

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

Журнал заснований у 1996 р.

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Головний редактор – **Я.Ф. Кутасевич**, д-р мед. наук, професор, директор
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», завідувач відділення
дерматології, інфекційних і паразитарних захворювань шкіри**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**Заступник головного редактора – **Г.М. Бондаренко** (Харків, Україна)**В.П. Адашкевич** (Вітебськ, Республіка Білорусь), **С.С. Арифов** (Ташкент, Узбекистан),
Г.М. Біляєв (Харків, Україна), **Л.А. Болотна** (Харків, Україна),
В.М. Волкославська (Харків, Україна), **М.С. Гончаренко** (Харків, Україна),
Т.Г. Євтушенко (Харків, Україна), **О.І. Літус** (Київ, Україна),
Г.І. Мавров (Харків, Україна), **І.О. Олійник** (Харків, Україна),
Ю.В. Сметанін (Харків, Україна), **Е.М. Солошенко** (Харків, Україна)Науковий редактор – **Г.К. Кондакова** (Харків, Україна)

Засновник: ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

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

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

Реєстраційне свідоцтво: КВ № 3912 від 27.12.1999 р.

Рекомендовано до друку Вченою радою ДУ
«Інститут дерматології та венерології НАМН
України». Протокол № 6 від 25.05.2017 р.**Адреса для листування:**вул. Чернишевська, 7/9, м. Харків, 61057,
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН
України», журнал «Дерматологія та венерологія»
E-mail: idvnamnu@ukr.net
Сайт: idvnamnu.com.ua
Тел.: +38 (057) 706-32-00
Тел./факс: +38 (057) 706-32-03**Видавець:**ТОВ «Медичний журнал
«Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»**Генеральний директор:** Анастасія Чаплиженко**Шеф-редактор:** Анна Артюх, artuykh.kiai@gmail.com**Відповідальний секретар:** Олена Білоконь**Дизайн/комп'ютерна верстка:** Тамара Музика**Менеджер з реклами:** Марина Артеменко,
artemenko@id-zu.com**Фінансовий відділ:** +38 (044) 364-40-25**Відділ передплати та розповсюдження:**
+38 (044) 364-40-29, peredplata.zu@gmail.com**Адреса редакції:** вул. Механізаторів,
2, м. Київ, 03035; тел.: +38 (044) 364-40-11**Підписано до друку:** 14.07.2017 р.**Друк:** ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим».
Вул. Сурикова, 3, м. Київ, 03035**Наклад:** 1000 примЕлектронна версія журналу розміщена на офіційному сайті ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»: www.journal.idvnamnu.com.ua; сайті Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського: www.nbuv.gov.ua; сайті Наукової електронної бібліотеки: www.elibrary.ru.

Статті видання індексуються науковою інформаційною системою Google Scholar.

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

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

Передрук матеріалів дозволяється лише з дозволу редакції.



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

EDITORIAL BOARD:

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

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

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

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

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

Editorial address:

7/9 Chernyshevskaya Street, Kharkiv, 61057, Ukraine,

SE «Institute of Dermatology
and Venereology NAMS of Ukraine»

Tel.: +38 (057) 706-32-00

Tel./fax: +38 (057) 706-32-03

Certificate of state registration:

KB № 3912 from 27.12.1999 p.

Recommended for publication by Academic Council of
SE «Institute of Dermatology and Venereology
NAMS of Ukraine». Protocol № 6 from 25.05.2017

Mailing address:

7/9 Chernyshevskaya Street, Kharkiv, 61057, Ukraine,
SE «Institute of Dermatology and Venereology NAMS
of Ukraine», «Dermatology and Venereology» journal

E-mail: idvnamnu@ukr.net

Site: idvnamnu.com.ua

Tel.: +38 (057) 706-32-00

Tel./fax: +38 (057) 706-32-03

Publisher:

LLC «Medical journal

«Clinical Immunology. Allergology. Infectology»

General director: Anastasiya Chaplyzhenko

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

Executive secretary: Olena Bilokon

Layout and design: Tamara Muzyka

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

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

Subscription and distribution division:

+38 (044) 364-40-29, peredplata.zu@gmail.com

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

Passed for printing: 14.07.2017

Printed by LLC «Publishing House «Avanpost-
Prym». 3 Surykova Street, Kyiv, 03035, Ukraine

Circulation – 1000 copies



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

The journal's articles are indexed by Google Scholar.

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

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

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

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

О.П. Білозоров

Автозапальні механізми, що пов'язані з інфламасомапатіями, у патогенезі деяких захворювань шкіри 8

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

Проблематика терапії псоріазу, асоційованого з артеріальною гіпертензією 12

Г.І. Мавров, Ю.В. Щербакова, М.О. Ярошенко

Біомедичні технології в стримуванні поширення ВІЛ та інших збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (огляд літератури, частина 1) 16

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

О.О. Ошивалова, Л.Д. Калюжна, В.О. Кропельницький

Клініко-гістологічні паралелі актинічного кератозу 27

А.В. Петренко, З.І. Россоха

Тяжкість перебігу акне в залежності від варіантів генних поліморфізмів 33

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, І.О. Маштакова, О.В. Щоголева,
В.Ю. Мангушева

Аналіз структури та антибіотикорезистентності шкірної біоти хворих на алергодерматози 37

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, І.О. Маштакова

Сучасні можливості зовнішньої терапії хворих на псоріаз 42

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Н.М. Іванова, В.В. Кутова, О.М. Білоконь

Вивчення діагностичної ефективності експериментального антигену для постановки тесту швидких плазмових реактивів (RPR) для діагностики сифілісу 46

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

А.М. Біловол, А.А. Берегова, Н.Л. Колганова

Практичні аспекти діагностики корости 49

І.М. Бронова, С.М. Хатем

Рідкісні нозології: клінічний випадок синдрому Фавра – Ракушо 53

Л. Д. Калюжна

Багатоликість хвороби Девержі 56

Л.Д. Калюжна, Л.В. Камінецька, Е.С. Хаустова

Варіант коагулопатії шкіри у хворого, інфікованого ВІЛ, гепатитом С та туберкульозом 59

ЗАРУБІЖНИЙ ДОСВІД

Steven Ersser, Susan Maguire, Noreen Nicol, Rebecca Penzer, Jill Peters

Практичні рекомендації щодо застосування емолієнтів 63

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ

Правила для авторів 69

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

А.П. Белозоров

Аутовоспалительные механизмы, связанные с инфламмосомапатиями, в патогенезе некоторых заболеваний кожи 8

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

Проблематика терапии псориаза, ассоциированного с артериальной гипертензией 12

Г.И. Мавров, Ю.В. Щербакова, М.А. Ярошенко

Биомедицинские технологии в сдерживании распространения ВИЧ и других возбудителей инфекций, передающихся половым путем (обзор литературы, часть 1) 16

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.А. Ошивалова, Л.Д. Калюжная, В.А. Кропельницкий

Клинико-гистологические параллели актинического кератоза 27

А.В. Петренко, З.И. Россоха

Тяжесть течения акне в зависимости от генных полиморфизмов 33

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, И.А. Маштакова, Е.В. Щеголева, В.Ю. Мангушева

Анализ структуры и антибиотикорезистентности кожной биоты у больных с аллергодерматозами 37

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, И.А. Маштакова

Современные возможности наружной терапии больных псориазом 42

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н.Н. Иванова, В.В. Кутюга, О.Н. Белоконов

Изучение диагностической эффективности экспериментального антигена для постановки метода быстрых плазменных реактивов (RPR) для диагностики сифилиса 46

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

А.Н. Беловол, А.А. Береговая, Н.Л. Колганова

Практические аспекты диагностики чесотки 49

И.М. Бронова, С.М. Хатем

Редкие нозологии: клинический случай синдрома Фавра – Ракушо 53

Л.Д. Калюжная

Многоликость болезни Девержи 56

Л.Д. Калюжная, Л.В. Каминская, Э.С. Хаустова

Вариант коагулопатии кожи у больного, инфицированного ВИЧ, гепатитом С и туберкулезом 59

ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ

Steven Ersser, Susan Maguire, Noreen Nicol, Rebecca Penzer, Jill Peters

Практические рекомендации по применению эмульентов 63

ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРАМ

Правила для авторов 69

RESEARCH VIEW

A.P. Belozorov	
Autoinflammatory mechanisms, connects with inflammasomopathies, in the pathogenesis of some skin diseases	8
A.N. Bilovol, S.G. Tkachenko, E.G. Tatuzyan	
The problem of therapy of psoriasis associated with arterial hypertension	12
G.I. Mavrov, Iu.V. Shcherbakova, M.A. Iaroshenko	
Biomedical technologies in HIV and other, sexually transmitted pathogens spread control (literature review, part 1)	16

ORIGINAL RESEARCHES

O.A. Oshyvalova, L.D. Kalyuzhna, V.O. Kropelnytskyy	
Clinical and histological parallels actinic keratosis	27
A.V. Petrenko, Z.I. Rossokha	
Severity of acne depending on gene polymorphisms	33

CLINICAL OBSERVATIONS

Ya.F. Kutasevich, I.O. Oliynyk, S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, I.O. Mashtakova, O.V. Shchegolyeva, V.Yu. Mangusheva	
Analysis of the structure and antibiotic resistance of the microbiota in patients with allergodermatoses	37
Y.F. Kutasevych, I.O. Oliynyk, I.O. Mashtakova	
Modern possibilities of external therapy of patients with the psoriasis	42

EXPERIMENTAL STUDIES

N.N. Ivanova, V.V. Kutova, O.N. Bilokon	
Studying of diagnostic efficiency of the experimental antigene for statement of the method fast plasma reagines RPR for diagnostics of the syphilis	46

CLINICAL CASES

A.N. Belovol, A.A. Berehova, N.L. Kolhanova	
Practical aspects of the diagnosis of scabies	49
I.M. Bronova, S.M. Hatem	
Rare nosologies: clinical case of Favre – Racouchot syndrome	53
L.D. Kalyuzhna	
Diversity of morbus Devergie	56
L.D. Kaliuzhna, L.V. Kaminetska, E.S. Haustova	
Variant of skin's coagulopathy in the patient infected HIV, hepatitis C and tuberculosis	59

CLINICAL CASES

Steven Ersser, Susan Maguire, Noreen Nicol, Rebecca Penzer, Jill Peters	
Best practice in emollient therapy	63

ARTICLE REQUIREMENTS

Rules for authors	69
--------------------------	----

Аутовоспалительные механизмы, связанные с инфламмасомапатиями, в патогенезе некоторых заболеваний кожи

А.П. Белозоров

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Приведены данные о структуре инфламмасом и механизмах их активации при действии молекулярного паттерна патогенов или повреждения. Анализируется роль инфламмасомапатий в патогенезе аутовоспалительных синдромов и аутоиммунных заболеваний – системной красной волчанки, генерализованного витилиго, псориаза.

Ключевые слова: инфламмасомы, инфламмасомапатии, аутовоспалительные механизмы, витилиго, аутоиммунитет.

Одним из важных достижений иммунологии последних лет является формирование концепции аутовоспалительных процессов и заболеваний, связанных с генетически детерминированной гиперактивностью провоспалительных механизмов врожденного иммунитета.

Термин «аутовоспаление» был предложен в 1999 г. Даниелем Кастнером (Daniel L. Kastner) для обозначения лихорадочного синдрома TRAPS, связанного с мутацией, приводящей к персистирующей активации рецептора интерферона. В последующие годы было описано более 30 других аутовоспалительных синдромов (АС), с каждым годом их количество увеличивается [9].

Развитие многих АС является следствием инфламмасомапатий – наследственных нарушений функции инфламмасом – макромолекулярных внутриклеточных комплексов, ответственных за активацию интерлейкина-1 β (IL-1 β) [1, 13]. IL-1 представлен двумя цитокинами – IL-1 α и IL-1 β , которые связываются с одним и тем же рецептором – IL-1R1, имеют сходную биологическую активность, но отличаются по структуре и кодируются различными генами; их роль в реакциях воспаления и иммунитета различна. Оба они

экспрессируются как процитокины, но проIL-1 α в отличие от проIL-1 β биологически активен и конститутивно экспрессируется в эпителиальных и эндотелиальных клетках.

При повреждении клеток проIL-1 α выделяется в межклеточное пространство и выполняет функцию «алармина», стимулируя развитие асептического воспаления [13]. Экспрессия проIL-1 β в отличие от проIL-1 α , как правило, происходит в клетках, активированных провоспалительными цитокинами, компонентами комплемента или другими факторами, а также вследствие стимуляции толл-подобных рецепторов продуктами жизнедеятельности микроорганизмов (молекулярного паттерна, ассоциированного с патогенами – PAMP) или при признаках повреждения (молекулярный паттерн опасности – DAMP).

Для превращения проIL-1 β в активный интерлейкин необходима активация инфламмасом, она происходит при действии PAMP или DAMP на внутриклеточные сенсорные молекулы – NOD-подобные рецепторы (NLR), которые изменяют свою конформацию и запускают процесс сборки инфламмасом из нескольких внутриклеточных белков. На образовавшемся комплексе прокаспазы-1 превращаются в каспазу-1, которая

отщепляет блокирующий пептид от проIL-1 β [1, 13]. Таким образом обеспечивается двойной контроль образования IL-1 β – на уровне экспрессии и активации проинтерлейкина.

Указанный механизм активации проIL-1 β во многом сходен с апоптозом, который запускается при образовании макромолекулярных комплексов апоптосом, приводящих к активации внутриклеточных каспаз и разрушению основных компонентов клетки. Однако при апоптозе активируются каспазы-3, -8 и -9, а в случае инфламасом – каспаза-1. Некоторые клеточные белки участвуют в образовании как апоптосом, так и инфламасом, характер межбелкового взаимодействия при образовании этих двух макромолекулярных комплексов также сходен, хотя сенсорные компоненты – NOD-подобные белки и белок Aраf1, участвующий в сборке апоптосом, – отличны, они имеют гомологию на уровне всего 15 % [14].

В настоящее время показано существование у человека по крайней мере 22 различных NLR, они состоят из центрального домена связывания нуклеотидов и олигомеризации NOD, N-терминального домена, обеспечивающего межбелковые взаимодействия (чаще всего им является пирин (PYD) или CARD – caspase-recruitment domain), и C-терминальной серии богатых лейцином повторов LRR (leucine-rich repeats), участвующих в процессах связывания и детекции ряда лигандов. В состав некоторых NLR входят дополнительные белковые группировки [5, 14].

В зависимости от характера фрагмента, находящегося в N-части молекулы, выделяют четыре группы NLR, представленные в таблице. В двух группах содержится несколько гомологичных NLR, для их обозначения используется дополнительный номер.

Отдельную группу составляют инфламасомы AIM2, которые содержат N-терминальный пириновый домен, C-терминальный HIN-200 домен и активируются двухцепочечной ДНК бактериального или клеточного происхождения. Показано, что кератиноциты больных псориазом характеризуются высоким уровнем экспрессии AIM2 и выраженной провоспалительной реакцией на ДНК. Указанная особенность AIM2-инфламасом может быть одной из причин высокой провоспалительной реактивности кожи при псориазе [3].

В неактивном состоянии NLR-рецептор имеет «свернутую» конфигурацию за счет связи терминальных доменов (N- и C-частей молекулы), однако после взаимодействия со специфическими PAMP или DAMP эта связь разрывается, и «активированные» молекулы NLR запускают процесс сборки макромолекулярных комплексов инфламасом, состоящих из 7 молекул NLR, нескольких молекул ASC (apoptosis associated speck-like protein), шаперона Hsp90 и кошаперонов SGT1 и CARD. Связывание компонентов инфламасом определяется преимущественно электростатическими взаимодействиями кислых и щелочных группировок, расположенных на поверхности взаимодействующих доменов [7].

Структура NLR (по Zhong Y. et al., [5])					Таблица
Группы NLR		N-домен	Центральный домен	C-домен	
Название группы	Индивидуальные NLR				
NLRA	CIITA	AD	NOD	LRR	
NLRB	NAIPs	BIR-BIR-BIR	NOD	LRR	
NLRC	NLRC4	CARD	NOD	LRR	
	NOD1	CARD	NOD	LRR	
	NOD2	CARD-CARD	NOD	LRR	
	NLRC5	CARD	NOD	LRR	
	NLRC3/C5/X1	X	NOD	LRR	
NLRP	NLRP1	PYD	NOD	LRR-FIIND-CARD	
	NLRP2-9, 11-14	PYD	NOD	LRR	
	NLRP10	PYD	NOD	–	

Примечание: NOD – домен связывания и олигомеризации нуклеотидов (nucleotide binding and oligomerization domain), NLR – NOD-подобный рецептор (nucleotide-binding domain and leucine-rich repeat containing gene family), AD – кислый домен трансактивации, BIR-домен – бакуловирусный ингибитор апоптоза (IAP) повтор, FIIND – домен с неизвестной функцией (function to find domain), LRR – богатые лейцином повторы, CARD – домен активации и рекрутирования каспазы, PYD – пириновый домен, CIITA – трансактиватор второго класса.

Образовавшаяся инфламасома связывает молекулы неактивной прокаспазы-1, состоящей из домена CARD и двух субъединиц p20 и p10. Иммобилизация в агрегате нескольких молекул прокаспазы-1 приводит к ее аутокаталитической активации, домен CARD отщепляется и образуется комплекс активной каспазы-1 (p20)² (p10)², отщепляющий блокирующие пептиды от проIL-1. Активация инфламасом является важным механизмом развития локального воспалительного ответа и естественного противоинфекционного иммунитета.

Наибольшее влияние на формирование провоспалительного ответа, по-видимому, оказывает NLRP3, который активируется широким спектром PAMP и DAMP – патогенными микроорганизмами, вирусами, грибами, внеклеточной АТФ, кристаллами мочевой кислоты, окисью кремния, волокнами асбеста и другими повреждающими факторами. Стимулом для активации NLRP3 также является дестабилизация фаголизосом, генерация внутриклеточных активных форм кислорода, снижение внутриклеточной концентрации калия и повышение – кальция. Разнообразие природы всех этих факторов позволяет предположить, что в непосредственном активирующем воздействии на молекулу NLRP3 участвует какой-то посредник – не установленное до настоящего времени соединение, изменяющееся под влиянием различных активаторов [2].

При многих АС, связанных с IL-1 β , этот процесс нарушается в связи с мутациями, повышающими

вероятность спонтанной сборки инфламмасом, которая проявляется приступами лихорадки. Описана группа АС, связанных с мутациями в гене NLRP3, наиболее изученными из них являются криопирин-ассоциированные периодические синдромы (CAPS), которые наследуются как аутосомно-доминантная патология и характеризуются конститутивной активацией каспазы-1 и избыточной продукцией IL-1 β . Они проявляются системной воспалительной реакцией с эпизодами лихорадки с повышенными острофазными реактантами, нейтрофильной крапивницей, конъюнктивитом, артралгией. Описано три формы CAPS: семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), синдром Макла – Уэллса (MWS) и неонатально начинающееся мультисистемное воспалительное заболевание (NOMID) [4].

При FCAS приступ индуцируется пониженной температурой окружающей среды и разрешается в течение нескольких часов. При NOMID и MWS уртикарные высыпания развиваются вскоре после рождения и не связаны с пониженной температурой, характерно развитие поражений нервной системы, связанное с хроническим асептическим менингитом и кохлеаритом. Морфологически со стороны кожных покровов отмечается нейтрофильный периваскулярный инфильтрат без признаков васкулита, в то время как при классической крапивнице основными воспалительными клетками являются лимфоциты и эозинофилы.

Сходные с моногенными АС механизмы были обнаружены при многих хронических дерматозах, предрасположенность к их развитию удалось связать с однонуклеотидными полиморфизмами генов инфламмасом, способствующими развитию специфических форм воспалительной реакции. Данные патологические процессы могут рассматриваться как мягкие формы инфламмасоматий. При этом зачастую наиболее выраженным следствием повышенной

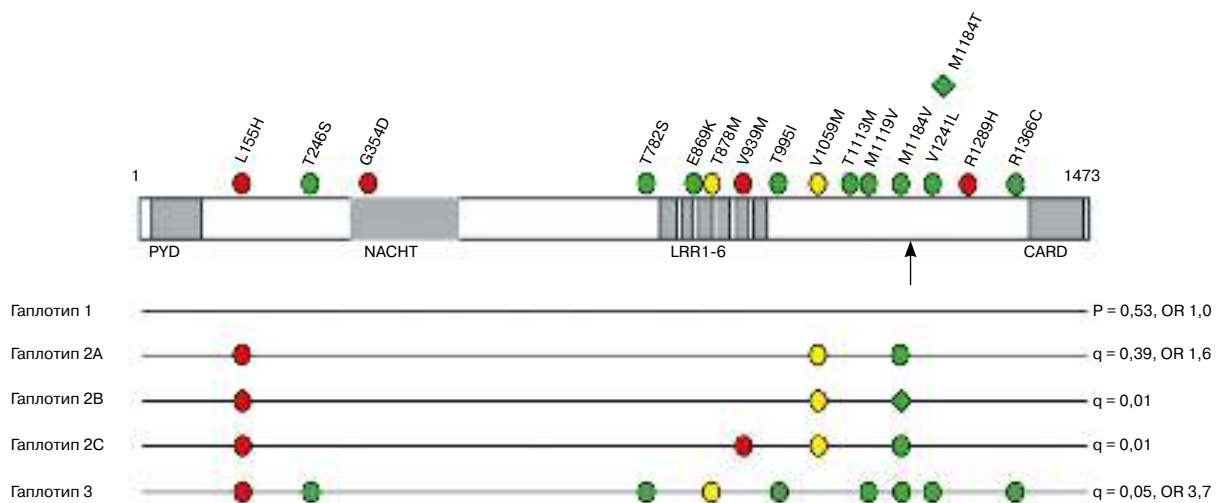
воспалительной реактивности является развитие аутоиммунной патологии.

Однонуклеотидные полиморфизмы гена NLRP1 ассоциируются с повышенным риском заболеваемости такими аутоиммунными заболеваниями, как диабет 1-го типа, болезнь Аддисона, ревматоидный артрит и генерализованное витилиго [6, 10]. Показано, что NLRP1 играет центральную роль в регуляции системы врожденного иммунитета в кератиноцитах, а повышенный риск аутоиммунной патологии связан с несколькими распространенными гаплотипами, которые характеризуются множественными несинонимическими полиморфизмами. Наибольшая вероятность развития генерализованного витилиго связана полиморфизмами L155H и M1184V, которые часто наследуются как один гаплотип (см. рисунок).

У лиц, гомозиготных по данному гаплотипу, моноциты периферической крови образуют повышенное количество активного IL-1 β как в покое, так и при стимуляции [11]. Повышенный уровень образования активного IL-1 β в данном случае является основой предрасположенности к аутоиммунной патологии, подтверждая положение о том, что «спектр аутореактивных иммунологических заболеваний представляет континуум между аутоиммунными расстройствами, основанными первично на нарушениях адаптивной иммунной системы, и аутовоспалительными процессами, связанными первично с врожденной иммунной системой» [8].

Показана связь однонуклеотидных полиморфизмов NLRP1 rs 2670660 и rs 12150220-rs2670660 A-G гаплотипов с предрасположенностью к системной красной волчанке с развитием нефрита, кожных высыпаний и артрита [12].

Приведенные данные свидетельствуют о важной роли аутовоспалительных механизмов, связанных с инфламмасомами, в патогенезе многих хронических заболеваний кожи. Повышенная выраженность



Однонуклеотидные полиморфизмы NLRP1

Представлены функциональные домены NLRP1 с указанием несинонимичных замен (вверху), связь с патологией: красные – выраженная, желтые – возможная, зеленая – отсутствует. OR – отношение шансов, p – вероятность контрольного гаплотипа, q – вероятность соответствующих гаплотипов [11]

провоспалительных механизмов, обусловленная мутациями или однонуклеотидными полиморфизмами генов инфламмасом, создает условия для формирования различных форм патологии, как непосредственно

проявляющихся аутовоспалительными процессами, так и облегчающих развитие сенсибилизации и присоединение к патологии аллергических или аутоиммунных компонентов.

Список литературы

1. Белозоров А.П. Инфламмасомы и их роль в патологии [Текст] / А.П. Белозоров // Вісник ХДНУ ім. В.Н. Каразіна. – 2014. – Вип. 21. – № 1112. – С. 25-30.
2. Bauernfeind F. Of inflammasomes and pathogens-sensing of microbes by the inflammasome [Text] / F. Bauernfeind, V. Hornung // EMBO Mol Med. – 2013. – Vol. 5, № 6. – P. 814-826.
3. Cytosolic DNA Triggers Inflammasome Activation in Keratinocytes in Psoriatic Lesions [Text] / Y. Dombrowski, M. Peric, S. Koglin [et al.] // Sci Transl Med. – 2011. – Vol. 3, № 82. – P. 82.
4. Dermatologic Manifestations of Monogenic Autoinflammatory Diseases [Text] / K.W. Shwin, C.R. Lee, R. Goldbach-Mansky // Dermatol Clin. – 2017. – V. 35, N. 1. – P. 21-38.
5. Functions of NOD-Like Receptors in Human Diseases [Text] / Y. Zhong, A. Kinio, M. Saleh // Front. Immunol. – 2013. – Vol. 4. – P. 333. – eCollection 2013. 5.
6. Genetic variations in NALP1 are associated with generalized vitiligo in a Romanian population [Text] / Y. Jin, S.A. Birlea, P.R. Fain, R.A. Spritz // J Invest Dermatol. – 2007. – V. 127. – P. 2558-2562.
7. Hoffman H.M. Genetic and Molecular Basis of Inflammasome-mediated Disease / H.M. Hoffman, S.D. Brydges // J. Biol. Chem. – 2011. – Vol. 286, № 13. – P. 10889-10896.
8. McGonagle D. A proposed classification of the immunological diseases [Text] / D. McGonagle, M.F. McDermott // PLoS Med. – 2006. – 3. – e297.
9. Molecular Mechanisms in Genetically Defined Autoinflammatory Diseases: Disorders of Amplified Danger Signaling [Text] / A.A. de Jesus, S.W. Canna, Y. Liu, R. Goldbach-Mansky // Annu Rev Immunol. – 2015. – V. 33. – P. 823-874.
10. NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease [Text] / Y. Jin, C.M. Mailloux, K. Gowan, S.L. Riccardi, G. LaBerge, D.C. Bennett [et al.] // N Engl J Med. – 2007. – V. 356. – P. 1216-1225.
11. NLRP1 haplotypes associated with vitiligo and autoimmunity increase interleukin-1 β processing via the NLRP1 inflammasome [Text] / C.B. Levandowski, C.M. Mailloux, T.M. Ferrara, K. Gowan, S. Ben, Y. Jin [et al.] // Proc Natl Acad Sci U.S.A. – 2013. – V. 110. – P. 2952-2956.
12. Polymorphisms in inflammasome genes are involved in the predisposition to systemic lupus erythematosus [Text] / A. Pontillo, M. Girardelli, A.J. Kamada, J.A. Pancotto, E.A. Donadi, S. Crovella, P. Sandrin-Garcia // Autoimmunity. – 2012. – V. 45, N. 4. – P. 271-278.
13. The interleukin-1 family: back to the future [Text] / C. Garlanda, C. Dinarello, A. Mantovani // Immunity. – 2013. – V. 39, N. 6. – P. 1003-1018.
14. The Nod-like receptor (NLR) family: a tale of similarities and differences / M. Proell, S.J. Riedl, J.H. Fritz [et al.] // PLoS One. – 2008. – V. 3, № 4. – e2119. – www.plosone.org

References

1. Belozorov AP. Inflammasomy i ich rol v patologii (Inflammasomes and their role in pathology). Visnik of Karazin Kharkiv National University. 2014;21(1112):25-30.
2. Bauernfeind F, Hornung V. Of inflammasomes and pathogens-sensing of microbes by the inflammasome. EMBO Mol Med. 2013;5(6):814-826.
3. Dombrowski Y, Peric M, Koglin S, Kammerbauer C, Göss C, Anz D, Simanski M, Gläser R, Harder J, Hornung V, Gallo RL, Ruzicka T, Besch R, Schaubert J. Cytosolic DNA triggers inflammasome activation in keratinocytes in psoriatic lesions. Sci Transl Med. 2011;3(82):82ra38. doi: 10.1126/scitranslmed.3002001.
4. Shwin KW, Lee CR, Goldbach-Mansky R. Dermatologic Manifestations of Monogenic Autoinflammatory Diseases. Dermatol Clin. 2017;35(1):21-38.
5. Zhong Y, Kinio A, Saleh M. Functions of NOD-Like Receptors in Human Diseases. Front. Immunol. 2013;4:333. eCollection.
6. Jin Y, Birlea SA, Fain PR, Spritz RA. Genetic variations in NALP1 are associated with generalized vitiligo in a Romanian population. J Invest Dermatol. 2007;127:2558-2562.
7. Hoffman HM, Brydges SD. Genetic and Molecular Basis of Inflammasome-mediated Disease. J. Biol. Chem. 2011;286(13):10889-10896.
8. McGonagle D, McDermott MF. A proposed classification of the immunological diseases. PLoS Med. 2006;3:e297.
9. de Jesus AA, Canna SW, Liu Y, Goldbach-Mansky R. Molecular Mechanisms in Genetically Defined Autoinflammatory Diseases: Disorders of Amplified Danger Signaling. Annu Rev Immunol. 2015;33:823-874.
10. Jin Y, Mailloux CM, Gowan K, Riccardi SL, LaBerge G, Bennett DC, Fain PR, Spritz RA. NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease. N Engl J Med. 2007;356(12):1216-1225.
11. Levandowski CB, Mailloux CM, Ferrara TM, Gowan K, Ben S, Jin Y, McFann KK, Holland PJ, Fain PR, Dinarello CA, Spritz RA. NLRP1 haplotypes associated with vitiligo and autoimmunity increase interleukin-1 β processing via the NLRP1 inflammasome. Proc Natl Acad Sci USA. 2013;110(8):2952-2956. doi: 10.1073/pnas.1222808110.
12. Pontillo A, Girardelli M, Kamada AJ, Pancotto JA, Donadi EA, Crovella S, Sandrin-Garcia P. Polymorphisms in inflammasome genes are involved in the predisposition to systemic lupus erythematosus. Autoimmunity. 2012;45(4):271-278.
13. Garlanda C, Dinarello C, Mantovani A. The interleukin-1 family: back to the future. Immunity. 2013;39(6):1003-1018.
14. Proell M, Riedl SJ, Fritz JH, Rojas AM, Schwarzenbacher R. PLoS One. 2008;3(4):e2119. doi: 10.1371/www.plosone.org.

АВТОЗАПАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З ІНФЛАМАСОМАПАТІЯМИ, У ПАТОГЕНЕЗІ ДЕЯКИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

О.П. Білосороз

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Наведено дані про структуру інфламасом і механізми їх активації при дії молекулярного паттерну патогенів або ушкодження. Аналізується роль інфламасомапатій в патогенезі автозапальних синдромів і аутоімунних захворювань – системного червоного вовчак, генералізованого вітиліго, псоріазу.

Ключові слова: інфламасоми, інфламасомапатії, автозапальні механізми, вітиліго, аутоімунітет.

AUTOINFLAMMATORY MECHANISMS, CONNECTED WITH INFLAMMASOMAPATHIES, IN THE PATHOGENESIS OF SOME SKIN DISEASES

A.P. Belozorov

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

Abstract

Inflammasomes structure and mechanisms of their activation under the action of a molecular pattern of pathogens or damage are analyzed. Data are presented on the role of the inflammasomopathies in the pathogenesis of the autoinflammatory syndromes and autoimmune diseases – systemic lupus erythematosus, generalized vitiligo, psoriasis.

Key words: inflammasomes, inflammasomopathies, autoinflammatory mechanisms, vitiligo, autoimmunity.

Сведения об авторе:

Белозоров Алексей Павлович – д-р мед. наук, зав. лабораторией иммунологии, патоморфологии и молекулярной генетики ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»; e-mail: abelo@ukr.net

Проблематика терапії псоріазу, асоційованого з артеріальною гіпертензією

А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко, Є.Г. Татузян
Харківський національний медичний університет

Резюме

Стаття є оглядом науково-медичної літератури з питань розробки терапевтичних підходів до лікування псоріатичної патології, асоційованої з артеріальною гіпертензією. Розглянуті основні етіопатогенетичні характеристики коморбідності псоріазу та артеріальної гіпертензії. Наведені терапевтичні схеми, які пропонуються для лікування псоріазу, поєднаного з артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: псоріаз, артеріальна гіпертензія, коморбідність, лікування.

Останніми роками увагу фахівців привертають полісистемні патогенетичні аспекти розвитку псоріазу, що сприяють розумінню патогенетичного та клінічного значення асоціацій дерматозу та внутрішніх захворювань [16, 17]. Результати багатьох популяційних досліджень дають змогу розглядати псоріаз як фактор ризику широкого кола серцево-судинних захворювань (гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, міокардиту, ураження клапанного апарату серця, атеросклерозу), що нерідко розвиваються в молодому віці та при тривалому перебігу призводять до серцевої недостатності і навіть смерті [21, 23]. Наші попередні дослідження виявили високий ступінь коморбідності, більший за 50 %, псоріазу та артеріальної гіпертензії у хворих на псоріаз, що лікувалися в умовах стаціонару [1, 19]. І хоча нами була виявлена і певна коморбідність псоріазу з іншими компонентами метаболічного синдрому, ступінь асоціації псоріазу та гіпертонічної хвороби виявився найвищим.

Незважаючи на фундаментальність досліджень, які присвячені псоріазу, багато аспектів щодо розвитку його на фоні артеріальної гіпертензії залишаються недостатньо вивченими. До них, наприклад, належать питання взаємодії та ролі інтегративних систем організму. Їх вирішення дасть змогу підійти до поглибленого вивчення патогенезу хвороби з позиції полісистемної оцінки гомеостатичної функції на основі

стану моніторингових показників основних систем організму.

Велику увагу фахівці приділяють дослідженню антиоксидантної системи, перикисного окислення ліпідів, окисної модифікації білків і процесів, що пов'язані з метаболізмом оксиду азоту. Вважається загальноприйнятим, що структурно-функціональний стан клітинних мембран визначає функціонування цілих тканин, органів та організму в цілому. Фізіологічний перебіг процесів перикисного окислення ліпідів є необхідною та вельми важливою ланкою метаболізму, що забезпечує нормальну життєдіяльність організму. Однак надлишкова продукція вільних радикалів – явище патологічне, що являє собою універсальну неспецифічну основу патогенезу різних хронічних дерматозів. Надлишкове накопичення продуктів перикисного окислення ліпідів збільшує проникність біологічних мембран для різних іонів, послаблює бар'єрні функції, призводить до порушень їх інтегральної цілісності, є токсичним для нормальних тканин, фагоцитуючих та імунних клітин, стимулює вивільнення медіаторів запалення, посилює синтез імунoglobulinів, зумовлює недостатність Т-супресорів. Останніми роками виявлені множинні локальні та системні порушення про- та антиоксидантних процесів у хворих на ізолюваний псоріаз [3–5].

Перспективним, на думку багатьох дослідників, є вивчення системних метаболічних розладів у хворих

на ізольований та асоційований з внутрішньою патологією псоріаз [8, 12, 13]. Є дані про тісну взаємодію метаболічних та оксидативних процесів при псоріатичній хворобі та можливість нормалізувати порушення вуглеводно-енергетичного обміну шляхом посилення антиоксидантного захисту у хворих на псоріаз [18].

Виявлення глибоких розладів інтегративних систем при псоріазі, особливо ускладненому кардіоваскулярними порушеннями, спонукало фахівців пропонувати терапевтичну тактику використання метаболічної, антиоксидантної мембранопротекторної, судинної дії, що здатні пригнічувати розгортання в організмі вільнорадикальних процесів та активувати адаптаційно-приспосувальні реакції [11, 15]. Так, певну ефективність у лікуванні псоріазу демонстрував багатокomпонентний препарат, що містить високі та збалансовані дози вітамінів групи В, коферментів та метаболічних речовин (нікотинамід 920 мг, кокарбоксилаза 50 мг) [11]. У разі комбінації з базовою терапією поряд з підвищенням ефективності лікування та зменшенням частоти рецидиву автор відмітив усунення або зменшення проявів астеновегетативного синдрому (хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену втомленість, зниження фізичної та розумової працездатності, порушення сну, психоемоційну лабільність).

Додавання до традиційної терапії псоріазу лікарського засобу, що містить композицію амінокислот та коферментів (100 мг L-карнітину, 50 мг лізину, 1 мг коферменту В₁₂, по 50 мг коферментів В₁ та В₆), сприяло скороченню перебігу прогресивної та стаціонарної стадій на 5–8 днів з настанням клінічної ремісії [15].

Ендотеліальне запалення внаслідок активації коагуляційного шляху та ендотеліальна дисфункція, що виникає при псоріазі, слугували основою для розробки терапевтичної тактики, спрямованої на нормалізацію реології крові, мікроциркуляції та гемостазу. За даними деяких дерматологів, реокоригуюча терапія (використання реополіглокіну, гепарину, пентоксифіліну і т. д.) покращувала гемостатичні та гемореологічні показники у хворих на псоріаз та підвищувала ефективність традиційної терапії [6, 9]. Автори пропонують використовувати реокоригуючу терапію при лікуванні торпідних коморбідних форм псоріазу у хворих, що мають протипоказання до використання цитостатиків, імунодепресантів, ПУВА-терапії, ретиноїдів. Але наведений ними клінічний досвід дає змогу рекомендувати судинні препарати, комбінуючи їх з цитостатиками або традиційною терапією.

Так, комбінований препарат гепариноподібної фракції та дерматин сульфату по 600 ОД внутрішньом'язово щоденно № 15 з наступними 250 ОД внутрішньо протягом місяця використовували разом з щотижневими ін'єкціями метотрексату по 25 мг [6]. Використання далтепарину натрію по 2 500 МО/добу протягом 7–10 днів на тлі традиційного лікування поширеного торпідного псоріазу призводило до позитивного клінічного результату, при цьому PASI-відповідь

75 було досягнуто в 55,5 % пацієнтів. Анкетування псоріатичних хворих виявило нові «шкірні» ефекти далтепарину натрію, а саме достовірне зменшення свербіж, печіння, подразнювальної дії води ($p < 0,05$) [9].

Сучасні терапевтичні підходи до лікування псоріатичної хвороби з використанням таргетної імунотерапії мають системні ефекти та можуть бути рекомендовані для пацієнтів з коморбідними станами [7, 10].

Окреме питання становить лікування псоріазу, асоційованого з гіпертонією, оскільки деякі антигіпертензивні засоби, як стало відомо, погіршують перебіг псоріазу та можуть навіть індукувати дерматоз [20, 22, 24, 25]. Враховуючи високий ризик коморбідності гіпертонічної хвороби та псоріазу, необхідно індивідуально підходити до нормалізації артеріального тиску в таких пацієнтів, оскільки інші антигіпертензивні засоби також можуть асоціюватися з виникненням або погіршенням псоріазу.

У зв'язку з цим наукову зацікавленість викликає досвід використання статинів у вікових пацієнтів, що страждають на псоріаз. Лікування псоріазу симvastатином та топічними кортикостероїдами було ефективнішим, ніж традиційна терапія як в плані усунення псоріатичної висипки, так і впливу дерматозу на якість життя [2]. Використання статинів у лікуванні псоріазу не лише нівелює запальний процес у шкірі, але й запобігає розвитку серцево-судинних захворювань, що вкрай актуально, враховуючи високу ступінь коморбідності цих патологій [14].

Виявлення захворювання серцево-судинної системи у хворих на псоріаз вже на початкових стадіях має велике значення, тому що розширює перспективи первинної та вторинної профілактики. Важливим є диференційований підхід до проведення терапії хворим на різні клінічні форми та в залежності від ступеня тяжкості захворювання в максимально ранні строки, застосування адекватних комплексних методів, спрямованих не лише на припинення чи мінімізацію запальних процесів, але й на покращення стану серцево-судинної системи. Це, у свою чергу, сприятиме зниженню кількості інвалідизуючих форм псоріазу, збереженню професійної працездатності та соціальної адаптації, покращенню якості життя пацієнтів.

Перспективним, на думку багатьох дослідників, зокрема і нашу, є пошук та запровадження в різні галузі медицини нових ефективних і безпечних препаратів, які здатні патогенетично впливати на перебіг псоріазу та коморбідних станів. Потребує удосконалення та оптимізації проведення лікувально-профілактичних засобів комплексного етапного та системного лікування псоріазу, що поєднаний з артеріальною гіпертензією. Беручи до уваги значну поширеність псоріазу та артеріальної гіпертензії, їх хронічне взаємоускладнюючий і найчастіше тяжкий перебіг, відсутність наявних методів лікування цієї асоційованої патології, проблема оптимізації терапії псоріазу, поєднаного з артеріальною гіпертензією, є актуальною для сучасної медицини.

Список літератури

1. Беловол А.Н. Изучение коморбидности псориаза и кардиометаболических нарушений [Текст] / А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко // Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я. Зб. наук. праць, за ред. П.П. Рижка, вип. 11. – Харків, 2014. – С. 35-42.
2. Бурхонов А.У. Особенности иммунного статуса и лечение больных псориазом пожилого и старческого возраста [Текст] / А.У. Бурхонов // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. – № 1. – С. 71-77.
3. Грашин Р.А. Состояние тиолового обмена у больных псориазом и возможности его коррекции [Текст] / Р.А. Грашин, А.В. Полякова, И.Н. Теличко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76, № 1. – С. 39-42.
4. Донцова Е.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови на процессы перекисного окисления липидов при лечении больных псориазом [Текст] / Е.В. Донцова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 1. – С. 10-13.
5. Донцова Е.В. Комплексная медикаментозная и немедикаментозная коррекция оксидативных расстройств при псориазе [Текст] / Е.В. Донцова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2013. – № 4. – С. 11-14.
6. Загрудникова Р.М. Сосудистые нарушения у больных псориазом, возможности их коррекции [Текст] / Р.М. Загрудникова // Рос. журн. кожных и венер. болезней. – 2006. – № 3. – С. 19-23.
7. Знаменская Л.Ф. Первый клинический опыт применения препарата устекинумаб (Стелара) в терапии больных псориазом в России [Текст] / Л.Ф. Знаменская, С.И. Свищенко // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 2. – С. 48-52.
8. Капулер О.М. Метаболические изменения при псориазе. Обзор литературы [Текст] / О.М. Капулер // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 8. – С. 110-113.
9. Козина Ю.В. Псориаз, система гемостаза: применение низкомолекулярных гепаринов [Текст] / Ю.В. Козина // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 95-103.
10. Корсакова Ю.Л. Устекинумаб – новый препарат для лечения псориаза и псориатического артрита [Текст] / Ю.Л. Корсакова, М.Л. Станислав, Л.Н. Денисов // Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 2 (51). – С. 170-180.
11. Литинська Т.О. Сучасні підходи до включення препаратів високої метаболічної активності до схем комплексної терапії хворих на хронічні дерматози [Текст] / Т.О. Литинська // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 3. – С. 15-18.
12. Материкин А.И. Метаболические нарушения у подростков, больных псориазом [Текст] / А.И. Материкин // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9. – № 3. – С. 574-577.
13. Особенности метаболических нарушений при хронических распространенных тяжело протекающих дерматозах различного генеза (псориаз, атопический дерматит, пузырчатка) [Текст] / Т.В. Копытова, Л.Н. Химкина, Н.А. Добротина, Г.А. Пантелева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 1. – С. 30-34.
14. Сариан Е.И. Дисфункция эндотелия у больных псориазом и статины [Текст] / Е.И. Сариан // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 89-93.
15. Солошенко Е.М. Сучасні підходи до терапії хворих на розповсюджений псориаз з урахуванням індикаторних показників метаболічних процесів [Текст] / Е.М. Солошенко, Н.В. Жукова, О.М. Стулій // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 3 (57). – С. 86-93.
16. Сызон О.О. Контроль над развитием и течением сопутствующей патологии у больных артропатическим псориазом [Текст] / О.О. Сызон, В.И. Степаненко // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. – № 2 (53). – С. 13-26.
17. Уразалина С.Б. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез [Текст] / С.Б. Уразалина, А.А. Белевич // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – Т. 2 (42). – С. 202-206.
18. Черкашина Л.В. Регуляція порушень вуглеводно-енергетичного обміну у хворих на псориаз за допомогою антиоксидантів [Текст] / Л.В. Черкашина // Дерматологія та венерологія. – 2005. – № 1 (27). – С. 52-55.
19. Belovol A.N. The study of comorbidity of psoriasis and metabolic syndrome [Text] / A.N. Belovol, S.G. Tkachenko,

References

1. Belovol AN, Tkachenko SG. Izuchenyy ekomorbidnosti psoriasis i kardiometabolicheskikh narushenij (Study of comorbidity of psoriasis and cardiometabolic disorders). Modern problems of dermatovenereology, cosmetology and management of public health, Kharkiv (Ukraine). 2014;11:35-42.
2. Burhonov AU. Osobennosti immunnogo statusa i lecheniye bolnyh psoriazom pozhylogo vozrasta (Features of immune status and treatment of psoriatic old patients). Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology. 2014;1:71-77.
3. Grashyn RA, Polyakova AV, Telychko IN. Sostoyaniye tyolovogo obmyena u bolnyh psoriazom i vozmozhnosti yego korektsiyi (Status of metabolism of thiol from psoriatic patients and possibilities of its correction). Experimental and clinical pharmacology. 2013;1(76):39-42.
4. Dontsova EV. Vliyaniye nizkointensivnogo lasernogo oblucheniya krovi na protsessy perikisnogo okisleniya lipidov (Influence of low-intensity laser irradiation of blood on the processes of peroxide oxidation of lipids). Experimental and clinical dermatocosmetology. 2014;1:10-13.
5. Dontsova EV. Complexnaya medicamentosnaya i nemedicamentosnaya korektsiya oxydativnyh rastroystv pri psoriase (Complex medicinal and non medicinal correction of oxidative disorders on psoriasis). Experimental and clinical dermatocosmetology. 2013;4:11-14.
6. Zagrdynova RM. Sosudystiye narusheniya u bolnyh psoriazom, vozmozhnosti ih korektsiyi (Vascular disorders from psoriatic patients, possibilities of correction of them). Russian journal of skin and venereal diseases. 2006;3:19-23.
7. Znamenskaya LF, Svyshenko SI. Perviy klinicheskiy opyt primeneniya preparata utekinumab (Stelara) v terapiyi bolnyh psoriazom v Rossii (First clinical experience of using drug utekinumab (Stelara) in treatment of psoriatic patients in Russia). Bulletin of dermatology and venereology. 2012;2:48-52.
8. Kapuler OM. Metabolicheskoye ismeneniye pri psoriase. Obzor literatury (Metabolic changing on psoriasis. Review). Medical journal of Ural. 2011;8:110-113.
9. Kozyna UV. Psoriasis, sistema gemostaza: primeneniye nizkomolekulyarnykh heparinov (Psoriasis, system of hemostasis: using of low molecular heparins). Bulletin of Vitebsk state medical university. 2013;2(12):95-103.
10. Korsakova UL, Stanislav ML, Denisov LN. Ustekinumab – Noviy preparat dlya lecheniya psoriasis i psoriaticheskogo artrita (New drug for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis). Scientific practical rheumatology. 2013;2(51):170-180.
11. Lytynska TO. Suchasni pidhody do vkluchennya preparativ vysokoyi metabolichnoyi aktivnosti do shem komplexnoyi terapiyi hvoryh na hronichni dermatozy (Modern approaches which include of drugs with high metabolic activity to the complex treatment of patients with chronic dermatoses). Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology. 2011;3:15-18.
12. Materikin AI. Metabolicheskoye narusheniya u podrostkov, bolnyh psoriazom (Metabolic disorders in adolescents with psoriasis). Scientific medical journal of Saratov. 2013;3(9):574-577.
13. Kopytova TV, Himkina LN, Dobrotina NA, et al. Osobennosti metabolicheskikh narusheniy pri hronicheskikh rasprostranyonnykh tyazhelo protekayushih dermatozah razlichnogo geneza (Features of metabolic disorders in chronic disseminated severe dermatoses of different genesis). Russian journal of skin and venereal diseases. 2012;1:30-34.
14. Sarian EI. Disfunctsiya endoteliya u bolnyh psoriazom i statiny (Dysfunction of endothelium in patients with psoriasis, and statins). International medical journal. 2012;3:89-93.
15. Soloshenko EM, Zhukova NV, Stuliy OM. Suchasni pidhody do terapiyi hvoryh na rozpovsyudzhenny psoriaz z urahuvannyam indykatornykh pokaznykiv metabolichnykh procesiv (Modern approaches to therapy of patients with disseminated psoriasis considering of indicators of metabolic processes). Dermatology and venereology. 2012;3(57):86-93.
16. Syzon OO, Stepanenko VI. Kontrol nad razvityem i techeniyem soputstvuyushyey patologiyi u bolnyh artropaticheskim psoriazom (Control on development and course of comorbidities from patients with psoriatic arthropathy). Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology. 2014;2(53):13-26.
17. Urazalina SB, Bolevich AA. Psoriaz: sovremenny vzglyad na etiopatogenez (Psoriasis: the modern view on the etiopathogenesis). Bulletin of Russian military medical academy. 2013;2(42):202-206.
18. Cherkashina LV. Regulatsiya porushen vuglevodno-energetichnogo obminu u hvoryh na psoriaz za dopomogyu antyoksydantiv

V.B. Kondrashova // 20 Congress of the EADV, Lisbon 2011, 20-24.10.11, PO-psoriasis, P01183.- abstract. P. 219.

20. Beta-blocker-induced psoriasis: a rare side effect – a case report [Text] / M.B. Yilmaz, H. Turhan, Y. Akin et al. // Angiology. – 2002. – № 53. – P. 737-739.

21. Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities [Text] / E. Mahe [et al.] // British Journal of Dermatology. – 2013. – № 169. – P. 889-895.

22. Cohen A.D. Drug exposure and psoriasis vulgaris: case-control and case-cross-over studies [Text] / A.D. Cohen, D.Y. Bonneh, H. Reuvenietal. // Acta Derm Venereol. – 2005. – № 85. – P. 299-303.

23. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nation wide Cohort Study [Text] / O. Ahlehoff [et al.] // Eur Heart J. – 2012. – № 33 (16). – P. 2054-2064.

24. Psoriatic erythroderma associated with enalapril [Text] / D. Antonov, I. Grozdev, G. Pehlivanov, N. Tsankov // Skinmed. – 2006. – № 5. – P. 90-92.

25. Sartans, angiotensin II receptor antagonists, can induce psoriasis [Text] / C. Marquart-Elbaz, E. Grosshans, M. Alt, D. Lipsker // Br J Dermatol. – 2002. – № 147. – P. 617-618.

(Regulation of disorders of carbo-energetical metabolism of patients of psoriasis with using of antioxidants). Dermatology and venereology. 2005;1(27):52-55.

19. Belovol AN, Tkachenko SG, Kondrashova VB. The study of comorbidity of psoriasis and metabolic syndrome. 20 Congress of the EADV, Lisbon (Portugal), 2011. P. 219.

20. Yilmaz MB, Turhan H, Akin Y, et al. Beta-blocker-induced psoriasis: a rare side effect – a case report. Angiology. 2002;53:737-739.

21. Mahe E, et al. Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. British Journal of Dermatology. 2013;169:889-895.

22. Cohen AD, Bonneh DY, Reuveni H, et al. Drug exposure and psoriasis vulgaris: case-control and case-cross-over studies. Acta Derm Venereol. 2005;85:299-303.

23. Ahlehoff O, et al. Psoriasis and risk of a trial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study. Eur Heart J. 2012;33(16):2054-2064.

24. Antonov D, Grozdev I, Pehlivanov G, et al. Psoriatic erythroderma associated with enalapril. Skinmed. 2006;5:90-92.

25. Marquart-Elbaz C, Grosshans E, Alt M, et al. Sartans, angiotensin II receptor antagonists, can induce psoriasis. Br. J. Dermatol. 2002;147:617-618.

ПРОБЛЕМАТИКА ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

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

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме

Статья является обзором научно-медицинской литературы по вопросам разработки терапевтических подходов к лечению псориазической патологии, ассоциированной с артериальной гипертензией. Рассмотрены основные этиопатогенетические характеристики коморбидности псориаза и артериальной гипертензии. Представлены терапевтические схемы, которые предлагаются для лечения псориаза, сочетанного с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: псориаз, артериальная гипертензия, коморбидность, лечение.

THE PROBLEM OF THERAPY OF PSORIASIS ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A.N. Bilovol, S.G. Tkachenko, E.G. Tatuzyan

Kharkiv national medical university

Abstract

The article is a review of scientific and medical literature on the questions of development of therapeutic approaches to the treatment of psoriatic pathology associated with hypertension. Essential etiopathogenetic characteristics of comorbidity of psoriasis and arterial hypertension have been considered. The therapeutic regimens that are proposed for the treatment of psoriasis, combined with hypertension have been presented.

Key words: psoriasis, arterial hypertension, comorbidity, treatment.

Відомості про авторів:

Біловол Алла Миколаївна – д-р мед. наук, професор, зав. кафедрою дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету; тел.: 067 901-966; e-mail: 22alla66@mail.ru

Ткаченко Світлана Геннадіївна – канд. мед. наук, доцент кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету; тел.: 067 122-37-03; e-mail: svetmail@mail.ru

Татузян Євгенія Геннадіївна – канд. мед. наук, асистент кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету; тел.: 067 750-07-83; e-mail: tatuzyan@rambler.ru

Біомедичні технології в стримуванні поширення ВІЛ та інших збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом

(огляд літератури, частина 1)

Г.І. Мавров^{1,2}, Ю.В. Щербакова^{1,2}, М.О. Ярошенко³

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

³ Приватна клініка «Оптим-Фарм», м. Київ

Резюме

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), залишаються невирішеною проблемою громадської охорони здоров'я в багатьох країнах. Їх контроль важливий, з огляду на високу частоту гострих інфекцій, ускладнень, а також їх медичних і соціально-економічних наслідків.

Мета даної публікації: провести огляд нових біомедичних технологій і стратегій з профілактики ВІЛ-інфекції та ІПСШ.

Матеріали та методи: за період 1990–2017 рр. аналізувалися статті, знайдені в базі даних PubMed, глобальні звіти UNAIDS (ЮНЕЙДС) – Агентства Організації Об'єднаних Націй з боротьби зі СНІДом, звіти окремих країн, матеріали Всесвітньої організації охорони здоров'я, презентації і/або тези тематичних конференцій, результати виконання національних програм з ВІЛ.

Висновки: зосередження уваги лише на поведінкових заходах виявилось недостатньо ефективним. Біологічні заходи надають нові надії на ефективнішу профілактику ВІЛ-інфекції. Деякі з біомедичних методів довели свою вагомість, в той час як інші досі досліджуються. Безперечно, біомедичні втручання повинні поєднуватися з поведінковими підходами, щоб максимізувати ефект щодо обмеження розповсюдження пандемії ВІЛ.

Ключові слова: вірус імунодефіциту людини, інфекції, що передаються статевим шляхом, профілактика, біомедичні технології, мікробіциди, вакцини, презервативи.

Вступ

Сексуально-трансмисивні інфекції, або інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), які також іноді звуться захворюваннями, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), є, по-суті, венеричними хворобами (ВХ), тобто інфекціями, що переважно «переходять» від однієї людини до іншої через статеві та інші близькі безпосередні контакти. Частіше за все це вагінальний, анальний, оральний секс або побутові контакти. Деякі з цих інфекцій до того ж можуть бути отримані іншим способом, таким як контакт з виділеннями, кров'ю або продуктами крові [2, 3].

ІПСШ мають велике демографічне, економічне, соціальне і політичне значення в багатьох регіонах світу, особливо в країнах Африки (на південь від Сахари) і Азії [20]. У 1993 р., за оцінками Світового банку, ІПСШ (за винятком ВІЛ) були другою найбільш поширеною причиною втрати здоров'я серед жінок віком 15–44 років після материнської захворюваності та смертності [82]. Підраховано, що до 1 млн осіб заражаються ІПСШ щодня. Структура і розподіл ІПСШ значно відрізняються в різних країнах, але і в межах окремих країн існують значні географічні відмінності [1, 2].

Епідемічно схожий, статевий «маршрут» передачі ІПСШ є притаманним групі досить різноманітних інфекцій з декількома збудниками, що мають суттєві біологічні відмінності і належать до різних таксономічних назв. Вони включають віруси (наприклад, вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), вірус простого герпесу (ВПГ); вірус папіломи людини (ВПЛ) і віруси гепатиту В та С), бактерії (наприклад, гонококи, хламідії, спірохети), а також найпростіші (трихомонади). Це й визначає той факт, що превентивні стратегії для цих інфекцій повинні бути засновані на властивостях залучених патогенів і патогенезу хвороб, які вони спричиняють [5, 25, 26, 51].

