования кожных чешуек, культурального исследования, данных анамнеза, клинико-лабораторных исследований.



Рис. 1. Пациент К. Микоз стоп. Интертригинозная форма



Рис. 2. Пациентка К. Микоз стоп. Дисгидротическая форма



Рис. 3. Пациент П. Микоз стоп. Дисгидротическая форма

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе наружного применения препарата Ламикон® Дермгель 1% выявлена положительная динамика относительно регресса основных клинических проявлений у пациентов с микозом стоп (см. таблицу). На фоне терапии отмечали исчезновение одного из основных клинических симптомов заболевания: благодаря охлаждающему эффекту кожный зуд практически полностью купировался в 77,1% случаев на 2-й, а у 22,9% исследуемых — на 3-й день лечения. Также у пациентов с интертригинозной и дисгидротической формами мы наблюдали достаточно быстрое снижение интенсивности местных островоспалительных явлений (гиперемии и отечности, жжения, мацерации, прекращение появления новых везикулезных/пустулезных

Динамика регресса основных клинических признаков микоза стоп

Признаки	Число наблюдений в период лечения, сутки				
	3-и сутки I / II	7-е сутки I / II	14-е сутки I / II	21-е сутки I / II	28-е сутки I / II
Зуд	22 (100%) / 13 (100%)	-/-	-/-	-/-	-/-
Эритема	3 (13,6%) / 1 (7,7%)	10 (45,5%) / 6 (46,2%)	9 (40,1%) / 5 (38,5%)	- / 1 (7,7%)	-/-
Отек / Экссудация	8 (36,4%) / 4 (30,8%)	11 (50,0%) / 5 (38,4%)	3 (13,6%) / 4 (30,8%)	-/-	-/-
Папулезные элементы / Инфильтрация / Пустулы	7 (31,8%) / 3 (23,0%)	8 (36,4%) / 5 (38,5%)	7 (31,8%) / 5 (38,5%)	-/-	-/-
Экскориации / Корки гнойные	8 (36,4%) / -	14 (63,6%) / 6 (46,2%)	- / 7 (53,8%)	-/-	-/-
Эрозии / Мокнутие	5 (22,7%) / -	17 (7,3%) / 8 (61,5%)	- / 5 (38,5%)	-/-	-/-

Примечание: I – группа пациентов с интертригинозной формой микоза стоп (n = 22); II – группа пациентов с дисгидротической формой микоза стоп (n=13).

высыпаний, ссыхание и уплощение имеющихся пузырьковых элементов, незначительная эпителизация эрозивных очагов, трещин; у всех пациентов констатировали уменьшение эритемы и шелушения) на 50–60% ко 2–3-му дню лечения.

К концу первой недели 22 (62,9%) пациента (в том числе и 17 (48,6%) пациентов с микозом стоп, осложненным бактериальной инфекцией) отмечали отсутствие зуда, наблюдалась практически полная эпителизация эрозивных очагов, исчезновение корок. Так, на 7-й день терапии у 94,3% больных отмечена полная микологическая эффективность. К концу второй недели был отмечен и полный регресс всех клинических симптомов у 97,1% пациентов, включая эпителизацию глубоких трещин и значительное уменьшение эритемы и шелушения. Полная клиническая ремиссия не достигнута лишь у 1 (2,9%) пациента с дисгидротической формой, осложненной бактериальной инфекцией, что характеризовалось наличием остаточной эритемы.

Как видно, благодаря широкому спектру действия Ламикон® Дермгель 1% положительная динамика обратного развития микотического процесса на гладкой коже стоп наблюдалась как у пациентов с неосложненным микозом стоп, так и у больных микозом стоп, осложненным вторичной пиококковой инфекцией. Этиологическое излечение было подтверждено повторным лабораторным исследованием соскобов с гладкой кожи через 7 дней после окончания лечения. Отсутствие мицелия патогенных грибов при повторном лабораторном обследовании (на 21-е и 28-е сутки) и отсутствие рецидивов/реинфицирования на протяжении 3–4 нед после лечения послужили основными критериями для оценки полноценности и эффективности лечения.

Выводы

Изучена клиническая и микологическая эффективность препарата Ламикон® Дермгель 1% у больных интертригинозной и дисгидротической формами микоза стоп, сопровождающихся мацерацией, и препарата Ламикон спрей 1% для вторичной профилактики (обработка обуви). Сочетание противогрибковой, антибактериальной и противовоспалительной эффективности

препарата Ламикон® Дермгель 1% позволяет быстро (недельный курс применения) и эффективно устранить основные симптомы острого воспаления (зуд, отек, мацерация, мокнутие, эрозии), что имеет особую важность при смешанных грибково-бактериальных инфекциях кожи, которые наиболее часто встречаются при микозах стоп. Процент микологического излечения составил 97,1%, что позволило констатировать эффективность применения препарата Ламикон® Дермгель 1% при лечении мокнувших форм микоза стоп, а также использования Ламикона спрея 1% для обработки обуви с целью предупреждения повторного инфицирования.

Литература

1. Айязтулов Р.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии. – Донецк: Каштан, 2010. – 560 с.
2. Айязтулов Р.Ф., Юхименко В.В., Ермилова Н.В. Актуальные вопросы клиники и комплексной терапии грибковых болезней кожи и ее придатков // Журнал дерматовенерологии та косметології ім. М.О. Торсуева. – 2011. – № 3–4 (26). – С. 9–13.
3. Аль-Хатіб Омар. Мікози ступнів з проявами екзематизації: етіопатогенетичні, клінічні, лікувально-профілактичні та соціально-економічні аспекти // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1–2 (7). – С. 34–38.
4. Болотная Л.А., Шмелькова Е.С. Оптимизация местной терапии при дерматофитиях // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 3 (42). – С. 87–92.
5. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Шкарапута Л.М., Тищенко Л.О., Даниленко В.В., Мячин В.М., Головач М.Ф. Оригінальний вітчизняний засіб теобон-дитіомікоцид для зовнішнього лікування мікозів шкіри // Український журнал дерматології, венерології, косметології – 2002. – № 4 (47). – С. 35–37.
6. Королева Ж.В. Этиология, клиника и оптимизация терапии при микозе стоп // Український журнал дерматології, венерології, косметології – 2013. – № 2 (49). – С. 171–175.
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. – Москва: ООО «Бином-пресс», 2003. – 440 с.
8. Федотов В.П., Светашов О.М., Коваленко Ю.Б. Сравнительная фармакологическая оценка фунгицидной активности препаратов группы тербинафина // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – № 1–2 (8). – С. 18–24.
9. Халдин А.А., Цыкин А.А., Изюмова И.М. Клинико-этиологическая эффективность «Ламизил спрея 1%» при лечении грибковых поражений крупных складок кожи // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – N 4 (47). – С. 102–107.
10. Panagiotidou D., Koussidou T.H., Sotiriou E. et al. Onychomycosis in children. Therapeutic challenges // Ann. Dermatol. Venerol. – 2002. – Vol. 129. – P. 669.

Ⓢ

Ламікон®

• Terbinafine

Препарат для лікування
грибкових уражень шкіри^{1,2,3}



Ламікон це:

- ✓ **широкий спектр протигрибкової дії**^{1,2,3}
- ✓ **додаткова протизапальна та антибактеріальна активність**^{4,5}
- ✓ **швидкий початок дії**^{1,2,3}
- ✓ **виявляє ефективність при нетривалому лікуванні**^{1,2,3}



Коротка інструкція до медичного застосування препарату Ламікон крем, Ламікон спрей, Ламікон демгель.

Склад лікарського засобу. Ламікон крем: 1 г крему містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г. Ламікон спрей: 1 г препарату містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г. Ламікон демгель: містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г.

Фармакотерапевтична група. Протигрибкові препарати для місцевого застосування. Тербінафін. Код АТС D01A E15.

Побічні ефекти. У місцях нанесення препарату можуть виникнути почервоніння, відчуття свербіжів або печіння, однак потреба у припиненні лікування у зв'язку з цим виникає рідко.

Виникнення таких алергічних проявів як свербіж, шкірні висипи (у тому числі бульозні), кропив'янка спостерігається рідко, але вимагає відміни лікування. Тому у разі виникнення будь-яких побічних реакцій необхідно звернутися за консультацією до лікаря.

З повною інформацією про препарат Ламікон крем, Ламікон спрей, Ламікон демгель можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препаратів.

Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

Перелік посилань.

1. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон крем. 2. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон спрей. 3. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон дермгель.

4. Л.А. Болотна «Роль тербінафіну в терапії грибкових уражень шкіри»//Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2012.- №4. с. 108-115.

5. Л.А. Болотна, К.С. Шмелькова «Оптимізація місцевої терапії при дерматофітіях»// Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2011.- №3. с. 87-92.

Зберігати в місцях, недоступних для дітей. ПАТ «Фармак», Україна, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.

Р.П. № UA/2714/02/01 від 17.03.2010 р., № UA/2714/03/01 від 17.03.2010 р., № UA/2714/04/01 від 18.07.2013 р.

Додаткова інформація по телефону в Києві: (044) 496-87-30.

В.А. Савоськина, к.м.н., доцент
кафедра дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Множественные папулы и бляшки красновато-желтого цвета на коже туловища и конечностей

Пациент С., 1971 г. р., житель г. Харьков, был направлен дерматологом на кафедру дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа для уточнения диагноза. Больной предъявлял жалобы на высыпания на коже туловища и конечностей, без субъективных ощущений, которые начали появляться и увеличиваться в размере в течение 1 года. Появление высыпаний ни с чем не связывает. Обратился к дерматологу по месту жительства, был установлен диагноз «Контагиозный моллюск» и проведено удаление элементов высыпаний при помощи криодеструкции, после чего часть их регрессировала, однако через время на месте удаления вновь появились папулезные элементы, также появились свежие высыпания на других участках туловища и конечностей.

Из анамнеза: хронических заболеваний не имеет, на учете у терапевта не находится. Болезнь Боткина, туберкулез, венерические заболевания отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен.

Общее состояние пациента удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки слегка иктеричны. Лимфоузлы не увеличены. Других изменений со стороны органов и систем не выявлено.

Локальный статус: на коже туловища в области поясницы и ягодиц, нижних конечностей в области бедер, на верхних конечностях, особенно на разгибательных поверхностях, — множественные плотные красновато-желтые папулы различных размеров, которые не удаляются при помощи пинцета. В области локтевых суставов папулы сливаются и образуют бляшки, на некоторых из них — шелушение (рис. 1).

Дерматоскопия: скопление гомогенных желтовато-белых гранулам (рис. 2).

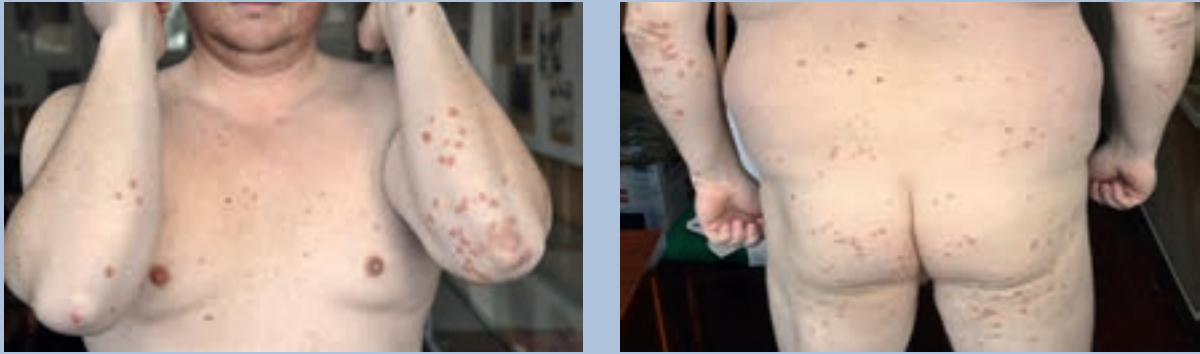


Рис. 1. Пациент С.: множественные плотные красновато-желтые папулы различных размеров на коже туловища, конечностей (здесь и далее – фото предоставлены автором)

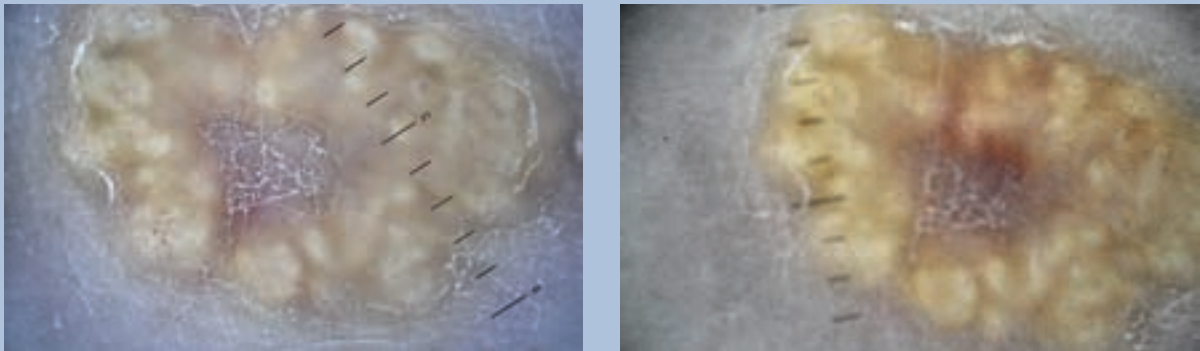


Рис. 2. Пациент С. Дерматоскопия: а – иммерсионная дерматоскопия; б – дерматоскопия с кросс-поляризацией

Клинический анализ крови: гемоглобин – 194 г/л, эритроциты – $4,76 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 0,432, цветной показатель – 1,22, средний объем эритроцита – 91 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците – 40,8 пг, средняя концентрация клеточного гемоглобина – 449 г/л, ширина распределения эритроцитов по объему – 11,7%, тромбоциты – 317 г/л, СОЭ – 25 мм/час, лейкоциты – $13,7 \times 10^9$ /л, лимфоциты – 28,0%, моноциты – 6,0%, эозинофилы – 0,0%, базофилы – 0,0%, палочкоядерные – 10,0%, сегментоядерные – 56,0%, плазматические клетки – 0,0%.

Клинический анализ мочи: количество – 200,0 мл, цвет – желтый, прозрачная, реакция – кислая; белок не обнаружен, глюкоза – 43,8 ммоль/л, кетоновые тела – не обнаружены; лейкоциты 2–3 в поле зрения, эпителий переходный 1–2 в поле зрения, слизь – немного.

Биохимический анализ крови: альбумин – 46,4 г/л, глюкоза – 20,33 ммоль/л, общий белок – 71,8 г/л, билирубин общий – 13,12 мкмоль/л, билирубин прямой – 2,48 мкмоль/л, гамма-глутамилтрансфераза – 55 ед/л, АсАТ – 48 ед/л, АлАТ – 8 ед/л, щелочная фосфатаза – 89,4 ед/л, кальций – 2,60 ммоль/л.

Липидограмма: триглицериды – 3,27 ммоль/л, холестерин общий – 26,37 ммоль/л, ЛВП – 8,62 ммоль/л, ЛНП – 1,20 ммоль/л, ЛОНП – 16,55 ммоль/л, коэффициент атерогенности – 2,06.

Установите диагноз и предложите лечение
(правильный ответ смотрите на обороте)



Диагноз: эруптивные ксантомы.

Пациент был направлен на консультацию к терапевту и эндокринологу, где и был подтвержден диагноз ксантоматоза.

Ксантомы образуются из-за отложения липидов в коже и других тканях. Это желто-коричневые, оранжевые или розоватые пятна (плоские ксантомы), папулы (эруптивные ксантомы), бляшки (ксантелазмы), узлы (бугорчатые ксантомы) или инфильтраты (сухожильные ксантомы). Гистологически они представляют собой скопления ксантомных, или пенистых, клеток – макрофагов, нагруженных липидами. Наиболее частая локализация высыпаний – на разгибательной поверхности конечностей, ягодицах, в области суставов, на кистях, стопах.

Плоские ксантомы на коже век называют ксантелазмами. Встречается сухожильная ксантома – ксантоматозные узловатости, пальпируемые вдоль сухожилий. Билиарные ксантомы находят при болезнях печени и желчевыводящих путей, диабетические – при сахарном диабете, костные – в костях (при болезни Хенда–Шюллера–Крисчена). Ксантомы появляются при нарушениях липидного обмена (первичных и вторичных гиперлипопротеидемиях), гистиоцитозах. В отдельных случаях генерализованная плоская ксантома наблюдается при миеломе, лимфомах. В основе заболевания лежат локальные или общие расстройства обмена липидов с отложением вне- и/или внутриклеточно жировых веществ: холестерина, фосфолипидов, нейтральных жиров.

Лечение: больным гиперхолестеринемическим, гиперлипемическим ксантоматозом рекомендуют диету с резким ограничением животных жиров, которые заменяют жирами растительного происхождения. Для лечения ксантоматоза назначают лекарственные препараты гипохолестеринемического, липотропного действия (цетамифен, пармидин, линетол, липамид, диоспонин, метионин, адеметионин, ловастатин, симвастатин и др.).

Ксантоматозные элементы можно удалять хирургически, при помощи диатермокоагуляции и, криодеструкции и с помощью лазера. Больным ксантоматозом следует избегать травматизации кожи, так как в этих местах могут появляться новые элементы.

Всем пациентам с ксантоматозом необходимо диспансерное наблюдение у терапевта из-за риска развития раннего атеросклероза и ИБС.

Л.Д. Калюжная, д.м.н., профессор,
А.А. Резникова

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

Множественные пузырьки, покрытые кровянистыми корочками, у ребенка с повышенной температурой тела



Пациентка Т., 6 мес.: обильные везикулезные высыпания с серозно-кровянистым содержимым на коже лица и туловища (фото предоставлено автором)

Ребенок Т., 6 мес. Родители обратились за консультативной помощью в связи с тем, что у девочки неожиданно повысилась температура тела до 38 °С, одновременно появились множественные пузырьковые высыпания на лице, а на следующий день – на туловище. Серозное и геморрагическое содержимое пузырьков ссыхалось с образованием кровянистых корочек.

При осмотре на коже лица фокусно расположенные обильные высыпания, представленные везикулами с пупковидным вдавлением в центре и серозно-кровянистым содержимым. Большая часть высыпаний покрыта кровянистыми корочками. Ребенок ослаблен, беспокоен, сохраняется высокая температура тела.

Установите диагноз и предложите лечение
(правильный ответ смотрите на обороте)



КЛИНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА

Диагноз: герпетическая экзема (*Kaposi varicelliform eruption, eczema Kaposi*); син.: вариолиформный вакциниформный пустулез, экзема Капоши.

Этиология, патогенез, клиника: экзема Капоши – инфекционное заболевание, обусловленное инфицированием вирусом простого герпеса (ВПГ) на фоне хронических дерматозов. У большинства пациентов заболевание развивается при уже существующем атопическом дерматите. Реже экзема Капоши развивается у взрослых пациентов с вульгарной пузырчаткой, ихтиозом, болезнью Дарье, ожогами. Герпетическая экзема вызвана преимущественно ВПГ 1-го типа, дети болеют чаще, чем взрослые. Инфекция возникает при непосредственном контакте с больным, у которого имеется простой герпес губ и слизистой оболочки ротовой полости. Значительную роль играет снижение барьерной функции кожи, длительное использование топических стероидов.

Герпетические высыпания появляются сначала на пораженной коже в местах инокуляции вируса, потом распространяются на другие участки. Преимущественно заболевание возникает у маленьких детей с атопической экземой. Чем меньше ребенок, тем тяжелее прогноз. Может наблюдаться у детей старше 3 лет.

Клинические проявления представлены мономорфными высыпаниями в виде везикул с серозно-геморрагическим содержимым, которое в дальнейшем становится гнойным. Высыпания склонны к слиянию и образованию эрозий. В центре пузырьков имеется пупковидное вдавление, что придает им сходство с элементами при ветряной оспе и вакцинными высыпаниями. Большая часть высыпаний появляется быстро, в течение ночи. Пузырьки лопаются, появляются эрозии, корки. В ряде случаев при регрессе остаются рубчики.

Типичная локализация: лицо, шея, руки. Герпетическая экзема может быть локализованной (ограниченной участками дерматита) или генерализованной (присоединяются также интактные участки кожи). При герпетической экземе наблюдается ухудшение общего состояния больного, лихорадка, лимфаденопатия.

Высыпания сопровождаются выраженной болью и повышенной чувствительностью. Возможна суперинфекция *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*. Заболевание регрессирует за 2–6 нед. При обследовании обычно выявляют анемию, лейкоцитоз. Температура может достигать 39–40 °С. Дети беспокойны, теряют аппетит, могут наблюдаться судороги. Герпетическую экзему дифференцируют с опоясывающим лишаем, распространенным импетиго, фолликулитами.

Лечение: препараты ацикловира, антибиотики, антигистаминные, кортикостероиды, наружно – препараты ацикловира и антибактериальные кремы после освобождения от корок.

Вельмишановні колеги!

Міністерство охорони здоров'я України,
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
кафедра клінічної, лабораторної імунології та алергології,
Київська міська клінічна лікарня № 8,
Київський міський алергологічний центр,

Асоціація алергологів України, Асоціація алергологів м. Київ
запрошує вас взяти участь у **науково-практичній конференції з міжнародною участю «Бронхіальна астма, алергія, імунологія: сучасні досягнення та перспективи розвитку»**,
що відбудеться **26–27 березня 2015 р. у м. Київ.**

Науково-практичну конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводимуться у 2015 р., затвердженому МОЗ та НАМН України.

Запрошення від оргкомітету конференції на основі Постанови Кабінету Міністрів України від 20.11.1991 р. № 332 є підставою для відрядження.