Більшість профілактичних заходів щодо ВІЛ та інших ІПСШ, які засновані на зміні статевої поведінки, залежали переважно від волі та дій чоловіків, незважаючи на те, що більше 90 % інфекцій в усьому світі є результатом гетеросексуального сексу [5, 52, 72]. Більшість з цих традиційних методів, як було показано, недостатньо ефективно впливали на профілактику ВІЛ-інфекції та інших ІПСШ [2, 4, 5, 48]. Останніми роками з'явилося декілька нових технологій з профілактики ВІЛ-інфекції та інших ІПСШ, а також стратегій їх застосування [51]. Даний огляд спрямований на обговорення нових технічних досягнень і стратегій з профілактики ВІЛ-інфекції та інших ІПСШ.

Матеріали та методи дослідження

За період 1990–2017 рр. аналізувались статті, знайдені в базі даних PubMed, глобальні звіти UNAIDS (ЮНЕЙДС) – Агентства об'єднаних націй з боротьби зі СНІДом, звіти окремих країн, матеріали Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), презентації і/або тези тематичних конференцій, результати виконання національних програм з ВІЛ.

Результати та їх обговорення

Мікробіциди на основі гелю

У країнах Африки на південь від Сахари, де реєструють більшість світових випадків ВІЛ-інфекції, жінки становлять близько 59 % всіх інфікованих дорослих. Число ВІЛ-інфікованих жінок віком від 15 до 24 років в 3 рази вище, ніж чоловіків, що становить близько 76 % випадків ВІЛ-інфекції в цій віковій групі [52, 84, 86]. Ці дані демонструють вразливість жінок, які частіше заражаються ВІЛ в порівнянні з їх партнерами-чоловіками. Деякі чинники сприяють вищому ризику зараження ВІЛ у жінок, ніж у чоловіків.

Крім відомих біологічних факторів [30, 32] деякі моделі сексуальної поведінки, такі як низький відсоток жінок у шлюбі [87], секс з літніми чоловіками, непослідовне використання презервативу, кілька партнерів [62], а також обмежені навички безпечного сексу, ставлять жінок у положення підвищеного ризику інфікування ВІЛ. Тому потрібні заходи запобігання передачі ВІЛ-інфекції через слизову оболонку, які б могли використовуватись самою жінкою, тобто мікробіциди.

Мікробіциди – продукти, що доставляються в піхву або пряму кишку для захисту від ВІЛ до або після сексу. Мікробіциди, які включають антиретровірусні (АР) препарати, особливо перспективні. Вагінальні мікробіциди нині розробляються в багатьох формах, у тому числі гелів, плівок та кільця, які вивільняють активний інгредієнт поступово з плином часу. Також ведеться розробка ректальних мікробіцидів для використання як чоловіками, так і жінками, які практикують анальний секс (див. рисунок).

За деякими оцінками, ризик зараження ВІЛ при незахищеному анальному сексі в 20 разів більше, ніж при незахищеному вагінальному сексі. Як і вагінальний, ректальний мікробіцид являтиме собою стратегію профілактики ВІЛ-інфекції, яка не повинна контролюватись одним сексуальним партнером. Як мастило

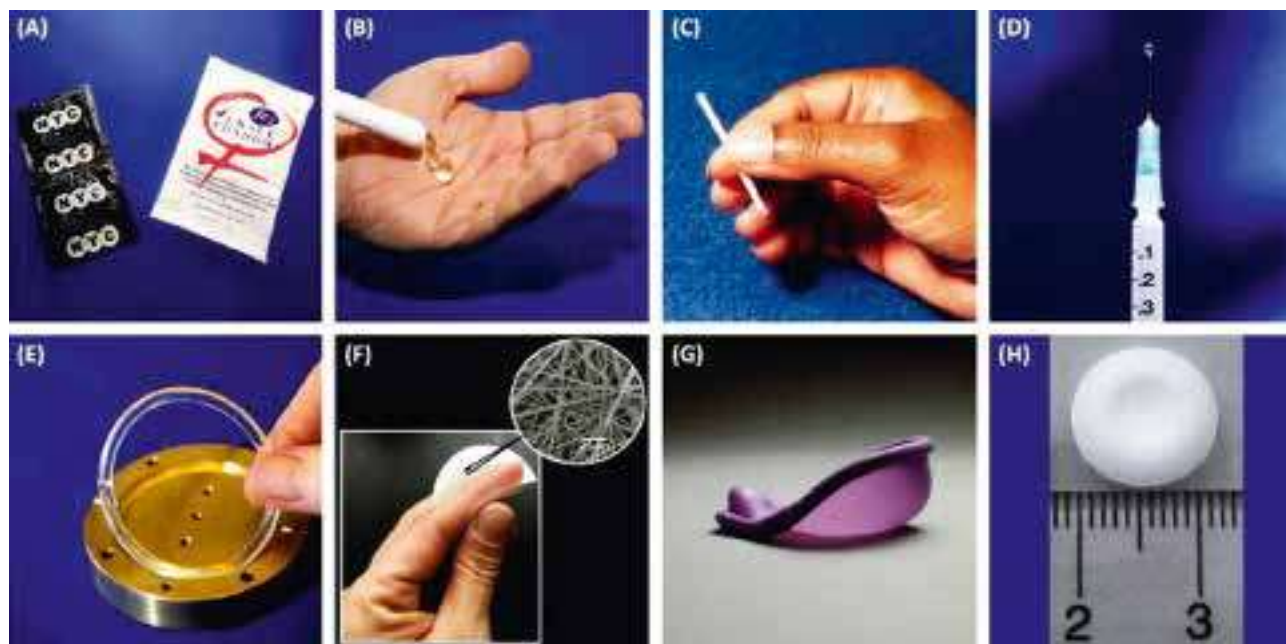


Рис. Засоби індивідуального захисту від зараження ВІЛ та ІПСШ

ректальний бактерицидний (вірусцидний) засіб також може посилити сексуальне задоволення, допомагаючи мотивувати його послідовне використання.

Місцеві мікробіциди були запропоновані приблизно два десятиліття тому [65]. Використання топічних бактерицидів має перевагу, тому що жінки можуть ініціювати і контролювати їх використання на відміну від більшості інших профілактичних заходів. Дослідження в розробці потужних мікробіцидних засобів тривають, декілька кандидатів проходять клінічні випробування для оцінки їх впливу на профілактику ВІЛ-інфекції. Однак більшість раніше запропонованих мікробіцидів показали дуже скромні результати при захисті від ВІЛ [22, 61]; деякі з них були визнані потенційно небезпечними [38].

У клінічному випробуванні мікробіцидів в рамках мережі VOICE вивчали щоденну дозу тенофовіру (ТНФ) у формі гелю, перорального ТНФ і пероральної комбінації ТНФ і емтрицитабіну (Трувада®) у жінок в Південній Африці і країнах Східної Африки – Уганди і Танзанії (Vaginal and Oral Interventions to Control the Epidemic – VOICEtrial). Дослідження не виявило істотного ВІЛ-захисного ефекту в будь-якій з груп втручання [68]. Однак тестування рівня препарату в організмі цих жінок показали дуже низький рівень прихильності (тобто невиконання призначень лікаря), які могли вплинути на результати [76]. Випробування інших мікробіцидів (Buffer Gel та 0,5 % PRO 2000) для профілактики ІПСШ також принесло розчарування [31, 76].

Останнім часом дослідження в галузі бактерицидних засобів для профілактики передачі ВІЛ-інфекції через слизові оболонки були зосереджені на використанні АР-агентів в різних формах. У 2 дослідженнях в Південно-Африканській Республіці (Centre for the AIDS Programme of Research in South Africa – CAPRISA 04trial) було показано, що ТНФ – антиретровірусний нуклеотидний аналог – є безпечним і виявляє загальний ВІЛ-захисний ефект до 39 % (54 % у жінок з високим рівнем дотримання протоколу випробувань), а також чинить захисний ефект – 51 % від ВПГ-2 [6, 60].

Спочатку ТНФ був розроблений для перорального застосування, але через його високу ефективність, тривалий період напіврозпаду і сприятливий профіль безпеки він розглядався як ідеальний препарат для виготовлення мікробіцидів [34]. Результати випробувань CAPRISA 004 показують, що ТНФ-гель потенційно може заповнити прогалину в профілактиці ВІЛ, особливо для жінок, які не можуть вести переговори про безпечний секс з партнером з тих чи інших причин.

Ректальні мікробіциди розробляються упродовж більше 10 років. Дослідження, проведені на приматах, показали, що АР-гелі забезпечують захист ректальної слизової оболонки [58]. Результати клінічних випробувань II фази (MTN-017), що були призначені для оцінки безпеки ректального всмоктування лікарського засобу і прийнятності ТНФ-гелю зі зниженим вмістом гліцерину, виявились успішними. Цей гель являє собою

змінену версію вагінального гелю на тлі перорального прийому препарату Трувада. Дослідження MTN-017 виявило, що відновлений гліцириновий гель ТНФ був безпечний. Більшість побічних ефектів були незначними, і не було ніяких істотних відмінностей у порівнянні з пероральною формою Трувади [39, 57]. Результати MTN-017 підтримують необхідність подальших досліджень з використання відновленого 1 % гелю ТНФ як ректального мікробіциду для профілактики ВІЛ серед чоловіків, що мають статеві контакти з чоловіками (ЧСЧ) і трансгендерних жінок (ТГЖ). Подвійне сліпе рандомізоване дослідження в фазі 2А дапівіріну 0,05 % гель, що застосовується ректально у ВІЛ-1 серонегативних дорослих (MTN-035), в даний час перебуває на стадії розробки.

Вагінальні кільця

Вагінальні кільця – це особливі пристосування, які закріплюються на або біля шийки матки і забезпечують контрольоване вивільнення лікарського засобу. Кільця вкриті нуклеозидним інгібітором зворотної транскриптази дапівірином і замінюються щомісяця. В нещодавно опублікованому дослідженні, яке проводилося в декількох країнах Африки на південь від Сахари (дослідження ASPIRE – A Study to Prevent Infection with a Ring for Extended Use), у жінок, які використовували кільце, ймовірність зараження ВІЛ була на 27 % менше [10, 24, 73]. Інше подібне випробування (Дослідження кільця – The Ring Study) виявило, що кільце було ефективним на 31 % [59]. Жінки, які використовували кільце, мали на 31 % меншу ймовірність зараження ВІЛ. Ефективність зростає зі збільшенням рівня дотримання протоколу. У дослідженні ASPIRE, в якому були включені дані 2 випробувань, де багато жінок не поверталися для контролю, кільце знижувало ризик зараження ВІЛ на 37 %. Дослідження в рамках цих двох випробувань тривають.

Вагінальні таблетки, плівки і нановолокна

Для того щоб домогтися успіху в профілактиці ВІЛ-інфекції серед жінок, має бути різноманітність систем доставки мікробіцидів з урахуванням різних популяцій жінок у всьому світі. Низка носіїв бактерицидних продуктів перебувають на різних стадіях розробки; деякі з цих форм мікробіцидів включають плівки, нановолокна і піхвові таблетки, які мають ефективніші системи доставки лікарських засобів в порівнянні з вагінальними гелями [8].

Вагінальні таблетки легко виготовляти й застосовувати, однак вони можуть залишити зернистий залишок у вагінальній порожнині після розчинення. Вагінальні плівки також використовують перед статевим актом [13]. Вони продемонстрували можливість доставки різноманітних агентів з різними фізико-хімічними властивостями. При цьому експозиційна стабільність продукту підвищується в порівнянні з вагінальними гелями, які, по суті, є рідиною. Полімерні плівки забезпечують швидке вивільнення лікарського засобу і біоадгезивні властивості, які можуть збільшити час утримування в тканинах-мішенях.

Плівки були досліджені як лікарська форма для нанесення на слизову оболонку для трансдермальної доставки лікарських засобів. Використання наночастинок для інкапсулювання АР-субстанцій також досліджується як можлива система доставки мікробіцидів. Наночастки, сформовані з полімеру, що розчиняється в біологічних середовищах, а саме полі-молочної-ко-гліколевої кислоти (poly-lactic-co-glycolic acid – PLGA), виявились досить ефективними при використанні як системи доставки лікарського засобу [13, 67].

Дослідження на тваринах вагінальних таблеток, що швидко розпадаються та містять ТНФ або окремо, або в поєднанні з емтрицитабіном, продемонстрували сприятливу тканинну концентрацію в рідині піхви обох препаратів [49, 56]. Нині тривають перші фази плацебо-контрольованих випробувань безпеки цих вагінальних таблеток у ВІЛ-негативних жінок. В іншому дослідженні порівнювали безпеку лікарського засобу, його поглинання і розподілення в тканинах, а саме дапівірину у формі вагінальних плівок і вагінальних гелів. Попередні результати дослідження (FAME 02) показують, що плазмові рівні дапівірину можна було порівняти з використанням плівок і гелю, припускаючи, що обидва продукти можуть доставити препарати з однаковою ефективністю [23]. Триває також випробування в І фазі (FAME 04) на основі целюлозної плівки, що містить ТНФ, а також на основі біологічно розчинюючих нановолокон, отриманих методом «електропрядіння», що містять агенти, зокрема ТНФ, грифісзин або карагенан, з активністю проти ВІЛ, ВПГ і ВПЛ.

Вакцини проти ВІЛ

Один з головних пріоритетів у боротьбі з пандемією ВІЛ-інфекції полягає в розробці захисної вакцини проти ВІЛ. Ефективна вакцина буде найкращим довгостроковим інструментом для боротьби з ВІЛ-інфекцією. Пошуки достатньо ефективної вакцини проти ВІЛ/СНІДу постійно проводяться протягом останніх двох десятиліть; проте результати дотепер розчаровували [11, 40, 79].

Процес розробки вакцини проти ВІЛ стикається з цілою низкою труднощів. Основні перешкоди включають високу частоту мутацій вірусу, що призводить до високої мінливості вірусної амінокислотної послідовності [77]. Високу стурбованість викликають автоімунні явища внаслідок перехресної реактивності між вірусними та клітинними протеомами [30, 32, 79]. Дослідження показали, що існує дуже високий ступінь схожості пептидних патернів і навіть ідентичності деяких білків у ВІЛ та людини, що збільшує ризик автоімунних реакцій під час вакцинації антигенами ВІЛ-1 [36, 42, 79].

Для розробки безпечної, ефективної і прийнятної для масового використання вакцини унікальні вірусні пептидні сигнатури повинні бути використані для мінімізації потенційно шкідливих колатеральних перехресних реакцій. Однак імунна кореляція, якість і величина імунної відповіді, необхідної для захисного ефекту проти ВІЛ, залишаються неясними. Як правило,

розробка вакцин ґрунтується на її здатності спричинювати імунну відповідь за участю як нейтралізуючих антитіл, так і активних цитотоксичних Т-лімфоцитів. На початковій стадії розробки намагалися використовувати вакцину AIDSVAX (VaxGen), яка є рекомбінантною формою глюкопротеїду 120 (GP 120), що утворює частину оболонки ВІЛ. Однак ця вакцина не показала захисного ефекту проти ВІЛ, тому що видалась нездатною індукувати утворення широко спектру нейтралізуючих антитіл [35].

Вакцина, яка продемонструвала деякі обнадійливі результати, зараз проходить випробування в Таїланді. У таїландському клінічному випробуванні (RV144) була протестована комбінована вакцина, що складається з ініціюючих доз Vcrp1521 (рекомбінантний вірусний вектор віспи канарок), а потім доповнюється дозою, яка складається з означеного вектору плюс AIDSVAX (VaxGen). Було показано, що вакцина здатна індукувати утворення антитіл проти другої варіабельної ділянки (v2) петлі Gp 120 у кількох підтипів ВІЛ [69, 70]. Ця вакцина попередньо надавала захист від зараження ВІЛ-інфекцією приблизно на 30 % [37, 74, 75].

Висновком, що витікає з результатів цього дослідження, було те, що вакцина відразу може знизити ризик зараження ВІЛ серед населення на рівні громад, де гетеросексуальна передача вірусу є основним шляхом передачі ВІЛ-інфекції. Незважаючи на скромний рівень ефективності, що спостерігається при випробуванні RV144 в Таїланді, отримані дані забезпечують платформу для майбутніх напрямів пошуку вакцини шляхом надання доказів того, що може існувати безпечна і ефективна захисна вакцина проти ВІЛ [37, 70].

Лікування з метою запобігання передачі ВІЛ – Treatments Prevention (TasP)

Лікування як профілактика охоплює застосування антиретровірусної терапії (АРТ) у ВІЛ-інфікованих осіб з метою запобігання передачі ВІЛ неуразеним партнерам. Дослідження, проведене в Уганді, показало, що існує значна пряма кореляція між підвищеною вірогідністю передачі ВІЛ-інфекції і збільшенням вірусного навантаження [78]. Аналогічні результати були отримані в іншому метааналізі. Передача ВІЛ була знижена в пацієнтів, які отримували АРТ [16, 63]. Цей результат цілком логічний, тому що чим нижче вірусне навантаження, тим менше шансів передачі ВІЛ-інфекції.

Найвищі докази цього факту були отримані у великому інтерконтинентальному випробуванні HPTN 052 (HIV Prevention Trials Network) за участю серодискордантних за ВІЛ пар [16, 29, 64]. Дослідження оцінювали вплив раннього і пізнього початку АРТ в цих парах. Було виявлено, що має місце 96 % зниження передачі ВІЛ, що пов'язане з раннім початком АРТ. Результати показують, що ранній початок АРТ може мати кращі результати в профілактиці передачі ВІЛ-інфекції, ніж будь-які інші біомедичні заходи з нині вивчених. Такий самий захисний ефект був виявлений в інших групах ризику щодо зараження ВІЛ, таких як ЧСЧ.

Прихильність до АР-препаратів, як було показано, грає ключову роль у боротьбі з розповсюдженням ВІЛ [7, 16]. З урахуванням цих результатів протоколи в низці країн Європи і регіональні протоколи рекомендують раннє застосування АРТ як стратегію для мінімізації передачі ВІЛ-інфекції [16, 83–85]. Кластерне рандомізоване дослідження HPTN 071 (PopART) з метою перевірки того, що широко поширене призначення АРТ може істотно скоротити рівень захворюваності на ВІЛ населення цілих країн, проводиться наразі у Замбії і Південній Африці.

Доконтактна профілактика (ДКП) – Preexposure Prophylaxis (PrEP)

Призначення АРТ до статевих контактів з інфікованим ВІЛ суб'єктом (наприклад, в дискордантних парах) – це ще одна стратегія, в якій АР-препарати використовують для профілактики передачі ВІЛ-інфекції. Концепція використання АРТ як частини первинної профілактики була отримана з тієї самої концепції, що використовується для профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини (ППМД) – Prevention of mother to child transmission (PMTCT). Препаратами з доведеною ефективністю і безпекою для використання з метою ДКП є ТНФ і емтрицитабін (в комбінації (Трувада).

Свідченням цього є випробування iPrEX за участю великої кількості ЧСЧ в 6 різних країнах, які приймали щодня Труваду [57]. У цьому дослідженні люди, рандомізовані в підгрупу Трувади, мали на 44 % менше шансів заразитися ВІЛ, ніж у групі плацебо. Ефективність додатково зростала зі збільшенням рівня дотримання. Ті, хто повідомив про > 90 % прихильність, мали 68 % ефективність, тоді як ті, хто повідомив про < 50 % прихильності, мали лише 16 % ефективності. Дослідження в гетеросексуальних партнерів також з використанням Трувади та ТНФ з метою ДКП показали значне зниження передачі ВІЛ-інфекції. Дослідження, проведені в Уганді та Кенії за участю серодискордантних гетеросексуальних пар, показали, що пари, рандомізовані за ТНФ і Трувадою, мали на 67 і 75 % менше шансів стати ВІЛ-інфікованими, відповідно, в порівнянні з групою плацебо (партнери ДКП) [10, 24, 73].

Зниження ризику на 62,2 % було продемонстровано в іншому дослідженні, проведеному в Ботсвані за участю гетеросексуальних пар, де використовували Труваду (TDF-2) [9]. В іншому дослідженні оцінювали чи є комбінація ТНФ + емтрицитабін до і після сексуальної активності (ДКП на вимогу) ефективною у запобіганні передачі ВІЛ-інфекції серед чоловіків з високим ризиком інфікування ВІЛ-1 [54]. Незважаючи на збільшення шлунково-кишкових і ниркових побічних ефектів, спостерігалось відносно зниження ризику на 86 % у групі ТНФ + емтрицитабін. Існує достатньо доказів, аби виправдати розробку клінічних настанов для використання Трувади для профілактики ВІЛ-інфекції серед ЧСЧ та серодискордантних пар. Проте такі питання, як розвиток лікарської стійкості, коштовність, потенційні поведінкові зміни і компенсація ризиків, повинні бути враховані.

Обрізання у чоловіків

Низка популяційних та наглядових досліджень показала ВІЛ-захисний ефект обрізання у чоловіків [10, 24, 44, 73, 81]. Відтоді було проведено кілька клінічних випробувань, аби збільшити силу доказів, пов'язаних з цією гіпотезою. Наступні випробування показали, що обрізання у чоловіків може знизити їх зараження ВІЛ до 60 %. На додаток до ВІЛ обрізання також показало захисну дію проти інших ІПСШ, таких як ВПЛ, ВПГ-2, а також інфекції, спричиненої *Mycoplasma genitalium* [46, 47]. Обрізання, однак, суттєво не знижувало передачу ВІЛ жінкам – постійним статевим партнерам [15, 78]. Те саме стосується й інших ІПСШ, таких як ВПЛ, ВПГ-2, а також інфекції, спричиненої *Mycoplasma genitalium* [43]. У низці країн Південної і Східної Африки з високою поширеністю ВІЛ і низьким рівнем чоловічого обрізання запущено заходи з поширення обрізання серед чоловіків у рамках програм з профілактики ВІЛ [44].

Жіночі презервативи

Метод індивідуального захисту, що керований жінкою, залишається найбільш перспективним засобом зменшення гетеросексуальної передачі ВІЛ-інфекції. Жіночий презерватив (ЖП) є важливим ініційованим жінкою бар'єрним контрацептивом, який здатен захистити від ВІЛ, небажаної вагітності та інших ІПСШ. Незважаючи на збільшення у всьому світі виробництва й поширення ЖП, вони залишаються прикладом невикористаної технології в царині репродуктивного здоров'я. Наявні дані свідчать про те, що невикористання ЖП сприяють соціальні стигми і відсутність достовірної доступної інформації про цей продукт.

Нове, друге покоління ЖП (ЖП-2) було розроблене з метою підвищення прийнятності та зниження вартості. ЖП-1 виготовляли з поліуретану. ЖП-2 зазвичай виготовляють із синтетичного нітриту, що зменшує утворення складок і не створює відволікаючі характерні звуки (тріск) під час статевих актів, що було притаманно для презервативів на основі поліуретану. Іноді це заважало чоловікам. ЖП-2 показали досить високу ефективність у профілактиці ВІЛ-інфекції та інших ІПСШ. Вони також доступні за нижчою ціною в порівнянні з ЖП-1 [55].

Було показано, що ЖП-2 є економічно ефективним методом профілактики ВІЛ та інших ІПСШ навіть при низькій прихильності [21]. Було також показано, що економічна ефективність може бути додатково збільшена за рахунок підвищення прихильності. Захисна дія ЖП щодо профілактики ІПСШ та вагітності аналогічна такій чоловічих презервативів [27]. ЖП можуть мати більший захисний ефект проти сифілісу, ВПГ і ВПЛ, оскільки вони охоплюють більше жіночих статевих органів, ніж чоловічі презервативи.

При правильному використанні ЖП жінки можуть контролювати своє сексуальне здоров'я. Поліпшені ЖП забезпечують підвищену чутливість для чоловіків у порівнянні з чоловічими презервативами; вони гіпоалергенні і, отже, зводять до мінімуму ризик реакції

на латекс. Вони також можуть бути вставлені за години до статевому акту, тому що не залежать від ерегованого статевих члена, необхідного для надівання чоловічого кондому. Презерватив, як правило, добре змазаний і швидко нагрівається до температури тіла. Дослідження показали, що ЖП-2 добре зарекомендували себе в короткостроковій прийнятності в порівнянні з дослідженнями з ЖП-1 [17, 27, 64].

Деякі проблеми обмежують його використання, зокрема вища вартість ЖП у порівнянні з чоловічими, необхідністю навчитися правильно їх використовувати, відволікаючи шуми, пов'язані з оригінальною версією, і видимість зовнішнього кільця поза межами піхви. Використання ЖП також потребує певного досвіду, який повинен бути вивчений. Однак спостереження показують збільшення застосування оновлених ЖП, що часто пов'язано з хорошим соціальним маркетингом і інформованістю [18, 41].

Постконтактна профілактика

Постконтактна профілактика (ПКП) – це використання короткострокової АРТ для зниження ризику зараження ВІЛ після контакту. Існуючі керівництва рекомендують починати АРТ протягом 72 год після експозиції, яка використовується загалом 28 днів [83]. Спочатку, протягом деякого часу ПКП застосовували тільки для профілактики професійного зараження (починаючи з 1990-х років), потім вона стала доступною для непрофесійних випадків, зокрема сексу. Докази ефективності ПКП витікають з досліджень на тваринах і ретроспективного аналізу контрольних випадків для профілактики професійного зараження, а також від застосування АРТ для ППМД [71]. Даних, що стосуються використання ПКП після непрофесійної експозиції, недостатньо. Наявні результати свідчать про те, що ПКП при непрофесійному контакті може бути економічно ефективною, особливо в деяких підгрупах населення, незважаючи на відсутність достатньої кількості даних щодо її клінічної ефективності [12, 19].

Масове призначення лікування

Існує достатньо доказів, які свідчать про те, що наявність ІПСШ збільшує ризик передачі ВІЛ-інфекції [28, 80]. З біологічної точки зору припущення,

що зменшення запалення статевих шляхів зменшить інерційність ВІЛ, а також сприйнятливість у ВІЛ-неінфікованих осіб, має під собою теоретичні підстави. Виходячи з цього, лікування ІПСШ, імовірно, призведе до зниження ризику передачі ВІЛ-інфекції. Дослідження, проведене у Мванзі, Танзанія, в середині 1990-х років, продемонструвало зниження захворюваності на ВІЛ на 38 % при використанні синдромного підходу до лікування ІПСШ [33]. Проте дослідження з Уганди і Кенії серед жінок комерційного сексу (ЖКС) не показали аналогічних результатів [50, 66]. Однією з можливих причин може бути низький рівень ІПСШ, що піддається лікуванню, в когорті ЖКС і наявність зрілої епідемії ВІЛ-інфекції в Уганді [14]. Успіхи, які спостерігаються в дослідженні в Мванзі, і вигоди від програм з лікування ІПСШ потребують включення та інтеграції боротьби з ІПСШ в рамках глобальної відповіді на ВІЛ/СНІД, не дивлячись на відсутність достатньої кількості даних [4, 53].

Висновки

Профілактика ВІЛ залишається досить актуальною більш ніж через 30 років з моменту початку пандемії. Зосередження уваги лише на поведінкових заходах виявилось неефективним. Біологічні технології надають надії на набагато більш ефективну профілактику ВІЛ-інфекції. Деякі з цих біомедичних методів довели ефективність у профілактиці ВІЛ-інфекції, тоді як інші досі досліджуються.

Боротьба з ВІЛ/СНІДом не може досягнути успіху лише за допомогою лікування. Оскільки зусилля в пошуку ефективної вакцини залишаються безуспішними, було запропоновано кілька альтернативних методів профілактики ВІЛ-інфекції. Як обговорювалося раніше, існує потреба в контрольованих жінками стратегіях профілактики ВІЛ, яка включає в себе розвиток вагінальних та ректальних бактерицидних субстанцій (мікробіцидів), призначених для первинної особистої профілактики. Нові біомедичні втручання повинні поєднуватися з поведінковими підходами, щоб максимізувати профілактичний ефект щодо статевих заражень ВІЛ.

Список літератури

1. Мавров Г.І. Географическая концентрация инфекций, передающихся половым путем, – неравномерность распространения в условиях крупного города [Текст] / Г.И. Мавров, А.А. Ярошенко // Дерматология та венерология. – 2008. – № 1 (39). – С. 90-116.
2. Мавров Г.І. Сифіліс у споживачів психоактивних речовин: систематичний огляд літератури [Текст] / Г.І. Мавров, В.І. Миронюк // Дерматология та венерология. – 2014. – № 3 (65). – С. 15-30.
3. Мавров И.И. Половые болезни: Рук-во для врачей, интернов, студентов [Текст] / И.И. Мавров. – Харьков: Факт, 2002. – 788 с.
4. Нові підходи до діагностики та лікування ІПСШ в групах населення, уразливих щодо зараження ВІЛ (методичний посібник) [Текст] / Г.І. Мавров, Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова [та ін.]. – Харків: МОЗ України, НАМН України, 2013. – 48 с.
5. Супотницький М.В. ВИЧ/СПИД-пандемія – проблема, требующая переосмысления к 30-летию открытия вируса иммунодефицита человека [Текст] / М.В. Супотницький // Актуальная инфектология. – 2014. – № 3 (4). – С. 80-98.

References

1. Mavrov GI, Iaroshenko AA. Geograficheskaya kontsentratsiya infektsiy, peredayushchikhsya polovym putem – neravnomernost' rasprostraneniya v usloviyakh krupnogo goroda (The geographical concentration of sexually transmitted infections is the uneven distribution in a large city). Dermatologiya ta venerologiya. 2008;1(39):90-116.
2. Mavrov HI, Myronyuk VI. Syphilis u spozhyvachiv psykhoaktivnykh rehovyn: systematichnyy ohlyad literatury (Syphilis among misusers of psychoactive substances: a systematic literature review). Dermatologiya ta venerologiya. 2014;3(65):15-30.
3. Mavrov II. Polovyye bolezni: Rukovodstvo dlya vrachey, internov, studentov (Sexual diseases: A guide for doctors, interns, students). Khar'kov: Fakt; 2002. 788 p.
4. Mavrov HI, Bondarenko HM, Shcherbakova YUV, et al. Novi pidkhody do diahnostryky ta likuvannya IPSSH v hrupakh naselelnny, urazlyvykh shchodo zarazhennya VIL (metodychnyy posibnyk) (New approaches to the diagnosis and treatment of STIs in populations vulnerable to HIV infection (handbook)). Kharkiv: MOZ Ukrayiny, NAMN Ukrayiny; 2013. 48 p.

6. Abdool-Karim Q. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women [Text] / Q. Abdool-Karim, S.S. Abdool-Karim, J.A. Frohlich // Science. – 2010. – Vol. 329. – No. 5996. – P. 1168-1174.
7. Adherence to early antiretroviral therapy: results from HPTN 052, a phase III, multinational randomized trial of ART to prevent HIV-1 sexual transmission in serodiscordant couples [Text] / S.A. Safren, K.H. Mayer, S.-S. Ou [et al.] // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. – 2015. – Vol. 69. – No. 2. – P. 234-240.
8. Advances in development, scale-up and manufacturing of microbicide gels, films, and tablets [Text] / S. Garg, D. Goldman, M. Krumme [et al.] // Antiviral Research. – 2010. – Vol. 88 (supl.). – P. S19-S29.
9. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana [Text] / M.C. Thigpen, P.M. Kebaabetswe, L.A. Paxton [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 367. – P. 423-434.
10. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women [Text] / J.M. Baeten, D. Donnell, P. Ndase [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 367. – No. 5. – P. 399-410.
11. Boasso A. The hunt for an HIV vaccine: time to rethink recent failures [Text] / A. Boasso, G.M. Shearer, M. Clerici // The Lancet. – 2008. – Vol. 371. – No. 9628. – P. 1897-1898.
12. Bryant J. Non-occupational postexposure prophylaxis for HIV: a systematic review [Text] / J. Bryant, L. Baxter, S. Hird // Health Technology Assessment. – 2009. – Vol. 13. – No. 14. – P. 1-60.
13. Buckheit R.W. Development of topical microbicides to prevent the sexual transmission of HIV [Text] / R.W. Buckheit, K.M. Watson, K.M. Morrow, A.S. Ham // Antiviral Research. – 2010. – Vol. 85. – No. 1. – P. 142-158.
14. Can population differences explain the contrasting results of the Mwanza, Rakai, and Masaka HIV/sexually transmitted disease intervention trials? A modeling study [Text] / R.G. White, K.K. Orroth, E.L. Korenromp [et al.] // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. – 2004. – Vol. 37. – No. 4. – P. 1500-1513.
15. Circumcision in HIV-infected men and its effect on HIV transmission to female partners in Rakai, Uganda: a randomised controlled trial [Text] / M.J. Wawer, F. Makumbi, G. Kigozi [et al.] // The Lancet. – 2009. – Vol. 374. – No. 9685. – P. 229-237.
16. Cohen M.S. HIV treatment as prevention and HPTN 052 [Text] / M.S. Cohen, M. McCauley, T.R. Gamble // Current Opinion in HIV and AIDS. – 2012. – Vol. 7. – No. 2. – P. 99-105.
17. Comparative crossover study of the PATH Woman's Condom and the FC female Condom® [Text] / J.L. Schwartz, K. Barnhart, M.D. Creinin [et al.] // Contraception. – 2008. – Vol. 78. – No. 6. – P. 465-473.
18. Condom social marketing in sub-Saharan Africa and the Total Market Approach [Text] / S. Chapman, K. Jafa, K. Longfield [et al.] // Sexual Health. – 2012. – Vol. 9. – No. 1. – P. 44-50.
19. Cost-effectiveness of postexposure prophylaxis after sexual or injection-drug exposure to human immunodeficiency virus [Text] / S.D. Pinkerton, J.N. Martin, M.E. Roland [et al.] // Archives of Internal Medicine. – 2004. – Vol. 164. – No. 1. – P. 46-54.
20. Da Ros C.T. Global epidemiology of sexually transmitted diseases [Text] / C.T. Da Ros, C. Schmitt da Silva // Asian Journal of Andrology. – 2008. – Vol. 10. – No. 1. – P. 110-114.
21. Dowdy D.W. Country-wide distribution of the nitrile female condom (FC2) in Brazil and South Africa: a cost-effectiveness analysis [Text] / D.W. Dowdy, M.D. Sweat, D.R. Holtgrave // AIDS. – 2006. – Vol. 20. – No. 16. – P. 2091-2098.
22. Efficacy of Carraguard for prevention of HIV infection in women in South Africa: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [Text] / S. Skoler-Karpoof, G. Ramjee, K. Ahmed [et al.] // The Lancet. – 2008. – Vol. 372. – No. 9654. – P. 1977-1987.
23. FAME-02: a phase I trial to assess safety, PK, and PD of gel and film formulations of dapivirine [Text] / K.E. Bunge, C.S. Dezzutti, I. Macio [et al.] // Proceedings of the 21st CROI Conference; 2014; Boston, Mass, USA. Available at: <http://www.croiconference.org/>.
24. Female-to-male infectivity of HIV-1 among circumcised and uncircumcised Kenyan men [Text] / J.M. Baeten, B.A. Richardson, L. Lavreys [et al.] // Journal of Infectious Diseases. – 2005. – Vol. 191. – No. 4. – P. 546-553.
25. Fernandez-Romero J.A. Multipurpose prevention technologies: the future of HIV and STI protection [Text] / J.A. Fernandez-Romero, C. Deal, B.C. Herold, J. Schiller // Trends in Microbiology. – 2015. – Vol. 23. – No. 7. – P. 429-436.
26. Fernández-Romero J.A. Preclinical assessments of vaginal microbicide candidate safety and efficacy [Text] / J.A. Fernández-Romero, N. Teleshova, T.M. Zydowsky, M. Robbiani // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2015. – Vol. 92. – P. 27-38.
5. Supotnitskiy M.V. VICH/SPID-pandemiya – problema, trebuyushchaya pereosmysleniya k 30-letiyu otkrytiya virusa immunodefitsita cheloveka (HIV/AIDS pandemic is a problem that requires a rethinking of the 30th anniversary of the discovery of the human immunodeficiency virus). Aktual'naya infektologiya. 2014;3(4):80-98.
6. Abdool-Karim Q, Abdool-Karim SS, Frohlich JA, et al. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. Science. 2010;329(5996):1168-1174.
7. Safren A, Mayer KH, Ou S-S, et al. Adherence to early antiretroviral therapy: results from HPTN 052, a phase III, multinational randomized trial of ART to prevent HIV-1 sexual transmission in serodiscordant couples. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2015;69(2):234-240.
8. Garg S, Goldman D, Krumme M, et al. Advances in development, scale-up and manufacturing of microbicide gels, films, and tablets. Antiviral Research. 2010;88:19-29.
9. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. The New England Journal of Medicine. 2012;367:423-434.
10. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. The New England Journal of Medicine. 2012;367(5):399-410.
11. Boasso A, Shearer GM, Clerici M. The hunt for an HIV vaccine: time to rethink recent failures. The Lancet. 2008;371(9628):1897-1898.
12. Bryant J, Baxter L, Hird S. Non-occupational postexposure prophylaxis for HIV: a systematic review. Health Technology Assessment. 2009;13(14):1-60.
13. Buckheit RW, Watson KM, Morrow KM, Ham AS. Development of topical microbicides to prevent the sexual transmission of HIV. Antiviral Research. 2010;85(1):142-158.
14. White RG, Orroth KK, Korenromp EL, et al. Can population differences explain the contrasting results of the Mwanza, Rakai, and Masaka HIV/sexually transmitted disease intervention trials? A modeling study. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2004;37(4):1500-1513.
15. Wawer MJ, Makumbi F, Kigozi G, et al. Circumcision in HIV-infected men and its effect on HIV transmission to female partners in Rakai, Uganda: a randomised controlled trial. The Lancet. 2009;374(9685):229-237.
16. Cohen MS, McCauley M, Gamble TR. HIV treatment as prevention and HPTN 052. Current Opinion in HIV and AIDS. 2012;7(2):99-105.
17. Schwartz JL, Barnhart K, Creinin MD, et al. Comparative crossover study of the PATH Woman's Condom and the FC female Condom®. Contraception. 2008;78(6):465-473.
18. Chapman S, Jafa K, Longfield K, et al. Condom social marketing in sub-Saharan Africa and the Total Market Approach. Sexual Health. 2012;9(1):44-50.
19. Pinkerton SD, Martin JN, Roland ME, et al. Cost-effectiveness of postexposure prophylaxis after sexual or injection-drug exposure to human immunodeficiency virus. Archives of Internal Medicine. 2004;164(1):46-54.
20. Da Ros CT, da Silva C. Schmitt. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. Asian Journal of Andrology. 2008;10(1):110-114.
21. Dowdy DW, Sweat MD, Holtgrave DR. Country-wide distribution of the nitrile female condom (FC2) in Brazil and South Africa: a cost-effectiveness analysis. AIDS. 2006;20(16):2091-2098.
22. Skoler-Karpoof S, Ramjee G, Ahmed K, et al. Efficacy of Carraguard for prevention of HIV infection in women in South Africa: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. 2008;372(9654):1977-1987.
23. Bunge KE, Dezzutti CS, Macio I, et al. FAME-02: a phase I trial to assess safety, PK, and PD of gel and film formulations of dapivirine. Proceedings of the 21st CROI Conference; 2014; Boston, Mass, USA. Available at: <http://www.croiconference.org/>.
24. Baeten JM, Richardson BA, Lavreys L, et al. Female-to-male infectivity of HIV-1 among circumcised and uncircumcised Kenyan men. Journal of Infectious Diseases. 2005;191(4):546-553.
25. Fernandez-Romero JA, Deal C, Herold BC, Schiller J. Multipurpose prevention technologies: the future of HIV and STI protection. Trends in Microbiology. 2015;23(7):429-436.
26. Fernández-Romero JA, Teleshova N, Zydowsky TM, Robbiani M. Preclinical assessments of vaginal microbicide candidate safety and efficacy. Advanced Drug Delivery Reviews. 2015;92:27-38.

27. Gallo M.F. A review of the effectiveness and acceptability of the female condom for dual protection [Text] / M.F. Gallo, M. Kilbourne-Brook, P.S. Coffey // Sexual Health. – 2012. – Vol. 9. – No. 1. – P. 18-26.
28. Genital ulcers facilitate rapid viral entry and dissemination following intravaginal inoculation with cell-associated simian immunodeficiency virus SIVmac239 [Text] / A.M. Weiler, Q. Li, L. Duan [et al.] // Journal of Virology. – 2008. – Vol. 82. – P. 4154-4158.
29. Glavin S.R. The role of sexually transmitted diseases in HIV transmission [Text] / S.R. Glavin, M.S. Cohen // Nature Rev. Microbiol. – 2004. – Vol. 2. – P. 33-42.
30. Haynes B.F. Critical issues in mucosal immunity for HIV-1 vaccine development [Text] / B.F. Haynes, R.J. Shattock // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2008. – Vol. 122. – No. 1. – P. 3-9.
31. HPTN 035 phase II/IIb randomised safety and effectiveness study of the vaginal microbicides BufferGel and 0.5% PRO 2000 for the prevention of sexually transmitted infections in women [Text] / M.B. Guffey, B. Richardson, M. Husnik [et al.] // Sexually Transmitted Infections. – 2014. – Vol. 90. – No. 5. – P. 363-369.
32. Immunology: cardiolipin polyspecific autoreactivity in two broadly neutralizing HIV-1 antibodies [Text] / B.F. Haynes, J. Fleming, E.W. St Clair [et al.] // Science. – 2005. – Vol. 308. – No. 5730. – P. 1906-1908.
33. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomised controlled trial [Text] / H. Grosskurth, J. Todd, E. Mwijarubi [et al.] // The Lancet. – 1995. – Vol. 346. – No. 8974. – P. 530-536.
34. In vitro and ex vivo testing of tenofovir shows it is effective as an HIV-1 microbicide [Text] / L.C. Rohan, B.J. Moncla, Kunjara [et al.] // PLoS ONE. – 2010. – Vol. 5. – No. 2. – doi: 10.1371/journal.pone.0009310.e9310.
35. Johnston M.I. An HIV vaccine—evolving concepts [Text] / M.I. Johnston, A.S. Fauci // The New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 356. – No. 20. – P. 2073-2081.
36. Kanduc D. Massive peptide sharing between viral and human proteomes [Text] / D. Kanduc, A. Stufano, G. Lucchese, A. Kusalik // Peptides. – 2008. – Vol. 29. – No. 10. – P. 1755-1766.
37. Kim J.H. HIV vaccines: lessons learned and the way forward [Text] / J.H. Kim, S. Rerks-Ngarm, J. Excler, N.L. Michael // Current Opinion in HIV and AIDS. – 2010. – Vol. 5. – No. 5. – P. 428-434.
38. Lack of effectiveness of cellulose sulfate gel for the prevention of vaginal HIV transmission [Text] / L. Van Damme, R. Govinden, F.M. Mirembe [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2008. – Vol. 359. – No. 5. – P. 463-472.
39. Lama J. MTN-017: rectal phase 2 extended safety and acceptability study of 1% tenofovir gel [Text] / J. Lama, B.A. Richardson, A. Carballo-Diéguez. Proceedings of the CROI Conference Expanding the Toolbox for Prevention; February 2016; Seattle, Wash, USA. Abstract Number: 108LB.
40. Ledford H. HIV vaccine developers battle on, despite high-profile failures [Text] / H. Ledford // Nature Biotechnology. – 2008. – Vol. 26. – No. 6. – P. 591-592.
41. Level of awareness and uptake of the female condom in women aged 18 to 49 years in Bindura district, Mashonaland Central province, Zimbabwe [Text] / T. Chipfuwa, A. Manwere, M.M. Kuchenga [et al.] // African Journal of AIDS Research. – 2014. – Vol. 13. – No. 1. – P. 75-80.
42. Lucchese G. Charting the peptide crossreactome between HIV-1 and the human proteome [Text] / G. Lucchese, A. Stufano, M. Calabro, D. Kanduc // Frontiers in Bioscience. – 2011. – Vol. 3. – P. 1385-1400.
43. Male circumcision and Mycoplasma genitalium infection in female partners: a randomised trial in Rakai, Uganda [Text] / A.A.R. Tobian, C. Gaydos, R.H. Gray [et al.] // Sexually Transmitted Infections. – 2014. – Vol. 90. – P. 150-154.
44. Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial [Text] / R.H. Gray, G. Kigozi, D. Serwadda [et al.] // The Lancet. – 2007. – Vol. 369. – No. 9562. – P. 657-666.
45. Circumcision status and incident herpes simplex virus type 2 infection, genital ulcer disease, and HIV infection [Text] / S.D. Mehta, S. Moses, C.B. Parkerc [et al.] // AIDS. – 2012. – Vol. 26. – No. 9. – P. 1141-1149.
46. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial [Text] / R.C. Bailey, S. Moses, C.B. Parker [et al.] // The Lancet. – 2007. – Vol. 369. – No. 9562. – P. 643-656.
47. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial [Text] / R.C. Bailey, S. Moses, C.B. Parker [et al.] // The Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 643-656.
27. Gallo MF, Kilbourne-Brook M, Coffey PS. A review of the effectiveness and acceptability of the female condom for dual protection. Sexual Health. 2012;9(1):18-26.
28. Weiler AM, Li Q, Duan L, et al. Genital ulcers facilitate rapid viral entry and dissemination following intravaginal inoculation with cell-associated simian immunodeficiency virus SIVmac239. Journal of Virology. 2008;82:4154-4158.
29. Glavin SR, Cohen MS. The role of sexually transmitted diseases in HIV transmission. Nature Rev. Microbiol. 2004;2:33-42.
30. Haynes BF, Shattock RJ. Critical issues in mucosal immunity for HIV-1 vaccine development. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2008;122(1):3-9.
31. Guffey MB, Richardson B, Husnik M, et al. HPTN 035 phase II/IIb randomised safety and effectiveness study of the vaginal microbicides BufferGel and 0.5% PRO 2000 for the prevention of sexually transmitted infections in women. Sexually Transmitted Infections. 2014;90(5):363-369.
32. Haynes F, Fleming J, St Clair EW, et al. Immunology: cardiolipin polyspecific autoreactivity in two broadly neutralizing HIV-1 antibodies B. Science. 2005;308(5730):1906-1908.
33. Grosskurth H, Todd J, Mwijarubi E, et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomised controlled trial. The Lancet. 1995;346(8974):530-536.
34. Rohan LC, Moncla BJ, Kunjara, et al. In vitro and ex vivo testing of tenofovir shows it is effective as an HIV-1 microbicide. PLoS ONE. 2010;5:2. doi: 10.1371/journal.pone.0009310.e9310.
35. Johnston MI, Fauci AS. An HIV vaccine—evolving concepts. The New England Journal of Medicine. 2007;356(20):2073-2081.
36. Kanduc D, Stufano A, Lucchese G, Kusalik A. Massive peptide sharing between viral and human proteomes. Peptides. 2008;29(10):1755-1766.
37. Kim JH, Rerks-Ngarm S, Excler J, Michael NL. HIV vaccines: lessons learned and the way forward. Current Opinion in HIV and AIDS. 2010;5(5):428-434.
38. Van Damme L, Govinden R, Mirembe FM, et al. Lack of effectiveness of cellulose sulfate gel for the prevention of vaginal HIV transmission. The New England Journal of Medicine. 2008;359(5):463-472.
39. Lama J, Richardson BA, Carballo-Diéguez A. MTN-017: rectal phase 2 extended safety and acceptability study of 1% tenofovir gel Proceedings of the CROI Conference Expanding the Toolbox for Prevention; February 2016; Seattle, Wash, USA. Abstract Number: 108LB
40. Ledford H. HIV vaccine developers battle on, despite high-profile failures. Nature Biotechnology. 2008;26(6):591-592.
41. Chipfuwa T, Manwere A, Kuchenga MM, et al. Level of awareness and uptake of the female condom in women aged 18 to 49 years in Bindura district, Mashonaland Central province, Zimbabwe. African Journal of AIDS Research. 2014;13(1):75-80.
42. Lucchese G, Stufano A, Calabro M, Kanduc D. Charting the peptide crossreactome between HIV-1 and the human proteome. Frontiers in Bioscience. 2011;3:1385-1400.
43. Tobian AAR, Gaydos C, Gray RH, et al. Male circumcision and Mycoplasma genitalium infection in female partners: a randomised trial in Rakai, Uganda. Sexually Transmitted Infections. 2014;90:150-154.
44. Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, et al. Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. The Lancet. 2007;369(9562):657-666.
45. Mehta SD, Moses S, Parker CB, et al. Circumcision status and incident herpes simplex virus type 2 infection, genital ulcer disease, and HIV infection. AIDS. 2012;26(9):1141-1149.
46. Bailey RC, Moses S, Parker CB, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. The Lancet. 2007;369(9562):643-656.
47. Bailey RC, Moses S, Parker CB, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. The Lancet. 2007;369:643-656.
48. Mayaud P, McCormick D. Interventions against sexually transmitted infections (STI) to prevent HIV infection. British Medical Bulletin. 2001;58:129-153.
49. McConville C, Friend DR, Clark MR, Malcolm K. Preformulation and development of a once-daily sustained-release tenofovir vaginal tablet containing a single excipient // Journal of Pharmaceutical Sciences. 2013;102(6):1859-1868.
50. Kaul R, Kimani J, Nagelkerke NJ, et al. Monthly antibiotic chemoprophylaxis and incidence of sexually transmitted infections and HIV-1 infection in Kenyan sex workers: a randomized controlled trial. The Journal of the American Medical Association. 2004;291(21):2555-2562.

48. Mayaud P. Interventions against sexually transmitted infections (STI) to prevent HIV infection [Text] / P. Mayaud, D. McCormick // *British Medical Bulletin*. – 2001. – Vol. 58. – P. 129-153.
49. McConville C. Preformulation and development of a once-daily sustained-release tenofovir vaginal tablet containing a single excipient / C. McConville, D.R. Friend, M.R. Clark, K. Malcolm // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2013. – Vol. 102. – No. 6. – P. 1859-1868.
50. Monthly antibiotic chemoprophylaxis and incidence of sexually transmitted infections and HIV-1 infection in Kenyan sex workers: a randomized controlled trial [Text] / R. Kaul, J. Kimani, N.J. Nagelkerke [et al.] // *The Journal of the American Medical Association*. – 2004. – Vol. 291. – No. 21. – P. 2555-2562.
51. Mpondo B.C. New Biomedical Technologies and Strategies for Prevention of HIV and Other Sexually Transmitted Infections [Text] / B.C. Mpondo // *Journal of Sexually Transmitted Diseases*. – 2016. – Article ID 7684768, Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7684768>.
52. Myer L. Nested case-control study of cervical mucosal lesions ectopy, and incident HIV infection among women in Cape Town, South Africa [Text] / L. Myer, T.C. Wright, L. Denny, L. Kuhn // *Journal of Sexually Transmitted Diseases*. – 2006. – Vol. 33. – P. 683-687.
53. Ng B.E. Population-based biomedical sexually transmitted infection control interventions for reducing HIV infection [Text] / B.E. Ng, L.M. Butler, T. Horvath, G.W. Rutherford // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2011. – Issue 3. – Art. No.: CD001220. Available at: DOI: 10.1002/14651858.CD001220.pub3.
54. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection [Text] / J.-M. Molina, C. Capitant, B. Spire [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 373. – No. 23. – P. 2237-2246.
55. Performance and safety of the second-generation female condom (FC2) versus the Woman's, the VA worn-of-women, and the Cupid female condoms: a randomised controlled non-inferiority crossover trial [Text] / M.E. Beksinska, G. Piaggio, J.A. Smit [et al.] // *The Lancet Global Health*. – 2013. – Vol. 1. – No. 3. – P. E146-E152.
56. Pharmacokinetic and safety analyses of tenofovir and tenofovir-emtricitabine vaginal tablets in pigtailed macaques [Text] / L.E. Pereira, M.R. Clark, D.R. Friend [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2014. – Vol. 58. – No. 5. – P. 2665-2674.
57. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men [Text] / R.M. Grant, J.R. Lama, P.L. Anderson [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2010. – Vol. 363. – P. 2587-2599.
58. Prevention of rectal SHIV transmission in macaques by daily or intermittent prophylaxis with emtricitabine and tenofovir [Text] / J.G. García-Lerma, R.A. Otten, S.H. Qari [et al.] // *PLoS Medicine*. – 2008. – 5 (2, article e28). doi: 10.1371/journal.pmed.0050028
59. Safety and efficacy of dapivirine vaginal ring for HIV-1 prevention in African women [Text] / A. Nel, S. Kapiga, L.-G. Bekker [et al.] // *Proceedings of the CROI Conference*; February 2016; Boston, Mass, USA / Available at: <http://www.croiconference.org/>
60. Safety of tenofovir gel, a vaginal microbicide, in South African women: results of the CAPRISA 004 Trial [Text] / D.C. Sokal, Q.A. Karim, S. Sibeko [et al.] // *Antiviral Therapy*. – 2013. – Vol. 18. – No. 3. – P. 301-310.
61. SAVVY vaginal gel (C31G) for prevention of HIV infection: a randomized controlled trial in Nigeria [Text] / P.J. Feldblum, A. Adeiga, R. Bakare [et al.] // *PLoS ONE*. – 2008. – Vol. 3. – No. 1. – doi: 10.1371/journal.pone.0001474.e1474
62. Sexual mixing patterns and sex-differentials in teenage exposure to HIV infection in rural Zimbabwe [Text] / S. Gregson, C.A. Nyamukapa, G.P. Garnett [et al.] // *The Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – No. 9321. – P. 1896-1903.
63. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis [Text] / S. Attia, M. Egger, M. Müller, M. Zwaren, N. Low // *AIDS*. – 2009. – Vol. 23. – No. 11. – P. 1397-1404.
64. Short-term acceptability of the PATH Woman's Condom among couples at three sites [Text] / P.S. Coffey, M. Kilbourne-Brook, G. Austin, Y. Seamans, J. Cohen // *Contraception*. – 2006. – Vol. 73. – No. 6. – P. 588-593.
65. Stein Z.A. HIV prevention: the need for methods women can use [Text] / Z.A. Stein // *American Journal of Public Health*. – 1990. – Vol. 80. – No. 4. – P. 460-462.
66. Syndromic management of sexually-transmitted infections and behaviour change interventions on transmission of HIV-1 in rural Uganda: a community randomised trial [Text] / A. Kamali, M. Quigley, J. Nakiyingi [et al.] // *The Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – No. 9358. – P. 645-652.
67. Targeted delivery of PSC-RANTES for HIV-1 prevention using biodegradable nanoparticles [Text] / A.S. Ham, M.R. Cost, A.B. Sassi
51. Mpondo B.C. New Biomedical Technologies and Strategies for Prevention of HIV and Other Sexually Transmitted Infections. *Journal of Sexually Transmitted Diseases*, Article ID 7684768, 2016. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7684768>.
52. Myer L, Wright TC, Denny L, Kuhn L. Nested case-control study of cervical mucosal lesions ectopy, and incident HIV infection among women in Cape Town, South Africa. *Journal of Sexually Transmitted Diseases*. 2006;33:683-687.
53. Ng BE, Butler LM, Horvath T, Rutherford GW. Population-based biomedical sexually transmitted infection control interventions for reducing HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2011. Issue 3. Art. No.: CD001220. Available at: DOI: 10.1002/14651858.CD001220.pub3.
54. Molina J-M, Capitant C, Spire B, et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *The New England Journal of Medicine*. 2015;373(23):2237-2246.
55. Beksinska ME, Piaggio G, Smit JA, et al. Performance and safety of the second-generation female condom (FC2) versus the Woman's, the VA worn-of-women, and the Cupid female condoms: a randomised controlled non-inferiority crossover trial. *The Lancet Global Health*. 2013;1(3):E146-E152.
56. Pereira LE, Clark MR, Friend DR, et al. Pharmacokinetic and safety analyses of tenofovir and tenofovir-emtricitabine vaginal tablets in pigtailed macaques. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014;58(5):2665-2674.
57. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *The New England Journal of Medicine*. 2010;363:2587-2599.
58. García-Lerma JG, Otten RA, Qari SH, et al. Prevention of rectal SHIV transmission in macaques by daily or intermittent prophylaxis with emtricitabine and tenofovir. *PLoS Medicine*. 2008;5(2):e28. doi: 10.1371/journal.pmed.0050028
59. Nel A, Kapiga S, Bekker L-G, et al. Safety and efficacy of dapivirine vaginal ring for HIV-1 prevention in African women / *Proceedings of the CROI Conference*; February 2016; Boston, Mass, USA. Available at: <http://www.croiconference.org/>
60. Sokal DC, Karim QA, Sibeko S, et al. Safety of tenofovir gel, a vaginal microbicide, in South African women: results of the CAPRISA 004 Trial. *Antiviral Therapy*. 2013;18(3):301-310.
61. Feldblum PJ, Adeiga A, Bakare R, et al. SAVVY vaginal gel (C31G) for prevention of HIV infection: a randomized controlled trial in Nigeria. *PLoS ONE*. 2008;3:1. doi: 10.1371/journal.pone.0001474.e1474
62. Gregson S, Nyamukapa CA, Garnett GP, et al. Sexual mixing patterns and sex-differentials in teenage exposure to HIV infection in rural Zimbabwe. *The Lancet*. 2002;359(9321):1896-1903.
63. Attia S, Egger M, Müller M, Zwaren M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2009;23(11):1397-1404.
64. Coffey PS, Kilbourne-Brook M, Austin G, Seamans Y, Cohen J. Short-term acceptability of the PATH Woman's Condom among couples at three sites. *Contraception*. 2006;73(6):588-593.
65. Stein ZA. HIV prevention: the need for methods women can use. *American Journal of Public Health*. 1990;80(4):460-462.
66. Kamali A, Quigley M, Nakiyingi J, et al. Syndromic management of sexually-transmitted infections and behaviour change interventions on transmission of HIV-1 in rural Uganda: a community randomised trial. *The Lancet*. 2003;361(9358):645-652.
67. Ham AS, Cost MR, Sassi AB, et al. Targeted delivery of PSC-RANTES for HIV-1 prevention using biodegradable nanoparticles. *Pharmaceutical Research*. 2009;26(3):502-511.
68. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(6):509-518.
69. Karasavvas N, Billings E, Rao M, et al. The Thai Phase III HIV Type 1 Vaccine trial (RV144) regimen induces antibodies that target conserved regions within the V2 loop of gp120. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2012;28(11):1444-1457.
70. de Souza MS, Ratto-Kim S, Chuenarom W, et al. The Thai phase III trial (RV144) vaccine regimen induces T cell responses that preferentially target epitopes within the V2 region of HIV-1 envelope. *The Journal of Immunology*. 2012;188(10):5166-5176.
71. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, et al. Three post-partum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366(25):2368-2379.
72. Barrow RY, Berkel C, Brooks LC, Groseclose SL, et al. Traditional sexually transmitted disease prevention and