Програмні питання, які буде розглянуто на конференції:

- фундаментальні напрямки розвитку алергології та клінічної імунології;
- алергічний риніт, бронхіальна астма, атопічний дерматит: сучасні підходи до діагностики та лікування;
- бронхіальна астма та коморбідні стани; алерген-специфічна імунотерапія; інтенсивна терапія в алергології (анафілаксія, гострий бронхообструктивний синдром, ангіоедема, кропив'янка).

В межах конференції буде проведено:

- сесію з дитячої алергології;
- майстер-класи з алерген-специфічної терапії та діагностики.

Також передбачаються стендові доповіді на другий день конференції.

За матеріалами науково-практичної конференції будуть опубліковані тези, які надсилають поштовим відправленням разом з поштовим переказом на оплату (квитанцію додати до матеріалів роботи) до 6 березня 2015 р. за адресою: 04213, м. Київ, проспект Героїв Сталінграду, 44, кв. 40, Адаменко Олена Йосипівна.

Вимоги до оформлення тез: приймаються тези, виконані в текстовому редакторі MS Word, на паперовому та електронному носіях. Обсяг тез: 2 500–3 000 символів разом з пропусками – 1 сторінка. Параметри сторінки: поля – ліве, верхнє та нижнє – 2 см, праве – 1 см. Шрифт – Times New Roman (українською, російською та англійською мовами), розмір 14, міжрядковий інтервал 1,5. Вартість друкованого тексту (1 сторінки) тез – 150 грн.

Реєстраційний внесок – 200 грн., вноситься під час реєстрації, що дає право на отримання матеріалів конференції та сертифікату.

Місце проведення та реєстрація: відкриття науково-практичної конференції відбудеться 26 березня 2015 р. о 9:00. Конференція буде складатися із 7 сесій: 1–6 сесії відбудуться 26 березня 2015 р. у конференційній залі «Президент готелю» (м. Київ, вул. Госпітальна, 12); 7 сесія – 27 березня 2015 р. на базі Київської міської клінічної лікарні № 8 (м. Київ, вул. Кондратюка, 8).

Контактні телефони:

зав. кафедри, д.м.н., професор Кузнецова Лариса Володимирівна,
тел.: (044) 432-27-18; моб.: 050 995-20- 57;
e-mail: nmapo_immun@ukr.net;

д.м.н., доцент Романюк Лілія Іванівна,
тел.: (044) 432-27-18; моб. 050 469-91-00;
e-mail: nmapo_immun@ukr.net;

технічний редактор: Чернухіна Оксана Миколаївна,
тел.: (044) 432-27-18; моб.: 096 355-81-90;
e-mail: nmapo_immun@ukr.net; chernyhina_o@voliacable.com.

Ректор НМАПО ім. П.Л.Шупика, академік НАМН України, д.м.н., професор

Ю.В. Вороненко

Генеральний інформаційний спонсор –
журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»



К.м.н.
И.И. Медведева

И.И. Медведева, к.м.н.
Киевский городской кожно-венерологический диспансер,
президент Всеукраинской ассоциации специалистов
по прикладной эстетике (ВАСПЭ)

Передовые тенденции мировой дерматоонкологии

Проблема онкологических заболеваний кожи чрезвычайно актуальна, и это подтверждается статистическими данными:

- ежегодно в мире регистрируется более 13 млн случаев раковых заболеваний кожи;
- ежегодно в мире регистрируется примерно 130 тыс. случаев заболеваний меланомой, вследствие чего значительно повышается уровень смертности среди групп населения со светлым типом кожи;
- ежегодно регистрируется более 65 тыс. случаев смерти от меланомы и других разновидностей рака кожи;
- ежегодно в США диагностируется более 3,5 млн случаев раковых заболеваний кожи;
- ежегодно в США умирают 9 500 людей от меланомы;
- в Украине в 2008 г. выявлено 2 731 случай меланомы, умерло 1 113 больных, в 2010 р. диагноз меланомы установлен у 2 829 человек, умерли — 1 070.

Практически во всех странах сохраняется тенденция к росту заболеваемости различными формами рака кожи, которая за последние 20 лет увеличилась в 4 раза.

Основными причинами такого роста считаются:

- увеличение УФ-нагрузки;
- миграция населения планеты, что привело к заселению целых регионов и даже континентов расами, эволюционно не адаптированными к высокой солнечной активности (Южная Африка, Австралия, Южная Америка).

Столь высокие показатели смертности от меланомы в Украине обусловлены, главным образом,

несвоевременным, поздним обращением пациентов за медицинской помощью.

Для обмена опытом, мнениями по всему спектру вопросов дерматоонкологии ведущими специалистами мирового медицинского сообщества с 1979 г. учреждена традиция проведения Всемирного конгресса по раку кожи (World Congress on Cancers of the Skin).

Начало традиции положил **доктор Перри Робинс** (Perry Robins), основатель и президент Skin Cancer Foundation. Именно данный фонд установил стандарты для просвещения населения и медицинских работников о раке кожи, его профилактике с помощью защиты от солнца.

С 1979 г. Всемирный конгресс по раку кожи проводится каждые 2 года в различных странах мира. Последний, 15-й по счету, состоялся 3–6 сентября 2014 г. в Эдинбурге, столице Шотландии.

В Конгрессе приняли участие более 1 000 специалистов из 63 стран мира.

Было сделано 224 доклада, продемонстрированы 22 презентации, 191 постер, проведено 9 сателлитных симпозиумов. Отдельная секция была посвящена роли медсестер в поддержке и уходе за пациентами с раком кожи. Данная секция была организована British



Доктор Перри Робинс

Dermatological Nursing Group – общественной организацией британских медсестер, работающих в дерматологических клиниках.

Особое впечатление произвели доклады:

- Джонатана Боулинга (Jonathan Bowling – UK) – ведущего британского специалиста: «Морфологическая карта меланомы»;
- Эрвина Чохлера (Erwin Tschachler – Austria): «Роль аутофагов в развитии рака кожи»;
- Макото Кунисада (Makoto Kunisada – Japan): «Молекулярные механизмы UVB-канцерогенеза»;
- Робина Лукаса (Robyn Lucas – Australia): «Ультрафиолетовое излучение и витамин D: участие в развитии рака кожи»;
- Алана Геллера (Alan Geller – US): «Предупреждение меланомы».

По итогам напряженной четырехдневной работы конгресса были сформулированы **основные направления научных изысканий и практических интересов современной дерматоонкологии**:

- дальнейшее совершенствование методов диагностики;
- дерматоскопия как стандарт для каждого дерматолога;
- цифровое фотодокументирование каждого случая;
- компьютерный анализ изображения;
- консультации сложных случаев посредством телемедицины;
- углубление в механизмы патогенеза:

- роль аутофагов;
- выработка специфических антител;
- иммунный ответ и возможности влияния на него;
- иммуносупрессия;
- разработка генетических аспектов;
- ультрафиолетовое излучение и его роль в возникновении рака кожи;
- психологическая поддержка больного меланомой;
- профилактика рака кожи:
 - онконастороженность;
 - методы самоконтроля;
 - консультации врача;
 - солнцезащита;
 - широта использования масс-медиа в вопросах санитарного просвещения.

По завершении 15-го Всемирного конгресса по раку кожи необходимо отметить его прекрасную организацию, обилие полезной информации, тепло и гостеприимство шотландских коллег, красоту Эдинбурга, что слилось в мощную незабываемую симфонию. Следующий, 16-й Конгресс планируется провести 31.08–03.09.2016 г. в Вене.



КНИЖКОВА ПОЛІЦЯ



Медведева И.И.
Практическая косметология:

учеб. пособие / И.И. Медведева. – 3-е издание –
К.: ВБО «Украинский Допплеровский Клуб»,
2013. – 464 с.: цв. ил.

Настоящее учебное пособие является третьим переработанным изданием и отражает современный взгляд на вопросы общей и практической косметологии.

Кроме базовых вопросов, касающихся основ анатомии, гистологии и физиологии кожи, дана информация о современных инструментальных методах определения состояния кожи. Охарактеризованы основные эстетические недостатки кожи, а также новейшие и традиционные методы их коррекции, дан анализ особенностей различных аппаратных методик. Отдельно рассмотрены вопросы взаимоотношений косметолога с клиентом, а также изложены основы рационального питания и менеджмента в салоне красоты.

Учебник предназначен как для начинающих косметологов, так и для уже практикующих специалистов. Он может представлять интерес и для широкого круга читателей.

По вопросам приобретения обращаться
по тел.: 063 400-00-77

Я.Ф. Кутасевич, д.м.н., профессор, директор,

И.А. Олейник, д.м.н.,

И.А. Маштакова, к.м.н.

отдел дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков



Д.м.н., профессор
Я.Ф. Кутасевич



Д.м.н.
И.А. Олейник



К.м.н.
И.А. Маштакова

Случай энтеропатического акродерматита

Энтеропатический акродерматит (ЭАД) – это редкое генетическое заболевание, обусловленное нарушением всасывания цинка; наследуется аутосомно-рецессивно. Развитие заболевания связано с генетическим дефектом, вследствие которого нарушается синтез цинк-связывающего лиганда в поджелудочной железе, что ведет к нарушению всасывания цинка в кишечнике. При этом возникает нарушение синтеза фермента олигопептидазы, который участвует в усвоении белка и обмене веществ в целом, что приводит к перенасыщению клеток жирными кислотами, снижению клеточного и гуморального иммунитета. Возможны X-сцепленный тип наследования (самоизлечивающийся ЭАД) и спорадические случаи. Дефицит цинка в организме (концентрация в плазме ниже 68–112 мкг/дл) приводит к иммунным нарушениям, в частности к снижению активности Т-киллеров, неполноценным реакциям гиперчувствительности замедленного типа, а также к атрофии тимуса. Нарушение кератинизации связано с наличием в кератиносоммах цинк-зависимых ферментных систем.

При самоизлечивающемся ЭАД отмечается уменьшение содержания цинка в грудном молоке вследствие изменения генетического механизма его регуляции у матери. Спорадические случаи возможны из-за

вторичного дефицита цинка при недостатке его в продуктах питания, нарушении всасывания или потери цинка при воспалительных заболеваниях пищеварительного тракта, алкогольном циррозе.

У больных ЭАД детей отмечается пониженная активность ферментов в тонком кишечнике и абсорбция цинка составляет 2–3%, в то время как нормальные показатели всасывания – 27–66%. У детей, которые находятся на грудном вскармливании, абсорбция цинка обеспечивается цинк-связывающим лигандом, содержащимся в грудном молоке, в коровьем молоке данное вещество отсутствует, поэтому ЭАД впервые проявляется в период введения прикорма.

Основными симптомами заболевания являются изменения кожи, диарея, алопеция, ониходистрофия, блефарит, конъюнктивит, стоматит, гингивит. Высыпания полиморфные, характерным является первоначальное появление их вокруг естественных отверстий. Вначале возникают эритематозные, везикуло-пустулезные, буллезные высыпания, которые сливаются в обширные очаги поражения с явлениями мокнутия, образованием эрозий. Крупные мокнущие эрозии, покрытые корочками серозного или серозно-гнойного характера, имеют четкие границы, причудливые очертания, на кончиках пальцев – трещины, паронихии. Характерно вторичное



а



б

Пациентка М., 4 мес. Диагноз: «Энтеропатический акродерматит» (фото предоставлено автором)

инфицирование. Тяжелая степень выраженности диареи (стул обильный, пенный, до 20–30 раз в сутки) приводит к тяжелому обезвоживанию и нарушению электролитного баланса.

Под нашим наблюдением находилась *девочка 4 мес.*, жительница Харьковской области, родители которой обратились в клинику ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с жалобами на высыпания на коже вокруг рта, в области носа, анальной области, кистей и стоп.

Из анамнеза известно, что ребенок заболел 2 мес назад, когда впервые был введен прикорм, лечился по месту жительства без положительного результата.

Объективно: общее состояние ребенка было расценено как удовлетворительное. Дерматоз носил симметричный характер и был представлен на коже лица, вокруг рта, в области носа, в перианальной области эритематозными очагами с четкими границами, умеренно-инфильтрованными, по периферии покрытыми серозно-гнойными корочками (см. рисунок).

Больной был установлен диагноз «Энтеропатический акродерматит» и назначена окись цинка по 100 мг в сутки в течение 10–14 дней с дальнейшим переводом на поддерживающую дозу 50 мг в сутки, витаминотерапия, наружная терапия: анилиновые красители, соблюдение санитарно-гигиенических мероприятий.

Следует отметить, что ЭАД – это редкий, тяжелый, угрожающий жизни дерматоз, в то же время при своевременном назначении адекватной патогенетической терапии наступает быстрое купирование проявлений заболевания. Больные ЭАД подлежат диспансерному наблюдению.

Литература

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. Потехаев, И.А. Казанцева, С.С. Кряжева. – М.: Медицина, 2006. – 512 с.
3. О.Д. Морфофункциональная дерматология / О.Д. Мяделец, В.П. Адашкевич. – М.: Медицинская литература, 2006. – 752 с.



К.м.н., доцент
В.А. Савоськина

В.А. Савоськина, к.м.н., доцент
кафедра дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Случай язвенно-атрофической формы саркоидоза кожи

Саркоидоз представляет собой хроническое мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, сопровождается развитием неказеозных гранулем. Кожные поражения наблюдаются у 20–35% пациентов и классифицируются как специфические и неспецифические.

К **специфическим очагам** относят пятнистые, папулезные, узловатые, бляшкообразные и подкожные очаги.

Клинические формы:

- саркоид Бека (мелкоузелковый саркоид, диффузно-инфильтративный саркоид);
- ознобленная волчанка Бенъе–Теннисона;
- ангиолюпомы;
- рубцовый и язвенный саркоид.

К **неспецифическим кожным поражениям** относят неспецифические реактивные проявления без саркоидных гранулем:

- узловатую эритему;
- синдром Лефгрена;
- синдром Хеерфорда.

Хотя саркоидоз кожи не является редкостью, язвенно-атрофические поражения встречаются очень редко.

Язвенные поражения, как правило, наблюдаются у афроамериканцев, чаще у женщин. Преимущественно очаги локализуются на нижних и верхних конечностях. Клинически язвенный саркоидоз представляет собой очаги с участками атрофии, напоминающие липоидный некробиоз, и язвы с некротическим основанием, с участками гиперпигментации и серозно-гнойным отделяемым. Язвенный саркоидоз связан с системным поражением.

Сотрудники университета Джона Хопкинса (Мэриленд, США) провели ретроспективный анализ

147 случаев саркоидоза кожи в период с июня 1989 г. по май 2002 г., подтвержденных многократной биопсией кожи. В 7 случаях были обнаружены язвенно-атрофические саркоидные изменения. Все эти пациенты были афроамериканцами (5 женщин и 2 мужчин). У всех больных язвы были окружены некробиотическими липоидоподобными бляшками на претибиальных поверхностях. Во всех случаях у пациентов были другие проявления саркоидоза на коже и слизистых оболочках, у большинства обнаруживались поражения внутренних органов. Комбинированная иммуносупрессивная и иммуномодулирующая терапия была эффективна во всех случаях язвенного саркоидоза. Авторы отметили, что язвенный вариант саркоидоза кожи пока изучен мало.

Травмы, наложение на атрофические бляшки являются основным механизмом развития этого редкого варианта кожных проявлений саркоидоза (Yoo S.S. et al., 2004). Был опубликован клинический случай: у 30-летнего чернокожего мужчины, у которого был генерализованный саркоидоз кожи, многие из кожных элементов имели поверхностное изъязвление. Экссудативный характер этих изменений был, вероятно, следствием рецидивирующей бактериальной инфекции. Эффективным оказалось пероральное применение антибиотиков, преднизолона и гидроксихлорохина сульфата (Schwartz R.A. et al., 1982).

Дерматологи из Швейцарии наблюдали 73-летнюю больную, страдавшую саркоидозом кожи в течение 25 лет без поражения других органов. Кожные изменения начались с эритематозных дисковидных изменений, которые стали изъязвляться на ногах в течение последнего полугодия. Венозной недостаточности и других причин для образования язв выявлено не было.

Гистология биоптатов, взятых с туловища и тканей, окружавших язвы, выявила типичные неказеифицирующие гранулемы. Системных изменений не было, имели место только лейкопения и несколько повышенный уровень АПФ сыворотки крови (Streit M. et al., 2001).

Клинический случай

Пациент А., 1962 г. р., был направлен на кафедру дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа ХМАПО для уточнения диагноза.

Болеет с детства, ухудшение отмечает с 1980 г. после прохождения службы в армии (после переохлаждения). Ухудшение отмечает в осенне-зимний период (появляются гнойничковые высыпания), сильные боли в очаге поражения, улучшение в летнее время. Тактильная, температурная и болевая виды чувствительности сохранены. Неоднократно лечился у дерматологов по поводу хронической пиодермии. Многократно получал антибактериальную терапию, проводилась криодеструкция очагов – без улучшения. В 2004–2005 гг. проходил обследование в противотуберкулезном диспансере по поводу заболевания легких, диагноз «Туберкулез легких» был исключен. С 2005 г. находится на учете и лечении по поводу диагноза «Бронхиальная астма, III ступень, персистирующая средней тяжести, гормонозависимая, неконтролируемая, обострение. Эмфизема, пневмосклероз. ЛН II ст. Хроническое легочное сердце. СН I ст.». Неоднократно получал системные кортикостероиды (преднизолон) короткими курсами – улучшения дерматологического заболевания не наблюдалось.

Результаты обследования

При осмотре кожных покровов: на коже левой кисти красновато-бурая бляшка с изъязвлениями, серозно-гнойными корками. Отмечается глубокое поражение кожи с вовлечением всех тканей кисти и развитием анкилоза мелких суставов указательного пальца левой кисти (рис. 1). Очаг медленно увеличивается в размере в течение 35 лет. Края бляшки четко отграничены от окружающей кожи и гиперпигментированы.

На коже волосистой части головы имеется очаг рубцовой алопеции (псевдопелада Брока) красновато-бурого цвета с корками и язвенными элементами. Такие же очаги поражения отмечаются в области лба, затылка, туловища и верхних конечностей (рис. 2–6).

Посев и соскоб на грибы с очагов поражения: патогенные грибы не обнаружены.

В бактериологическом посеве из очагов на коже выделен *Staphylococcus aureus* 10^6 КОЕ/мл, *Staphylococcus haemolyticus* 10^5 КОЕ/мл.

Серологическое исследование на сифилис: ИФА на сифилис – отрицательный, РПГА – отрицательная, экспресс-реакция с активной и инактивированной сывороткой – отрицательная.

Антитела к ВИЧ-1/-2: отрицательные.

Антитела к возбудителю туберкулеза: ОП зр 0,266 – отрицательный (ОП кр=0,316).

LE-клетки не обнаружены, волчаночный антикоагулянт – отрицательный.

Клинический анализ крови: эритроциты – $4,7 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 148 г/л, ЦП – 0,95, лейкоциты – $4,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 44%, эозинофилы – 6%, базофилы – 0%, лимфоциты – 37%, моноциты – 12%, СОЭ – 5 мм/ч.

Клинический анализ мочи: рН – 5,0; удельный вес – 1 030; белок, глюкоза и ацетон – не обнаружены;



Рис. 1. Саркоидоз кожи в области левой кисти (здесь и далее – фото предоставлены автором)



Рис. 2. Язвенно-атрофическая форма саркоидоза кожи в области волосистой части головы, затылка, шеи

лейкоциты – 1–2 в п/зр, эритроциты – 0 в п/зр, эпителий – переходный местами, цилиндры – не обнаружены, соли – умеренное количество, бактерии – не обнаружены.

Биохимический анализ крови: общий белок – 71,48 г/л, билирубин общий – 4,7 мкмоль/л, билирубин прямой – 1,41 мкмоль/л, билирубин непрямой – 5,2 мкмоль/л, γ -глутамилтрансфераза – 35 Ед/л, АЛТ – 17 Ед/л, АсАТ – 21 Ед/л, холестерин – 4,18 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 81,8 Ед/л, кальций – 2,28 ммоль/л, глюкоза – 3,31 ммоль/л.

Проведено патогистологическое исследование пораженных участков кожи: эпидермис истончен. В дерме по всей толщине – мощные гранулематозные инфильтраты, состоящие из эпителиоидных клеток, лимфоцитов, гистиоцитов, гигантских клеток, также определяются абсцессы из нейтрофилов, грануляции. Морфологически определяются туберкулоподобные структуры. При окраске по Цилю–Нильсену и Романовскому–Гимзе специфические структуры не обнаружены.



Рис. 3. Язвенно-атрофическая форма саркоидоза кожи в области лба



Рис. 4. Язвенно-атрофическая форма саркоидоза кожи в области туловища



Рис. 5. Язвенно-атрофическая форма саркоидоза кожи левой верхней конечности

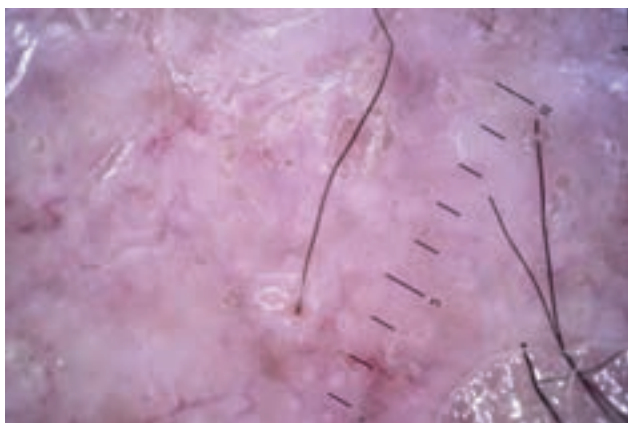


Рис. 6. Дерматоскопия очага: неоваскуляризация, на розовом фоне имеются точки желтоватого цвета

Повторное патогистологическое исследование в лаборатории патоморфологии областного противотуберкулезного диспансера: эпидермис истончен, дермальные сосочки отсутствуют, гиперкератоз. В дерме диффузная гистиолимфоцитарная инфильтрация, очагово-множественные эпителиоидные гранулемы, частью незрелые, частью зрелые. Сосуды не изменены. Патогномоничные признаки специфической инфильтрации отсутствуют. Подобные изменения можно трактовать как язвенный саркоидоз кожи с вторичной пиодермией, при деструкции подавляющего числа саркоидозных гранулем внутридермальным воспалительным инфильтратом.

Рентгенологическое исследование: признаки хронического бронхита, пневмосклероз, эмфизема.

Функции внешнего дыхания: ЖЕЛ – 55%, ОФВ₁ – 45%, индекс Тиффно – 85%. Заключение: значительные смешанные нарушения, проба положительная.

Клинический анализ мокроты: не выделяет.

ЭКГ: синусовый ритм, нарушение внутрижелудочковой проводимости. Умеренные изменения миокарда ЛЖ.

Был повторно проконсультирован на кафедре пропедевтики внутренних болезней № 2 ХНМУ, где был установлен диагноз: «Саркоидоз легких, язвенный саркоидоз кожи».

Рекомендованная терапия: преднизолон – 40 мг в сутки, левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки, 14 дней, 10% кальция глюконат, витамин С, местно на очаги поражения – топические антибиотики, после очищения ран – фиксированные комбинации топических кортикостероидов с антибиотиками.

Обсуждение: данный случай интересен, тем, что пациенту в течение 35 лет не могли установить правильный диагноз язвенного саркоидоза кожи и саркоидоза легких. Поражение кожи оценивали как хроническую пиодермию, хотя улучшения после применения системных антибиотиков не наблюдалось и отмечалось ухудшение кожного процесса в зимнее время. Язвенный саркоидоз является редким проявлением саркоидоза. Правильный диагноз дерматологической патологии позволил установить диагноз системного саркоидоза.

Литература

1. Саркоидоз кожи (болезнь Бене-Бека-Шауманна). Савоськина В.А. – Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – Спецвипуск № 8 (77) 2014. – С. 15–18.
2. Саркоидоз: от гипотезы к практике / Под ред. А.А. Визеля. – Казань: ФЭН, Академия наук РФ, 2004. – 348 с.
3. Ulcerative sarcoidosis. Jun L, Jia-Wei L, Hong-Zhong J. Int J Dermatol. 2014 Apr; 53 (4): e315-6. doi: 10.1111/ijd.12088. Epub. 2013 Oct 14.
4. Sarcoidosis can present with necrotizing granulomas histologically: two cases of ulcerated sarcoidosis and review of the literature. Noiles K, Belezny K, Crawford RI, Au S. J Cutan Med Surg. 2013 Nov-Dec; 17 (6): 377–83. Review.
5. Successful application of a novel dressing for the treatment of ulcerative cutaneous sarcoidosis. Chen JH, Wang TT, Lin ZQ. Chin Med J (Engl). 2013; 126 (17): 3400.
6. Ulcerative sarcoidosis. Hunt RD, Gonzalez ME, Robinson M, Meehan SA, Franks AG Jr. Dermatol Online J. 2012 Dec 15; 18 (12): 29.
7. Uncommon cutaneous ulcerative and systemic sarcoidosis. Successful treatment with hydroxychloroquine and compression therapy. Meyersburg D, Schön MP, Bertsch HP, Seitz CS. Hautarzt. 2011. Sep; 62 (9): 691–5. doi: 10.1007/s00105-010-2120-7.
8. Sarcoidosis mimicking a venous ulcer: a case report. Joshi SS, Romanelli P, Kirsner RS. Ostomy Wound Manage. 2009 Nov 1; 55 (11): 46–8.
9. Ulcerative sarcoidosis: case report and review of the Japanese literature. Ichiki Y, Kitajima Y. Acta Derm Venereol. 2008; 88 (5): 526–8. doi: 10.2340/00015555-0525. Review.

Л.Д. Калюжная, д.м.н., профессор,
Л.В. Гречанская, к.м.н.,
А.М. Бойчук, начмед КГККВБ
И.В. Приходько, и. о. зав. отделением КГККВБ
 Национальная медицинская академия последипломного
 образования им. П.Л. Шупика,
 Городская клиническая кожно-венерологическая
 больница, г. Киев



Д.м.н., профессор
 Л.Д. Калюжная



К.м.н.
 Л.В. Гречанская

Т-клеточная лимфома кожи

Лимфомы кожи (ЛК) являются гетерогенной группой неопластических заболеваний, обусловленных пролиферацией клона лимфоцитов в коже. Они цитоморфологически сопоставимы с лимфомами других локализаций, например, пищеварительного тракта или лимфоузлов. По причине наличия особенностей поражения кожи, проявляющихся клинически и гистологически, обычно существуют особые классификации этих патологий [1, 4].

Выделяют Т-клеточные и В-клеточные лимфомы. Целесообразность выделения Т- и В-клеточных лимфом обусловлена как особенностью клинической картины, так и принципиальным различием прогноза заболеваний. Если сравнивать грубо, то Т-клеточные лимфомы по клинике и прогнозу отличаются более тяжелым течением, чем кожные В-клеточные лимфомы. Клинические проявления также имеют отличия: Т-клеточные лимфомы склонны к генерализованному поражению кожного покрова, в то время как В-клеточные лимфомы часто манифестируют одиночными элементами. Диагноз большинства ЛК может быть установлен уже клинически, тем не менее, необходимы гистологическое и иммуно-гистологическое исследование [3, 9].

Гистологическое исследование является обязательным во всех случаях ЛК. Определяют наличие в коже лимфоцитарного инфильтрата с признаками

злокачественности (массивный дезорганизованный с вовлечением придатков, гиподермы, коллагеновых волокон); наличие в инфильтрате неопластических клеток, в частности клеток с церебриформными контурами ядра, характерных для эпидермотропных Т-лимфом, иммунобластов и лимфобластов для лимфом с соответствующим названием; оценивают размер неопластических клеток, что является прогностически важным; учитывают топографию инфильтрата, что позволяет ориентировочно судить о типе лимфомы: В- или Т-нодулярный характер инфильтрата с более или менее глубоким проникновением в гиподерму присущ В-лимфомам, инфильтрат сосочковой дермы со свободной полосовидной зоной непосредственно под эпидермисом – Т-лимфомам, при которых неопластические клетки могут проникать в эпидермис и там группироваться в небольшие скопления (эпидермотропизм). Установление диагноза нередко бывает затруднительным, когда в инфильтрате реактивного характера встречается крайне мало неопластических клеток; в подобных случаях необходимы другие специальные методы исследования.

Имунофенотипирование позволяет определить присутствие молекул на поверхности лимфоцитов инфильтрата методами иммуномаркирования [5, 10]. Т-клеточные ЛК (ТКЛК) – неходжкинские лимфомы, характеризующиеся наличием доминантного клона

T-клеток в коже. Ими представлено около 80% всех лимфом кожи. Самыми распространенными формами являются грибовидный микоз и синдром Сезари. Вторую большую группу ТКЛК представляют первичные лимфопролиферативные CD30+-заболевания кожи, то есть лимфоматоидный папулез и первичная анапластическая крупноклеточная ЛК [2, 6].

Грибовидный микоз является самой частой злокачественной ЛК. Заболевание имеет характерное клиническое течение. Начальная стадия характеризуется появлением медленно прогрессирующих «экзематозидных» пятен. При переходе в так называемую бляшечную стадию элементы уплотняются и становятся ощутимыми для пальпации. При прогрессировании заболевания развивается опухолевая стадия, манифестирующая светло-красными или коричневатокрасными узлами со склонностью к изъязвлению. Процесс не обязательно последовательно проходит все три стадии, возможен непоследовательный переход и возможно начало грибовидного микоза с опухолевой стадии [7, 8].

Клинические наблюдения

Клинический случай № 1

Пациент О., 1937 г. р., поступил в КГККВБ с жалобами на высыпания на коже, интенсивный зуд.

Считает себя больным в течение года, когда впервые появились высыпания на коже, сопровождавшиеся интенсивным зудом. Обратился за медицинской помощью к дерматологу по месту жительства, была заподозрена ЛК, в связи с чем пациент был направлен в онкоцентр, где была проведена биопсия кожи. Согласно данным патогистологического исследования, диагноз ЛК подтвержден не был. В связи с отсутствием эффекта от лечения и нарастанием клинических симптомов больной был направлен на стационарное лечение в КГККВБ. Пациенту была проведена повторная биопсия. Проведенное патогистологическое с последующим иммуногистохимическим исследованием позволило установить диагноз периферической ТКЛК.

Общее состояние больного удовлетворительное.

При осмотре: патологический процесс на коже носит распространенный характер, захватывает всю поверхность туловища, верхних и нижних конечностей по типу эритродермии. Кожа сухая, гиперемирована, красновато-фиолетового цвета с бурым оттенком, выраженная инфильтрация, отечность, обильное мелкопластинчатое шелушение по всему кожному покрову. На ладонях и подошвах явления гиперкератоза (рис. 1).

У больного выявлены изменения в картине крови в виде лейкоцитоза и лимфоцитоза, увеличения СОЭ.

Анализ крови при поступлении: лейкоциты – $36,8 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы – 17%, палочкоядерные – 3%, эозинофилы – 1%, базофилы – 1%, лимфоциты – 74%, моноциты – 4%, СОЭ – 20 мм/ч.

Анализ крови в процессе лечения: лейкоциты – $38,2 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы – 7%, палочкоядерные – 0%, эозинофилы – 32%, базофилы – 1%, лимфоциты – 61%, моноциты – 0%, СОЭ – 20 мм/ч.

Пациент **консультирован гематологом**, установлен диагноз: «Хронический лимфолейкоз I степени».

Гистологическое заключение: в данных фрагментах кожи отмечается выраженный акантоз, незначительный гиперкератоз, гидропическая дистрофия клеток базального слоя, псевдоабсцессы Потрие, эпидермотропизм. В дерме

полосовидный инфильтрат, значительно выраженный в субэпидермальных слоях и верхних отделах дермы. Проллиферат представлен большим количеством лимфоцитов малых и средних размеров, частично атипичными лимфоцитами с относительно большими гиперхромными, анаплазированными ядрами, гистиоцитами, единичными плазматическими клетками и эозинофилами. Отмечается экзоцитоз мононуклеарных клеток (рис. 2).

При иммуногистохимическом исследовании выявляется мембранная экспрессия CD3 и CD4 в клетках опухоли. Маркер пролиферативной активности Ki67 составляет 7%.

Учитывая данные гистологического и иммуногистохимического исследований в материале биопсии, морфологическое строение и полученный фенотип, пациенту **установлен диагноз: «Периферическая T-клеточная лимфома кожи».**

В настоящее время пациент получает дексаметазон внутривенно капельно, дезинтоксикационную терапию, антигистаминные препараты, наружное лечение, а также PUVA-терапию. За время пребывания



Рис. 1. Пациент О. Диагноз: «Т-клеточная лимфома кожи» (здесь и далее – фото предоставлены автором)

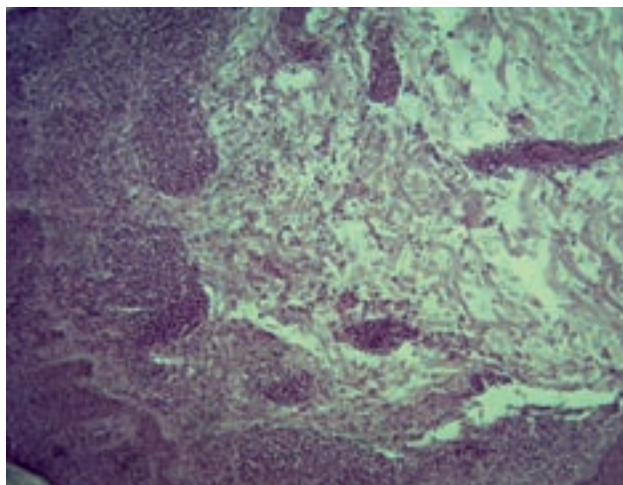


Рис. 2. Пациент О. Диагноз: «Т-клеточная лимфома» (микрореферат), окраска гематоксилином и эозином

в стационаре состояние больного значительно улучшилось, субъективные ощущения уменьшились. Продолжаем наблюдать, осуществляя контроль над состоянием.

Интерес представленного клинического случая связан со сложностью диагностики ТКЛК в связи с разнообразием клинической картины и запаздыванием гистологических изменений, поэтому необходимо проведение повторных биопсий кожи с последующим патогистологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптатов кожи в случае подозрения на ЛК.

Клинический случай № 2

Пациентка П., 1972 г. р., обратилась на кафедру дерматовенерологии с жалобами на высыпания на коже, сопровождающиеся интенсивным зудом.

Считает себя больной на протяжении 15 лет, когда впервые появились высыпания на коже, зуд. Обращалась за медицинской помощью к врачам-дерматовенерологам, был установлен диагноз: «Псориаз». В течении этого времени получала лечение, которое давало временный эффект, и лишь в 2014 г. был заподозрен диагноз ЛК, который был подтвержден морфологически и иммуногистохимически в патогистологической лаборатории по месту жительства. Пациентка поставлена на диспансерный учет онкологом и получила 8 курсов полихимиотерапии: блеомицин, эндоксан, винкристин, а также преднизолон 100 мг в течение 5 суток. Значительного улучшения в состоянии больной не отмечалось, в связи с чем в январе 2015 г. она обратилась за медицинской помощью в Киевский институт рака, откуда была направлена в КГККВБ.

Общее состояние больной удовлетворительное.

При осмотре: патологический процесс на коже носит распространенный характер. Поражена кожа лица, груди, живота, спины, ягодиц, верхних и нижних конечностей. Высыпания представлены инфильтрированными пятнами и бляшками застойно-красного цвета с цианотичным оттенком, покрытые чешуйками белого цвета размером с ноготь мизинца, которые сливаются между собой и занимают почти всю поверхность кожи, границы высыпаний четкие, кожа сухая, с трещинами (рис. 3).

Подмышечные и паховые лимфоузлы увеличены, безболезненны при пальпации.

Гистологическое заключение: в данных фрагментах кожи отмечается выраженный акантоз, незначительный гиперкератоз, множественные микроабсцессы Потрие, выраженный эпидермотропизм. В дерме полновидный инфильтрат, значительно выраженный в субэпидермальных слоях и верхних отделах дермы. Проллиферат представлен большим количеством лимфоцитов малых и средних размеров, частично — атипичными лимфоцитами с относительно большими церебриформными ядрами. Отмечается экзоцитоз мононуклеарных клеток (рис. 4).

При иммуногистохимическом исследовании выявляется мембранная экспрессия CD3 и CD4 в клетках опухоли. Маркер пролиферативной активности Ki67 составляет 26%.

Учитывая данные гистологического и иммуногистохимического исследований в материале биопсии, морфологическое строение и полученный фенотип, пациентке установлен диагноз: «Т-клеточная лимфома кожи. Грибовидный микоз».



а



б

Рис. 3. Пациентка П. Диагноз: «Грибовидный микоз»

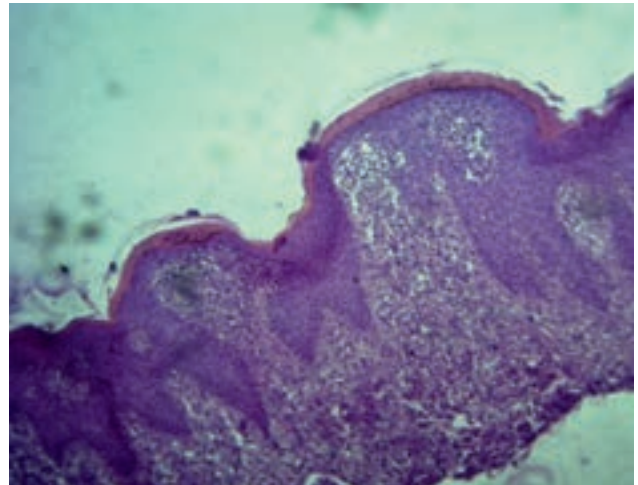


Рис. 4. Пациентка П. Диагноз: «Грибовидный микоз» (микропрепарат), окраска гематоксилином и эозином

В настоящее время пациентка продолжает лечение: дексаметазон внутривенно капельно, дезинтоксикационная терапия, антигистаминные препараты, наружное лечение, а также PUVA-терапия. За время пребывания в стационаре состояние больной улучшилось, субъективные ощущения, инфильтрация и шелушение уменьшились. Пациентка продолжает лечение в стационаре КГККВБ (рис. 5).

Представленный клинический случай демонстрирует сложность диагностики, а особенно проведения



Рис. 5. Пациентка П. Диагноз: «Грибовидный микоз». В процессе лечения

дифференціальної діагностики ТКЛК, которая не rozpoзнається клініцистами в початкових стадіях захворювання, що диктує необхідність проведення патогістологічного дослідження з метою своєчасної діагностики даного захворювання.

Таким образом, дифференціальна діагностика ЛК представляє собою складну задачу і потребує детального аналізу клінічної картини і анамнезу захворювання, а також обов'язкового патогістологічного дослідження біоптатів шкіри.

Литература

1. Белоусова И.Э., Криволапов Ю.А. Первичные лимфомы кожи: диагностика и лечение // Современная онкология. – 2006. – Т. 8. – № 4.
2. Ламоткин И.А. Клиническая классификационная система для стадирования В- и Т-клеточных лимфом кожи // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 150–152.
3. Ламоткин И.А. Сравнительная характеристика лимфом кожи и других злокачественных лимфоидных неоплазий // Воен.-мед. журнал. – 2001. – № 4. – С. 69.
4. Ламоткин И.А. Клиническая дерматоонкология: атлас / М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 499 с.: ил.
5. Цветкова Г.М., Мордовцева В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
6. Willemze R et al: WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas // Blood. – 2005. – Vol. 105. – P. 3768.
7. Kim EJ et al. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma. J Clin Invest 115:798, 2005.
8. Dummer R et al. Pathogenesis of cutaneous lymphomas. Semin Cutan Med Surg 19:78, 2000.
9. Howard M.S., Smoller B.R. Mycosis fungoides: classic disease and variant presentation // Sem Cutan. Med. Surg. – 2000. – Vol. 19. – P. 91–99.
10. Pimpinelli N., Olsen S.A., Santucci M. et al. Defining early mycosis fungoides // J. Am Acad. Dermatol. – 2005. – Vol. 53. – P. 1053–1063.

КНИЖКОВА ПОЛІЦЯ



Захворювання шкіри у дітей є складовою загальної дерматовенерології. Але важко не погодитись, що цей розділ відзначається суттєвими особливостями перебігу захворювань шкіри, низкою вроджених патологій, іноді й схильністю до продовження захворювання і в подальші роки. Значною мірою ці захворювання визначені морфологічними та фізіологічними особливостями дитячої шкіри. Саме в дитячій дерматології звертають на себе увагу атипичний перебіг хронічних дерматозів, схильність до тяжкого перебігу алергодерматозів, набагато частіше, ніж у дорослих, зустрічаються паразитарні, мікотичні та бактеріальні інфекції шкіри.

Труднощі діагностики та лікування зумовлюють захворювання шкіри новонароджених, іноді їх перебіг стає досить загрозливим і потребує від лікаря екстрених дій. До того ж дерматовенеролог має призначати зовнішню терапію, враховуючи особливості дитячої шкіри. Значну питому вагу серед захворювань шкіри в дітей складають генодерматози, і лікар-дитячий дерматолог першим встановлює діагноз спадкового захворювання. Іноді досить важкими ознаками супроводжуються бактеріальні ураження шкіри у дітей.

Дитячий дерматолог безумовно має володіти знаннями щодо епідеміологічної тактики при паразитарних захворюваннях шкіри у дітей, вміти запобігати розповсюдженню бактеріальних інфекцій. Вже в дитячому віці дитячий дерматолог визначає показання щодо надання хворій дитині інвалідності.

Значною складовою дитячої дерматології є профілактика деяких захворювань у родині. При написанні цього підручника вважалось за доцільне зосередитись на основах диференційної діагностики, що стане в нагоді не лише дерматологу, а й, в першу чергу, сімейному лікарю. У низці випадків патологія шкіри є першим симптомом внутрішніх, нервових та психічних захворювань, що визначає мультисистемність досить тяжких патологій. Слід підкреслити, що до дитячої дерматології належать і патологічні стани шкіри у підлітків, що пов'язане з періодом гормонального становлення і зумовлює труднощі їх соціальної адаптації.

Авторами підручника є викладачі кафедри дерматовенерології Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Колектив авторів при написанні цього підручника сподівався на зацікавленість до цієї роботи не тільки дитячих дерматовенерологів, але й дерматовенерологів, педіатрів, алергологів, косметологів, сімейних лікарів.

Зав. кафедри дерматовенерології НМАПО, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча дерматовенерологія», д.м.н., професор Л.Д. Калюжна
З питань придбання звертатись за тел.: (044) 413-53-52

В.А. Савоськина, к.м.н., доцент
кафедра дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа
Харьковская медицинская академия последипломного образования



К.м.н., доцент
В.А. Савоськина

Казуистический случай из практики дерматовенеролога

Пациентка П., 1964 г. р. обратилась с жалобами на дискомфорт и чувство «ползания чего-то под кожей» в области левой ягодицы. Связывает данное событие с тем, что 2 нед назад находилась в гостях в частном доме в сельской местности, где было большое количество домашних животных, включая собак. Больная предположила, что в кожу попала личинка гельминта, после чего в течение недели женщина ощущала ее постоянное движение. Следует отметить, что пациентка была сильно возбуждена и утверждала, что это не дерматозный бред.