- [et al.] // *Pharmaceutical Research*. – 2009. – Vol. 26. – No. 3. – P. 502-511.
68. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women [Text] / J.M. Marrazzo, G. Ramjee, B.A. Richardson [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 372. – No. 6. – P. 509-518.
69. The Thai Phase III HIV Type 1 Vaccine trial (RV144) regimen induces antibodies that target conserved regions within the V2 loop of gp120 [Text] / N. Karasavvas, E. Billings, M. Rao [et al.] // *AIDS Research and Human Retroviruses*. – 2012. – Vol. 28. – No. 11. – P. 1444-1457.
70. The Thai phase III trial (RV144) vaccine regimen induces T cell responses that preferentially target epitopes within the V2 region of HIV-1 envelope [Text] / M.S. de Souza, S. Ratto-Kim, W. Chuenarom [et al.] // *The Journal of Immunology*. – 2012. – Vol. 188. – No. 10. – P. 5166-5176.
71. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection [Text] / K. Nielsen-Saines, D.H. Watts, V.G. Veloso [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 366. – No. 25. – P. 2368-2379.
72. Traditional sexually transmitted disease prevention and control strategies: tailoring for African American communities [Text] / R.Y. Barrow, C. Berkel, L.C. Brooks, S.L. Groseclose [et al.] // *Sexually Transmitted Diseases*. – 2008. – Vol. 35 (supplement). – P. S30-S39.
73. Use of a vaginal ring containing dapivirine for HIV-1 prevention in women [Text] / J.M. Baeten, T. Palanee-Phillips, E.R. Brown [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2016. – doi: 10.1056/nejmoa1506110.
74. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand [Text] / S. Rerks-Ngarm, P. Pitisuttithum, S. Nitayaphan [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 361. – P. 2209-2220.
75. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand [Text] / S. Rerks-Ngarm, P. Pitisuttithum, S. Nitayaphan [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 361. – P. 2209-2220.
76. van der Straten A. Unraveling the divergent results of pre-exposure prophylaxis trials for HIV prevention [Text] / A. van der Straten, L. van Damme, J.E. Haberer, D.R. Bangsberg // *AIDS*. – 2012. – Vol. 26. – No. 7. – P. F13-F19.
77. Variants with different mutation patterns persist in the quasispecies of enfuvirtide-resistant HIV-1 population during and after treatment in vivo [Text] / M.A. Trabaud, L. Cotte, J.L. Labernardi re [et al.] // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. – 2007. – Vol. 46. – No. 2. – P. 134-144.
78. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 [Text] / T.C. Quinn, M.J. Wawer, N. Sewankambo [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2000. – Vol. 342. – No. 13. – P. 921-929.
79. Virgin H.W. Immunology and the elusive AIDS vaccine [Text] / H.W. Virgin, B.D. Walker // *Nature*. – 2010. – Vol. 464. – P. 224-231.
80. Ward H. Contribution of sexually transmitted infections to the sexual transmission of HIV [Text] / H. Ward, M. Rönn // *Current Opinion in HIV and AIDS*. – 2010. – Vol. 5. – No. 4. – P. 305-310.
81. Weiss H.A. Male circumcision and risk of HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis [Text] / H.A. Weiss, M.A. Quigley, R.J. Hayes // *AIDS*. – 2000. – Vol. 14. – No. 15. – P. 2361-2370.
82. World Bank. World Development Report: Investing in Health. New York, NY, USA: The World Bank; 1993. Available at: <http://dx.doi.org/10.1596/0-1952-0890-0>.
83. World Health Organization. Guidelines on Post-Exposure Prophylaxis for HIV and the Use of Co-Trimoxazole Prophylaxis for HIV-Related Infections Among Adults, Adolescents and Children: Recommendations for a Public Health Approach: December 2014 Supplement to the 2013 Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. 52 p.
84. World Health Organization. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. "UNAIDS / JC2502/1/E". Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2013. – 272 p.
85. World Health Organization. Antiretroviral Treatment as Prevention (TASP) of HIV and TB. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012. 22 p.
86. Pettifor AE, Rees HV, Kleinschmidt I, et al. Young people's sexual health in South Africa: HIV prevalence and sexual behaviors from a nationally representative household survey. *AIDS*. 2005;19(14):1525-1534.
87. Zambuko O, Mturi AJ. Sexual risk behaviour among the youth in the era of HIV/AIDS in South Africa [Text] / O. Zambuko, A.J. Mturi // *Journal of Biosocial Science*. – 2005. – Vol. 37. – No. 5. – P. 569-584.
- control strategies: tailoring for African American communities // *Sexually Transmitted Diseases*. 2008;35:30-39.
73. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, et al. Use of a vaginal ring containing dapivirine for HIV-1 prevention in women. *The New England Journal of Medicine*; 2016. doi: 10.1056/nejmoa1506110.
74. Rerks-Ngarm S, Pitisuttithum P, Nitayaphan S, et al. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand. *The New England Journal of Medicine*. 2009;361(23):2209-2220.
75. Rerks-Ngarm S, Pitisuttithum P, Nitayaphan S, et al. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand. *The New England Journal of Medicine*. 2009;361:2209-2220.
76. van der Straten A, van Damme L, Haberer JE, Bangsberg DR. Unraveling the divergent results of pre-exposure prophylaxis trials for HIV prevention. *AIDS*. 2012;26(7):F13-F19.
77. Trabaud MA, Cotte L, Labernardi re JL, et al. Variants with different mutation patterns persist in the quasispecies of enfuvirtide-resistant HIV-1 population during and after treatment in vivo. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2007;46(2):134-144.
78. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *The New England Journal of Medicine*. 2000;342(13):921-929.
79. Virgin HW, Walker BD. Immunology and the elusive AIDS vaccine. *Nature*. 2010;464:224-231.
80. Ward H, Rönn M. Contribution of sexually transmitted infections to the sexual transmission of HIV. *Current Opinion in HIV and AIDS*. 2010;5(4):305-310.
81. Weiss HA, Quigley MA, Hayes RJ. Male circumcision and risk of HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2000;14(15):2361-2370.
82. World Bank. World Development Report: Investing in Health. New York, NY, USA: The World Bank; 1993. Available at: <http://dx.doi.org/10.1596/0-1952-0890-0>.
83. World Health Organization. Guidelines on Post-Exposure Prophylaxis for HIV and the Use of Co-Trimoxazole Prophylaxis for HIV-Related Infections Among Adults, Adolescents and Children: Recommendations for a Public Health Approach: December 2014 Supplement to the 2013 Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. 52 p.
84. World Health Organization. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. "UNAIDS / JC2502/1/E". Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013. 272 p.
85. World Health Organization. Antiretroviral Treatment as Prevention (TASP) of HIV and TB. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012. 22 p.
86. Pettifor AE, Rees HV, Kleinschmidt I, et al. Young people's sexual health in South Africa: HIV prevalence and sexual behaviors from a nationally representative household survey. *AIDS*. 2005;19(14):1525-1534.
87. Zambuko O, Mturi AJ. Sexual risk behaviour among the youth in the era of HIV/AIDS in South Africa. *Journal of Biosocial Science*. 2005;37(5):569-584.

БИОМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В СДЕРЖИВАНИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ И ДРУГИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ЧАСТЬ 1)

Г.И. Мавров^{1,2}, Ю.В. Щербакова^{1,2}, М.А. Ярошенко³

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

² Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

³ Частная клиника «Оптим-Фарм»

Резюме

Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), остаются нерешенной проблемой общественного здравоохранения во многих странах. Их контроль важен, учитывая высокую частоту острых инфекций, осложнений, а также их медицинских и социально-экономических последствий.

Цель данной публикации – провести обзор новых биомедицинских технологий и стратегий по профилактике ВИЧ-инфекции и ИППП.

Материалы и методы: за период 1993–2017 гг. анализировались статьи, найденные в базе данных PubMed, глобальные отчеты UNAIDS (ЮНЭЙДС) – Агентства Организации Объединенных Наций по борьбе со СПИДом, отчеты отдельных стран, материалы Всемирной организации здравоохранения, презентации и/или тезисы тематических конференций, результаты выполнения национальных программ по ВИЧ.

Выводы: сосредоточение внимания только на поведенческих мероприятиях оказалось недостаточно эффективным. Биологические меры дают новые надежды на более эффективную профилактику ВИЧ-инфекции. Некоторые из биомедицинских вмешательств доказали свою значимость, в то время как другие до сих пор исследуются. Бесспорно, биомедицинские вмешательства должны сочетаться с поведенческими подходами, чтобы максимизировать эффект в ограничении распространения пандемии ВИЧ.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), инфекции, передающиеся половым путем, профилактика, биомедицинские технологии, микробициды, вакцины, презервативы.

BIOMEDICAL TECHNOLOGIES IN HIV AND OTHER, SEXUALLY TRANSMITTED PATHOGENS SPREAD CONTROL (LITERATURE REVIEW, PART 1)

G.I. Mavrov^{1,2}, Yu.V. Shcherbakova^{1,2}, M.A. Iaroshenko³

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

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education MOH of Ukraine

³ Private clinic «Optima-Farm»

Abstract

Sexually Transmitted Infections (STIs) remain an unresolved public health problem in many countries. Their control is important, given the high incidence of acute infections, complications, and their medical and socio-economic consequences.

The purpose of this publication is to review the new biomedical technologies and strategies for the prevention of HIV infection and STIs.

Materials and methods: for the period 1993 – 2017 we observed the articles found in the PubMed database, UNAIDS (UN agency on AIDS) global reports, solitary country reports, World Health Organization (WHO) materials, presentations and/or theses of thematic conferences, implementation of national HIV programs.

Conclusions: focusing only on behavioral interventions was not sufficiently effective. Biological technologies provide new hope for more effective HIV prevention. Some of the biomedical measures have proved their worth while others are still being investigated. Undoubtedly biomedical interventions should be combined with behavioral approaches to maximize limiting effect for the HIV pandemic spread.

Key words: human immunodeficiency virus (HIV), sexually transmitted infections, prevention, biomedical technologies, microbicides, vaccines, condoms.

Відомості про авторів:

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

Щербакова Юлія Валеріївна – д-р мед. наук, ст. наук. співроб. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ/СНІДу на проблему ІПСШ, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», асистент кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України; e-mail: iuliascherbakova@gmail.com

Ярошенко Марія Олександрівна – врач-дерматовенеролог, приватна клініка «Оптим-Фарм», м. Київ; e-mail: mariiaroshenko@gmail.com

Клініко-гістологічні паралелі актинічного кератозу

О.О. Ошивалова^{1,2}, Л.Д. Калюжна¹, В.О. Кропельницький^{2,3}

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

² ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

³ Олександрівська клінічна лікарня, м. Київ

Резюме

Актинічний кератоз (АК) – передракове ураження шкіри, що виникає на відкритих сонцю ділянках шкіри і характеризується локальною інтраепідермальною дисплазією різного ступеня тяжкості (KIN I, KIN II і KIN III). Метою цього дослідження стало вивчення структури розподілу і морфологічних особливостей гістологічних типів АК. У дослідження було включено біопсійний матеріал шкіри 64 пацієнтів з різними клінічними формами АК, які знаходяться на динамічному спостереженні у лікарів-дерматологів ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. Діагноз АК підтверджено гістологічно у 100 % випадків. Серед хворих на АК чоловіки становили 64,1 %, жінки – 35,9 %. Середній вік хворих становив $(73,3 \pm 8,3)$ року. Найбільш поширеними клініко-гістологічними типами сонячного кератозу виявилися типовий (43,8 %), гіпертрофічний (17,1 %), атрофічний (15,7 %) і пігментний (12,5 %). При цьому легкий ступінь дисплазії (KIN I) відзначали переважно при типовій і атрофічній формах АК, середній (KIN II) – при типовій, гіпертрофічній та пігментній формах, тяжкий (KIN III) – при бовеноїдній та гіпертрофічній формах. Було виявлено прямий кореляційний зв'язок між KIN I та типовою і пігментною формами АК, KIN II та гіпертрофічною і бовеноїдною формами АК.

Ключові слова: плоскоклітинний рак шкіри, актинічний кератоз, клініко-гістологічні форми, дисплазія епідермісу, KIN I, KIN II, KIN III.

Актуальність

Актинічний кератоз (АК) – індуковане ультрафіолетовим опроміненням (УФО) ураження шкіри, яке може прогресувати в інвазивний плоскоклітинний рак шкіри (ПКРШ) [1]. Епідеміологічні дані свідчать про високу частоту виникнення АК в популяціях з I–III фототипом шкіри. У Європі цей показник в середньому становить 15 % серед чоловіків і 6 % серед жінок [16]. Але найвищі показники поширеності відзначаються в країнах, які територіально близькі до екватора і мають велику кількість світлошкірого населення, таких як Австралія, де АК фіксується у понад 55 % чоловіків віком від 30 до 70 років і 37 % жінок такого самого віку [11]. Найбільш схильними до розвитку АК є літні люди з хронічним сонячним впливом і світлою шкірою.

Натепер АК описується як попередник або рання форма ПКРШ, хоча більшість вогнищ АК не прогресуватиме до ПКРШ. Згідно з даними зарубіжних клінічних досліджень, ризик прогресування АК до ПКРШ варіює від 0,025 до 16 % на рік. Типовий пацієнт має від 6 до 8 вогнищ ураження, тому пацієнт з кількома АК має щорічний ризик розвитку ПКРШ

в діапазоні від 0,15 до 80% [12]. Також підраховано, що близько 26 % випадків АК зазнає регресії протягом року [20]. Фактори, що призводять до збільшення захворюваності на АК, охоплюють кумулятивне УФО, сонячні опіки в дитинстві, чоловічу стать, похилий вік і проживання в широтах, близьких до екватора [19, 21].

Типова еритематозна форма АК характеризується розвитком на тлі сухої шкіри одиничного або множинних згрупованих вогнищ у вигляді плям або папул округлої чи неправильної форми діаметром від 0,3 см до 3–5 см, вкритих зроговілими, щільно прикріпленими лусочками, що надає вогнищу шорсткого вигляду. Колір вогнищ варіює від блідо-рожевого до коричнево-червоного. Локалізація: чоло, ніс, скроні, щоки, вухні раковини, червона облямівка губ, бокові поверхні шиї, передпліччя, кисті, передня поверхня гомілок (рис. 1) [2, 8].

Основною гістологічною особливістю АК є атипія або дисплазія кератиноцитів базального шару епідермісу. Процес супроводжується паракератозом, витонченням зернистого шару, можливим формуванням акантотичних тяжів атипичних

кератиноцитів, що проходять в напрямку сосочкової дерми, сонячним еластозом дерми і лімфоцитарною інфільтрацією дерми (див. рис. 1) [22].

Окрім типової форми АК, базуючись на гістологічних особливостях, виділяють бовеноїдну, гіпертрофічну, атрофічну, акантолітичну, пігментну, ліхеноїдну та проліферативну форми [15]. Пігментна форма АК клінічно може нагадувати сонячне лентіго, а гістологічно характеризується меланіною пігментацією кератиноцитів базального шару (рис. 2) [6].

Для формування гіпертрофічної форми АК окрім впливу хронічного сонячного опромінення необхідний вплив хронічного подразнення у вигляді тертя [15]. Улюбленою локалізацією гіпертрофічної форми АК вважають тильну поверхню кистей, шкіру обличчя та волосистої частини голови. При гіпертрофічному та проліферативному варіантах переважає гіперкератоз з вогнищами паракератозу, спостерігається незначний папіломатоз, іноді стовщення зернистого шару. Епідерміс нерівномірно потовщений з проліферацією епідермальних відростків у дерму. Епітеліальні клітини втрачають полярність, серед них спостерігають поліморфізм і атипію [4].

Одним з проявів гіпертрофічної форми АК є шкірний ріг, що характеризується появою над поверхнею шкіри щільної рогової маси, нерідко циліндричної форми. Останнім часом термін «шкірний ріг» розглядають як збірний, оскільки він може розвиватися при різних процесах, у тому числі і доброякісних пухлинних, таких як бородавки, кератопапіломи, кератоакантоми (рис. 3). Але найчастіше він спостерігається при АК і початкових стадіях ПКРШ [9].

Ліхеноїдний АК клінічно характеризується ліхеноїдними папулами червоного або червоно-бежевого кольору, які схильні до злиття та формування вогнищ ураження. Гістологічно ліхеноїдний тип АК вирізняється вираженим лімфоцитарним інфільтратом у поверхневих шарах дерми (рис. 4) [14, 19].

Акантолітичний тип АК може імітувати інші ураження, пов'язані з акантолізом, такі як хвороба Гровера, хвороба Дар'є, а також себорейний кератоз з акантолізом (рис. 5) [7, 22]. Клінічно акантолітичний тип АК нагадує себорейний кератоз і представлений світло-коричневими, плоскими ураженнями з бархатистою дрібно-бородавчастою поверхнею [13].

Бовеноїдний тип АК майже не відрізняється від хвороби Боуена та характеризується акантозом з подовженням і потовщенням епідермальних виростів, гіперкератозом, вогнищевим паракератозом. Базальний шар без особливих змін. Шипуваті клітини розташовуються безладно, багато з них з різко вираженою атипією у вигляді великих гіперхромних ядер (рис. 6) [9, 18].

Атрофічний варіант АК характеризується атрофією епідермісу, атипією клітин базального шару,

які можуть проліферувати в дерму у вигляді трубчастих структур (рис. 7) [10, 19].

Епідеміологічні та клінічні дані свідчать про те, що актинічне ураження шкіри є важливим прогностичним фактором канцерогенезу шкіри. Сонячний кератоз вважається потенційним попередником інвазивного ПКРШ, і його гістологічні ознаки в 74–93 % випадків виявляють по периферії вогнища



Рис. 1. Типовий АК (тут і далі фото надані авторами):
а – клінічні прояви; б – гістологічні зміни
(забарвлення гематоксиліном і еозином, x 200)



Рис. 2. Пігментна форма АК:
а – клінічні прояви; б – гістологічні зміни
(забарвлення гематоксиліном і еозином, x 200)

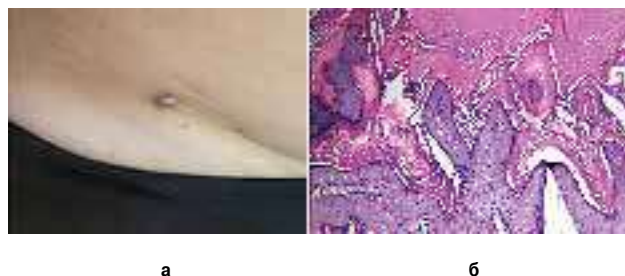


Рис. 3. Шкірний ріг як гіпертрофічна форма АК: а – клінічні прояви;
б – гістологічні зміни (забарвлення гематоксиліном і еозином, x 100)

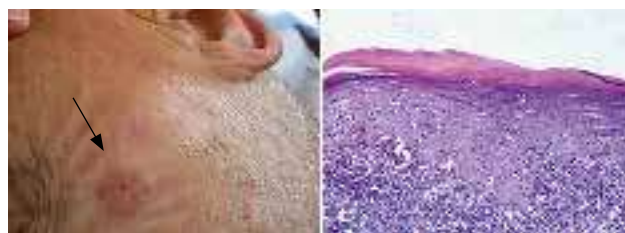


Рис. 4. Ліхеноїдна форма АК: а – клінічні прояви; б – гістологічні зміни
(забарвлення гематоксиліном і еозином, x 200)

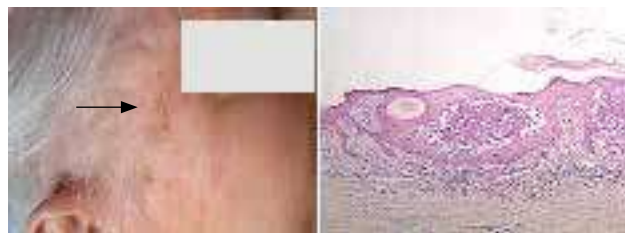


Рис. 5. Акантолітичний тип АК: а – клінічні прояви; б – гістологічні зміни
(забарвлення гематоксиліном і еозином, x 100)

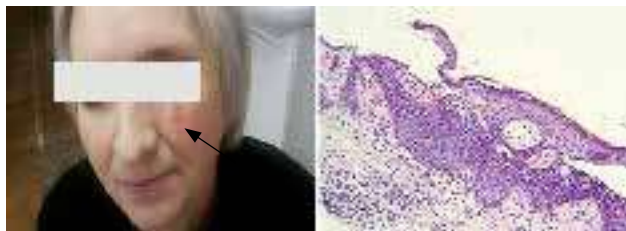


Рис. 6. Бовеноїдний тип АК: а – клінічні прояви; б – гістологічні зміни (зabarвлення гематоксилином і еозином, x 200)



Рис. 7. Атрофічна форма АК: а – клінічні прояви; б – гістологічні зміни (зabarвлення гематоксилином і еозином, x 200)

раку шкіри [9, 12, 14]. Тому подальше вивчення клініко-гістологічних особливостей АК та ступеня дисплазії епідермісу при різних типах кератозу є однією з актуальних проблем дерматоонкології.

Мета дослідження полягала в узагальненні та аналізі клінічних і гістологічних проявів АК.

Матеріали та методи дослідження

Для клінічного аналізу АК нами була використана система оцінок Olsen E.A. зі співавт. (1991), які класифікували ураження АК за ступенем чутливості та клінічними проявами кератозу [5, 17]. Як неінвазивний діагностичний метод було використано дерматоскопію новоутворень. Згідно з дослідженням Huerta-Brogeras M. зі співавт. (2012), узгодженість між результатами дерматоскопії та гістологічними результатами становить 0,917. Чутливість дерматоскопії для діагностики АК відповідає 98,7 %, специфічність 95,0 % [9].

Для гістологічної оцінки АК використовували біопсійний матеріал шкіри 64 пацієнтів з АК. Парафінові зрізи фарбували гематоксилином і еозином. Оцінювали такі гістологічні критерії АК: в епідермісі – гіперкератоз, паракератоз, ступінь диспластичних змін, у верхніх відділах дерми – явища еластоzu, наявність і вираженість лімфоцитарного інфільтрату. Рівень дисплазії визначали відповідно до запропонованої С. Cockerell і J. Wharton класифікації (KIN I – легкий ступінь, KIN II – середній, KIN III – тяжкий) [10].

Легкий ступінь дисплазії (KIN I) характеризується атипією клітин базального і супрабазального шарів у вигляді збільшення розміру ядер, їх гіперхромності. Ядра частіше овальної форми з втраченою полярністю, тобто орієнтовані під тупим кутом, а не розташовані перпендикулярно до поверхні епідермісу. Гіперкератоз і паракератоз частіше виражені незначно або відсутні [10].

Середній ступінь дисплазії (KIN II) відрізняється проліферацією атипових кератиноцитів на $\frac{2}{3}$ товщини епідермісу. При цьому атипові ділянки можуть чергуватися з незміненим епідермісом, розташованим переважно навколо інтраепідермальних відділів волосяних фолікулів і проток екринних залоз, які мають нормальний характер кератинізації. Ядра атипових клітин збільшені в розмірі, гіперхромні, з нерівними контурами, при великому збільшенні можуть візуалізуватися ядра внаслідок конденсації хроматину по периферії ядерної мембрани. Кількість мітозів у базальному і супрабазальному шарах збільшена [10].

Тяжкий ступінь дисплазії (KIN III) проявляється проліферацією атипових кератиноцитів у всіх шарах епідермісу. Клітини виглядають різко атиповими з великими гіперхромними ядрами, іноді наявні багатоядерні епідермальні клітини. Можуть зустрічатися патологічні мітози. Відзначаються дискератоз у вигляді великих округлих кератиноцитів з еозинофільною цитоплазмою, нерегулярний акантоз і папіломатоз, виражені гіпер- і паракератоз [10]. В даний час АК з вогнищами тяжкого ступеня дисплазії (KIN III) низка авторів називають плоскоклітинним раком *in situ* або хворобою Боуена [3].

Результати дослідження та їх обговорення

За період з 2015 р. по I півріччя 2016 р. під нашим наглядом перебувало 64 хворих на АК. Діагноз АК підтверджено гістологічно у 100 % випадків. Серед хворих на АК чоловіків було 41 (64,1 %), жінок – 23 особи (35,9 %). Вік хворих коливався від 43 до 92 років. Середній вік хворих становив $(73,3 \pm 8,3)$ року, у тому числі у чоловіків – $(74,2 \pm 7,7)$, у жінок – $(71,5 \pm 9,1)$. Ураження АК у чоловіків локалізувались на шкірі голови (22 %), обличчя (36,6 %), тулуба (19,4 %) та верхніх кінцівок (22 %). У жінок ураження АК локалізувались на шкірі шиї (6,3 %), обличчя (75 %), тулуба (6,3 %) та нижніх кінцівок (12,4 %). Множинні випадки АК реєструвались лише в чоловіків, їх частота становила 6,3 %.

У хворих на АК в 68,8 % випадків реєструвалась і інша передонкологічна та онкологічна патологія шкіри. Так, у чоловіків було зареєстровано 83 % випадків вищевказаної патології, серед якої меланома становила 2,4 %, ПКРШ – 9,8 %, одиничні та множинні базаліоми – 41,5 %, хвороба Боуена – 9,8 %, себорейний кератоз – 19,5 %. У жінок було зареєстровано 43,4 % випадків вищевказаної патології, серед якої одиничні та множинні базаліоми становили 13,0 %, хвороба Боуена – 4,3 %, себорейний кератоз – 26,1 %.

Серед хворих на АК нами було встановлено наступні клінічні класи уражень: 1-й клас (злегка відчутні та слабо контуровані ураження) – у 20 хворих (31,3 % випадків), з них 13 жінок (20,3 %) та 7 чоловіків (11,0 %); 2-й клас (помірно інфільтровані та добре контуровані ураження, які

супроводжуються свербіжем або печінням) – у 24 хворих (37,5 % випадків), з них 6 жінок (9,4 %) та 18 чоловіків (28,1 %); 3-й клас (ущільнені чи гіперкератотичні ураження з різноманітними суб'єктивними відчуттями) – у 20 хворих (31,3 % випадків), з них 4 жінки (6,3 %) та 16 чоловіків (25 %).

Із застосуванням дерматоскопії та на підставі гістологічних результатів нами було встановлено: типову форму АК у 28 хворих (43,8 %), з них 18 чоловіків (28,1 %) та 10 жінок (15,7 %); гіпертрофічну форму АК – у 11 хворих (17,1 %), з них 8 чоловіків (12,5 %) та 3 жінки (4,6 %); атрофічну – у 10 хворих на АК (15,7 %), з них 6 чоловіків (9,4 %) та 4 жінки (6,3 %); пігментну – у 8 хворих на АК (12,5 %), з них 4 чоловіки (6,3 %) та 4 жінки (6,2 %); бовеноїдну – у 4 хворих (6,3 %), з них 3 чоловіки (4,7 %) та 1 жінка (1,6 %); акантолітичну – у 3 хворих (4,6 %), з них 2 чоловіки (3,1 %) та 1 жінка (1,5 %) (див. таблицю).

Згідно з даними гістологічного дослідження біоптатів шкіри хворих на АК, явища гіперкератозу і паракератозу відзначали в 96 % гістологічних препаратів в епідермісі. При цьому легкий ступінь дисплазії епідермісу (KIN I) встановлено у 32 хворих на АК (50 %), з них 20 чоловіків (31,3 %) та 12 жінок (18,7 %). Середній ступінь дисплазії епідермісу (KIN II) було діагностовано у 24 хворих на АК (37,5 %), з них 14 чоловіків (21,8 %) та 10 жінок (15,7 %). Тяжкий ступінь дисплазії епідермісу (KIN III) було встановлено у 8 хворих на АК (12,5 %), з них 7 чоловіків (11,0 %) та 1 жінка (1,5 %) (див. таблицю).