При осмотре на коже левой ягодицы обнаружено: в верхнем наружном квадранте наличие гематомы и ранки, а в области межъягодичной

складки – инфильтрации. От инфильтрата глубоко под кожей пальпировалось небольшое тяжистое образование. При надавливании в области верхушки инфильтрата пальпировалось острое образование. Кожа в межъягодичной складке справа была травмирована, с экскорiationами и корками (рис. 1).

При дерматоскопии кожи в центре инфильтрата – наличие темной точки (рис. 2).

Было принято решение при помощи пинцета удалить непонятную личинку или предмет.

Каково же было удивление, когда этим предметом оказалась игла для татуажа (рис. 3). Данные иглы имеют следующие характеристики: сверхтонкие, гибкие и плавно входят в точку укола. Больная



Рис. 1. Пациентка П.: кожа в области пальпируемого инфильтрата (здесь и далее – фото предоставлены автором)

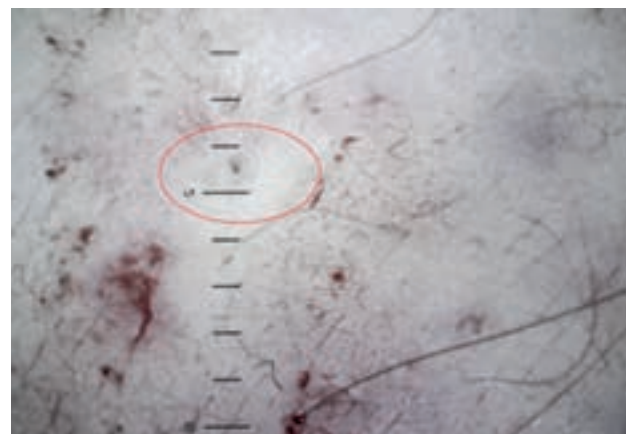


Рис. 2. Пациентка П. Дерматоскопия: в очаге наличие темной точки в центре инфильтрата (обведено красным)

не почувчувала момент, когда в косметологическом кабинете игла вошла подкожно в область ягодицы, но в течение недели чувствовала движение и дискомфорт, что связывала не с инородным телом, а с возможным заражением и наличием личинки гельминта.

Обсуждение: игла может перемещаться в тканях тела. Чаще всего это происходит, когда игла попадает в мышцы, сухожилия. Тогда, под воздействием сокращений мышечных волокон, движений сухожилий, может начаться движение иглы. И в этом случае она способна переместиться от места введения на довольно значительное расстояние. «Иглы-путешественницы» опасны тем, что могут на своем пути проникнуть в жизненно важные органы. Если игла вошла в области груди, живота, то она, в конце концов, может оказаться в грудной или брюшной полости. Приходилось наблюдать иглы и в крупных суставах. Такие находки чаще всего бывают случайными, при рентгенологическом исследовании по поводу каких-либо длительно беспокоящих болей в той или иной области тела. Так обнаруживали иглы и в сердце, и даже в головном мозге.



Рис. 3. Игла для татуажа

Интерес данного случая заключается в том, что игла находилась в течение 2 нед в тканях ягодицы, самостоятельно выйти игле мешали анатомические особенности данной области. К счастью, продвижение иглы прекратилось в мягких тканях.

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Вийшла друком монографія заслуженого діяча науки та техніки України, завідувачки кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професора **Лідії Денисівни Калюжної**.

У монографії висвітлено актуальні питання патогенезу, морфології, клініки, діагностики, диференційної діагностики, лікування хвороб потових і сальних залоз, волосся та нігтів.

Особливу увагу приділено захворюванням, при яких одночасно спостерігають ураження шкіри та її похідних. До таких патологій відносять зокрема червоний плесканий лишай, склеродермію, червоний вовчак. Крім того, окремо розглянуто питання ураження похідних шкіри при системних захворюваннях, хворобах внутрішніх органів і отруєннях.

Окремі розділи присвячено косметологічному догляду за шкірою.

Монографія розрахована на практикуючих дерматовенерологів, лікарів-інтернів і лікарів – слухачів закладів післядипломної освіти, а також лікарів-косметологів.

За додатковою інформацією можна звертатися

**на кафедру дерматовенерології
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика:**

м. Київ, вул. Островського, 48, тел.: 249-46-56;
вул. Богатирська, 32, тел.: 413-53-52.

Я.Ф. Кутасевич, д.м.н., професор,
директор,
В.Н. Волкославская, д.м.н.,
зав. відділом науково-аналитическої
роботи в дерматології і венерології
ГУ «Інститут дерматології і венерології
НАМН України» г. Харків



Д.м.н., професор
Я.Ф. Кутасевич



Д.м.н.
В.Н. Волкославская

К 90-летию ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»: исторический очерк

В 2014 г. исполнилось 90 лет со дня организации Государственного учреждения «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», основанного в соответствии с приказом Наркомздрава Украины № 48 от 09.08.1924 г. Открытию института предшествовало создание в 1922 г. Центральной Харьковской кожно-венерологической поликлиники, руководителем которой был Александр Николаевич Федоровский (1890–1963), с 1920 г. возглавлявший венерологическую секцию при Народном комиссариате Украины в г. Харьков.

Возглавив государственный институт по борьбе с венерическими болезнями (1924–1937), А.Н. Федоровский непосредственно руководил всей научной и организационно-практической работой по дерматологии и венерологии в Украине. Впервые в Советском Союзе А.Н. Федоровский выдвинул идею развертывания



Профессор А.Н. Федоровский

венерологических пунктов в селах для борьбы с венерическими болезнями, что сыграло решающую роль в деле снижения заболеваемости сифилисом среди сельского населения. К 1925 г. в Украине был открыт 51 венерологический диспансер и 105 сельских венерологических пунктов.

За короткий период коллектив института предложил ряд эффективных организационных мероприятий, повсеместно внедрявшихся в пределах страны. Уже в первые годы в институте функционировали: отдел социальной венерологии (зав. А.Н. Федоровский), кожное отделение (зав. А.М. Кричевский), отделение сифилидологии (зав. Л.М. Маркус), мужское мочеполовое отделение (зав. Д.М. Лейбфрейд), женское мочеполовое отделение (зав. К.А. Карышева), детское отделение (зав. А.М. Петров), физиотерапевтический кабинет (зав. А.Л. Халипский), экспериментально-аналитическое отделение (зав. А.П. Ермилов). Заведующим медицинской частью института и одновременно кафедрой кожных и венерических болезней Харьковского мединститута стал видный ученый-дерматовенеролог профессор Л.А. Соболев. В институте были развернуты углубленные исследования по актуальным вопросам дерматовенерологии, позволившие в течение короткого периода

оказать существенную помощь органам здравоохранения в их практической работе по борьбе с венерическими и заразными кожными болезнями.

В 1925 г. в Харькове был проведен II съезд дерматовенерологов страны, на котором активно выступили сотрудники Украинского научно-исследовательского кожно-венерологического института (переименован в 1926 г.). Их выступления были посвящены налаживанию карточно-статистического учета венерических больных в Украине, изучению путей развития венерологических учреждений, вопросам диагностики сифилиса и гонореи, стандартизации серологических реакций при сифилисе и гонорее.

Наличие в институте хорошей клинической и лабораторной базы, достаточное количество высококвалифицированных специалистов позволили организовать надлежащую подготовку кадров. В институте была организована и плодотворно работала школа врачей-венерологов — организаторов для республики. Благодаря проведенным мероприятиям в 1937 г. было отмечено значительное снижение заболеваемости венерическими болезнями по сравнению с 1920 г. Число больных врожденным сифилисом уменьшилось в областях не менее чем в 3 раза, что было следствием обследования беременных.

Институт являлся научно-исследовательской организацией республиканского значения по проблеме дерматологии и венерологии. В 1939 г. институт провел большую организационную работу по проведению I Украинского съезда дерматовенерологов, который состоялся в г. Киев. В этот период сотрудники института выезжали в присоединенные западные области Украины, где создавалась сеть дерматовенерологических диспансеров. Институт многое сделал по подготовке врачей-дерматовенерологов, внедрению диспансерных методов работы.

По заданию Наркомздрава Украинской ССР в 1937 г. была организована экспедиция в Туркменскую ССР. В довоенный период коллектив института много внимания уделял проведению профилактических и лечебных мероприятий по борьбе с пиодермитами на производстве, в частности среди рабочих Донецкого угольного и Криворожского горнорудного бассейнов, на крупных металлургических заводах Донецкой, Ворошиловградской и Днепропетровской областей. В 20–30-е годы XX ст. в институте работали такие известные ученые и врачи, как профессор Л.А. Соболев (1873–1943), И.С. Попов, К.А. Карышева, И.С. Дженчельский, А.М. Кричевский, А.А. Циммерин, М.И. Черкес, З.С. Голотина.

С 1937 по 1956 г. директором института был Александр Моисеевич Кричевский (1896–1956; ученый, клиницист и педагог, который впервые в СССР разработал и научно обосновал профилактические и лечебные кожно-венерологические мероприятия на производстве и изложил их в монографии «Материалы организации борьбы с пиодермитами



Профессор А.М. Кричевский

на производстве» (1937). Много лет он и его сотрудники глубоко изучали проблему реактивности организма. Они провели оригинальные исследования и предложили экспериментальный штамм саркомы крыс, известный в литературе как штамм Кричевского—Синельникова, был разработан метод биполярной коагуляции опухолей.

А.М. Кричевский активно работал над обоснованием лечения гонореи сульфаниламидными препаратами, изучением вирусной этиологии некоторых заболеваний кожи, сифилиса нервной системы, сифилиса внутренних органов. Был награжден орденом «Трудового Красного Знамени», медалями «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» и «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». Автор 99 научных работ, 2 монографий и 12 спецработ. Звание профессора получил в 1930 г. без защиты диссертации.

В довоенный период сотрудники института с целью ознакомления с дерматовенерологическими клиниками Европы выезжали в Германию (А.Н. Федоровский), Венгрию (А.М. Кричевский). Принимали участие в работе IX Международного конгресса дерматовенерологов в г. Будапешт.

Во время Великой Отечественной войны почти все научные сотрудники института были мобилизованы в ряды Советской Армии, а институт эвакуирован в г. Сталинск Кемеровской области. После освобождения Харькова, согласно Постановлению СНК СССР от 28.08.1943 г., институт возобновил свою деятельность и пополнился новыми сотрудниками, вернувшимися с фронтов. Как известно, во время войны на всех фронтах были созданы должности фронтовых, армейских, а затем и дивизионных венерологов, а также отделения и госпитали для больных венерической и кожной патологией. Некоторые из сотрудников института имели опыт работы в подобных учреждениях (с.н.с. Петрунин П.Ф.).

Коллектив института многое сделал в вопросе ликвидации последствий оккупации и проведения мероприятий по борьбе с венерическими и заразными кожными болезнями в освобожденных от врага районах. В это время были разработаны новые методы терапии гонореи, лечения торпидно протекающих ран и гипертрофических рубцов, методы терапии других тяжелых поражений кожи. Усовершенствованы и широко внедрены в практику методы лечения чесотки, предложены методы профилактики и терапии арсеникальных осложнений, разработан препарат битиурол, отличающийся хорошей переносимостью и эффективностью при лечении сифилиса. В сжатые сроки налажено производство гоновакцины, антигенов для постановки серологических реакций (в 1935–1963 гг. бактериологической лабораторией и производственной частью института заведовала Голотина З.С.).

В первые послевоенные годы сотрудники института работали на санитарно-пропускных пунктах Львовского военного округа при приеме репатриированных граждан с целью проведения медицинских осмотров населения, выезжали в длительные экспедиции в западные области Украины. Так, в 1948 г. сотрудниками института проведено массовое обследование сельского населения 100 районов УССР.



Професор Б.А. Задорожний

Институтом с 1956 по 1959 г. руководил профессор Борис Акимович Задорожний, который в дальнейшем был ректором Харьковского медицинского института. Он разработал новое актуальное направление по изучению воздействия физических факторов на кожу (ионизирующее излучение, температурные факторы – холод), изучал значение антиоксидантов в лечении дерматозов, а также значение ряда факторов профессиональной патологии. Профессор Б.А. Задорожний проделал большую работу по организации и проведению II съезда дерматовенерологов Украинской ССР (1959), где были подведены итоги деятельности дерматовенерологической организации за 20 лет, прошедшие после первого (довоенного) съезда, и намечены пути развития дерматовенерологической науки, определены основные задачи службы на ближайшие годы.



Професор А.И. Пятикоп

С 1959 по 1977 г. Украинский научно-исследовательский кожно-венерологический институт в Харькове возглавлял Александр Иванович Пятикоп (1921–1983). В 1958 г. он защитил кандидатскую диссертацию «Материалы к патогенезу кожных осложнений при варикозном расширении вен нижних конечностей», в 1969 г. – докторскую диссертацию по вопросам патогенеза, терапии красной волчанки.

В июле и октябре 1965 г. на базе института были проведены семинары Всемирной организации здравоохранения по вопросу борьбы с венерическими заболеваниями. Александр Иванович был председателем Республиканской проблемной комиссии «Научные основы дерматологии и венерологии». Много внимания он уделял совершенствованию организационно-методической помощи органам здравоохранения, выездом научных сотрудников в области Украины; при



Семинары ВОЗ (июль и октябрь 1965 г.) в Харькове

нем в институте проводились серьезные исследования системных заболеваний кожи – красной волчанки, склеродермии, дерматомиозита. Будучи военным летчиком в годы Великой Отечественной войны, награжден орденами «Красного Знамени», «Славы III степени», «Отечественной войны II степени», в 1967 г. – орденом «Знак почета», а также медалями «За взятие Берлина», «За освобождение Праги», «За победу над Германией», «20 лет победы в Великой Отечественной войне».

В 1966 г. институт организовал проведение III съезда дерматологов и венерологов Украины. В работе съезда активное участие приняли: профессор А.И. Пятикоп, представители МЗ Украины В.М. Козлюк, Б.Т. Глухенький, профессор К.А. Калантаевская (г. Киев), видные ученые Центрального кожно-венерологического института (г. Москва) профессор Н.М. Туранов, профессор А.А. Студницын и др.

В 1960–1980-х годах в стенах института в отделе дерматозов активно работали к.м.н.: А.П. Базыка, П.Ф. Петрунин, А.Я. Брайловский, Г.М. Беляев, Е.А. Петрусенко, А.А. Шелюженко, А.И. Сульженко, В.Е. Носатенко, В.Н. Лихоносков; в отделе венерологии – профессор М.П. Фришман, к.м.н. С.Л. Козин, к.м.н. В.Г. Кравченко, к.м.н. Л.В. Ситарская. Организационно-методической работой руководила к.м.н. Ольга Михайловна Пирогова. Серологические исследования в институте и республике возглавляла к.м.н. Е.П. Никольская, а в последующем – к.м.н. Л.С. Тацкая. Вопросами эпидемиологии и лабораторной диагностики микозов занималась Т.И. Безнос (Захарова); бактериологическими исследованиями – Е.А. Мещанинова, патоморфологическими – профессор Г.С. Цераидис.

С 14 апреля 1977 г. по 2009 г. директором института был Иван Иванович Мавров, автор 365 научных работ, 10 монографий, ряда сборников, 19 изобретений и 29 патентов. В 1971 г. защитил кандидатскую диссертацию «Лечение свежей торпидной и хронической гонореи у мужчин олететрином в комплексе с комбинированной иммунотерапией (гоновакциной и пирогеналом)», в 1978 г. – докторскую диссертацию на тему «Постгонорейные осложнения у мужчин, их причины (микробная флора уретры, морфологические изменения мочеполовых органов), лечение и профилактика».

Иван Иванович – лауреат премии АМН Украины в области клинической медицины за создание учебника «Половые болезни» (2002). Глава научной школы, воспитавшей 37 кандидатов и 10 докторов наук. Был главным редактором журнала «Дерматология и венерология», возглавлял Проблемную комиссию «Дерматология и венерология». Награжден премией «Личность–2006» за заслуги в развитии социального прогресса, обогащения общечеловеческих ценностей и профессиональные достижения в номинации «Деятели науки, культуры, искусства». Профессор И.И. Мавров многое сделал для изучения в Украине венерических инфекций нового



Професор І.І. Мавров



Встреча видных ученых страны (80-е годы)

поколения – урогенитального хламидиоза, микоплазма, уреаплазма, вирусных инфекций, сифилиса и др.

С 2000 г. институт вошел в число учреждений Национальной академии медицинских наук Украины.

Исследования по этиологии, патогенезу, диагностическим методам обследования больных, страдающих инфекциями, передающимися половым путем (ИППП; урогенитальный хламидиоз, вирусная инфекция), и ВИЧ/СПИДом, были продолжены в работах профессора Геннадия Ивановича Маврова, который возглавлял институт с 2009 по 2012 г.

Г.И. Мавров – автор более 300 печатных научных работ, 35 учебно-методических пособий, 20 патентов и автор 3 монографий, в том числе «Хламидийные инфекции: биология возбудителя, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика» (2006). Руководит отделом института по изучению влияния эпидемии ВИЧ на проблему ИППП, и кафедрой дерматовенерологии и ВИЧ-СПИДа Харьковской медицинской академии последипломного образования.

С 2012 г. и по настоящее время институт возглавляет Янина Францевна Кутасевич, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Украины. В 1975 г. защитила кандидатскую диссертацию «Криогенные влияния на кожу в эксперименте и клинике». Многие годы руководит отделом дерматологии, инфекционных и паразитарных болезней кожи. В 1989 г. защитила докторскую диссертацию «Особенности патогенеза, методы ранней диагностики и рациональной терапии грибовидного микоза». Автор более 300 научных работ, соавтор «Атласа кожных и венерических болезней» (2008), атласа «Синтетическая дерматовенерология» (2010), пособий для врачей. В отделе, руководимом Я.Ф. Кутасевич, проводятся работы по разработке и испытанию отечественных препаратов для наружной терапии дерматозов совместно с ГНЦЛС. Институт является клинической базой Государственного фармакологического центра. Всего разработано и испытано более 50 мазевых препаратов для лечения тяжелых распространенных дерматозов.

Заместителями директора института по научной работе были такие известные ученые, как профессор Л.А. Соболев (1927–1936), И.М. Варавицкий (1937–1952), к.м.н. Е.В. Шепковская (1952–1965), д.м.н., профессор Г.С. Цераидис (1965–1973), к.м.н. И.М. Шевченко (1973–1975), д.м.н. Г.М. Беляев (1975–1977), д.м.н. Н.А. Гончаров (1977–1991), д.м.н. А.П. Белозоров (1991–1998), д.м.н., профессор Э.Н. Солошенко (1998–2001).

С 2002 г. по настоящее время заместителем директора по научной работе является к.биол.н. Анна Константиновна Кондакова.



К.биол.н. А.К. Кондакова

В настоящее время научная деятельность института направлена на изучение проблем распространенных тяжелых дерматозов, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи, а также ИППП. Проводятся фундаментальные исследования состояния мембранных систем клеток при кожных и венерических болезнях, медико-генетические, медико-математические, медико-экологические, медико-социальные исследования, разработаны ряд Приказов МЗ Украины, Клинические протоколы многих дерматовенерологических заболеваний. Институт является клинической базой Харьковской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины, Государственного фармакологического центра МЗ Украины. Принимает активное участие в деятельности медицинских ассоциаций, в том числе и международных. На базе института долгие годы плодотворно работала Проблемная комиссия «Дерматология и венерология» МЗ и Национальной академии медицинских наук Украины. Систематически проходили республиканские совещания заведующих кафедрами кожных и венерических болезней, руководителей учреждений здравоохранения. Ежегодно проводятся научно-практические конференции для врачей-дерматовенерологов и врачей-лаборантов.

С 1990 г. действует Специализированный ученый совет по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности «Кожные и венерические болезни», Д 64.603.01.

С 1996 г. институт издает научно-практический журнал «Дерматология та венерология», который входит в перечень специализированных изданий, в которых могут быть опубликованы результаты диссертационных работ. Журнал представлен в электронных базах Национальной библиотеки им. В.И. Вернадского, РИНЦ, Google Scolat. В журнале публикуются результаты фундаментальных и прикладных исследований.

В последние годы в институте работают доктора медицинских наук: Алексей Павлович Белозоров, Георгий Митрофанович Беляев, Глеб Михайлович Бондаренко, Валентина Николаевна Волкославская, Янина Францевна Кутасевич, Геннадий Иванович Мавров, Ирина Александровна Олейник, Эльвира Николаевна Солошенко.

Современная структура института включает в себя 11 подразделений: клинику, консультативную поликлинику, отдел дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи, отдел ИППП, отдел научно-аналитической работы в дерматологии и венерологии, клиничко-диагностическую лабораторию, лабораторию биохимии, лабораторию патоморфологии, иммунологии и молекулярной генетики, лабораторию микробиологии, лаборатории аллергологии, серологии. Создан отдел изучения влияния эпидемии ВИЧ на проблему ИППП.



Сотрудники консультативной поликлиники



Сотрудники лаборатории биохимии



Сотрудники отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи



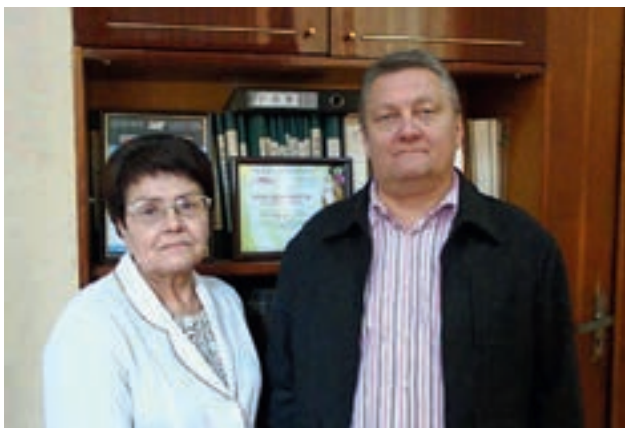
Сотрудники лаборатории микробиологии



Сотрудники отдела инфекций, передающихся половым путем



Сотрудники лаборатории аллергологии



Сотрудники отдела научно-аналитической работы в дерматологии и венерологии

В последние годы набирают обороты научные исследования по усовершенствованию метода ПЦР диагностики ИППП, выявления признаков резистентности бледной спирохеты к некоторым лекарственным средствам, разработки методов диагностики, лечения тяжелых, распространенных дерматозов, методов профилактики и лечения инфекционных поражений кожи с целью обеспечения эпидемиологической безопасности населения.

20–21 февраля 2015 г. в Харькове прошла Юбилейная научно-практическая конференция с участием международных специалистов «*Международная интеграция и научные достижения украинской дерматовенерологии*», посвященная 90-летию ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». Конференция состоялась в пресс-конференцзале ЧАО Футбольного клуба «Металлист».



Учасники конференції

Конференція викликала великий інтерес у медичній громадськості України та зарубіжжя. Присутствовали більше 300 делегатів з різних регіонів України. Научна тематика конференції включала питання епідеміології, патогенеза, діагностики, лікування та профілактики шкірних та венерических захворювань, сучасні підходи до лабораторної діагностики дерматовенерологічних захворювань.

Історію ГУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» та його досягнення з 1924 по 2015 г. представила директор інституту, д.м.н., професор, Заслужений лікар України Яніна Францевна Кутасевич.

С привітаннями колективу інституту виступили представники Обласної та Городської державних адміністрацій, Національної медичної академії України, колеги з научних колективів інститутів НАМН України. С привітальним словом виступила д.м.н., професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії послідипломного формування ім. П.Л. Шупика, Заслужений діяч науки та техніки України Л.Д. Калюжная.

Колектив інституту був нагороджений Почетними грамотами Обласної та Городської Харківської госадміністрацій та Президіумом



Я.Ф. Кутасевич привітає учасників конференції

НАМН України, а також почесним знаком Харківського міського Ради. Почетними грамотами адміністрації Київського району Харківського міського ради були нагороджені співробітники інституту.



Професор Л.Д. Калюжная

С привітальним словом звернулася голова Харківської обласної організації профсоюзу медичних працівників.

Многo теплих слів було сказано в адресу колективу головними спеціалістами-дерматовенерологами з різних областей України: Тернопільська обл. – к.м.н. А.І. Хара, Рівенська обл. – Н.В. Маняк, Хмельницька обл. – д.м.н. О.А. Каденко, Полтавська обл. – к.м.н. В.І. Каменев, Кирово-



Нагородження почесними грамотами



Виступ голови медичного профсоюзу Харківської області

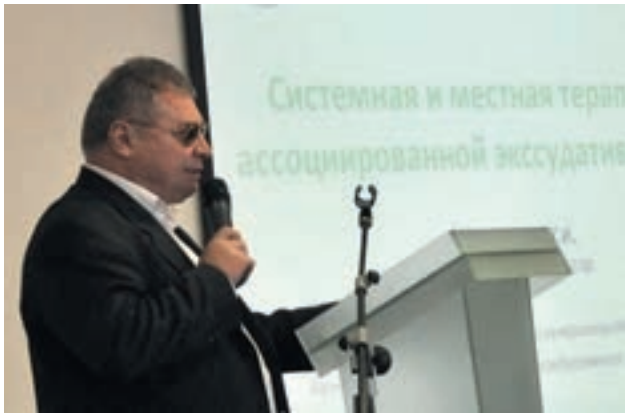


Професор Вітебського державного медичного університету (Білорусь) В.П. Адашкевич від всієї душі привітав українських колег та побажав їм творчих успіхів у справі збереження здоров'я українського народу.

Многo теплих слів було сказано в адресу колективу головними спеціалістами-дерматовенерологами з різних областей України: Тернопільська обл. – к.м.н. А.І. Хара, Рівенська обл. – Н.В. Маняк, Хмельницька обл. – д.м.н. О.А. Каденко, Полтавська обл. – к.м.н. В.І. Каменев, Кирово-



Професор В.П. Адашкевич



Доклад читает профессор Г.И. Мавров



К.м.н. А.И. Хара и д.м.н. В.Н. Волкославская



Директор института с коллегами

градская обл. – М.Ю. Курган, Харьковская обл. – к.м.н. Л.В. Рощенюк.

От имени Украинской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов с добрыми пожеланиями выступил профессор А.И. Хара.

Участники конференции прибыли из 22 областей Украины, что особенно приятно, так как это свидетельствует о тесных научных и практических связях всех регионов Украины.

Программа конференции предполагала проведение двух пленарных заседаний. На первом пленарном заседании «Новые технологии в дерматовенерологии»

было прочитано 22 доклада. Выступали профессора В.П. Адашкевич, Л.Д. Калюжная, Г.И. Мавров, Я.Ф. Кутасевич, Л.А. Болотная, О.А. Каденко, Т.Ф. Святенко, Р.Ф. Айзятупов, Т.В. Бездетко, д.м.н. В.Н. Волкославская, д.м.н. И.А. Олейник и др.

На втором пленарном заседании «Дерматовенерология. Достижения и перспективы» прозвучали 20 докладов. Выступали профессора Г.И. Мавров, Г.М. Бондаренко, С.А. Бондарь, Э.Н. Солошенко, д.м.н. В.Н. Волкославская, д.м.н. А.П. Белозоров, к.м.н. К.И. Безверщенко, к.м.н. И.О. Пятикоп, к.м.н. И.В. Кадыгорб, к.м.н. Ю.В. Щербакова, а также молодые научные сотрудники Л.В. Иващенко, Т.В. Федорович, И.М. Бронова, В.Ю. Мангушева и др.

На следующий день гости и участники конференции имели возможность ознакомиться с отделами и лабораториями института.

Работая в единственном в стране научно-исследовательском учреждении дерматовенерологического профиля, все сотрудники института, руководители подразделений, научные сотрудники, врачи, средние и младшие медицинские работники, экономическая служба, технический персонал в полной мере осознают, какая ответственность лежит на коллективе института, и делают все для того, чтобы не уронить признания института и уважения к его заслугам со стороны коллег и пациентов.



Thomas Luger¹, Linda De Raeve², Carlo Gelmetti³, Talia Kakourou⁴,
Alessandra Katsarou⁵, Julien Lambert⁶, Marie-Anne Morren⁷, Arnold P. Oranje⁸,
Mireille Ruer⁹, Server Serdaroglu¹⁰, Antonio Torrelo¹¹, Thomas Werfel¹²

Рекомендации по применению пимекролимуса 1% крема для лечения атопического дерматита легкой и средней степени тяжести: от терапевтической необходимости к новому алгоритму лечения

Пимекролимус 1% крем является эффективным нестероидным противовоспалительным средством для местного лечения атопического дерматита (АД). Целью данной статьи было провести обзор клинических публикаций, в которых описано, как применяется пимекролимус согласно терапевтическим требованиям пациентов с АД.

Клинические исследования показали, что раннее применение пимекролимуса снижает темп прогрессирования заболевания и частоту наступления рецидивов, быстро уменьшает зуд и значительно улучшает качество жизни (КЖ). Пациенты отмечают, что

крем прост в применении, и это может улучшить их готовность соблюдать режим врачебных назначений. Пимекролимус, в отличие от топических кортикостероидов (ТКС), не вызывает атрофии кожи или нарушения кожного барьера и высокоэффективен в лечении АД чувствительных участков кожи. Более того, пимекролимус снижает частоту развития кожных инфекций по сравнению с КС и не вызывает других побочных эффектов, связанных с применением ТКС, таких как образование стрий, телеангиоэктазий и угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Дополнительным преимуществом

¹Отделение дерматологии, Университет Мюнстера, ул. фон-Эсмарх, 58, 48149, Мюнстер, Германия.

²Отделение дерматологии, УЗ Брюссель, Свободный Университет Брюсселя, Лаарбееклаан 101, 1090, Брюссель, Бельгия.

³Отделение патофизиологии и трансплантации, Университет Милана, Большой поликлинический госпиталь, Дерматологическая клиника, виа Паче, 9-20122, Милан, Италия.

⁴Первое отделение педиатрии, Университет Афин, Детская больница Агии Софии, 11527, Афины, Греция.

⁵Отделение дерматологии, Университет Афин, больница А. Сигроса, Драгуми, 5, 16121, Греция.

⁶Отделение дерматологии, Университетская больница Антверпена, Университет Антверпена, Вилрийкстраат 10, 2650 Эдегем, Бельгия.

⁷Отделение дерматологии, Университет Зекенхузен Люве и католический университет Люве, Капучийненвор 33, В-3000 Люве, Бельгия.

⁸Отделение педиатрии, подразделение педиатрической дерматологии, Эразмус МС – детская больница Софии, д-ра Молеватерплейн 60, 3015 GJ, Роттердам, Нидерланды.

⁹Медицинский центр Ле Бету-Бланк, Шемин де Парадиз, 13500, Мартигес, Франция.

¹⁰Отделение дерматологии, Медицинский факультет Серрафаза, Университет Стамбула, Фатих, 34098, Стамбул, Турция.

¹¹Отделение дерматологии, Детская больница младенца Иисуса, Авенида Менендес Пелайо 65, 28009-Мадрид, Испания.

¹²Отделение дерматологии и аллергии, Медицинская школа Ганновера, ОЕ 6600, ул. Карла-Нюберга 1, D 30625 Ганновер, Германия.

пимекролимуса является его выраженный эффект «экономии» КС.

На основании этих данных был предложен новый алгоритм лечения пациентов с АД легкой и средней степени тяжести, в котором пимекролимус рекомендуется в качестве терапии первой линии для пациентов с установленным АД легкой степени тяжести при первых признаках и симптомах заболевания. Пимекролимус также рекомендуется для лечения АД легкой и средней степени тяжести после предварительного лечения ТКС. После исчезновения очагов поражения поддерживающее лечение пимекролимусом может эффективно предотвратить последующие обострения заболевания. В общем, *клинический профиль пимекролимуса предполагает его применение в качестве препарата выбора для лечения АД легкой и средней степени тяжести у детей, а также взрослых, особенно на участках чувствительной кожи.*

АД является хроническим воспалительным рецидивирующим заболеванием кожи, которое сопровождается зудом [1–3]. Согласно оценкам, АД поражает до 25% детей и 2–10% взрослых, причем частота заболеваемости за последние 30 лет в промышленно развитых странах возросла в 2–3 раза [4, 5]. Заболевание значительно влияет на КЖ как пациентов, так и членов их семей [6].

Хотя патогенез АД до сих пор не полностью изучен, считается, что заболевание возникает в результате сложного взаимодействия между нарушением кожного барьера, иммунной дисфункцией и иницирующими факторами окружающей среды или агентами инфекционного характера [4, 7]. Нарушение эпидермального барьера приводит к трансэпидермальной потере жидкости и шелушению кожи, повышенной восприимчивости к кожным инфекциям и облегчению проникновения раздражающих веществ и аллергенов в кожу [4, 7, 8]. Более того, последние исследования показали, что разнообразие кожной микрофлоры (то есть микробиом) значительно уменьшено в очагах поражения кожи у пациентов с АД по сравнению с контролем и что изменения в микробном разнообразии наблюдаются во время рецидивов заболевания, наступление которых зависит от предыдущих методов лечения АД [9].

Так как АД – это хроническое рецидивирующее заболевание, для его клинического ведения требуется комплексная долговременная терапия. Терапевтические задачи состоят в том, чтобы уменьшить выраженность признаков и симптомов заболевания, таких как экзема и зуд, восстановить нарушенный эпидермальный барьер и улучшить КЖ. Более того, лечение должно быть направлено на лежащую в основе заболевания иммунную дисфункцию, что может предупредить прогрессирование заболевания, ведущее к обострениям, и продлить периоды ремиссии [4, 7, 10].

Также рекомендован своевременный контроль заболевания, так как раннее начало и тяжесть течения заболевания могут рассматриваться как факторы риска для появления так называемого атопического марша, то есть последующего развития и устойчивости астмы и аллергического ринита [11]. Термин «атопический марш» был разработан, чтобы показать, что вовлечение в процесс кожи может предрасполагать к развитию других атопических заболеваний в зависимости от времени начала заболевания [7, 12]. Из-за хронической

природы заболевания топическое лечение АД также должно быть удобным в применении, безопасным и хорошо переноситься. В дополнение к лечению пациентам должны быть предложены образовательные курсы, поскольку такие программы могут улучшить длительное ведение АД [13].

На сегодняшний день применяется несколько методов лечения пациентов с АД. Стандартная основная терапия для всех пациентов с АД включает оптимальный уход за кожей, идентификацию и исключение контактов с факторами, иницирующими обострение [1, 3, 7]. Смягчающие средства в настоящее время являются основой поддерживающей терапии АД. Они помогают восстановить нарушенную барьерную функцию эпидермиса и таким образом облегчают зуд и уменьшают выраженность высыпаний [1, 3, 14, 15].

Противовоспалительное лечение АД включает применение ТКС и топических ингибиторов кальциневрина (ТИК) [3]. Благодаря широкому спектру противовоспалительного действия ТКС были краеугольным камнем топической терапии АД в последние 50 лет и рекомендованы для лечения обострений заболевания [3, 16]. С недавних пор для лечения АД стали применять два препарата группы ТИК [3, 14].

Пимекролимус 1% крем показан для лечения пациентов в возрасте 2 лет и старше с АД легкой и средней степени тяжести, когда лечение ТКС нежелательно или невозможно. Мазь такролимуса показана при АД средней и тяжелой степени тяжести у пациентов в возрасте 2 лет и старше, которые не отвечают на обычную терапию (применение ТКС) или не переносят ее. Существует 0,1% мазь для подростков 16 лет и взрослых, тогда как 0,03% мазь можно использовать у детей в возрасте 2 лет и старше.

ТИК обладают более специфическим механизмом действия, чем ТКС. Они избирательно угнетают активацию Т-клеток и тучных клеток и подавляют образование провоспалительных цитокинов, равно как и других медиаторов воспаления и зуда [17, 18].

Целью данной обзорной статьи было оценить клинические данные об использовании пимекролимуса 1% крема в ведении АД легкой и средней степени тяжести в соответствии с современными терапевтическими требованиями лечения пациентов и в сравнении с другими топическими методами лечения АД. На основании данного обзора публикаций и клинического опыта авторов был предложен новый практический алгоритм для лечения пациентов с АД легкой и средней степени тяжести.

Пимекролимус 1% крем и терапевтические требования для ведения АД легкой и средней степени тяжести

Снижение частоты рецидивов АД

Неприятной особенностью АД является его хроническое рецидивирующее течение, сопровождающееся экземой и зудом. Такие рецидивы заболевания оказывают существенное влияние на различные аспекты жизни пациентов с АД, влияя на их производительность труда и продуктивность в школе и на работе, вызывая нарушения сна и снижая самооценку, настроение и способность устанавливать и поддерживать отношения [20]. Короткие курсы терапии ТКС обычно используются как реактивная терапия первой линии для лечения

явных рецидивов АД, до тех пор пока проявления острого воспаления не уменьшатся [1, 3, 7, 21, 22].

Несколько исследований показали, что раннее лечение пимекролимусом при первых признаках и симптомах АД может замедлить прогрессирование заболевания и увеличить интервалы между рецидивами как у пациентов с активной фазой заболевания, так и в неактивной фазе [23–26]. Например, наблюдалось 50% снижение среднего числа рецидивов в течение 6 мес (0,84 по сравнению с 1,68, $p < 0,0001$) при применении пимекролимуса по сравнению с мазевой основой у детей и 30% снижение – у взрослых пациентов (0,97 по сравнению с 1,39, $p = 0,0014$) с АД легкой и средней степени тяжести, у которых наблюдалось полное или почти полное исчезновение активных проявлений на коже в начале исследования и которые применяли препарат при первых признаках и/или симптомах новых обострений. В обоих исследованиях среднее время до наступления первого рецидива было в три раза больше при применении пимекролимуса (дети: >190 дней по сравнению с 59 днями; взрослые: >190 дней по сравнению с 67 днями) [25, 26]. Преимущества препарата также проявляются в снижении потребности в ТКС как средствах неотложной помощи (подробнее рассматривается в разделе «Снижение частоты применения КС» ниже).

Также проводились исследования с целью определить, способно ли упреждающее поддерживающее лечение противовоспалительными средствами эффективно и постоянно контролировать кожное воспаление и предупреждать рецидивы заболевания [27]. Поддерживающее лечение начинают при успешном устранении проявлений заболевания, оно состоит в длительном нанесении противовоспалительного средства на области локализации предшествующих поражений кожи [3]. Обоснованием для таких исследований было предположение, что нарушение барьерной функции и субклиническое воспаление присутствуют даже в нормальной на вид коже, без очагов поражения [4]. Хотя исследования показали, что поддерживающая терапия ТКС после стабилизации АД у пациента может быть благоприятной для профилактики рецидивов АД, ТКС не рекомендованы для длительной поддерживающей терапии из-за возможных побочных эффектов, которые проявляются при их длительном применении (см. раздел «Вопросы безопасности применения» ниже) [14, 28–32].

Было показано, что упреждающее поддерживающее лечение пимекролимусом эффективно и безопасно предотвращает рецидивы АД [33]. Пациенты общим числом 268, дети и подростки с АД, у которых наблюдалась ремиссия заболевания или уменьшение числа баллов по шкале IGA (Investigator Global Assessment – Всемирная оценка исследователей) минимум на один балл после лечения пимекролимусом с открытой маркировкой 2 раза в день в течение 6 нед, были распределены в две группы, одна из которых получала лечение пимекролимусом 1 раз в день, а другая – 2 раза в день в качестве поддерживающей терапии в течение 16 нед. Во время периода открытой маркировки у около половины пациентов наступила ремиссия, а во время поддерживающего лечения только у небольшого числа пациентов в каждой терапевтической группе наблюдался

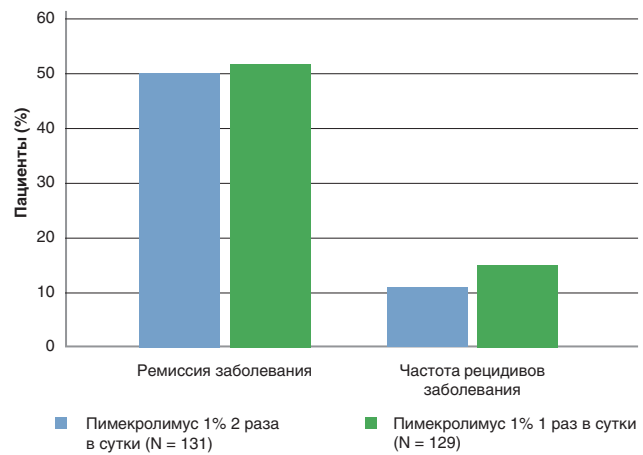


Рис. 1. Ремиссия заболевания во время активного лечения и частота рецидивов во время поддерживающего лечения пимекролимусом [33]

рецидив заболевания, который определялся как ухудшение течения АД до такого уровня, когда требуется применение ТКС (рис. 1).

Время до наступления рецидива незначительно отличалось между группами (скорректированная шкала риска – 0,64; ДИ=0,31–1,30; $p = 0,216$) [33]. На основании этих данных авторы предположили, что применение поддерживающей терапии пимекролимусом в режиме 1 раз в день после успешного лечения предшествующего обострения АД достаточно для предотвращения последующих рецидивов заболевания.

Быстрое облегчение зуда

Постоянный и интенсивный зуд является наиболее важным клиническим симптомом АД и может свидетельствовать о приближающихся рецидивах АД. Зуд также может приводить к бессоннице и стрессу как у пациентов, так и у членов их семей [14]. Зуд может приводить к расчесам, которые могут еще больше повреждать нарушенный кожный барьер, что проявляется в усугублении воспаления и последующем усилении зуда. В результате запускается порочный круг «зуд–расчесы». Интенсивное или постоянное расчесывание может вызывать эрозии и вторичное инфицирование. Поэтому устранение зуда – задача первостепенной важности, и при ее быстром решении может также улучшиться соблюдение пациентом режима врачебных назначений.

Недавно было обнаружено, что цитокин, интерлейкин-31 (ИЛ-31), вырабатываемый Th2-лимфоцитами, является сильным медиатором развития зуда [34, 35]. Это позволяет предположить, что ТИК, которые избирательно угнетают активацию Т-клеток и выработку цитокинов, могут быть более эффективными в устранении зуда, чем другие противозудные средства, такие как антигистаминные препараты (АГП).

Клинические исследования с участием как взрослых, так и детей с АД легкой и средней степени тяжести и умеренным/сильным зудом показали, что пимекролимус быстро снижает зуд в течение 48 ч после начала лечения [36, 37]. Например, в исследовании с участием 198 взрослых у более половины пациентов, получавших лечение пимекролимусом (56%), зуд исчезал или снижался до легкого через 48 ч. Это значительно быстрее, чем у пациентов, применявших мазевую основу (34%),

$p=0,003$). Значительная разница между терапевтическими группами сохранялась до конца 7-го дня исследования [36]. Эти данные подтверждаются результатами исследования в режиме «real-life» с участием более 10 000 пациентов, которые также показали заметное и быстрое улучшение симптомов АД при применении пимекролимуса в ежедневной практике [38–40]. В сравнительном исследовании пимекролимуса 1% крема и такролимуса 0,03% мази у незначительно большей части детей и взрослых с АД средней степени тяжести, получавших лечение пимекролимусом, зуд отсутствовал или был легким через 4 дня после начала лечения. Однако разница между результатами лечения не была статистически значимой (62% по сравнению с 49% соответственно, $p=0,182$) [41].