Дисплазію епідермісу переважно легкого ступеня тяжкості (KIN I) спостерігали у хворих на типову (26,5 %), атрофічну (11,0 %) та пігментну (7,8 %) форми АК. KIN II переважно спостерігали у хворих

на типову (14,2 %), пігментну (4,6 %) та гіпертрофічну (11,0 %) форми АК. KIN III був характерним для гіпертрофічної (6,1 %), типової (3,1 %) та бовеноїдної (3,1 %) форм АК.

При дослідженні кореляційних зв'язків між клініко-гістологічною формою АК та ступенем дисплазії епідермісу (KIN) було виявлено прямий кореляційний зв'язок ($p \leq 0,05$) між типовою формою АК та KIN I (коефіцієнт кореляції 1,0), між пігментною формою АК та KIN I (коефіцієнт кореляції 0,91), між гіпертрофічною формою АК та KIN II (коефіцієнт кореляції 0,95), між бовеноїдною формою АК та KIN II (коефіцієнт кореляції 0,97) (рис. 8). Патоморфологічні зміни в дермі при різних типах АК практично не розрізнялися за ступенем прояву і були представлені у всіх випадках явищами еластозу. Лімфоцитарний інфільтрат спостерігали при гіпертрофічному, атрофічному та бовеноїдному типах АК.

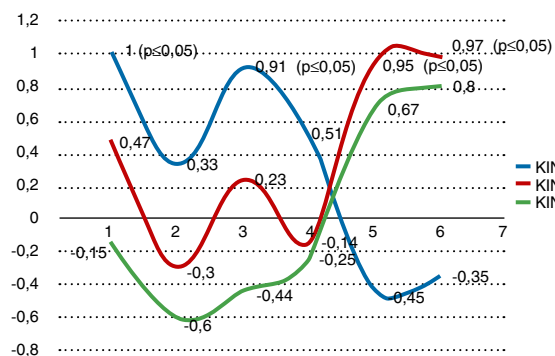


Рис. 8. Кореляційний взаємозв'язок між клініко-гістологічною формою АК та ступенем дисплазії епідермісу

Примітка: 1 – типова форма АК; 2 – атрофічна форма АК; 3 – пігментна форма АК; 4 – акантолітична форма АК; 5 – гіпертрофічна форма АК; 6 – бовеноїдна форма АК.

Клініко-гістологічні форми та ступінь дисплазії епідермісу у хворих на АК

Таблиця.

Клініко-гістологічні форми АК, %	Ступінь дисплазії епідермісу					
	KIN I		KIN II		KIN III	
	Чол. (%)	Жін. (%)	Чол. (%)	Жін. (%)	Чол. (%)	Жін. (%)
Типова (n = 28), 43,8 %	11 (17,1 %)	6 (9,4 %)	5 (7,9 %)	4 (6,3 %)	2 (3,1 %)	–
Гіпертрофічна (n = 11), 17,1 %	–	–	5 (7,9 %)	2 (3,1 %)	3 (4,6 %)	1 (1,5 %)
Атрофічна (n = 10), 15,7 %	5 (7,9 %)	2 (3,1 %)	1 (1,5 %)	2 (3,1 %)	–	–
Пігментна (n = 8), 12,5 %	2 (3,1 %)	3 (4,7 %)	2 (3,1 %)	1 (1,5 %)	–	–
Бовеноїдна (n = 4), 6,3 %	–	–	1 (1,5 %)	1 (1,5 %)	2 (3,1 %)	–
Акантолітична (n = 3), 4,6 %	2 (1 %)	1 (1,5 %)	–	–	–	–
Всього (n = 64)	20 (31,3 %)	12 (18,7 %)	14 (21,8 %)	10 (15,7 %)	7 (11,0 %)	1 (1,5 %)
	32 (50 %)		24 (37,5 %)		8 (12,5 %)	

Висновки

Серед хворих на АК переважали пацієнти з типовою (43,8 %), гіпертрофічною (17,1 %), атрофічною (15,7 %) та пігментною (12,5 %) формами. При АК в епідермісі спостерігаються переважно явища дисплазії (100 %) та гіперкератозу з паракератозом (96 %). Серед ступенів дисплазії епідермісу переважали випадки KIN I (50 %) та KIN II (37,5 %). Дослідження кореляційних зв'язків

виявило достовірний ($p \leq 0,05$) прямий кореляційний зв'язок між KIN I та типовою і пігментною формами АК (1,0 та 0,91 відповідно), KIN II та гіпертрофічною і бовеноїдною формами АК (0,95 та 0,97 відповідно).

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка моделі організації багатофакторної профілактики та управління якістю медичної допомоги при окремих хронічних інфекційних захворюваннях прикріпленого населення», № держреєстрації 0114U002118.

Список літератури

1. Ошivalова О.О. Диференційна діагностика актинічного кератозу [Текст] / О.О. Ошivalова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2016. – № 3 (92). – С. 16-2.
2. Ошivalова О.О. Сучасний погляд на менеджмент актинічного кератозу [Текст] / О.О. Ошivalова // Дерматовенерологія. Сексопатологія. Косметологія. – 2015. – № 1-2. – С. 74-80.
3. Ackerman A.B. Solar keratosis is squamous cell carcinoma [Text] / A.B. Ackerman // Arch. Dermatol. – 2003. – Vol. 139. – P. 1216-17.
4. Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma: a proposal for reclassification [Text] / J. R wert-Huber, M.J. Patel, T. Forschner, C. Ulrich [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 3. – P. 8-12.
5. Actinic keratoses: Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial [Text] / V.D. Criscione, M.A. Weinstock, M.F. Naylor, C. Luque [et al.] // Cancer. – 2009. – Vol. 115. – N 11. – P. 2523-30.
6. Brenn T. Tumors of surface epithelium [Text] / T. Brenn, P.H. McKee, E. Calonje, S.R. Granter, eds. Pathology of the Skin With Clinical Correlations. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Mosby, 2005. 22 p.
7. Cassarino D.S. SIN, not KIN [Text] / D.S. Cassarino, R.J. Barr // J. Cutan. Pathol. – 2009. – Vol. 36. – N 7. – P. 820.
8. Cavalcante A.S. Actinic cheilitis: clinical and histological features [Text] / A.S. Cavalcante, A.L. Anbinder, Y.R. Carvalho // J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2008. – Vol. 66. – N 3. – P. 498-503.
9. Cockerell C.J. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma («actinic keratosis») [Text] / C.J. Cockerell // J. Am. Acad. Dermatol. – 2000. – Vol. 42 (1 Pt 2). – P. 11-7.
10. Cockerell C.J. New histopathological classification of actinic keratosis (incipient intraepidermal squamous cell carcinoma) [Text] / C.J. Cockerell, J.R. Wharton // J. Drugs Dermatol. – 2005. – Vol. 4. – P. 462-7.
11. Frost C. High incidence and regression rates of solar keratoses in a queensland community [Text] / C. Frost, G. Williams, A. Green // J. Invest. Dermatol. – 2000. – Vol. 115. – P. 273-7.
12. Glogau R.G. The risk of progression to invasive disease [Text] / R.G. Glogau // J. Am. Acad. Dermatol. – 2000. – Vol. 42 (1 Pt 2). – P. 23-4.
13. Herron M.D. Seborrheic keratoses: a study comparing the standard cryosurgery with topical calcipotriene, topical tazarotene, and topical imiquimod [Text] / M.D. Herron, A.R. Bowen, G.G. Krueger // Int. J. Dermatol. – 2004. – Vol. 43. – N 4. – P. 300-2.
14. Key differences identified between actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma by transcriptome profiling [Text] // S.R. Lambert, N. Mladkova, A. Gulati, R. Hamoudi [et al.] // Br. J. Cancer. – 2014. – Vol. 110. – N 2. – P. 520-9.
15. LeBoit P.E. Actinic keratosis. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumors [Text] / P.E. LeBoit, G. Burg, D. Weedon, A. Sarasain, eds. – Lyon, France: IARC Press; 2006. P. 30-2.
16. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population [Text] / A.A. Memon, J.A. Tomenson, J. Bothwell, P.S. Friedmann // Br. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 142. – P. 1154-9.
17. Ramos-Ceballos F.I. Diagnostic concordance among dermatopathologists using a three-tiered keratinocytic intraepithelial neoplasia grading scheme [Text] / F.I. Ramos-Ceballos, S.T. Ounpraseuth, T.D. Horn // J. Cutan. Pathol. – 2008. – Vol. 35. – N 4. – P. 386-91.

References

1. O yvalova O.O. Dyferenciynna diagnostyka aktyynichnoho keratozu (Differential diagnostics of actinic keratosis). Klinichna imunoholohija. Alerholohija. Infektolohija. 2016;3(92):16-19.
2. O yvalova O.O. Su asn  pohliad na mened ment aktyynichnoho keratozu (A modern look is to the management of actinic keratosis). Dermatovenerolohija. Seksopatolohija. Kosmetolohija. 2015;1-2:74-80.
3. Ackerman AB. Solar keratosis is squamous cell carcinoma. Arch. Dermatol. 2003;139:1216-17.
4. R wert-Huber J, Patel MJ, Forschner T, Ulrich C, Eberle J, Kerl H, Sterry W, Stockfleth E. Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma: a proposal for reclassification. Br. J. Dermatol. 2007;3:8-12.
5. Criscione VD, Weinstock MA, Naylor MF, Luque C, Eide MJ, Bingham SF. Actinic keratoses: Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial. Cancer. 2009;115(11):2523-30.
6. Brenn T, McKee PH, Calonje E, Granter SR, eds. Tumors of surface epithelium. Pathology of the Skin With Clinical Correlations. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Mosby; 2005. 22 p.
7. Cassarino DS, Barr RJ. SIN, not KIN // J. Cutan. Pathol. 2009;36(7):820.
8. Cavalcante AS, Anbinder AL, Carvalho YR. Actinic cheilitis: clinical and histological features. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2008;66(3):498-503.
9. Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma («actinic keratosis»). J. Am. Acad. Dermatol. 2000;42(1 Pt 2):11-7.
10. Cockerell C.J, Wharton JR. New histopathological classification of actinic keratosis (incipient intraepidermal squamous cell carcinoma). J. Drugs Dermatol. 2005;4:462-7.
11. Frost C, Williams G, Green A. High incidence and regression rates of solar keratoses in a queensland community. J. Invest. Dermatol. 2000;115:273-7.
12. Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. J. Am. Acad. Dermatol. 2000;42(1 Pt 2):23-4.
13. Herron MD, Bowen AR, Krueger GG. Seborrheic keratoses: a study comparing the standard cryosurgery with topical calcipotriene, topical tazarotene, and topical imiquimod. Int. J. Dermatol. 2004;43(4):300-2.
14. Lambert SR, Mladkova N, Gulati A, Hamoudi R, Purdie K, Cerio R, et al. Key differences identified between actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma by transcriptome profiling. Br. J. Cancer. 2014;110(2):520-9.
15. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasain A, eds. Actinic keratosis. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumors. Lyon, France: IARC Press; 2006. 30-2.
16. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, Friedmann PS. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. Br. J. Dermatol. 2000;142:1154-9.
17. Ramos-Ceballos FI, Ounpraseuth ST, Horn TD. Diagnostic concordance among dermatopathologists using a three-tiered keratinocytic intraepithelial neoplasia grading scheme. J. Cutan. Pathol. 2008;35(4):386-91.
18. R wert-Huber J, Stockfleth E, Kerl H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis - an update. Br. J. Dermatol. 2007;2:18-20.

18. R wert-Huber J. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis - an update [Text] / J. R wert -Huber, E. Stockfleth, H. Kerl // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 2. – P. 18-20.

19. Salasche S.J. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma [Text] / S.J. Salasche // J. Am. Acad. Dermatol. – 2000. – Vol. 42 (1 Pt 2). – P. 4-7.

20. Sun-related factors, betapapillomavirus, and actinic keratoses: a prospective study [Text] / P. McBride, R. Neale, N. Pandeya, A. Green // Arch. Dermatol. – 2007. – Vol. 143. – N 7. – P. 862-8.

21. The burden of skin diseases: 2004 a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology [Text] / D.R. Bickers, H.W. Lim, D. Margolis, M.A. Weinstock [et al.] / J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 55. – N 3. – P. 490-500.

22. Weedon D. Actinic keratosis [Text] / D. Weedon. – Weedon's Skin Pathology. 3rd ed. London, UK: Churchill Livingstone/Elsevier, 2010. P. 676-9.

19. Salasche S.J. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J. Am. Acad. Dermatol. 2000;42(1 Pt 2):4-7.

20. McBride P, Neale R, Pandeya N, Green A. Sun-related factors, betapapillomavirus, and actinic keratoses: a prospective study. Arch. Dermatol. 2007;143(7):862-8.

21. Bickers DR, Lim HW, Margolis D, Weinstock MA, Goodman C, Faulkner E, et al. The burden of skin diseases: 2004 a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology. J. Am. Acad. Dermatol. 2006;55(3):490-500.

22. Weedon D. Actinic keratosis. Weedon's Skin Pathology. 3rd ed. London, UK: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010. 676-9.

КЛИНИКО-ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

Е.А. Ошивалова^{1,2}, Л.Д. Калюжная¹, В.А. Кропельницкий^{2,3}

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

² ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами

³ Александровская клиническая больница, г. Киев

Резюме

Актинический кератоз (АК) – предраковое поражение кожи, возникающее на открытых солнцу участках кожи и характеризующееся локальной интраэпидермальной дисплазией различной степени тяжести (KIN I, KIN II и KIN III).

Целью исследования стало изучение структуры распределения и морфологических особенностей гистологических типов АК. В исследование был включен биопсийный материал кожи 64 пациентов с различными клиническими формами АК. Диагноз АК подтвержден гистологически в 100 % случаев. Среди больных АК мужчины составили 64,1 %, женщины – 35,9 %. Средний возраст больных составил (73,3 ± 8,3) года. Наиболее распространенными клинико-гистологическими типами солнечного кератоза оказались типичный (43,8 %), гипертрофический (17,1 %), атрофический (15,7 %) и пигментный (12,5 %). При этом легкую степень дисплазии (KIN I) отмечали преимущественно при типичной и атрофической формах АК, среднюю (KIN II) – при типичной, гипертрофической и пигментной формах, тяжелую (KIN III) – при бовеноидной и гипертрофической формах. Была установлена прямая корреляционная связь между KIN I и типичной и пигментной формами АК, KIN II и гипертрофической и бовеноидной формами АК.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак кожи, актинический кератоз, клинико-гистологические формы, дисплазия эпидермиса, KIN I, KIN II, KIN III.

CLINICAL AND HISTOLOGICAL PARALLELS ACTINIC KERATOSIS

O.A. Oshyvalova^{1,2}, L.D. Kalyuzhna¹, V.O. Kropelnitsky^{2,3}

¹ National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik

² State Scientific Institution «Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» the State Administration

³ Alexander Clinical Hospital, Kyiv

Abstract

Actinic keratosis (AK) – precancerous skin lesion that occurs in the open to the sun areas of the skin and characterized by local intraepidermal dysplasia of varying severity (KIN I, KIN II and KIN III).

The aim of this research was to investigate the structure of distribution and morphological features of histological types of AK. The study included skin biopsy material of 64 patients with different clinical forms of AK. Diagnosis of AK was histologically confirmed in 100 % of cases. 64.1 % of the patients with AK were reported among males, while 35.9 % were females. The average age of patients was (73.3 ± 8.3) years. The most common clinical and histological types of solar keratosis were typical (43.8%), hypertrophic (17.1 %), atrophic (15.7 %) and pigment (12.5 %) options. Thus mild degree of dysplasia (KIN I) was noticed mainly an the typical and atrophic form of AK, average (KIN II) – an the typical, hypertrophic and pigment form, heavy (KIN III) – at bowenoid and hypertrophic forms. It was found a direct correlation between KIN I and typical and pigment forms of AK, KIN II and hypertrophic and bowenoid forms of AK.

Key words: squamous skin cancer, actinic keratosis, clinical and histological forms, dysplasia of epidermis, KIN I, KIN II, KIN III.

Відомості про авторів:

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

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

Кропельницкий Владислав Олександрович – лікар-патогістолог патоморфологічного відділу клініко-діагностичної лабораторії ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

Тяжкість перебігу акне в залежності від варіантів генних поліморфізмів

А.В. Петренко¹, З.І. Россоха²

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

² Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України

Резюме

У роботі наводяться результати молекулярно-генетичного обстеження пацієнтів з середньотяжкими та тяжкими формами акне за генами TLR-2 (G753A), TLR-4 (C399T), IL-1 β (C3953T) та IL-8 (C781T). Показано, що обстеження пацієнтів з акне за даними генами дає змогу прогнозувати тяжкість та перебіг захворювання. Отримані результати вказують на можливість введення даного обстеження у клінічну практику.

Ключові слова: акне, молекулярна діагностика, TLR-4, IL-1 β , IL-8.

Вступ

Роль генетичної схильності в розвитку акне з'ясована не остаточно, але відомо, що вона має мультифакторіальний характер. Так, конкордатність за схильністю та тяжкістю перебігу акне в ідентичних близнюків дуже висока. Акне, у тому числі вузлуватокістозне акне, спостерігається в родинях, але навіть при високій поширеності захворювання важко довести наявність генетичних факторів. Дотепер мало що відомо про конкретні спадкові механізми. Цілком ймовірно, що кілька генів відповідають за схильність до акне. До них відносять гени цитохрому 3450-1A1 і стероїд-21-гідроксилази. Расові та етнічні чинники також можуть вказувати на відмінності в поширеності, тяжкості клінічних проявів та наслідках акне [6, 10]. У хворих на акне встановлена спадковість майже у 80 % родичів першого ступеня. При позитивній родинній історії акне виникає раніше та відзначається тяжчий перебіг [1, 2].

Можна стверджувати, що на сьогодні досить глибоко вивчені особливості набутого (адаптивного) імунітету та триває його вивчення. Функціонування набутого імунітету забезпечують Т- та В-лімфоцити. Досить сучасною і складною науковою проблемою є визначення вродженого імунітету, особливо при хронічних захворюваннях. Механізми вродженого імунітету не мають диференційованої системи клітин, а переважно представлені різними рецепторами,

молекулами та їх комплексами, які конституційно існують на різних клітинах та мають однакове функціональне призначення [3].

Вже наприкінці ХХ ст. була сформульована гіпотеза про патоген-асоційовані молекулярні «зразки» (pathogen associated molecular patterns – PAMP), які закодовані в геномі мікроорганізмів та відсутні в геномі макроорганізмів. Нині стали відомими клони розпізнавання рецепторів, що здійснюють опосередковану відповідь на патоген-асоційовані молекулярні примірники, які зберігаються серед мікроорганізмів.

Toll-подібні рецептори TLRs; Toll-like receptors) людини являють собою одну з таких родин розпізнавання рецепторів. Вже відомі 13 TLRs (з них у людини вивчені 10 TLRs) [13]. Усі TLRs мають схожу будову та являють собою інтегральні трансмембранні білки. Поверхнева зона молекули відповідає за зв'язування ліганда, перехідна ділянка – за прикріплення рецептора до клітинної мембрани, що збагачена цистеїном, а внутрішня дистальна частина рецептора представлена TLR-доменом, що одержав свою назву в зв'язку з однаковою будовою цієї ділянки у TLR та рецепторів цитокінів родини інтерлейкіну-1 (IL-1).

В залежності від локалізації TLR в клітині відокремлюють рецептори, які розміщені на цитоплазматичній мембрані (TLR-1, -2, -4, -5, -6, -10) та на мембранах внутрішньоклітинних органел

(TLR-3, -7, -8, -9) – лізосом, ендосом, апарату Гольджі. В стані спокою неактивовані TLR знаходяться на мембрані клітин у мономерному стані. Після розпізнавання молекулярних «сразків» патогенів TLR активують каскад реакцій передачі сигналу в ядро клітини. Кожний з 10 TLR має свою функціональну особливість. TLR-2 є суттєвим в розпізнаванні ліпопротеїнів та пептидогліканів, TLR-4 розпізнає ліпополісахариди, TLR-5 – флагелін – компонент бактеріальної агресії, TLR-6 сприяє розпізнаванню ліпопротеїдів, TLR-9 – бактеріальної ДНК послідовності, також вони можуть включати в себе розпізнавання вірусних компонентів [11, 12].

Значною мірою TLR причетні до рецепторів IL-1. При взаємодії TLR з MyD88 IL-1-рецептор асоційованої кінази стимулює копіювання ядерного фактора. Активация TLR може також призвести до вивільнення інтерферону шляхом активації регуляторного фактора-3 інтерферону. З'ясовано, що дендритні клітини експресують деякі TLR. При стимулюванні цих рецепторів мікробними компонентами дозрівають дендритні клітини та реалізують імунну відповідь. TLR мають відношення і до молекулярного об'єднання вродженого та адаптивного імунітету. Ця взаємодія в подальшому здійснюється таким способом, коли TLR стимулює сигнал контролю за регуляторними Т-клітинами.

Є роботи, в яких наводяться дані щодо наявності різних TLR на кератиноцитах різних шарів епідермісу здорових осіб [5]. Експресовані на клітинах епідермісу TLR можуть змінюватись з рухом кератиноцитів від базального шару епідермісу до рогового [9]. Була встановлена наявність TLR-2 та TLR-4 у всіх шарах епідермісу здорових осіб [4].

Одержані різними авторами дані свідчать про те, що TLR грають важливу роль у патогенезі захворювань шкіри як інфекційного, так і неінфекційного походження. Було встановлено, що головним компонентом клітинної стінки *Propionibacterium acnes* є пептидоглікан – ліганд для TLR-2. В експериментах *in vitro* була встановлена активація TLR-2 на макрофагах шкіри, спричинена *P. acnes*, що супроводжувалась підвищенням синтезу IL-12 та IL-8. При гістологічному дослідженні біоптатів з ділянок ураження шкіри хворих на акне було виявлене підвищення експресії TLR-2 на макрофагах, локалізованих навколо волосяних фолікулів [8]. Крім того, була встановлена позитивна кореляція між тяжкістю клінічних проявів та кількістю макрофагів, які експресують TLR-2 [7].

Метою даного дослідження є встановлення взаємозв'язку між тяжкістю та перебігом акне в залежності від варіантів генних поліморфізмів.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 2015–2017 рр. на кафедрі дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти обстежувались пацієнти з акне.

Заплановано виявити вплив генних поліморфізмів на розвиток та перебіг тяжких форм акне. Критерії включення у дослідження: вік пацієнтів старше 14 років, наявність акне середньотяжкого та тяжкого ступеня, відсутність супутньої тяжкої патології. Загалом критеріям включення відповідали 78 пацієнтів, середній вік яких становив $(20,4 \pm 5,4)$ року.

Хворі були поділені на дві групи в залежності від тяжкості процесу. До першої групи увійшов 41 пацієнт (14 чоловіків та 27 жінок), що мали акне середньотяжкого ступеня (наявність численних запальних папул, поодиноких пустул, відкритих та закритих комедонів у типових для акне локалізаціях). До другої групи увійшли 37 хворих (27 чоловіків та 10 жінок) з тяжким перебігом даного дерматозу (численні запальні папули та пустули, наявність вузлів та кіст, у тому числі пацієнти з фульмінантними та конглобатними акне).

Середній вік початку акне становив (15 ± 3) роки. У переважній більшості пацієнтів (83 %) захворювання починалось поступово. Спочатку з'являлись відкриті та закриті комедони у себореїчних зонах обличчя. Згодом відмічалась поява поодиноких запальних папул та пустул, і лише через 4–5 років від початку захворювання переходило у середньотяжку та тяжку форму (поширеність процесу на шкірі обличчя, грудей та верхньої частини спини; наявність численних папул та пустул, у пацієнтів II групи – кіст, запальних вузлів та рубців на місцях попереднього висипу).

Більшість пацієнтів тривалий час лікувались самостійно без вираженого ефекту, і тільки після років безуспішного самолікування звертались до дерматолога з вираженими проявами хвороби та ускладненнями попереднього лікування (64 % пацієнтів мали зневоднену, пересушену шкіру з лущенням, на тлі якої наявні елементи висипу, характерні для акне), що значно ускладнювало підбір топічної та системної терапії.

У 13 пацієнтів (17 %) початок захворювання відмічався у віці (16 ± 2) роки, був раптовим та мав одразу дуже тяжкий перебіг. Під нашим спостереженням знаходились пацієнти з конглобатними акне, з них переважна більшість (62 %) чоловіки, дані пацієнти відмічали агресивний початок і перебіг захворювання та резистентність до попередньої терапії. Також 2 пацієнти серед обстежених мали фульмінантну форму акне та тяжкі системні прояви хвороби, такі як лихоманка (до $38,6^{\circ}\text{C}$), загальна слабкість, поліартралгія. Характерними проявами фульмінантних акне були численні кістозні та вузлові елементи з нагноюванням, що утворювали зливні вогнища з некротичними ділянками. Дані пацієнти вказували на наявність акне у найближчих родичів (батько, мати, рідні брати та сестри). Загалом переважна більшість пацієнтів вказувала на наявність акне середньотяжкого або

тяжкого ступеня в одного або обох батьків у підлітковому віці.

Результати та їх обговорення

Нами було проведено генетичне обстеження для виявлення поліморфізмів генів TLR-2 (G753A), TLR-4 (C399T), IL-1 β (C3953T), IL-8 (C781T). За геном TLR-2 (G753A) обстежено 29 пацієнтів (16 з першої групи та 13 – з другої), у всіх виявлений гомозиготний генотип GG, у зв'язку з чим було прийнято рішення припинити обстеження за даним геном.

За геном TLR-4 (C399T) виявлено два варіанти генотипів: гомозиготний CC та гетерозиготний CT. У першій групі у 41 пацієнта виявлений генотип CC, у жодного – CT. У другій групі гомозиготний генотип мали 26 пацієнтів, а гетерозиготний – 11 (табл. 1). Таким чином, ми можемо бачити, що гетерозиготний варіант даного гену є більш властивим для тяжких форм акне, оскільки жоден пацієнт з першої групи не мав гетерозиготного поліморфізму даного гену.

За геном IL-1 β (C3953T) виявлено три варіанти генотипів: гомозиготні CC та TT, гетерозиготний CT. У першій групі досліджуваних гомозиготний генотип CC мали 33 пацієнти, гетерозиготний генотип CT – 7 та гомозиготний генотип TT – 1 пацієнт. У другій групі гомозиготний генотип CC виявлений у 14 пацієнтів, гетерозиготний генотип CT – у 18 та гомозиготний генотип TT мали 5 пацієнтів (див. табл. 1). Пацієнти з акне середньотяжкого ступеня, що були віднесені до першої групи, мали переважно гомозиготний генотип за досліджуваним поліморфізмом, у той час як пацієнтам з тяжкими акне більш властиві генотипи CT та TT.

Оскільки генотипи CT та TT досліджуваних генів виявились більш характерними для тяжких форм акне, нами було прийнято рішення об'єднати пацієнтів з даними генотипами при проведенні статистичного аналізу; гомозиготний генотип CC нами асоційований із середньотяжким перебігом акне. Таким чином, кореляційний аналіз здійснювався за двома показниками: наявність генотипу CC або CT/TT.

Обстежених за геном IL-8 (C781T) всього 49 (25 пацієнтів у першій групі та 24 – у другій), оскільки включення даного параметру у дослідження відбулося дещо пізніше, ніж інших. За даним геном виявлено три варіанти генотипів: CC, CT та TT. У першій групі в 17 пацієнтів виявлений гомозиготний генотип CC, у 8 – CT та у жодного – TT. У другій групі в 1 виявлений генотип CC, у 20 – CT та у 3 – TT (табл. 2). За даним геном пацієнти із середньотяжкими проявами акне мали

Таблиця 1
Розподіл генотипів генів TLR-4 та IL-1 β по групах пацієнтів

Ген	TLR-4 (C399T)		p*	IL-1 β (C3953T)			p**
	CC	CT		CC	CT	TT	
I (n = 41)	41	0	p < 0,05	33	7	1	p < 0,05
II (n = 37)	26	11	p < 0,05	14	18	5	p < 0,05

Примітка: * кореляційний зв'язок встановлювався між пацієнтами, що мали генотип CC, та пацієнтами, що мали генотип CT за геном TLR-4 (C399T); ** кореляційний зв'язок встановлювався між пацієнтами, що мали генотип CC, та пацієнтами, що мали генотип CT або TT за геном IL-1 β (C3953T).