Улучшение КЖ

АД в значительной степени оказывает влияние на КЖ пациентов и их семей [6, 42, 43]. Исследования показали, что это заболевание влияет на повседневную жизнедеятельность, включая учебу в школе, работу и социальные отношения, и что пациенты с АД могут испытывать беспокойство, страдать от депрессии и других психологических проблем из-за заметных поражений на коже [42]. Интенсивный зуд, который продолжается в течение дня и ухудшается ночью, приводит к бессоннице у 60% пациентов, что в свою очередь вызывает слабость и утрату трудоспособности [42, 44].

Несколько кратковременных и длительных исследований показали, что применение пимекролимуса значительно улучшает КЖ пациентов с АД и их родителей по сравнению с контролем – мазевой основой [23, 40, 45–48]. Например, в 4-недельном исследовании с участием 190 детей первого года жизни с АД, у участников, получавших лечение пимекролимусом, наблюдалось значительное улучшение, по мнению их родителей, следующих показателей КЖ по сравнению с теми, кто применял мазевую основу: психосоматическое здоровье – 14,6% по сравнению с 6,2%; влияние на социальную жизнь – 6,7% по сравнению с 2,3%; уверенность в лечении – 10,0% по сравнению с 3,7%; эмоциональная адаптация – 16,1% по сравнению с 6,5%; осознание заболевания – 19,6% по сравнению с 7,0% [46].

Данные о сравнении КЖ при применении ТИК и ТКС ограничены. Результаты одного 4-месячного наблюдательного исследования показали, что 77% пациентов, получавших лечение пимекролимусом, отмечали улучшение КЖ по сравнению с 42% пациентов, применявших ТКС [49].

Поддержание соблюдения режима лечения

Так как пациентам с АД необходимо лечить кожные проявления на протяжении нескольких лет, терапия АД наряду с адекватной эффективностью должна способствовать хорошему комплаенсу. Соблюдение последовательности в лечении важно для обеспечения успешного режима.

Факторы, которые могут оказывать влияние на последовательность лечения, включают характеристики состава препарата и особенности его нанесения. Сравнение пимекролимуса и ТКС в масштабном

наблюдательном исследовании с участием 3 200 пациентов показало, что пациенты в два раза чаще охотнее применяют пимекролимус крем, чем ТКС [49].

Безопасность и переносимость также влияют на соблюдение режима лечения. Известно, что применение ТКС сопровождается кортикофобией, которая приводит к нерегулярному режиму лечения у многих пациентов [14]. Исследования показали, что более 70% родителей и тех, кто ухаживает за больными детьми с АД, осведомлены о побочных эффектах ТКС, что может приводить к ухудшению соблюдения режима этого метода лечения [50–53]. Дополнительная информация о безопасности топических методов лечения АД приведена ниже в разделе «Вопросы безопасности применения».

Не вызывает атрофии кожи или нарушения эпидермального барьера

Лечение АД не должно вызывать атрофию кожи и повреждать и без того нарушенный кожный барьер, чтобы предотвратить проникновение и распространение раздражителей и аллергенов в кожу. Длительное применение ТКС может вызвать атрофию кожи, в основном в результате угнетения функции фибробластов и последующего снижения выработки коллагена [54]. Пимекролимус, напротив, обладает более избирательным механизмом действия и не вызывает атрофии кожи, так как не воздействует на фибробласты в клинически значимых концентрациях [55].

Результаты нескольких клинических исследований подтвердили, что, в отличие от ТКС, пимекролимус не вызывает развития кожной атрофии или нарушения кожного барьера. Рандомизированное 4-недельное исследование показало, что триамцинолона ацетонид и бетаметазона-17-валерат вызывали значительное уменьшение толщины кожи по сравнению с пимекролимусом (12,2% и 7,9% соответственно ($p<0,001$) со значительной разницей, проявляющейся всего лишь после 8 дней лечения [56]. Другое 6-недельное клиническое исследование показало, что пимекролимус может обратить вспять вызванную ТКС атрофию кожи. У значительно большей доли пациентов, получавших лечение пимекролимусом, наблюдалась реверсия кожной атрофии по сравнению с теми, кто применял мазевую основу (46,5% по сравнению с 17,6%, $p=0,002$) [57]. Еще одно 3-недельное исследование показало, что эпидермальный барьер улучшился при применении пимекролимуса, но не при применении бетаметазона-17-валерата. После лечения пимекролимусом в роговом слое наблюдались нормальные и непрерывные экстрацеллюлярные липидные двухслойные структуры, тогда как после применения бетаметазона-17-валерата структуры кожного барьера и липидные двухслойные формирования значительно отличались от нормальных [58].

Согласно недавно полученным данным, предполагают, что пимекролимус может восстанавливать эпидермальный барьер благодаря своему свойству воздействовать на экспрессию генов, необходимых для нормальной барьерной функции кожи, тогда как ТКС в целом обладают менее благоприятным влиянием на эти гены (табл. 1) [59, 60]. Например, было показано,

Таблиця 1. Аналіз профіля експресії генів в образцях шкіри с очагами АД після топического лічення пимекролімусом 1% кремом или бетаметазоном-17-валератом [60]

Показатели	Пимекролімус	Бетаметазон-17-валерат
Маркеры иммунных клеток и воспаления	(↓)	↓↓↓
Филаггрин и лорикрин	↑	↑
Инволюкрин и мелкие протеины, богатые пролином (связываются с керамидами)	+0	↓↓↓
Ферменты для синтеза липидов	+0	↓↓↓

Примечание: ↓↓↓ – значительное снижение; (↓) – минимальное снижение; ↑ – легкое повышение; +0 – минимальный эффект.

что бетаметазон-17-валерат, в отличие от пимекролімуса, вызывает значительную экспрессию инволюкринина и мелких протеинов, богатых пролином (которые связываются с керамидами), в образцах кожи с очагами АД [60].

Лечение участков чувствительной кожи

АД обычно возникает на участках тонкой и чувствительной кожи, таких как лицо (веки, периоральная область), шея, область гениталий, подмышечные впадины и паховые складки. Так как ТИК не вызывают атрофии кожи, они лучше подходят для лечения АД на таких участках, и рекомендованы Европейскими руководствами в качестве терапии первой линии для лечения таких участков кожи [1, 3, 61]. Дополнительным преимуществом ТИК при лечении дерматита век, который поражает около 80% пациентов, является то, что их применение не связано с повышенным риском развития катаракты или глаукомы [57].

Несколько рандомизированных клинических исследований и исследований в режиме «реальной жизни» с участием более 3 500 пациентов показали, что пимекролімус высокоэффективен при лечении дерматита лица как у взрослых, так и у детей [38, 57, 62–64]. Соответственно, у значительно большей части взрослых исчезли или почти исчезли признаки и симптомы дерматита лица (47% по сравнению с 16%, $p < 0,001$) и дерматита век (45% по сравнению с 19%, $p < 0,001$) через 6 нед лечения пимекролімусом по сравнению с мазевой основой [57]. Подобным образом, 6 нед лечения пимекролімусом у детей привели к исчезновению или почти полному исчезновению признаков и симптомов АД у большего числа пациентов по сравнению с применением мазевой основы (74,5% по сравнению с 51%, $p < 0,001$) [62].

Результаты сравнительного исследования пимекролімуса 1% крема и такролімуса 0,03% мази у пациентов с АД средней степени тяжести позволяют предположить, что пимекролімус может быть более эффективен при лечении поражений области головы и шеи. При лечении пимекролімусом наблюдалось уменьшение кожных симптомов АД в области головы и шеи на 54%, по сравнению с таковым при применении такролімуса — 35%, хотя разница между результатами лечения не была статистически значимой [41].

Снижение частоты развития кожных инфекций

Известно, что пациенты с АД более восприимчивы к бактериальным, грибковым и вирусным инфекциям кожи, чем те, кто не страдает этим заболеванием [65, 66]. Из-за нарушенной барьерной функции кожи и сниженной экспрессии антимикробных белков при острой экземе эпидермис колонизируется высоким числом микроорганизмов, таких как *Staphylococcus aureus*, которые являются наиболее часто встречающимися бактериальными патогенами [67]. Недавние исследования показали, что во время обострений заболевания снижается нормальное многообразие микробиома кожи, в итоге приводящее к повышению распространенности *S. aureus* [9]. Лечение, направленное на устранение проявлений экземы, приводит к восстановлению многообразия кожного микробиома [9].

Мощное противовоспалительное действие ТКС может увеличить восприимчивость к бактериальным, вирусным и грибковым инфекциям согласно животным моделям, которые показали нарушение функции дендритных клеток и значительное снижение экспрессии антимикробных пептидов [68–70]. В отличие от ТКС, пимекролімус не угнетает функцию дендритных клеток. Более того, он может улучшать экспрессию антимикробных протеинов в кератиноцитах и усиливать их способность угнетать рост *S. aureus* [69, 71]. Соответственно, применение пимекролімуса не сопровождается увеличением риска развития кожных инфекций. Результаты клинического исследования показали, что развитие кожных инфекций наблюдалось в 2 раза реже у пациентов, получавших лечение пимекролімусом в течение 12 мес, по сравнению с пациентами, применявшими ТКС (15,4% по сравнению с 29,7%) [72]. Эти данные подтверждаются результатами исследования в режиме «real-life», которые показали, что у пациентов, получавших лечение пимекролімусом в течение 6 мес, уровень развития кожных инфекций был ниже, чем ожидаемый у пациентов с АД (табл. 2)[38].

При появлении кожных инфекций, в зависимости от тяжести и распространенности процесса, необходимо кратковременное лечение топическими антисептиками или системными антибиотиками/противовирусными препаратами [3].

Вопросы безопасности применения

Безопасность лечения АД является вопросом исключительной важности, из-за хронического и рецидивирующего характера заболевания, что означает, что лечение будет продолжаться регулярно в течение многих лет.

Таблиця 2. Частота возникновения кожных инфекций (КИ) при применении пимекролімуса по сравнению с ожидаемой частотой у пациентов с АД

Кожные инфекции	Пимекролімус (% пациентов)	Ожидаемая частота КИ с АД (% пациентов)
<i>Herpes simplex</i>	2,1 [72]	6–10 [92–4]
<i>Molluscum contagiosum</i>	1,2 [72]	4–13 [93, 95]
Вирусные бородавки (папилломавирус человека)	0,3 [72]	4–17 [92, 93]

Побочные эффекты, связанные с применением ТКС, зависят от вида применяемого ТКС, силы его действия и места нанесения, и считается, что они объясняются неспецифическим механизмом действия этих противовоспалительных средств [73, 74]. Эффекты в месте нанесения, связанные с длительным применением ТКС, включают атрофию кожи, образование стрий, петехий, телеангиоэктазий и акне [7, 73]. Системные побочные эффекты, такие как угнетение гипоталамо-гипофизарно-адренальной системы, встречаются редко и обычно проявляются только при применении сильных или очень сильных ТКС [3, 7, 73].

Распространенным побочным действием при применении ТИК является чувство тепла или жжения в месте нанесения в первые дни лечения [75–77]. Также новые данные показывают, что ТИК могут напрямую воздействовать на нервы кожи путем модулирования функции ионных каналов, таких как TRPV1 (transient receptor potential subtype vanilloid 1), первоначально ведущего к высвобождению субстанции Р и в последующем подавляющего ее реаккумуляцию. Это может объяснить чувство жжения, возникающее после нанесения ТИК в начале лечения, опосредованное субстанцией Р, а также их последующее противозудное действие [78, 79]. Также в пользу важной роли субстанции Р как медиатора зуда при АД говорят полученные данные, свидетельствующие о том, что направленное действие на рецепторы субстанции Р (нейрокинин рецептор 1 – neurokinin receptor 1 (NRK1) апрепитантом, специфическим ингибитором NKRI, приводит к значительному облегчению зуда у пациентов с АД [80].

Реакции в месте нанесения, связанные с применением ТИК, встречаются реже и длятся меньше при применении пимекролимуса, чем такролимуса, что может улучшить готовность пациентов соблюдать режим лечения. В исследовании с участием 141 педиатрического пациента частота возникновения эритемы/раздражения на 4-й день лечения была значительно ниже при применении пимекролимуса 1% крема, чем при лечении такролимусом 0,03% мазью (8% по сравнению с 19%, $p=0,039$). Более того, пациенты, получавшие лечение пимекролимусом, значительно реже испытывали эти побочные эффекты более 30 мин по сравнению с теми, кто применял такролимус 0,03% мазь (0% по сравнению с 85%, $p<0,001$) [41].

Из-за большего молекулярного веса и липофильности ТИК намного меньше проникают через кожу, чем ТКС, и поэтому обладают намного меньшим риском развития системных побочных эффектов [75, 81]. Фармакокинетические исследования пимекролимуса показали минимальную системную нагрузку независимо от возраста пациента и распространенности заболевания [82–84]. Если сравнить ТИК, то обнаруживается, что пимекролимус в 8 раз более липофильный, чем такролимус; это усиливает его сродство к коже и приводит к десятикратному уменьшению проникновения через эпидермис, что обеспечивает намного более низкую системную нагрузку [81, 85]. Такая низкая системная нагрузка при применении пимекролимуса, в конечном счете, приводит к более благоприятному профилю безопасности по сравнению с такролимусом.

Длительные клинические и эпидемиологические исследования показали, что применение пимекролимуса не сопровождается увеличением риска развития

рака, видимо, благодаря отсутствию системной аккумуляции [75, 86]. Например, когортное исследование типа «случай–контроль» когорты из 293 253 пациентов с АД, у 294 из которых развилась лимфома, показало, что риск развития лимфомы не увеличен у пациентов, получавших лечение пимекролимусом (отношение рисков: 0,8; 95% ДИ 0,4–1,6) или такролимусом (отношение рисков: 0,8; 95% ДИ 0,4–1,7). У пациентов, принимавших КС перорально, напротив, риск развития лимфомы был повышенным (отношение рисков: 1,5; 95% ДИ 1,0–2,4) [87]. Кроме того, недавно проведенное исследование показало, что частота развития лимфомы у пациентов, применявших пимекролимус, в 54 раза ниже, чем в целом в популяции США [88]. Хотя встречались случайные сообщения о развитии кожной лимфомы у пациентов, лечившихся ТИК, считается, что у этих пациентов либо был неправильно установлен диагноз АД, либо на самом деле кожная лимфома у них существовала до лечения [89]. Более того, на сегодняшний день не существует доказательств того, что применение ТИК, таких как пимекролимус, сопровождается увеличенным риском развития меланомы или немеланомного рака кожи [90].

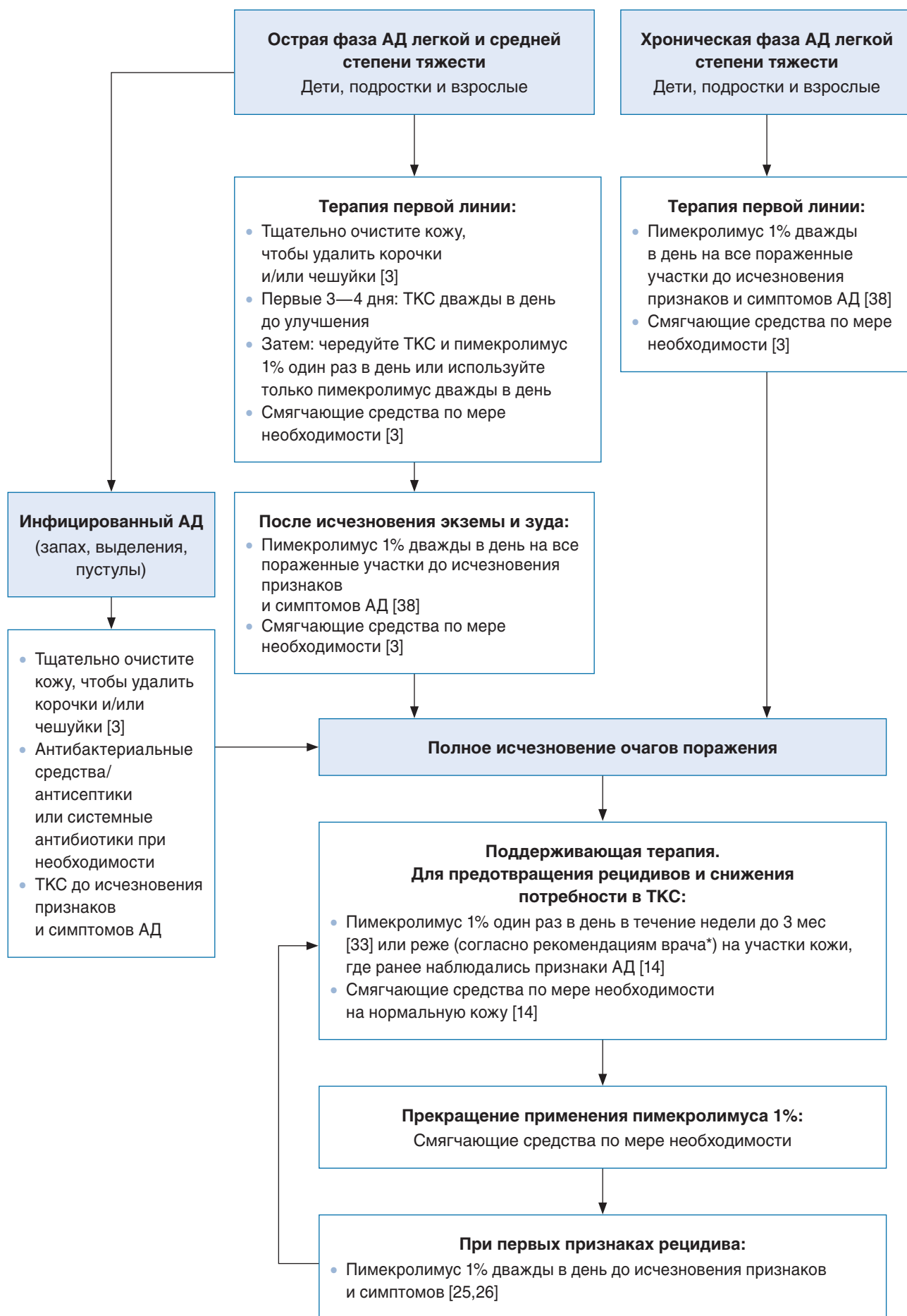
Снижение частоты применения КС

Другим потенциальным преимуществом применения ТИК является их эффект «экономии» КС. Хотя ТКС остаются главным направлением в лечении АД, побочные эффекты, сопровождающие их длительное применение, могут приводить к нежеланию их использовать, что может в свою очередь выражаться в несоблюдении режима врачебных назначений и последующих неудачах в лечении [20, 50–53]. Кроме того, многие пациенты с АД могут иметь сопутствующие заболевания, такие как астма и аллергический ринит, которые также требуют лечения КС [11, 91].

Клинические исследования и исследования в режиме «real-life» кратковременного и длительного с перерывами применения пимекролимуса у детей и взрослых однозначно свидетельствуют о снижении потребности в ТКС [23–26, 38]. Такой эффект «экономии» КС проиллюстрирован исследованием с участием 713 детей с АД, которые применяли пимекролимус или мазевую основу при первых признаках или симптомах обострения АД. В течение 12 мес 57,4% пациентов, получавших лечение пимекролимусом, не нуждались в лечении ТКС для контроля обострений заболевания по сравнению с 31,6% пациентов, применявших мазевую основу [24]. Кроме того, 5-летнее исследование с открытой маркировкой, которое сравнивало применение пимекролимуса 1% мази и слабых и средних ТКС у детей в возрасте от 3 до 12 мес с АД легкой и средней степени тяжести («изыщное» исследование), показало, что оба метода лечения обладают сходной эффективностью, хотя применение пимекролимуса сопровождалось существенным эффектом «экономии» КС (данные информационного архива компании «Меда»).

Новый алгоритм лечения АД

Чтобы помочь врачам, занимающимся лечением пациентов с АД легкой и средней степени тяжести, авторы разработали новый алгоритм лечения этого заболевания с помощью пимекролимуса, основываясь на



*Не указано в «Краткой характеристике препарата» для пимекролимуса.

Рис. 2. Алгоритм лечения АД легкой и средней степени тяжести

5 ПРИЧИН ВЫБРАТЬ ПИМЕКРОЛИМУС 1% КРЕМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АД ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ:

1. **Терапия первой линии для чувствительной кожи (Европейское и Немецкое руководства) ^{1, 2}**
2. **Увеличивает период между рецидивами ^{3, 4}**
3. **Снижает потребность в ТКС на 53% ³**
4. **Восстанавливает кожу при атрофии, вызванной применением ТКС ⁵**
5. **Охотнее применяется пациентами в сравнении с ТКС ⁶ и такролимусом ⁷**



Состав: действующее вещество: пимекролимус; 1 г крема содержит 10 мг пимекролимуса; **Форма выпуска.** Крем для наружного применения. **Клинические характеристики.** **Показания.** Лечение пациентов в возрасте от двух лет, с легким и средним atopическим дерматитом, если лечение кортикостероидами нежелательно либо невозможно. Это может быть при: непереносимости местных кортикостероидов; недостаточном эффекте от местных кортикостероидов; потребности в использовании на лице и шее, где длительный период применения кортикостероидов может быть не целесообразным. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к пимекролимусу или другим компонентам препарата. **Побочное действие.** **Распространенные:** ощущение жжения в месте нанесения крема, реакции в месте нанесения (раздражение, высыпания, эритема), кожные инфекции (фолликулит). **Условия отпуска.** По рецепту. **Полная информация о препарате содержится в инструкции для медицинского применения.** P.C.UA/7137/01/01 от 28.12.2012

REFERENCES:

1. Werfel T et al. German AWMF guideline atopic dermatitis J Dtsch Dermatol Ges 2009 Jan; 7 suppl 1: S1-S46.
2. Ring J et al. Guidelines for treatment of atopic eczema JEADV 2012; 26, 1045-1060.
3. Gollnick H et al. Br J Dermatol 2008; 158(5): 1083-1093.
4. Wahn U et al. Pediatrics 2002; 110: 1-8.
5. Murrell DF et al. Br J Dermatol 2007; 157(5): 954-959.
6. Gollnick H et al. JEADV 2008; 22(11): 1319-1325.
7. Kempers S et al. J Am Acad Dermatol 2004; 51(4): 515-525.

Материал для раздачи на конференциях и круглых столах

Меда Фармасьютикалз Свитселенд ГмбХ
Представительство в Украине и странах СНГ
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57-Б, эт. 6.
Тел.: (044) 482 15 51
www.meda.ua

МЕДА

данных, приведенных в статье, и их собственном клиническом опыте (рис. 2). Авторы также рекомендуют мероприятия по общему уходу за кожей для всех пациентов, такие как мытье в теплой воде в течение 5 мин каждый день или через день, поскольку это способствует увлажнению и очищению кожи, а также удалению корочек и/или чешуек [3]. Средства, увлажняющие и смягчающие кожу, можно наносить после того, как кожу больного промокнули полотенцем, чтобы не допустить потери жидкости и высушивания кожи [3]. Авторы настойчиво рекомендуют регулярно проводить осмотр пациентов, чтобы оценить эффективность и переносимость лечения.

Данный алгоритм лечения рекомендует применение пимекролимуса 1% крема дважды в день в качестве терапии первой линии для пациентов с установленным диагнозом легкого АД в хронической фазе при первых признаках и симптомах заболевания. Это обосновано данными исследования пимекролимуса в режиме «реальной жизни», которые, в частности, показали улучшение показателей по шкале IGA в течение одной недели после начала лечения у 43% пациентов с легкой формой заболевания [38].

У пациентов с острой фазой АД легкой и средней степени тяжести рекомендуется применение ТКС дважды в день в первые 3–4 дня для быстрого подавления воспаления. После этого ТКС и пимекролимус 1% крем следует применять один раз в день или необходимо начать применение пимекролимуса 1% крема дважды в день после прекращения лечения ТКС. Такие рекомендации основаны на клиническом опыте авторов. Как только выраженность симптомов экземы и зуда уменьшается, рекомендуется применение пимекролимуса 1% крема дважды в день до исчезновения признаков и симптомов заболевания.

Для пациентов с рецидивирующим АД пимекролимус 1% крем следует применять в качестве поддерживающей терапии на ранее пораженных участках кожи после полного исчезновения симптомов либо один раз в день в течение недели до 3 мес или реже, согласно рекомендациям лечащего врача. Вышеупомянутый режим показан для эффективного предотвращения последующих обострений заболевания после успешного лечения фазы активных поражений АД [33]. Для пациентов в неактивной фазе рекомендуется раннее лечение признаков и симптомов обострения АД пимекролимусом 1% кремом дважды в день, так как было показано, что при таких условиях замедляется прогрессирование заболевания и развитие рецидивов, снижается нагрузка от ТКС и продлевается ремиссия [25, 26].

В заключение авторы рекомендуют пациентам с инфицированным АД легкой и средней степени тяжести применять при необходимости кратковременно топические антисептики или системные антибиотики/

противовирусные препараты и продолжать использовать ТКС до исчезновения признаков и симптомов (см. рис. 2). Как было показано выше, пациенты с АД более подвержены бактериальной, грибковой и вирусной инфекции кожи, и эти инфекции могут привести к ухудшению состояния кожных поражений [1, 7, 14].

Выводы

АД является распространенным заболеванием кожи, которое может оказывать значительное влияние на КЖ пациентов. Лечение АД требует быстрого контроля симптомов заболевания, улучшения КЖ и предотвращения обострений. Вследствие хронического и рецидивирующего характера заболевания лечение должно способствовать надлежащему соблюдению режима врачебных назначений и хорошо переноситься.

Пимекролимус рекомендован в нашем новом алгоритме лечения для пациентов с АД легкой и средней степени тяжести после начального лечения ТКС и может также применяться в качестве поддерживающей терапии для предотвращения рецидивов заболевания. Пимекролимус улучшает качество жизни пациентов и обладает эффектом «экономии» КС, что особенно важно для пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как астма и аллергический ринит, для лечения которых также используют КС.

В отличие от ТКС пимекролимус не вызывает дисфункции эпидермального барьера или атрофии кожи, что позволяет применять его на участках чувствительной кожи, таких как кожа лица, век, в области суставов. По сравнению с ТКС пимекролимус обладает более благоприятным профилем безопасности, не повышает вероятность развития инфекций кожи и предпочитается пациентами. Пимекролимус также отличается более низкой частотой развития побочных реакций в месте нанесения и обладает более низкой системной нагрузкой по сравнению с такролимусом.

Полученные данные позволяют предположить, что **пимекролимус 1% крем может рассматриваться как препарат выбора для лечения пациентов с АД легкой и средней степени тяжести у детей и взрослых, особенно для применения на участках чувствительной кожи.**

Список литературы находится в редакции.

Реферативный обзор статьи «Recommendations for Pimecrolimus 1% cream in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis: from medical needs to a new treatment algorithm» Luger T. et al. *European Journal of Dermatology, Volume 23, Number 6, November-December 2013, p. 758–66*

Ⓢ

Е.М. Солошенко, д.м.н., професор*,

Н.В. Жукова, к.м.н.,

Т.П. Ярмак*, **З.М. Шевченко***

* лабораторія алергології

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ» г. Харків



Д.м.н., професор
Е.М. Солошенко

Іонний гомеостаз у хворих на поширений псоріаз

Відомо, що іони металів (натрій, кальцій, магній, цинк, мідь, залізо, фосфор та ін.) при надходженні в організм можуть призводити до порушення обмінних процесів і слугувати патогенетичним чинником розвитку хвороби [3, 7, 15]. Вхідження їх до складу ферментів, гормонів, рецепторів, нуклеїнових кислот, хромосом та ін. має важливе значення в здійсненні всіх процесів життєдіяльності, які управляються інтеграційними системами (ендокринна, імунна і нервова) контролю гомеостазу. Особлива роль відводиться іонам металів у забезпеченні поділу, диференціювання і проліферації швидко оновлюваних тканин, активності ферментів [3, 7]. Останніми роками переконливо доведено, що іони металів беруть участь у реплікації, транскрипції і синтезі білка, при цьому катіонний баланс у клітинах виступає регульовальником усього мітотичного циклу [2, 10].

Оскільки основною мішенню розвитку патологічного процесу при псоріазі є шкіра, де на перший план виступає порушення диференціювання і посилення кератинізації епідермальних клітин, які проліферують у 7 разів швидше, ніж у нормі, то збільшення синтезу ДНК спостерігається як в уражених, так і в неуражених ділянках шкіри [2, 10]. Необхідною умовою переходу від стану спокою до активної проліферації виступає зміна внутрішньоклітинного іонного гомеостазу і активація потоку іонів Na^+ всередину клітин. Значну роль у цьому процесі відіграє нейрогормон гіпоталамуса окситоцин. Зниження продукції окситоцину пов'язане з інгібіцією електрозбудливості клітин і процесів проліферації ендотеліальних, епітеліальних і м'язових клітин [11, 18]. Блокування входу Na^+ всередину

клітин припиняє зміни в синтезі білків і не дає змоги їм розпочати синтез ДНК. Це означає, що потік іонів Na^+ всередину клітин і короточасне підвищення його концентрації відіграє роль сигналу для початку проліферації [2, 10]. Відомо про вплив окситоцину на тканинну інфільтрацію нейтрофілами, продукцію і вивільнення цитокінів [20, 21].

Незважаючи на те, що мікроелементи становлять лише 0,01% маси тіла людини, вони виконують дуже важливу регуляторну роль, а також активують ферменти і вітаміни. За значенням для життєдіяльності організму мікроелементи поділяють на:

- есенціальні (життєво необхідні) — залізо, мідь, цинк, йод, фтор, кобальт, марганець, молібден, селен, нікель, кремній, бром, ванадій, літій;
- умовно есенціальні — вісмут, срібло, бор, алюміній, стронцій;
- токсичні — берилій, барій, ртуть, талій, миш'як, сурма, кадмій, свинець, алюміній [4].

На відміну від різних органічних сполук, мікроелементи в організмі не синтезуються, а надходять до нього з трьох джерел — ґрунту, повітря, води. Оскільки мікроелементи потрапляють в організм трансдермальним, інгаляційним і пероральним шляхом, то виявлення їх надлишку, дефіциту чи дисбалансу може бути як наслідком несприятливих екологічних впливів (переважно за рахунок токсичних та потенційно токсичних мікроелементів), так і не пов'язаним із впливом екологічних факторів (за рахунок виявлення дисбалансу життєво необхідних мікроелементів). Серед мікроелементів, дія яких не залежить від впливу екологічних факторів, відомі такі як Ca, Mg, P, Fe, K, Na, Zn, Cu. Баланс

мікроелементів підтримується переважно за рахунок споживання продуктів харчування (овочі, фрукти), при цьому потребу організму в мікроелементах, як правило, покриває добовий харчовий раціон.

Однак останніми роками у зв'язку із забрудненням довкілля вміст мікроелементів у овочах і фруктах набув тенденції до прогресивного зниження, що залежить від мінерального складу води та ґрунту. Забруднення мікроелементами, котрі виникають як поблизу підприємств, так і на значних відстанях від них унаслідок трансгресії забруднювачів повітряними та водними потоками, обумовлюють розвиток патологічних процесів, які супроводжуються надлишком, дефіцитом чи дисбалансом мікроелементів у організмі. Перебіг псоріазу, який відносять до екологічної патології, нерідко характеризується дисбалансом мікроелементів у сироватці крові. Водночас дані про їх вміст у інших біологічних рідинах зумовлюють багато дискусій. До того ж далеко не вирішеними залишаються питання про ключові механізми дії мікроелементів, що ініціюють посилений епідермопоз при псоріазі.

Мета роботи: враховуючи, що мікроелементи є важливими каталізаторами обмінних процесів та відіграють значну роль у регуляції та адаптації організму, метою роботи стало визначення ролі мікроелементів у розвитку метаболічних порушень у хворих на поширений псоріаз шляхом оцінки співвідношення їх рівнів у сироватці крові, еритроцитах, сечі та волоссі.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення стану іонного обміну було проведене у 37 хворих на поширений псоріаз віком від 23 до 57 років. Група порівняння була представлена 21 умовно здоровими особами аналогічного віку і статі, які не пред'являли будь-яких скарг на стан здоров'я. Визначали вміст мікроелементів (Ca, Mg, P, Fe, K, Na, Zn, Cu), дія яких не залежить від впливу екологічних факторів, у сироватці крові, еритроцитах, сечі, волоссі, порівнюючи результати з групою умовно здорових людей. При цьому аналіз іонного обміну проводили з використанням двох варіантів:

- оцінка вмісту кожного мікроелементу окремо в сироватці крові, еритроцитах, сечі та волоссі (див. табл. 1, 3, 4, 5);
- порівняльний аналіз вмісту кожного мікроелементу одночасно в усіх біологічних матеріалах (див. табл. 2).

Кількісний вміст іонів металів у біологічних матеріалах вивчали методом атомної абсорбції [9], суть якого заснована на визначенні поглинання світла атомами аналізованого елемента, що перебуває в газоподібному стані. Для проведення аналізу зразки проб зазнавали попереднього озолення і екстрагування за Е.А. Лойко [14] і Г.О. Бабенко [1]. Отриманий екстракт розпилювався в полум'ї газового пальника, і визначався вміст іонів металів при порівнянні результатів з еталонними зразками за калібрувальними графіками. Вивчали вміст іонів калію, натрію, кальцію, магнію, цинку, міді, заліза, фосфору.

Статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою пакетів прикладних програм STATISTIKA 6.0 та SPSS 7.5. Графічна інтерпретація виконана за допомогою стандартного пакету прикладних програм «Office Professional 2007» фірми Microsoft Corporation на ПК типу «Pentium».

Для перевірки різниці показників вмісту мікроелементів у сироватці крові, еритроцитах, сечі та волоссі у хворих і осіб контрольної групи, поряд зі статистичною обробкою результатів дослідження за допомогою пакетів прикладних програм, використовували непараметричний критерій Манна–Уїтні (U -критерій Вількоксона–Манна–Уїтні) [5, 6, 8, 12, 13, 16, 17, 19]. Розрахункове значення U -критерію визначали за формулами:

$$U_1 = n_1 n_2 + 0,5 n_1 (n_1 + 1) - R_1 \quad (1)$$

$$U_2 = n_1 n_2 + 0,5 n_2 (n_2 + 1) - R_2 \quad (2)$$

де R_1, R_2 – суми рангів, розраховані для значень першої і другої вибірок відповідно; n_1, n_2 – кількість спостережень у першій і другій вибірках відповідно.

Критеріальне значення визначали як:

$$U = \min (U_1, U_2). \quad (3)$$

Гіпотеза про рівність вибірок відкидалася, якщо

$$U > U(n_1, n_2, \alpha),$$

де $U(n_1, n_2, \alpha)$ – критичне значення статистики Манна–Уїтні.

Правильність розрахунку U_1 та U_2 перевіряли співвідношенням:

$$U_1 + U_2 = n_1 n_2 \quad (4)$$

Результати дослідження та їх обговорення

Вміст мікроелементів у сироватці крові хворих на прогресуючу стадію поширеного псоріазу представлено в табл. 1, рис. 1, 2. Як свідчать дані табл. 1, у хворих на прогресуючу стадію поширеного псоріазу рееструвався вірогідно підвищений вміст усіх мікроелементів, крім Mg, у порівнянні з практично здоровими особами. Оскільки в даній роботі при аналізі результатів досліджень особлива увага акцентувалася переважно на їх зниженні, то вірогідне зниження вмісту Mg нами розцінювалося як порушення метаболізму при псоріазі, бо цей мікроелемент є основним внутрішньоклітинним електролітом, який тісно взаємодіє в обмінних процесах з калієм, кальцієм та натрієм. У той час як концентрація іонів Mg^{2+} у сироватці крові та сечі знижувалася, в еритроцитах і волоссі вміст магнію підвищувався (табл. 2). Враховуючи важливу кофакторну функцію іонів магнію та їх участь у забезпеченні ферментативних реакцій анаеробного окислення глюкози, слід вважати, що підвищення їх вмісту в еритроцитах може бути пов'язане

Таблиця 1. Вміст мікроелементів у сироватці крові хворих на поширений псоріаз, прогресуюча стадія

Показник	Хворі на псоріаз*		Контрольна група		U	U (n ₁ , n ₂ , α)
	N	M±m	N	M±m		
Кальцій, ммоль/л	37	3,23±0,10	21	2,42±0,04	49,5	138,0
Магній, ммоль/л	37	0,52±0,03	21	1,01±0,03	7,0	138,0
Фосфор, ммоль/л	37	2,09±0,05	21	1,21±0,05	0,0	138,0
Залізо, мкмоль/л	37	38,41±1,05	21	16,75±1,13	2,0	138,0
Калій, ммоль/л	37	3,14±0,07	21	1,73±0,07	0,0	138,0
Натрій, ммоль/л	37	153,59±0,84	21	131,14±1,35	0,0	138,0
Цинк, мкмоль/л	37	31,00±0,42	21	21,19±0,78	5,0	138,0
Мідь, мкмоль/л	37	23,54±0,48	21	16,52±0,61	36,0	138,0

Примітка: *відмінності достовірні (p<0,05).

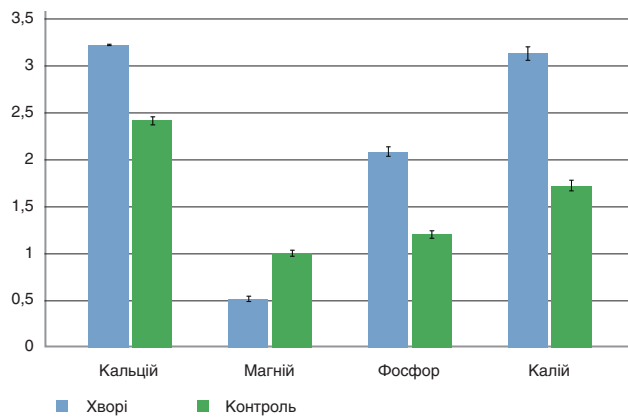


Рис. 1. Вміст мікроелементів у сироватці крові хворих на поширений псоріаз

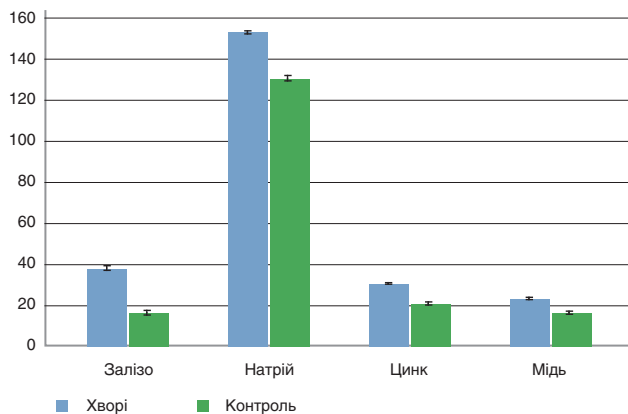


Рис. 2. Вміст мікроелементів у сироватці крові хворих на поширений псоріаз

з посиленням активності анаеробного шляху вивільнення енергії у вигляді АТФ при псоріатичній хворобі. Якщо враховувати, що внутрішньоклітинне накопичення магнію спричинює конформаційні зміни Na^+ - K^+ -АТФази з її інгібіцією, то можна припустити, що у хворих на псоріаз під час гіперпроліферації епідермальних клітин на тлі зростання концентрації АТФ

у клітині змінюватиметься робота електрогенного кальцій-натрієвого насоса [7, 15].

Вміст мікроелементів у еритроцитах крові хворих на прогресуючу стадію поширеного псоріазу представлено в табл. 3, рис. 3, 4.

Як видно з даних, наведених у табл. 2, у хворих на псоріаз у еритроцитах спостерігався, відносно відповідних показників осіб контрольної групи, значний дисбаланс мікроелементів, що проявлявся як підвищенням їх рівня (Ca, Mg, Na, Cu), так і зниженням (P, Fe, K, Zn). Зокрема, зниження при псоріазі вмісту фосфору (P) може вказувати на зниження фізіологічної діяльності клітин організму, бо фосфатні групи, що приєднуються до АДФ, утворюють АТФ-універсальне джерело енергії; не виключена також можливість порушень функції паразитоподібних залоз при псоріазі, оскільки вони регулюють обмін фосфору. При цьому динаміка обміну іонів фосфору була схожою на таку іонів Fe^{2+} . У сироватці крові та сечі виявляли підвищення концентрації фосфору, тоді як у еритроцитах і волоссі його вміст знижувався (див. табл. 1–5).

Підвищення вмісту фосфору в сироватці крові та фосфатурія можуть виявлятися при тривалих станах гіпоксії, які притаманні для псоріатичної патології [2]. Слід зазначити, що динаміка рівнів фосфору і кальцію в еритроцитах мала зворотну спрямованість: вміст Ca^{2+} підвищувався, а іонів фосфору — знижувався, тоді як у волоссі така динаміка не простежувалась. Значне збільшення вмісту фосфору в сироватці крові і фосфатурія, можливо, пов'язані з гіперфункцією паразитоподібних залоз або структурно-метаболічними порушеннями з боку мембран клітин і внутрішньоклітинних структурно-функціональних процесів.

Зниження в еритроцитах рівня заліза, враховуючи його основну функцію — перенесення кисню та участь в окислювальних процесах, — розцінювали як уповільнення останніх. Вивчення динаміки вмісту заліза виявило його підвищення в сироватці крові та сечі на тлі зниження в еритроцитах і волоссі (див. табл. 1–5). Враховуючи участь заліза в транспорті кисню і процесах

Таблиця 2. Вміст мікроелементів у хворих на поширений псоріаз у сироватці крові, еритроцитах, сечі, волоссі

Іони металів	Кальцій, ммоль/л	Магній, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Залізо, мкмоль/л	Калій, ммоль/л	Натрій, ммоль/л	Цинк, мкмоль/л	Мідь, мкмоль/л
Сироватка крові (n=37)	3,23±0,01* (p<0,0001)	0,52±0,03* (p<0,001)	2,09±0,05* (p<0,0001)	38,41±1,04* (p<0,0001)	3,14±0,07* (p<0,0001)	153,60±0,83* (p<0,0001)	31,00±0,42* (p<0,0001)	23,54±0,48* (p<0,0001)
Контроль (n=21)	2,42±0,04 (p<0,0001)	1,01±0,03 (p<0,0001)	1,21±0,04 (p<0,0001)	16,75±1,13 (p<0,001)	1,73±0,06 (p<0,0001)	131,14±1,34 (p<0,0001)	21,19±0,78 (p<0,0001)	16,52±0,61 (p<0,0001)
Еритроцити (n=37)	0,49±0,01* (p<0,0001)	2,11±0,04* (p<0,0001)	28,38±0,61* (p<0,0001)	198,59±1,46* (p<0,0001)	77,48±0,65* (p<0,0001)	19,78±0,39* (p<0,0001)	143,73±5,90 (p<0,0001)	21,73±0,40* (p<0,0001)
Контроль (n=21)	1,36±0,01 (p<0,0001)	1,56±0,04 (p<0,0001)	41±1,06 (p<0,0001)	231,81±1,73 (p<0,0001)	99,81±2,13 (p<0,0001)	13,05±0,60 (p<0,001)	149,57±1,54 (p<0,0001)	14,47±0,83 (p<0,001)
Сеча (n=37)	1,65±0,04* (p<0,0001)	2,01±0,04* (p<0,0001)	3,80±0,05* (p<0,0001)	5,44±0,08* (p<0,0001)	84,75±0,76* (p<0,0001)	18,40±0,67* (p<0,0001)	193,48±1,40* (p<0,0001)	0,40±0,01* (p<0,0001)
Контроль (n=15)	0,77±0,06 (p<0,001)	2,73±0,08 (p<0,0001)	2,17±0,14 (p<0,0001)	3,12±0,17 (p<0,0001)	69,87±1,54 (p<0,0001)	148,07±2,26 (p<0,0001)	171,73±2,45 (p<0,0001)	0,53±0,02 (p<0,001)
Волосся (мкг/г) (n=37)	1825,97±18,97* (p<0,0001)	137,73±1,48* (p<0,0001)	25,73±0,50* (p<0,0001)	13,81±0,37* (p<0,0001)	556,75±5,23* (p<0,0001)	608,30±4,00* (p<0,0001)	122,22±0,65* (p<0,0001)	20,86±0,47* (p<0,0001)
Контроль (n=15)	2285,33±30,10 (p<0,0001)	103,47±3,77 (p<0,0001)	33,2±1,62 (p<0,0001)	21,67±1,44 (p<0,001)	287,67±3,46 (p<0,0001)	323,20±5,79 (p<0,0001)	162,53±3,16 (p<0,0001)	15,20±0,68 (p<0,001)

Примітка: *відмінності достовірні (p<0,05).