Таблиця 2
Розподіл генотипів гену IL-8 по групах пацієнтів

Ген	IL-8 (C781T)			p*
	CC	CT	TT	
I (n = 25)	17	8	–	p < 0,05
II (n = 24)	1	20	3	p < 0,05

Примітка: * кореляційний зв'язок встановлювався між пацієнтами, що мали генотип CC, та пацієнтами, що мали генотип CT або TT за геном IL-8 (C781T).

переважно гомозиготний варіант поліморфізму CC, у той час як пацієнти з другої групи, що мали тяжкий перебіг акне, мали генотипи CT та TT (з даної групи лише 1 пацієнт мав генотип CC).

Таким чином, можна зробити висновок, що для тяжких форм акне характерними є генотипи CT та TT за поліморфізмом даного гену. Також цікавим є той факт, що більшість пацієнтів з конглобатними акне мали генотипи CT або TT за декількома досліджуваними генами одночасно.

Висновки

1. З'ясовано, що існує залежність між варіантами генотипів поліморфізмів генів, що вивчались, та тяжкістю перебігу акне. Гомозиготні генотипи CC у всіх генах асоціювались з помірнотяжким перебігом акне. Водночас гетерозиготні генотипи CT та гомозиготні генотипи TT асоціювались переважно з тяжкими формами акне.

2. Гомозиготні генотипи TT асоціювались з особливо тяжкими проявами акне, такими як фульмінантні та конглобатні акне.

3. У пацієнтів, що мали конглобатні акне, відмічались генотипи CC або TT одразу за декількома генами, що вказує на більш тяжкий перебіг захворювання у пацієнтів, що мали мутації одразу за 2 генами.

4. Генетичне обстеження може бути включене у клінічну практику задля прогнозування тяжкості перебігу акне на початковому етапі розвитку хвороби.

Список літератури

1. Кутасевич Я.Ф. Сучасні аспекти лікування акне у жінок репродуктивного віку / Я.Ф. Кутасевич, І.М. Броннова // Дерматологія та венерологія. – 2015. – № 3 (69). – С. 78-79.
2. Baker B.S. Normal keratinocytes express Toll-like receptors (TLRs) 1, 2 and 5: Modulation of TLR expression in chronic plaque psoriasis / B.S. Baker, J.M. Ovigne, A.V. Powles et al. // Br J Dermatol. – 2003. – № 148. – P. 670-679.
3. Bhate K.W. Epidemiology of acne vulgaris / K.W. Bhate, H.C. Williams // Br J Dermatol. – 2013. – № 168 (3). – P. 474-483.
4. Cheng C.E. Self-reported acne severity, treatment, and belief patterns across multiple racial and ethnic groups in adolescent students / C.E. Cheng, B. Irwin, D. Mauriello, L. Liang, A. Pappert, A.B. Kimball // Pediatr Dermatol. – 2010. – № 27. – P. 446-452.
5. Clark R. Old meets new the interaction between innate and adaptive immunity / R. Clark, T. Kupper // J Invest Dermatol. – 2005. – № 125 (4). – P. 629-37.
6. James E. The role of toll-like receptors in the pathogenesis and treatment of dermatological disease / E. James, R. Melnturff, J.K. Modlin // J Invest Dermatol. – 2005. – № 1. – P. 1-8.
7. Herane M.I. Acne in infancy and acne genetics / M.I. Herane, I. Ando // Dermatology. – 2003. – № 206. – P. 24-28.
8. Lai Y. Toll-like receptors in skin infections and inflammatory diseases / Y. Lai, R.I. Gallo // Infect Disord Drug Targets. – 2008. – № 8 (3). – P. 144-155.
9. Miller L.S. Toll-like receptors in skin / L.S. Miller // Adv Dermatol. – 2008. – 24. – P. 71-87.
10. Pivaresi A. Expression and function of Toll-like receptors 2 and 4 in human keratinocytes / A. Pivaresi, L. Bodai, B. Rethi et al. // Int Immunol. – 2003. – № 15. – P. 721-730.
11. Sabroe R.F. Toll-like receptors in health and disease: complex questions remain / R.F. Sabroe, R.C. Read, M.K. Whyte et al. // Immunol. – 2003. – № 171. – P. 1630-38.
12. Takeda K. Toll-receptors in innate immunity / K. Takeda, S. Akira // International Immunology. – 2005. – № 17 (1). – P. 1-14.
13. Valins W. The expression of Toll-like receptors in dermatological diseases and the therapeutic effect of current and newer topical Toll-like receptor modulations / W. Valins, S. Ammi, B. Berman // J Clin Aesthet Dermatol. – 2010. – № 3 (9). – P. 20-29.

References

1. Kutasevych YaF, Bronova IM. Suchasni aspekty likuvannya akne u zhinkov reproduktyvnoho viku (Modern aspects of treatment of acne for the women of genesial age). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2015;3(69):78-79.
2. Baker BS, Ovigne JM, Powles AV, et al. Normal keratinocytes express Toll-like receptors (TLRs) 1, 2 and 5: Modulation of TLR expression in chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol. 2003;148:670-679.
3. Bhate KW, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. Br J Dermatol. 2013;68(3):474-483.
4. Cheng CE, Irwin B, Mauriello D, Liang L, Pappert A, Kimball AB. Self-reported acne severity, treatment, and belief patterns across multiple racial and ethnic groups in adolescent students. Pediatr Dermatol. 2010;27:446-452.
5. Clark R, Kupper T. Old meets new the interaction between innate and adaptive immunity. J Invest Dermatol. 2005;125(4):629-37.
6. James E, Melnturff R, Modlin JK. The role of toll-like receptors in the pathogenesis and treatment of dermatological disease. J Invest Dermatol. 2005;1:1-8.
7. Herane MI, Ando I. Acne in infancy and acne genetics. Dermatology. 2003;206:24-28.
8. Lai Y, Gallo RI. Toll-like receptors in skin infections and inflammatory diseases. Infect Disord Drug Targets. 2008;8(3):144-155.
9. Miller LS. Toll-like receptors in skin. Adv Dermatol. 2008;24:71-87.
10. Pivaresi A, Bodai L, Rethi B, et al. Expression and function of Toll-like receptors 2 and 4 in human keratinocytes. Int Immunol. 2003;15:721-730.
11. Sabroe RF, Read RC, Whyte MK, et al. Toll-like receptors in health and disease: complex questions remain. Immunol. 2003;171:1630-38.
12. Takeda K, Akira S. Toll-receptors in innate immunity. International Immunology. 2005;17(1):1-14.
13. Valins W, Ammi S, Berman B. The expression of Toll-like receptors in dermatological diseases and the therapeutic effect of current and newer topical Toll-like receptor modulations. J Clin Aesthet Dermatol. 2010;3(9):20-29.

ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ АКНЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕННЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ

А.В. Петренко¹, З.И. Россоха²¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика² Референс-центр по молекулярній діагностиці МОЗ України

Резюме

В работе приводятся результаты молекулярно-генетического обследования пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами акне по генам TLR-2 (G753A), TLR-4 (C399T), IL-1 β (C3953T) и IL-8 (C781T). Показано, что обследование пациентов с акне по данным генам позволяет прогнозировать тяжесть и течение заболевания. Полученные результаты указывают на возможность введения данного обследования в клиническую практику.

Ключевые слова: акне, молекулярная диагностика, TLR-4, IL-1 β , IL-8.

SEVERITY OF ACNE DEPENDING ON GENE POLYMORPHISMS

A.V. Petrenko¹, Z.I. Rossokha²¹ National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk² Reference Center for Molecular Diagnostics of Public Health Ministry of Ukraine

Abstract

The results of the molecular-genetic examination of patients with moderate to severe acne types are presented by the TLR-2 (G753A), TLR-4 (C399T), IL-1 β (C3953T) and IL-8 (C781T) genes. It has been shown that screening patients with acne according to these genes makes it possible to predict the severity and course of the disease. The obtained results indicate the possibility of introducing this survey into clinical practice.

Key words: acne, molecular diagnostics, TLR-4, IL-1 β , IL-8.

Відомості про авторів:

Петренко Анастасія Вадимівна – аспірант кафедри дерматовенерології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Россоха Зоя Іванівна – директор ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України»

Аналіз структури та антибіотикорезистентності шкірної біоти хворих на алергодерматози

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, І.О. Маштакова, О.В. Щоголева, В.Ю. Мангушева

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Аналіз структури мікробіоти шкіри у хворих на алергодерматози свідчить, що найбільш представленою складовою мікробіоценозу шкіри є стафілококова компонента і вона може брати участь у розвитку та обтяженні перебігу даних дерматозів. У хворих на atopічний дерматит у якісному та кількісному співвідношенні переважав *Staphylococcus aureus*, що свідчить про порушення колонізаційної резистентності шкіри, що проявляється у заміщенні екологічної ніші сапрофітних мікроорганізмів умовно-патогенними видами. Скринінг антибіотикочутливості вилучених лабораторних штамів стафілококів виявив циркуляцію як полірезистентних, так і штамів з екстенсивною резистентністю. Загальна кількість MRSA та MR-CNS-штамів становила 33,3 %.

Ключові слова: алергодерматози, мікробіоценоз шкіри, структура мікробіоти, антибіотикорезистентність мікроорганізмів.

Вступ

Останніми роками спостерігається зростання рівня захворюваності на алергодерматози (псоріаз, алергічний дерматит, atopічний дерматит (АД) та ін.) зі збільшенням кількості тяжких форм [4–6]. Вплив несприятливої екологічної ситуації, загальне погіршення здоров'я населення, агресивне розповсюдження бактеріальної, вірусної та мікотичної флори, резистентної до фармакологічного впливу, досить суттєво змінює перебіг цих дерматозів та призводить до розвитку більш тяжких форм, що характеризуються безперервно рецидивним перебігом та вираженими мікробно-запальними проявами [7, 8, 10, 16].

У структурі дерматологічної захворюваності провідне місце посідають псоріаз, АД та алергічний дерматит, лікарська хвороба, ключовими ланками етіопатогенезу котрих є імунопатологічні зміни, ендокринно-метаболическі порушення та фактор спадковості. Останніми роками в етіології цих патологічних станів велика увага приділяється ролі різних співчленів шкірної мікробіоти, а також особливостям вірулентних властивостей мікроорганізмів, направлених на деградацію механізмів

резистентності хазяїна, що призводить до формування імунокомпрометованого статусу [2, 3, 5, 13, 14].

За даними різних авторів, більш ніж у 85 % хворих на АД відмічається колонізація шкірних покривів *Staphylococcus aureus*, який здатен загострювати або підтримувати шкірне запалення завдяки секретії низки токсинів-суперантигенів, котрі стимулюють значну кількість Т-клітин та макрофагів. Враховуючи вищевказане, у хворих на дерматози, як правило, реєструється продукція специфічних IgE-антитіл до стафілококових токсинів, що підтверджує можливість локальної продукції стафілококового ентеротоксину на поверхні шкіри, що може спричиняти непряме вивільнення гістаміну з мастоцитів та бути тригером циклу зуд–екскоріація і зумовлювати загострення клінічних проявів захворювання. Контакт *S. aureus* з опасистими клітинами в шкірі хворих на дерматози призводить до вивільнення медіаторів алергічного запалення, внаслідок чого з'являються еритема та зуд, ділянки свербежу, які стають вхідними воротами інфекції. Виникає вадне коло, оскільки подрапини знову сприяють заселенню ділянок шкіри *S. aureus*. При цьому найбільша

його кількість знаходиться на ерозивних та вологих ділянках ушкодженої шкіри, але навіть у сухих ліхеніфікованих вогнищах його кількість досить значуща. Існує думка, що подібна схильність до інфікування шкіри у хворих на АД пов'язана зі зниженим хемотаксисом лейкоцитів [11, 15, 16].

Існує два типи вегетування *S. aureus* на шкірі:

- перший – транзиторний, при якому *S. aureus* ізолюють у поверхневих шарах шкіри (сальні залози; при цьому у потових залозах він не зустрічається);
- другий – постійний, персистуючий, що характеризується колонізацією глибоких шарів дерми і що характерно саме для хворих на АД.

Водночас, лише у 5–10 % здорових людей без будь-яких проявів шкірних захворювань виявляють *S. aureus* у низькій щільності колонізації [1, 12]. Вважається, що причина зміни мікробного пейзажу шкіри хворих на алергодерматози, особливо на АД, з переважанням умовно-патогенної мікрофлори виявляється у комплексному порушенні функції епідермісу, насамперед фізичного та імунного компонентів шкірного бар'єру.

Мета дослідження: вивчення етіологічної структури та антибіотикорезистентності умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених від хворих на алергодерматози.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 32 хворих віком від 16 до 84 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у дерматологічному відділенні ДУ «ІДВ НАМНУ» та були розподілені на 3 групи. До групи хворих на АД увійшло 11 осіб, алергічний дерматит – 10, екзему – 11 пацієнтів. Групу порівняння становили 15 волонтерів відповідного віку і статі. Верифікація діагнозу здійснювалася згідно з клінічними даними та програмами дослідження, що охоплювали загальноприйнятні клінічні та лабораторні дослідження. Ідентифікацію аеробних грампозитивних, грамнегативних аеробних ферментуючих та неферментуючих бактерій проводили за допомогою рутинних методів на підставі морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей [12].

Мікроорганізми визначали до виду, у разі неможливості – до роду. Оцінку чутливості виіщелених аеробних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів проводили за допомогою диск-дифузійного методу, а інтерпретацію отриманих результатів – згідно з нормативними документами МОЗ України [9]. Резистентні та помірно-резистентні мікроорганізми були об'єднані в групу нечутливих штамів. Контроль якості методики визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якості реагентів, що використовувались (поживні середовища та диски з антибіотиками), проводились із застосуванням контрольних штамів Американської колекції типових культур (ATCC): *Escherichia coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

Результати та їх обговорення

За результатами проведеної роботи отримано порівняльні дані щодо аеробних представників мікробіоценозу верхніх дихальних шляхів та шкіри хворих на алергічний і atopічний дерматит, екзему та практично здорових осіб. Під час проведення бактеріологічних досліджень ізолювано 126 лабораторних штамів мікроорганізмів – представників 6 родів. При дослідженні матеріалу з осередків ураження хворих на АД показано переважання у якісному та кількісному співвідношенні *S. aureus*, у той час як на здоровій шкірі домінували сапрофітні види, що свідчить про порушення колонізаційної резистентності шкіри при АД, яке проявляється у заміщенні екологічної ніші сапрофітних мікроорганізмів умовно-патогенними видами.

При бактеріологічному дослідженні виділень із зів пацієнтів усіх груп у більшості випадків не виявлено порушень як у кількісному, так і якісному складі мікроорганізмів. Найчастіше до складу даного біотопу входили непатогенні стрептококи: *Streptococcus mitis* (60,0 %), *Streptococcus mutans* (28,0 %), *Streptococcus oralis* (8,0 %) та *Streptococcus anginosus* (4,0 %), що формували асоціації з непатогенними представниками роду *Neisseria*, *Staphylococcus* та *Corynebacterium*. Лише у 2 пацієнтів було виявлено представників умовно-патогенної мікрофлори у складі ценозу зіву – *Klebsiella pneumoniae* та *Streptococcus pyogenes*. Ступінь загального мікробного обсіменіння становив від 1×10^4 до 1×10^7 КУО/мл.

При дослідженні виділень з носа у пацієнтів даних груп було виіщелено 33 лабораторних штамів стафілококів, серед яких переважну більшість становили *Staphylococcus epidermidis* – 42,4 %, *S. aureus* – 21,2 %, *Staphylococcus haemolyticus* – 21,2 %. Ступінь загального мікробного обсіменіння коливався від 1×10^3 до 1×10^6 КУО/мл. Важливо зауважити, що найчастіше *S. aureus* виіщелали від хворих на АД (45,5 % осіб) як самостійно, так і у складі асоціацій.

При дослідженні складу шкірного біотопу від хворих усіх 3 груп було отримано 36 лабораторних штамів мікроорганізмів з переважанням стафілококової складової (91,7 %). Крім стафілококів з осередків ураження виділяли представників родів *Corynebacterium* та *Micrococcus*. Ступінь загального мікробного обсіменіння коливався від 1×10^4 до 1×10^8 КУО/мл. Отримані дані наведено на рисунках 1–3.

Як видно з наведеної діаграми, більшість штамів становили сапрофітні різновиди роду *Staphylococcus*: *S. saprophyticus* та *S. epidermidis* (36,3 та 18,2 % відповідно). Але й штамі з визначеним патогенним потенціалом – *S. aureus* та *S. haemolyticus* – у загальній кількості становили 36,4 %.

На наступній діаграмі (рис. 2) наведено дані щодо виділення стафілококів від пацієнтів з алергічним дерматитом. Як видно з рисунку, у ценозі даної групи хворих переважали непатогенні штамі роду *Staphylococcus*, при цьому на частку резидентних представників припадало 50,0 % від загальної кількості знахідок (*S. epidermidis* – 40,0 % та *S. saprophyticus* – 10,0 %).

При розгляданні складу шкірної біоти хворих на АД спостерігався зсув з переважанням найбільш агресивних видів, питома вага яких становила 53,3 % з домінуванням *S. aureus* (46,6 % досліджених лабораторних штамів; див. рис. 3). Важливо зауважити, що саме в цій групі пацієнтів відмічались порушення у складі біотопу верхніх дихальних шляхів з ізоляцією лабораторних штамів *S. aureus*, які мали однаковий профіль антибіотикорезистентності зі шкірними різновидами збудника, що може свідчити про персистенцію збудника в різних екотопах вегетування макроорганізму.

При дослідженні мікробного складу шкіри практично здорових осіб також була встановлена наявність переважно стафілококової компоненти, але з суттєвою видовою різницею. З ділянок шкіри волонтерів при домінуванні резидентного представника роду – *S. epidermidis* у 72,5 % обстежених – були виділені також нерезидентні види у значно меншій кількості осіб: *S. haemolyticus* – у 5,0 %, *S. aureus* – у 2,5 %, а сукупність інших окремих представників становила близько 20,0 %.

На наступному етапі дослідження було проведено визначення чутливості штамів стафілококів, виділених з ушкоджених ділянок шкіри, до антибактеріальних препаратів різних груп (рис. 4).

В результаті проведених досліджень встановлено, що стафілококи виявили високу резистентність до пеніциліну та аміноглікозидів (75,8 та 45,5 % відповідно), помірну – до фторхінолонів, тетрациклінів та макролідів (39,4; 36,4 та 36,4 % відповідно). Найбільшу чутливість штами показали до фузидієвої кислоти та лінкозамідів (97,0 та 78,8 % відповідно). Штамі, резистентних до ванкоміцину, не виділено. Загальна кількість штамів, резистентних до оксациліну (MRSA + MR-CNS),

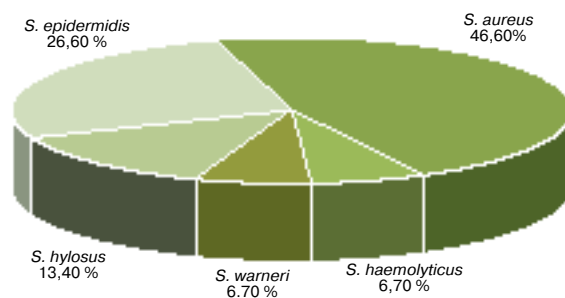


Рис. 3. Видовий розподіл стафілококів, виділених з осередків ураження хворих на АД

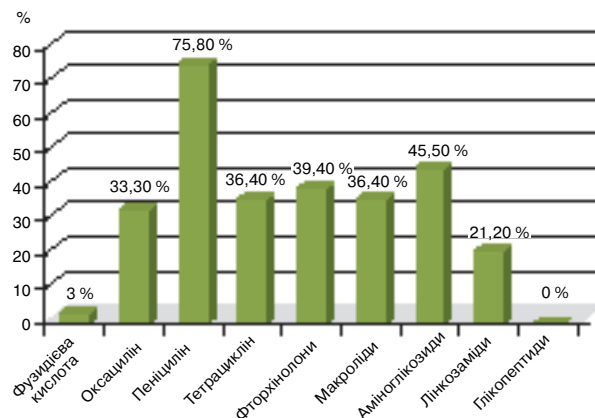


Рис. 4. Визначення резистентності виділених лабораторних штамів стафілококів до антибактеріальних препаратів різних груп

становила 33,3 % (з них 9 штамів (27,3 %) виявились полірезистентними, а 2 штами мали екстенсивну резистентність), при цьому переважно більшість цих штамів було ізольовано від хворих на АД.

Висновки

Як свідчать отримані дані, бактеріальна флора шкіри в осіб з алергодерматозами суттєво відрізнялася від мікрофлори здорових людей та мала свої особливості, що обумовлено формуванням нових мікробних асоціацій, внаслідок чого змінювалося середовище існування та характер взаємовідносин між асоціантами. В результаті вивчення мікробних складових досліджених біотопів було відзначено домінування представників роду *Staphylococcus* у осередках ураження шкіри пацієнтів усіх груп. Різниця спостерігалася у видовому складі стафілококів та ступені обсіменіння окремих локусів шкіри. Поява нерезидентних видів стафілококів з більшим патогенним потенціалом на уражених шкірних ділянках була помітною особливістю для більшості хворих на алергодерматози з переважанням *S. aureus* у біоті шкіри хворих на АД, що робить необхідним залучення до комплексної терапії не лише антибактеріальних засобів. Крім того, різновиди стафілококів, виділені від хворих на АД, були полірезистентними: більшість штамів виявились нечутливими до 3 та більше груп препаратів одночасно. Загальна кількість штамів, резистентних до оксациліну (MRSA + MR-CNS), становила 33,3 %.



Рис. 1. Видовий розподіл стафілококів, виділених з осередків ураження хворих на екзему

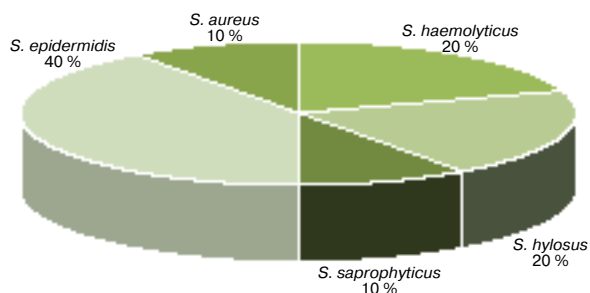


Рис. 2. Видовий розподіл стафілококів, виділених з осередків ураження хворих на алергічний дерматит

Список літератури

1. Белоусова Т.А. Особенности микробиоценоза кожи у больных аллергодерматозами: проблема выбора наружной терапии [Текст] / Т.А. Белоусова, М.А. Горячкина, Д.Г. Катранова // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 107-112.
2. Беляев Г.М. Современные аспекты патогенеза аллергодерматозов, лечение больных этой патологией (по данным литературы и опыту автора) [Текст] / Г.М. Беляев // Дерматология та венерология. – 2012. – № 2 (56). – С. 7-26.
3. Болотная Л.А. Терапевтическая коррекция эндогенной интоксикации у больных хроническими воспалительными дерматозами [Текст] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2014 – № 3 (54). – С. 11-15.
4. Катуніна О.Р. Современное представление об участии кожи в иммунных процессах / О.Р. Катуніна, А.В. Резайкина [Текст] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 2. – С. 39-46.
5. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза [Текст] // Дерматология та венерология. – 2002. – № 2 (16). – С. 3-10.
6. Лютина Е.И. К вопросу об эпидемиологии аллергических заболеваний / Е.И. Лютина, Ф.К. Манеров [Текст] // Аллергология. – 2004. – № 4. – С. 55-57.
7. Мокроносова М.А. Влияние Staphylococcus aureus на течение atopического дерматита [Текст] // Аллергология. – 2003. – № 1. – С. 46-50.
8. Мониторинг стафилококковой микрофлоры кожи у больных atopическим дерматитом [Текст] / Л.В. Текучева, Е.В. Зайцева, В.Г. Арзуманян, Р.М. Темпер // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 5. – С. 69-72.
9. Наказ № 167 МОЗ України від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».
10. Оркин В.Ф. Микробная экзема (клиника, патогенез, лечение) [Текст] / В.Ф. Оркин, Р.М. Олехнович // Журн. дерматов. и косметол. – 2002. – № 2. – С. 24-26.
11. Перламутров Ю.Н. Atopический дерматит: этиопатогенетические аспекты, клинические особенности течения [Текст] / Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская // Пластическая хирургия и косметология. – 2010. – № 4. – С. 643-648.
12. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений.
13. Склад та функції мікробіоценозів різних біотопів макроорганізму та клінічна значимість їх порушень [Текст] / С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголева [та ін.] // Дерматология та венерология. – 2015. – № 2 (68). – С. 5-19.
14. Boguniewicz M. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation [Text] / M. Boguniewicz, D.Y. Leung // Immunol. Rev. – 2011. – Vol. 242, № 1. – P. 233-246.
15. Ellis C. International consensus confreres on Atopic dermatitis II (ICCAD II). Clinical update and current treatment strategies [Text] / C Ellis, G Luger // Br J Dermatol. – 2003. – Vol. 148. – P. 3-10.
16. Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis [Text] // J Am Acad Dermatol. – 2005. – Vol. 52. – P. 579-582.

References

1. Belousova TA, Goryachkina MA, Katranova DG. Osobennosti microbiotsenoza kozhi u bolnih allergodermatozami: problema vzbora napuzhnoy terapii (Skin microbiocenose peculiarities with patients of allergic dermatoses: problems of external therapy choice). Clinical dermatology and venerology. 2013;11(3):107-112.
2. Belyaev GM. Sovremenniy aspekt patogeneza allergodermatozov (po dannym literatury i opytu avtora) (Modern aspekt of allergic dermatoses pathogenesis (according to literature and author experience). Dermatology and venerology. 2012;2(56):7-26.
3. Bolotnaya LA. Terapevticheskaya korrektsiya intoksikatsii u bolnyh s hronicheskimi vospalitelnyimi dermatozami (Therapeutic correction of the intoxication in patients with chronic inflammatory dermatoses). Ukrainian journal of dermatology, venerology, cosmetology. 2014;3(54):11-15.
4. Katunina OR, Rezaykina AV. Sovremennye predstavleniya ob uchastii kozhi v immunnyh protsessah (Current presentation about skin participation in immunological processes). Vestnik dermatology and venerology. 2009;2:39-46.
5. Kutasevich YaF. Sovremennyy vzglyad na problem psoriaza (Current opinion on psoriasis problem). Dermatology and venerology. 2002;2:3-10.
6. Lutina EI, Manerov FK. K voprosu ob epidemiologii allergicheskikh zabolavaniy (In question about epidemiology of allergic diseases). Allergology. 2004;4:55-57.
7. Mokronosova MA. Vliyanie Staphylococcus aureus na techenie atopicheskogo dermatita (Staphylococcus aureus influence from atopie dermatitis duration). Allergology. 2003;1:46-50.
8. Tekucheva LB, Zaytseva EV, Arzumanyan VG, Temper MR. Monitoring staphilokokkovoy mikroflory rozhi u bolnyh atopicheskim dermatitom (Skin staphylococci microflora monitoring from patients with atopie dermatitis). Vestnik dermatology and venerology. 2006;2:39-46.
9. Nakaz № 167 MOZ Ukrainy vid 05.04.2007 "Pro zatverdzhennya metodichnykh vkazivok "Vyznachennya chutlivosti mikroorganizmiv do antimikrobnnykh preparativ" (Decree № 167 of MON of Ukraine from 05.04.2007 «About approving methodological instructions «Determination of antibiotic sensitivity of microorganisms»).
10. Orkin VF, Olehnovich RM. Microbnaya eczema (klinika, patogeneza, lechenie) (Microbial eczema (clinic, pathogenesis, traetment). Journal of Dermavenerology and kosmetology. 2002;2:24-26.
11. Perlamutrov YuN, Olhovskaya KB. Atopicheskii dermatit: etiopatogeneticheskiye aspekty, klinicheskie osobennosti techeniya (Atopic dermatitis: etiopathogenical aspects clinical particularity). Plastic surgery and cosmetology. 2010;4:643-648.
12. Prikaz № 535 MZ SSSR ot 22.04.1985 "Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyayemih v kliniko–diagnosticheskikh laboratoriyah lechebno–profilakticheskikh uchrezhdeniy" (Decree № 535 of MON of USSR from 22.04.1985 «About unification of microbiological (bacteriological) methods used in clinical diagnostic laboratories of medical and preventive institutions»).
13. Dzhoraeva SK, Goncharenko VV, Schegolyeva EV, Scherbakova YV, Bezruchenko AA. Sklad ta funktsii mikrobiotsenoziv riznyh biotopiv makroorganizmu ta klinichna znachimist ih porushen (Composition and functions microbiocenosis of different macroorganism biotope and clinical significance of their disturbances). Dermatology and venerology. 2015;2(68):5-19.
14. Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. Immunol. Rev. 2011;242(1):233-246.
15. Ellis C, Luger G. International consensus confreres on Atopic dermatitis II (ICCAD II). Clinical update and current treatment strategies. Br J Dermatol. 2003;148:3-10.
16. Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2005;52:579-582.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ КОЖНОЙ БИОТЫ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, И.А. Маштакова, Е.В. Щеголева, В.Ю. Мангушева

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Анализ структуры микробиоты кожи больных с аллергодерматозами показал, что стафилококковая компонента является наиболее представленной составляющей микробиоценоза кожи и может принимать участие в развитии и более тяжелом течении данных дерматозов. У больных с атопическим дерматитом в количественном и качественном соотношении преобладал *Staphylococcus aureus*, что говорит о нарушении колонизационной резистентности кожи, проявляющейся в замещении экологической ниши сапрофитных микроорганизмов условно-патогенными видами. Скрининг антибиотикочувствительности изолированных лабораторных штаммов выявил циркуляцию как полирезистентных, так и штаммов с экстенсивной резистентностью. Общее количество MRSA и MR-CNS-штаммов составило 33,3 %.