Таблиця 3. Вміст мікроелементів у еритроцитах крові хворих на поширений псоріаз, прогресуюча стадія

Показник	Хворі на псоріаз*		Контрольна група		U	U (n ₁ , n ₂ , α)
	N	M±m	N	M±m		
Кальцій, ммоль/л	37	0,50±0,01	21	0,36±0,01	28,5	138
Магній, ммоль/л	37	2,11±0,05	21	1,56±0,04	29,0	138
Фосфор, ммоль/л	37	28,38±0,61	21	41,00±1,06	15,0	138
Залізо, мкмоль/л	37	198,59±1,46	21	231,81±1,73	0,0	138
Калій, ммоль/л	37	77,49±0,65	21	99,81±2,14	6,0	138
Натрій, ммоль/л	37	19,78±0,40	21	13,05±0,61	21,0	138
Цинк, мкмоль/л	37	143,73±5,91	21	149,57±1,54	60,0	138
Мідь, мкмоль/л	37	21,73±0,40	21	14,48±0,84	43,5	138

Примітка: *відмінності достовірні (p<0,05).

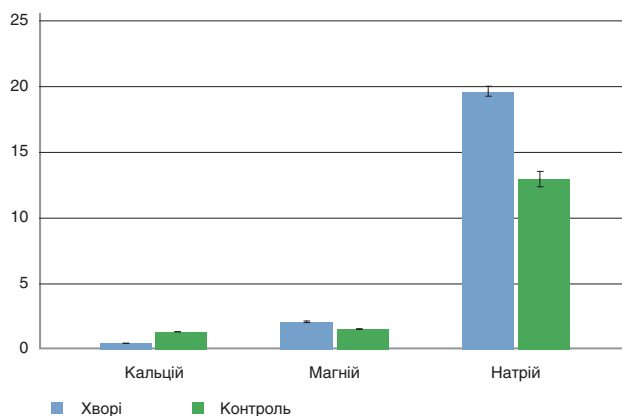


Рис. 3. Вміст мікроелементів у еритроцитах хворих на поширений псоріаз

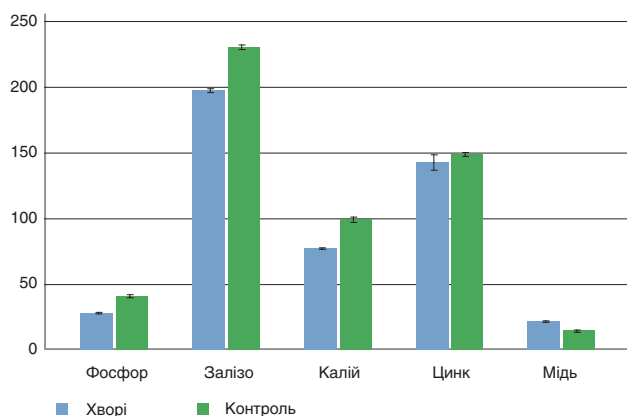


Рис. 4. Вміст мікроелементів у еритроцитах хворих на поширений псоріаз

клітинного дихання, а також входження до складу гемоглобіну, трансферину, феритину, аналіз динаміки рівнів іонів заліза в біологічних об'єктах дає змогу судити про порушення стабільності еритроцитарних мембран, пов'язане з виходом іонів Fe²⁺ в сироватку крові і часткову втрату його із сечею.

Зниження в еритроцитах вмісту цинку, регулятора активності понад 200 ферментних систем, свідчило про порушення не тільки Т-клітинного та гуморального імунітету, але й усіх різновидів обміну, що, зокрема, проявлялося деформацією нігтів. Вивчення

обміну Zn²⁺ виявило значне підвищення його рівня в сироватці крові і сечі, тоді як у волоссі і еритроцитах, навпаки, спостерігалось зниження вмісту іонів цинку порівняно з групою умовно-здорових осіб (див. табл. 1–5). Дослідження показують, що у хворих на псоріаз відбувалася істотна втрата іонів цинку і розвиток цинк-дефіцитного стану [3]. Підвищення рівня цинку в сироватці крові може бути пов'язане зі збільшенням у ній глобулінів, з якими він утворює міцні комплекси. Разом з тим, посилення екскреції цинку з сечею може супроводжуватися зниженням його рівня в еритроцитах, що й спостерігалось у хворих на псоріаз, при цьому істотну роль у розвитку проявів дефіциту цинку відіграють структурно-метаболичні порушення біологічних мембран [3]. При псоріазі спостерігають як надмірну втрату цинку через шкіру, так і порушення абсорбції даного мікроелемента в кишечнику [3]. Отже, обидва ці факти здатні призвести до розвитку цинк-дефіцитного стану при псоріазі.

Зниження в еритроцитах вмісту іонів калію як головного внутрішньоклітинного електроліту свідчило про порушення регуляції діяльності практично всіх клітинних мембран (див. табл. 2, 3). Фактично динаміка обміну іонів калію характеризувалася підвищенням їх рівня у сироватці крові, сечі та волоссі на тлі зниження в еритроцитах крові. Збільшення концентрації іонів K⁺ в сечі на 27,3% і в сироватці — на 82% вказувало на руйнування клітин епідермісу, порушення стабільності еритроцитів, що забезпечувало надходження в кров K⁺ і його виведення з організму хворих на поширений псоріаз. Разом з тим, відмічали значне накопичення K⁺ у волоссі. Зв'язаність іонів Na⁺ і K⁺ в еритроцитах супроводжувалася збільшенням концентрації Na⁺ і зниженням K⁺. Така динаміка рівнів цих іонів у хворих на поширений псоріаз неминує призводить до деполіризації еритроцитарних мембран, затримки іонів Na⁺ і втрати K⁺, що характеризує порушення їх фізико-хімічних і функціональних властивостей і вказує на порушення транспортної функції плазматичних мембран у хворих на псоріаз (див. табл. 1–5).

Щодо вмісту іонів Ca²⁺ в еритроцитах, то виявлено тенденцію до його зменшення порівняно з групою умовно здорових пацієнтів. Така динаміка рівня іонів кальцію в досліджених біологічних об'єктах може відображати порушення структурно-метаболичних процесів, які пов'язані здебільшого з мобілізацією, перерозподілом і виведенням даного елемента з організму (див. табл. 2, 3). Виходячи з отриманих результатів дослідження, значну зміну динаміки вмісту іонів кальцію і магнію (див. табл. 2–5) у хворих на поширений псоріаз можна пов'язати з численними структурно-метаболичними порушеннями, насамперед мембранних надмолекулярних структур клітини, які призводять до дисфункції водно-сольового обміну, а також багатьох органів і систем організму при даній патології.

Вміст мікроелементів у сечі хворих на прогресуючу стадію поширеного псоріазу представлено в табл. 4, рис. 5, 6.

Аналіз результатів проведених досліджень свідчив, що в сечі хворих на псоріаз виявлявся також значно виражений дисбаланс вмісту мікроелементів відносно відповідних показників осіб контрольної групи, що проявлялось як підвищенням їх рівня (Ca, P, Fe, K, Zn), так і зниженням (Mg, Na, Cu):

Таблиця 4. Вміст мікроелементів у сечі пцієнтів з прогресуючою стадією поширеного псоріазу

Показник	Хворі на псоріаз*		Контрольна група		U	U (n ₁ , n ₂ , α)
	N	M±m	N	M±m		
Кальцій, ммоль/л	37	1,65±0,04	15	0,77±0,06	1,0	100,0
Магній, ммоль/л	37	2,02±0,05	15	2,73±0,08	23,0	100,0
Фосфор, ммоль/л	37	3,81±0,06	15	2,17±0,14	2,0	100,0
Залізо, мкмоль/л	37	5,44±0,08	15	3,12±0,17	0,0	100,0
Калій, ммоль/л	37	84,76±0,77	15	69,87±1,54	13,5	100,0
Натрій, ммоль/л	37	18,41±0,67	15	148,07±1,26	0,0	100,0
Цинк, мкмоль/л	37	193,49±1,40	15	171,73±2,45	13,0	100,0
Мідь, мкмоль/л	37	0,40±0,01	15	0,53±0,02	39,0	100,0

Примітка: * відмінності достовірні (p<0,05).

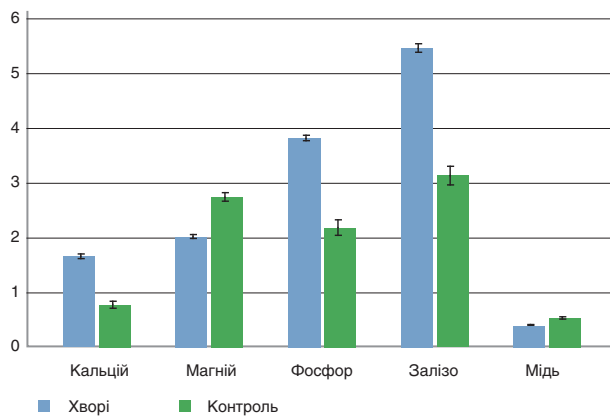


Рис. 5. Вміст мікроелементів у сечі хворих на поширений псоріаз

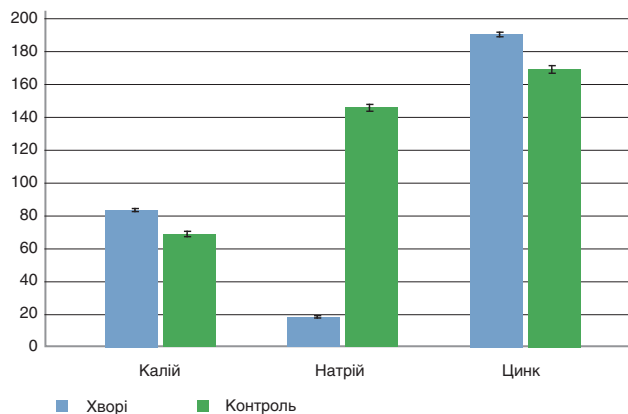


Рис. 6. Вміст мікроелементів у сечі хворих на поширений псоріаз

- виявлено паралельне зниження вмісту мікроелемента Mg в сечі та сироватці крові, тоді як в еритроцитах і волоссі відмічалось його підвищення;
- зниження в сечі вмісту натрію як основного позаклітинного іону, який бере участь у переносі води, глюкози крові, зареєстровано на тлі його підвищення в сироватці крові, еритроцитах та волоссі;
- зниження в сечі вмісту міді, яка впливає на активність понад 30 ферментів, що відповідають за окиснення та клітинне дихання, також реєструвалося на тлі його підвищення в сироватці крові, еритроцитах та волоссі.

Таблиця 5. Вміст мікроелементів у волоссі пцієнтів з прогресуючою стадією поширеного псоріазу

Показник, мкг/г	Хворі на псоріаз*		Контрольна група		U	U (n ₁ , n ₂ , α)
	N	M±m	N	M±m		
Кальцій	37	1825,97±197,18	15	2285,3±30,1	1,0	100,0
Магній	37	137,73±1,48	15	103,47±3,77	3,0	100,0
Фосфор	37	25,73±0,50	15	33,20±1,62	90,5	100,0
Залізо	37	13,81±0,37	15	21,67±1,44	36,0	100,0
Калій	37	556,76±5,23	15	287,67±3,46	0,0	100,0
Натрій	37	608,30±3,99	15	323,2±5,79	0,0	100,0
Цинк	37	122,22±0,65	15	162,53±3,16	0,0	100,0
Мідь	37	20,86±0,47	15	15,20±0,68	44,0	100,0

Примітка: * відмінності достовірні (p<0,05).

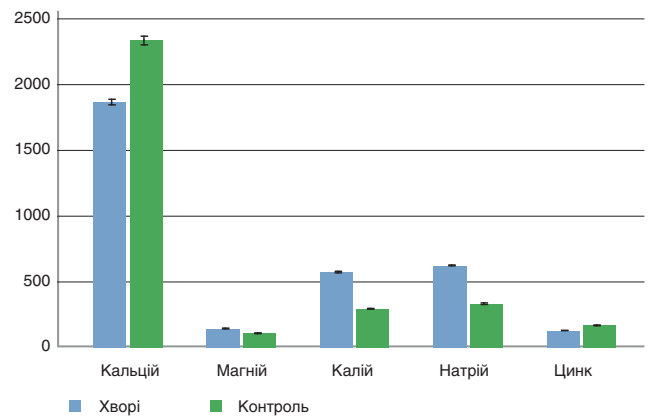


Рис. 7. Вміст мікроелементів у волоссі хворих на поширений псоріаз

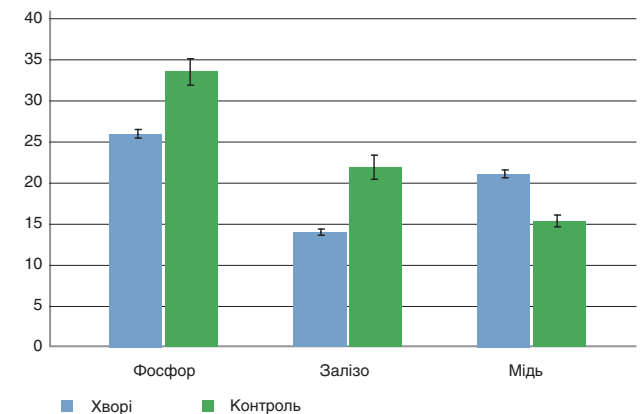


Рис. 8. Вміст мікроелементів у волоссі хворих на поширений псоріаз

Зниження в сечі обміну іонів міді у хворих на псоріаз виявлено на тлі підвищення їх рівня в сироватці крові, еритроцитах та волоссі порівняно з групою умовно здорових осіб (див. табл. 1–5). Мідь бере активну участь у процесах кровотворення, імунних і окислювально-відновних реакціях. У сироватці мідь зв'язана з гама-глобулінами і входить до складу фракції сироваткової оксидази — церулоплазміну. Збільшення вмісту іонів міді в аналізованих об'єктах може бути пов'язане з активацією кровотворення, імунної системи і окислювальних реакцій, які слід розглядати як фазу адаптації організму в умовах розвитку псоріатичної хвороби.

Зниження в сечі концентрації іонів Na^+ встановлено на тлі її підвищення в сироватці крові, еритроцитах та волосі у порівнянні з групою умовно здорових осіб (див. табл. 1–5). Така динаміка рівня іонів натрію в досліджуваних біологічних об'єктах може свідчити про затримку його в організмі і порушення водно-сольового обміну, в основі яких лежить активація функції гормону вазопресину. По-друге, підвищення рівня Na^+ в еритроцитах може бути пов'язано з гальмуванням роботи Na^+/K^+ -АТФази, що призводить до зменшення швидкості входу кальцію в клітину і збільшення його концентрації в сироватці крові хворих на псоріаз [7, 15]. Оскільки провідна роль у регуляції електролітного обміну належить ниркам, а екскреція іонів натрію із сечею знижувалася на 87,6%, тоді як концентрація іонів калію збільшувалася в сечі до 27,3%, то при аналізі отриманих результатів дослідження екскреторної функції нирок у хворих на поширений псоріаз напрошується висновок про можливе підвищення секреції гормону надниркових залоз – альдостерону [7, 15].

Вміст мікроелементів у волосі у хворих на прогресуючу стадію поширеного псоріазу подано в табл. 5, рис. 7, 8. Як свідчать результати, наведені в табл. 5, у волосі реєстрували вірогідне підвищення вмісту таких мікроелементів, як Mg, K, Na, Cu, а також вірогідне зниження вмісту P, Fe, Zn, Ca. Зниження у волосі вмісту іонів фосфору реєстрували паралельно зі зниженням його вмісту в еритроцитах, у той час як у сироватці крові та сечі відмічалася його підвищення (див. табл. 2). Зниження вмісту заліза і цинку у волосі реєстрували паралельно зі зниженням його в еритроцитах. При вивченні у хворих на поширений псоріаз обміну іонів Ca^{2+} , який бере участь у регуляції

всіх обмінних процесів у організмі, встановлено зниження його вмісту у волосі (див. табл. 5), як і в еритроцитах, на тлі його підвищення в сироватці крові та сечі, що може проявлятися при псоріазі зниженням імунітету, остеопорозом, порушенням системи згортання крові.

В еритроцитах виявлено тенденцію до збільшення вмісту іонів Ca^{2+} порівняно з групою умовно здорових пацієнтів. Така динаміка вмісту іонів кальцію в досліджених біологічних об'єктах може відображати порушення структурно-метаболических процесів, які пов'язані здебільшого з мобілізацією, перерозподілом і виведенням даного елемента з організму (див. табл. 1–5).

Висновки

1. У хворих на поширений псоріаз виявлені глибокі порушення іонного гомеостазу.

2. У сироватці крові встановлено підвищення вмісту фосфору, заліза, міді, цинку, калію, натрію, кальцію і зниження – іонів магнію; у еритроцитах – підвищення вмісту кальцію, магнію, натрію, міді і зниження – калію, цинку, заліза та фосфору; у сечі виявлено збільшення рівня фосфору, заліза, цинку, калію, кальцію і зниження – магнію, натрію, без порушення вмісту міді; у волосі виявлено збільшення вмісту іонів магнію, натрію, калію, міді і зниження – кальцію, цинку, заліза та фосфору.

3. Виявлення при поширеному псоріазі дисбалансу мікроелементів у різних біологічних матеріалах свідчить про їх патогенетичну роль у розвитку полісистемних структурно-метаболических порушень, а також про розвиток мембранної патології.

Список літератури – у редакції

Вельмишановні колеги!

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, кафедра педіатрії № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика, Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», Асоціація педіатрів України, Асоціація алергологів України, Асоціація педіатрів Київської області запрошують вас взяти участь у роботі **науково-практичної конференції «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та аутоімунних станів у дітей»** (для педіатрів, дитячих алергологів, пульмонологів, імунологів та сімейних лікарів), яка відбудеться **13 березня 2015 р. в м. Київ**.

Робота конференції проводитиметься у вигляді доповідей, міні-лекцій провідних фахівців з дитячої алергології та кардіоревматології, майстер-класів, дискусій.

Місце проведення заходу: м. Київ, 04112, вул. Дорогожицька, 9, зала засідань (аудиторія № 3).

Реєстрація учасників проводитиметься 13 березня 2015 р. з 8:00.

За довідками звертатися: тел.-факс: (044) 236-21-97; тел.: (044) 238-77-11; e-mail: kaf-ped1@yandex.ru.

Адреса оргкомітету: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, НМАПО ім. П.Л. Шупика або вул. Чорновола, 28/1, корпус 13 (педіатричний), 01135, НДСЛ «ОХМАТДИТ», кафедра педіатрії № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика

**Інформаційний спонсор –
журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»**

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО

медична лабораторія

Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

> 15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»



Міжнародний
контроль якості



Найкраще світове
обладнання

Автоматизований
лабораторний процес



штрих-кодуювання зразків

> 210'000
КЛІЄНТІВ
НА МІСЯЦЬ

Більше ніж 1500
лабораторних тестів

1097. Аспергіл
1098. Дигідротет
1099. Альфа-фет
1100. Ренін актив
1101. Бета-2-мік
1102. Антитіла
1103. Серум

SMS-сповіщення та відправка
результатів аналізів на e-mail

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних
телефонів по Україні

www.synevo.ua



facebook.com/SynevoLab



ЦЕТРИН®

Швидка допомога при алергії.*
Будь-де, будь-коли.



- Цетрин діє вже через 20 хвилин*
- Потрібна лише одна таблетка на добу

 DR. REDDY'S



Цетрин® (цетиризину гідрохлорид). Таб 10мг №20 та №30. Таб. РС № UA/6789/02/01 від 01.02.13 №77. Виробник «Др.Редді'с Лабораторі'с Лімітед», Індія. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою 030131, м. Київ, Столичне шосе, 103, оф. 11-Б. Представництво «Др.Редді'с Лабораторі'с Лімітед» Тел: +380442075197. Реклама лікарського засобу призначена для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначена для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях та симпозиумах з медичної тематики. Перед призначенням ознайомтеся з інструкцією до медичного застосування. Таблетки Цетрин протипозазані для застосування у дітей до 6 років. Відпускається без рецепта. В рекламі використано зображення дитини старше 6 років.
* Через 20 хв після разового прийому 10мг, дія спостерігається у 50% пацієнтів, згідно інструкції до медичного застосування.

6ЦЕ-27/02/2015-0ТС

®