Ключевые слова: аллергодерматозы, микробиоценоз кожи, структура микробиоты, антибиотикорезистентность микроорганизмов.

ANALYSIS OF THE STRUCTURE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE MICROBIOTA IN PATIENTS WITH ALLERGODERMATOSISES

Ya.F. Kutasevich, I.O. Oliynik, S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko,
I.O. Mashtakova, O.V. Shchegolyeva, V.Yu. Mangusheva

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

Abstract

Analysis of the skin microbiota structure in patients with grave spread dermatoses showed that staphylococcus component was more representative ones in the skin microbiocenosis and could take part in the development and make worse these dermatoses duration. *Staphylococcus aureus* prevailed quantitatively and qualitatively in patients with atopic dermatitis, it was evidence of the skin colonization resistance breach which showed replacing of the saprophytes by conditionally pathogenic species in ecological niche. Antibioticoresistance screening of laboratory culture isolation showed circulation of the polyresistance culture and culture with extensive resistance. Common quantity of the resistant cultures (MRSA and MR-CNS-strains) was 33,3 %.

Key words: allergodermatosises, skin microbiocenosis, microbiota structure, antibiotic resistance of the microorganisms.

Відомості про авторів:

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

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

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

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

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

Щоголева Олена Володимирівна – мол. наук. співроб. лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»

Мангушева Вікторія Юріївна – аспірант відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»

Современные возможности наружной терапии больных псориазом

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, И.А. Маштакова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

В статье представлены результаты комплексного лечения больных распространенным псориазом в стационарной стадии с применением крема Псориагинин. Показано, что крем Псориагинин эффективен в комплексном лечении больных псориазом и обладает смягчающим, кератолитическим, противовоспалительным и противозудным действиями. Рекомендован для лечения больных псориазом в стационарной стадии.

Ключевые слова: псориаз, наружная терапия, Псориагинин.

Псориаз является одним из наиболее распространенных дерматозов с хроническим рецидивирующим течением, до конца не выясненным патогенезом. В общей структуре кожных заболеваний псориазом страдает от 2 до 10 % населения планеты: в России, США – до 2 %, в Европе – 4 %, в Украине на долю данного заболевания приходится 3 % [1, 4]. Согласно современным научным данным, псориаз имеет иммунологическую природу с генетическими и средовыми составляющими [5].

В результате сложного взаимодействия специфических молекулярных структур происходит ремоделирование эпидермиса в виде гиперпролиферации, aberrантной дифференцировки кератиноцитов, ускоренного ангиогенеза с развитием воспалительной инфильтрации лейкоцитами, макрофагами, Т-клетками кожи в зоне псориатического поражения [3, 5, 7].

Вследствие генетически детерминированной патологической пролиферативной активности кератиноцитов и метаболических нарушений отмечаются структурные и функциональные изменения в эпидермисе, особенно в роговом слое. На клеточном уровне это характеризуется ускоренной дифференцировкой кератиноцитов и сокращенным клеточным циклом. Кроме того, изменяется процесс десквамации. При этом клеточно-биологическая цепь дифференцировки совершается не полностью, вследствие чего формируются неполноценные

кератиноциты. В результате клетки верхнего слоя не успевают отмирать и отшелушиваются, а новые кератиноциты наслаиваются толстыми наростами гиперкератоза [8].

Созданный пролиферативный гиперкератоз условно соответствует требованиям кожного барьера. Нарушение барьерной функции, которое имеет место у больных псориазом как на пораженной, так и видимо здоровой коже, рассматривают как одну из главных причин развития псориатических высыпаний в ответ на внешние триггерные факторы, провоцирующие изоморфную реакцию Кебнера.

Топическая терапия является патогенетически обоснованной и абсолютно необходимой для больных псориазом не только для купирования воспаления, инфильтрации и шелушения, но и длительного контроля над заболеванием для достижения восстановления и поддержания целостности кожного барьера [2, 6].

Анализируя методы лечения псориаза, можно сделать вывод о том, что на сегодняшний день существуют методы контроля за болезнью и супрессивная терапия. Больные псориазом нуждаются в длительном стабильном скорректированном согласно форме и стадии лечения. Целью лечения является уменьшение количества высыпаний или достижение клинической ремиссии (регресс воспаления, шелушения, инфильтрации, зуда и сухости).

Многочисленными исследованиями доказано, что применение наружной терапии является важной составляющей комплексного лечения. В этом аспекте большой интерес представляет использование наружных средств на основе солидола.

Солидол при лечении псориаза считается довольно популярным средством. На его основе выпускаются десятки эффективных препаратов для лечения этого сложного заболевания. Солидол представляет собой пластичную смазку, которую получают методом сгущения нефтяных масел умеренной вязкости посредством использования кальциевых мыл высших жирных кислот. Внешне это мазь однородного состава без комочков, цвет может колебаться от светло-желтого до насыщенно-коричневого. С трудом смывается водой.

Солидолы подразделяют на:

- жировой (ГОСТ 1033) – для его сгущения используют жирные кислоты растительных масел натурального происхождения;
- синтетический (ГОСТ 4366) – производится с использованием синтетических жирных кислот;
- медицинский – именно он в основном служит основой для изготовления лечебных мазей;
- эмульсионный – по сути, это эмульсия типа «вода–масло», эмульсированная известковым молоком минеральных дистиллятных масел.

В лечебных целях солидол добавляют в мази. В этом случае берется именно жировой солидол, изготовленный на натуральной основе.

Для лечения псориаза используют как готовые препараты, в которых солидол берется за основу, так и солидол в чистом виде. Мази на основе солидола используются уже более 60 лет, с середины прошлого столетия. В настоящее время в медицине применяют довольно много средств на основе солидола, и их эффективность зависит от входящих в состав мазей действующих веществ, но значительную роль играет и сама основа (является ли солидол синтетическим или жировым, а также степень его очистки).

В соответствии с действующими веществами наружные средства на основе солидола делятся на три группы:

- содержащие минеральные компоненты;
- исключительно растительные компоненты;
- содержащие как минеральные, так и растительные компоненты.

Целью работы было изучение терапевтической эффективности крема Псориагинин в комплексном лечении больных распространенным псориазом.

Материалы и методы исследования

В клинике ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» под наблюдением находились 65 пациентов в возрасте от 28 до 69 лет, страдающих вульгарным псориазом в стационарной

стадии. Длительность заболевания варьировала от 5 до 30 лет и более. В исследовании принимали участие больные различными формами: крупнобляшечной формой страдали 57 (87,6 %) пациентов, каплевидным псориазом – 8 (12,4 %). Оценку степени тяжести псориаза проводили с учетом индекса PASI.

Все больные псориазом получали лечение согласно протоколам оказания медицинской помощи «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії».

В качестве наружного средства использовали крем Псориагинин на основе солидола, в состав которого входят экстракты чистотела, календулы, череды, масла мяты перечной, эвкалипта, глицерин и вспомогательные вещества. Крем Псориагинин наносили тонким слоем на бляшки по ходу роста волос 2 раза в день ежедневно, а также применяли под окклюзионную повязку на 3–5 ч, после чего его смывали и наносили эмолиент. Курс лечения составил 21 день.

Результаты и их обсуждение

При оценке комплексной методики лечения больных псориазом в стационарной стадии с использованием Псориагинина установлено, что первые симптомы улучшения кожного процесса отмечались на 2–3-й день лечения. При этом заметно уменьшалось шелушение, зуд в местах высыпаний. Препарат Псориагинин при наружном использовании оказывает раздражающее действие на рецепторы кожи за счет содержания эфирных масел календулы, мяты, череды, чистотела, эвкалипта и органических кислот (яблочной, лимонной, янтарной), а также противовоспалительное, противозудное и стимулирующее действие на обменные и трофические процессы в коже.

Лечебный эффект применения Псориагинина может рассматриваться не только как результат местного действия (улучшение кровообращения, стимуляция регенерации эпидермиса, усиление процессов ороговения), но и в связи с рефлекторным воздействием. Крем Псориагинин вызывал кератолитический эффект, размягчая и отшелушивая эпидермис за счет антипролиферативного, антимитотического действия календулы, чистотела и эвкалипта. Противовоспалительное действие Псориагинина вызвано также нормализацией функции коры надпочечников экстрактами мяты и череды, вследствие чего уменьшалась инфильтрация и гиперемия псориагических бляшек [7].

Результаты анализа проведенных исследований показали, что на 21-й день лечения больных распространенным псориазом в стационарной стадии уменьшение индекса PASI на 75 % и более отмечалось у 12 (19 %) пациентов (рис. 1). У 39 (60 %) пациентов отмечалось уменьшение индекса PASI на 50–75 % и у 14 (21 %) – менее чем на 50 % (рис. 2, 3).



Рис. 1. Пациентка П., 52 года, диагноз: распространенный псориаз, крупнобляшечная форма, стационарная стадия (а – до лечения, б – после лечения)



Рис. 2. Пациент К., 62 года, диагноз: распространенный псориаз, крупнобляшечная форма, стационарная стадия (а – до лечения, б – после лечения)



Рис. 3. Пациент Ш., 46 лет, диагноз: распространенный псориаз, крупнобляшечная форма, стационарная стадия (а – до лечения, б – после лечения)

Переносимость крема Псориатинин у всех пациентов была хорошей. Аллергических и местнораздражающих реакций не отмечалось.

Таким образом, применение крема Псориатинин в комплексном лечении больных распространенным псориазом в стационарной стадии является эффективным и целесообразным, поскольку данный препарат хорошо смягчает кожные покровы, уменьшает выраженную инфильтрацию застарелых псориатических бляшек, обладает кератолическим и противовоспалительным эффектом.

Выводы

1. Крем Псориатинин оказывает выраженное противовоспалительное, смягчающее, отшелушивающее и противозудное действия у больных вульгарным псориазом в стационарной стадии.

2. Выявленная в процессе наблюдения положительная динамика клинической картины заболевания, проявляющаяся существенным снижением индекса PASI к окончанию курса лечения, показывает высокую клиническую эффективность применения крема Псориатинин в комплексном лечении больных вульгарным псориазом в стационарной стадии, что в целом улучшает качество жизни пациентов.

3. Крем Псориатинин при лечении больных псориазом в стационарной стадии не вызывает местнораздражающего и аллергического действия.

4. Крем Псориатинин может быть рекомендован как эффективное средство в комплексном лечении больных псориазом.

Список литературы

1. Андрашко Ю.В. Современные подходы к этапной наружной терапии при псориазе // Ю.В. Андрашко, Б.В. Литвиненко // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 1. – С. 16-19.
2. Болотная Л.А. Возможности такролимуса в лечении хронических воспалительных дерматозов / Л.А. Болотная // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 3. – С. 16-23.
3. Дранник Е.В. Клиническая иммунология и аллергология / Е.В. Дранник. – К., 2003. – С. 65-67.
4. Корсунская И.М. Стратегия терапии псориатической болезни / И.М. Корсунская. – К., 2008. – 234 с.
5. Кубанова А.А. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии / А.А. Кубанова, Дж. Ф. Николас // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 1. – С. 35-47.
6. Очеленко С.А. Эффективность и безопасность применения ингибиторов кальциневрина (такролимуса) при atopическом дерматите и других заболеваниях кожи / С.А. Очеленко, К.Н. Монахов // Рос. аллергол. журн. – 2011. – № 2. – С. 89-95.
7. Ягодка В.С. Лекарственные растения в дерматологии и косметологии / Под ред. Ю.К. Скрипкина. – К.: Наукова думка, 1992. – 272 с.
8. Criffits C.E. Patogenesis and clinical psoriasis / C.E. Criffits, J.N. Barker // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 263-282.
9. Fluhr J.W. Emollients, moisturizers and keratolytic agents in psoriasis / J.W. Fluhr, C. Cavallotti, E. Berardesca // Clin. Dermatol. – 2008. – Vol. 26, No. 4. – P. 380-386.

References

1. Andrashko YuV, Litvinenko BV. Sovremennyye podkhody k etapnoy naruzhnoy terapii pri psoriaze (Modern approaches to the stepwise external therapy for psoriasis). Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2009;1:16-19.
2. Bolotnaya LA. Vozmozhnosti takrolimusa v lechenii khronicheskikh vospalitelnykh dermatozov (The possibilities of tacrolimus in the treatment of chronic inflammatory dermatoses). Dermatologiya ta venerologiya. 2012;3:16-23.
3. Drannik EV. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya (Clinical Immunology and Allergology). Kyiv; 2003. P. 65-67.
4. Korsunskaya IM. Strategiya terapii psoriaticeskoy bolezni (The strategy of therapy of psoriatic disease). Kyiv; 2008. P. 234.
5. Kubanova AA, Nikolas DzhF. Immunnye mekhanizmy psori-aza. Novyye strategii biologicheskoy terapii (Immune mechanisms of psoriasis. New strategies for biological therapy). Vestnik dermatologii i venerologii. 2010;1:35-47.
6. Ochelenko SA, Monakhov KN. Effektivnost i bezopasnost primeneniya ingibitorov kaltsinevrina (takrolimusa) pri atopicheskomo dermatite i drugikh zabolevaniyakh kozhi (Efficacy and safety of calcineurin (tacrolimus) inhibitors in atopie dermatitis and other skin diseases). Ros. allergol. zhurn. 2011;2:89-95.
7. Yagodka VS. Lekarstvennyye rasteniya v dermatologii i kosmetologii (Medicinal plants in dermatology and cosmetology); pod red. YuK. Skripkina. Kyiv: Naukova dumka; 1992. P. 272.
8. Criffits CE, Barker JN. Patogenesis and clinical psoriasis. Lancet. 2007;370:263-282.
9. Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E. Emollients, moisturizers and keratolytic agents in psoriasis. Clin. Dermatol. 2008;26(4):380-386.

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ЗОВНІШНЬОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, І.О. Маштакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

У статті наведено результати комплексного лікування хворих на поширений псоріаз у стаціонарній стадії із застосуванням крему Псоріатинін. Показано, що крем Псоріатинін є ефективним у комплексному лікуванні хворих на псоріаз та чинить пом'якшувальну, кератолітичну, протизапальну і протисвербіжну дію. Рекомендований для лікування хворих на псоріаз у стаціонарній стадії.

Ключові слова: псоріаз, зовнішня терапія, Псоріатинін.

MODERN POSSIBILITIES OF EXTERNAL THERAPY OF PATIENTS WITH THE PSORIASIS

Y.F. Kutasevych, I.O. Oliynyk, I.O. Mashtakova

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

Abstract

The article presents the results of complex treatment of patients with psoriasis vulgaris in the stationary stage with the use of Psoriatinin cream. It is shown that the cream Psoriatinin is effective in complex treatment of patients with psoriasis and has emollient, keratolytic, anti-inflammatory and antipruritic actions. It is recommended for the treatment of patients with psoriasis in the stationary stage.

Key words: psoriasis, external therapy, Psoriatinin.

Сведения об авторах:

Кутасевич Янина Францевна – д-р мед. наук, профессор, директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». E-mail: otdderm@mail.ru

Олейник Ирина Александровна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр., главный науч. сотр. отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». E-mail: otdderm@mail.ru

Маштакова Ирина Алексеевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

®

Шановні колеги!

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,
Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів та косметологів, Українська академія дерматовенерології,
Харківське наукове товариство дерматовенерологів та косметологів
запрошують вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції

«Сучасні підходи до діагностики, профілактики та інноваційні технології лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, поширених дерматозів, основні організаційні задачі»,

яка відбудеться 10–11 листопада 2017 р.

Програма конференції включатиме наступні питання:

- новітні методи діагностики та терапії хронічних дерматозів (пухирчатка, склеродермія, червоний вовчак, псоріаз та ін.) та впровадження інноваційних технологій;
- сучасні інноваційні технології в діагностиці інфекцій, що передаються статевим шляхом: сифілісу, хламідіозу, уреаплазмозу, трихомонозу, вірусних інфекцій та ін. в установах різного рівня надання медичної допомоги;
- значення міграційних процесів у розвитку інфекційних дерматозів та їх профілактика;
- нові технології в косметології.

Матеріали конференції у вигляді тез будуть надруковані в журналі «Дерматологія та венерологія».

Для участі в конференції запрошуються провідні науковці та фахівці України в галузі дерматовенерології.

Оргкомітет конференції

Вивчення діагностичної ефективності експериментального антигену для постановки тесту швидких плазмових реактивів (RPR) для діагностики сифілісу

Н.М. Іванова, В.В. Кутова, О.М. Білоконь
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Розроблено та проведено вивчення діагностичної ефективності експериментального антигену з суданом чорним для постановки тесту визначення швидких плазмових реактивів (RPR) для діагностики сифілісу, що дасть змогу уникнути хибнопозитивних та хибнонегативних результатів та збільшити відсоток виявлення сифілісу.

Ключові слова: сифіліс, тест-система RPR, антиген.

Вступ

Захворюваність на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), є основною соціальною та медичною проблемою, яка обумовлена значним інфікуванням молодих людей. Тяжкі наслідки сифілітичної інфекції та її вплив на соматичне і репродуктивне здоров'я хворих, можливість вертикальної передачі інфекції від матері плоду ставить дану інфекцію на передній план діяльності медичних закладів усіх рівнів надання медичної допомоги населенню України в умовах надзвичайного стану.

В рамках заходів, направлених на запобігання розповсюдженості даної інфекції, зусилля повинні бути зосереджені на ранній діагностиці та лікуванні пацієнтів з симптомами або без симптомів захворювання. Ці підходи потребують масового рутинного скринінгу з використанням чутливих, специфічних тестів, які широко застосовують у лабораторній практиці [1, 3, 5].

Протягом десятків років серологічні нетрепонемні тести – реакція мікропреципітації (РМП) та реакція зв'язування комплементу з кардіоліпіновим антигеном (РЗКк) – продовжують відігравати важливу роль при скринінговій діагностиці сифілісу. Основними показаннями до застосування нетрепонемних методів є: проведення первинного скринінгового обстеження населення, встановлення діагнозу, діагностика прихованих форм сифілісу, обстеження донорів, моніторинг ефективності лікування шляхом визначення титру нетрепонемних

антитіл [2]. Проте наявність хибнопозитивних та хибнонегативних результатів, складність громіздкої та довготривалої постановки РЗКк суттєво обмежують використання вказаної реакції в сучасний період.

У практиці світової медицини серед нетрепонемних тестів перше місце посідає швидкий плазмореактивний тест RPR – аналог РМП. Він є найбільш стандартизованим відбірковим скринінговим методом при серодіагностиці сифілісу при різних формах патології. Антифосфоліпідні антитіла до ліпоїдного і ліпопротеїноподібного матеріалу, що виявляються за допомогою цього тесту, знаходять у 70–80 % осіб з первинним сифілісом і майже у 100 % пацієнтів з вторинним і раннім латентним сифілісом [1, 7]. На жаль, в Україні відсутня розробка та виробництво вітчизняних тест-систем, які б за своїми якостями нагадували швидкий плазмореактивний RPR-тест та які були б необхідні для заміни РЗКк.

Метою нашого дослідження було вивчення діагностичної ефективності розробленого нами експериментального антигену з суданом для постановки RPR-тесту з використанням згаданих вище методів.

Матеріали та методи дослідження

У роботі були використані: набір реагентів «LUES-ТЕСТ для определения ассоциированных с сифилисом реактивных антител» (НПО «Диагностические системы», Россия); антиген кардіоліпіновий для

постановки методу РМП (ПАО «Фармстандарт-Біолік», Україна); антиген кардіоліпіновий для РЗКк, сухий комплемент, сироватка гемолітична діагностична (ПАТ «Фармстандарт-Біолік», Україна); фарбник судан (Росія), високотитражні позитивні, слабкопозитивні й негативні сироватки від пацієнтів з діагнозом сифілісу.

Результати та їх обговорення

RPR – це швидкий плазмореагіновий скринінговий метод, що дає змогу бачити результат тестування неозброєним оком. Принцип постановки методу наступний: плазмові реагени, антитіла, спрямовані проти антигенів нетрепонемного походження, агрегують з антигенами і спричиняють коагуляцію вугільних преципітинів або пофарбованих суданом часток преципітинів, інакше кажучи, кардіоліпіновий реагент взаємодіє з наявними в сироватці крові хворого на сифіліс реагенами з утворенням агрегатів у вигляді пластівців, що легко візуалізуються [4, 6].

Для приготування експериментального антигену для постановки методу RPR в нашому дослідженні ми взяли комерційний антиген кардіоліпіновий ПАТ «Фармстандарт-Біолік» для постановки РМП, фарбник судан, стабілізатор, консервант, 0,9 % розчин NaCl.

Порівняльне вивчення ефективності отриманого експериментального антигену з суданом для постановки методу RPR проведено в реакціях РМП, РЗКк та комерційною тест-системою «LUES-ТЕСТ для определения ассоциированных с сифилисом реакиновых антител» за методом RPR. Для перевірки активності розробленого експериментального антигену з суданом були використані позитивні, слабкопозитивні й негативні сироватки для діагностики та визначення титру реагенових антитіл від пацієнтів з діагнозом сифілісу (див. таблицю).

Сироватку крові отримували з використанням стандартного методу від хворих з різними формами сифілісу. В постановку брали інактивовану сироватку.

Реакцію RPR проводили на поверхні тест-карток або в лунках пластини з плексигласу шляхом наступного внесення 50 мкл сироватки, що досліджується, та 16 мкл гомогенної суспензії експериментального антигену з суданом. Постановка методів РМП, РЗКк та «LUES-ТЕСТ» проводили згідно з інструкцією виробника.

Згідно з інструкцією, попередньо перед аналізом зразків проводилась реакція з контролями: з позитивним контрольним зразком (K+) та фізіологічним розчином – контроль антигену (КА).

Як впливає з наведених даних, використання розробленого експериментального антигену з суданом у постановці за методом RPR було більш ефективним у порівнянні з РМП та РЗКк. Так, отримано більше позитивних результатів за методом RPR з використанням експериментального антигену з суданом при титруванні сироваток, як позитивних (n = 15 (титр 1:8) на - 3+) , так і слабкопозитивних (n = 15 - 2+), тоді як за методами РМП та РЗКк, відповідно, позитивні сироватки – n = 15 (титр 1:4) на - 3+, слабкопозитивні – n = 12 - 2+, а в 3 випадках преципітат не діагностувався. Водночас використання комерційного «LUES-ТЕСТ» за методом RPR в паралельній постановці повною мірою підтвердило титр, який був оцінено на 3+ та 1+ відповідно до сироваток, але з меншим утворенням видимих пофарбованих преципітатів.

На противагу методам РМП, РЗКк реакція RPR з розробленим експериментальним антигеном дає змогу бачити результат тестування неозброєним оком, тому що містить барвник, і при обліку результатів титрації сироватки хворих не має необхідності ні в мікроскопі, ні в збільшувальному склі. Визначення титру антитіл у сироватках хворих за допомогою експериментального антигену RPR займає мало часу для дослідження, тому що він являє собою готову водну суспензію, яка дає можливість титрувати сироватки і визначати наявність антитіл без попередньої підготовки інгредієнтів.

Крім того, термін збереження кардіоліпінового антигену для постановки РМП, РЗКк після приготування емульсії становить лише один тиждень, у той час як експериментальний антиген для RPR можна зберігати протягом 2 років. Такий склад антигену дає змогу збільшити його строк зберігання, проводити тестування неозброєним оком з найбільш достовірним результатом та виключає ймовірність помилок.

Висновки

Дослідження показали, що розроблений вітчизняний експериментальний антиген для RPR не лише не відрізняється за показниками з порівняльною системою «LUES-ТЕСТ», а навіть в деяких випадках

Порівняльні дані використання антигенів в RPR				Таблиця
Найменування методів діагностики	Позитивна сироватка (n = 15)	Слабкопозитивна сироватка (n = 15)	Негативна сироватка (n = 15)	Фізіологічний розчин (КА)
Експериментальний антиген з суданом для RPR	n = 15 титр 1:8 - 3+	n = 15 - 2+	0	0
РМП з кардіоліпіновим антигеном	n = 15 титр 1:4 - 3+	n = 12 - 2+; n = 3 - 0	0	0
РЗКк з кардіоліпіновим антигеном	n = 15 титр 1:4 - 3+	n = 12 - 2+; n = 3 - 0	0	0
«LUES-ТЕСТ для определения ассоциированных с сифилисом реакиновых антител»	n = 15 титр 1:4 - 3+	n = 15 - 1+	0	0

перевищує її. Отриманий антиген давав гарні пофарбовані преципітати при титрації позитивних сироваток, у той час як комерційний антиген утворював меншу кількість видимих преципітатів антиген–антитіло. Техніка постановки методу RPR з експериментальним антигеном в низці випадків дає змогу уникнути

проявів феномену «прозони» для слабкопозитивних сироваток.

Випуск вітчизняного експериментального антигену для постановки методу RPR полегшить візуальний облік результатів, що дасть можливість застосовувати його на різних рівнях надання медичної допомоги населенню.

Список літератури

1. Марданлы С.Г. Лабораторная диагностика сифилиса. Информационно-методическое пособие [Текст] / С.Г. Марданлы, Г.А. Дмитриев. – Электросталь, 2011. – 24 с.
2. Роль нетрепонемных лабораторных методов исследования в диагностике сифилистической инфекции [Текст] / В.В. Кутова, О.М. Білоконь, І.М. Нікітенко, Н.М. Іванова // Дерматологія та венерологія. – 2016. – № 2 (72). – С. 34-39.
3. Сучасні можливості серологічної діагностики сифілісу (порівняльний аналіз) [Текст] / О.І. Літус, В.В. Кутова, О.М. Білоконь [та ін.] // Дерматологія та венерологія. – 2013. – № 4 (62). – С. 34-43.
4. Тест быстрых плазменных реагенов РПР (RPR) в серологической диагностике сифилиса [Текст] / В.В. Кутова, Ю.В. Щербакова, О.Н. Белоконов, И.Н. Никитенко // Научно-медицинский журнал. – 2015. – № 10. – С. 96.
5. Щербакова Ю.В. Современные подходы к лабораторной диагностике сифилиса [Текст] / Ю.В. Щербакова, В.В. Кутова // Научно-медицинский журнал. – 2015. – № 10. – С. 75-79.
6. Comparison of a new rapid plasma reagin card test with the standard rapid plasma reagin 18 - mm circle card test and the venereal disease research laboratory slide test for serodiagnosis of syphilis [Text] / EA Hambie, SA Larsen, MW Perryman et al. // Journal of Clinical Microbiology. – 1983. – № 17 (2). – P. 249-54.
7. Ledger W.J. Syphilis in pregnancy [Text] / W.J. Ledger // Sexually Transmitted Infections. – 2000. – 76 (2). – P. 73-79.

References

1. Mardany SG, Dmitriev GA. Laboratornej diagnostica sifilisa (Laboratory diagnosis of syphilis). Informacionno-metodicheskoe posobie. Electrogorsk; 2011. P. 24.
2. Kutova VV, Bilokon OM, Nikitenko IM, Ivanova NM. Rol netreponemnykh laboratornykh metodiv doslidjennia u diagnostiki sifilistichnoi infekcii (The role of non-treponemes of laboratory methods of research in diagnostics of syphilitic infection). Dermatology and venereology. 2016;2(72):34-39.
3. Litus OI, Kutova VV, Bilokon OM, et al. Suchasni mozhlyvosti serologichnoi diagnostiki sifilisu (porivnialnyi analiz) (Modern diagnostics of the syphilis). Dermatology and venereology. 2013;4(62):34-43.
4. Kutova VV, Shcherbakova YuV, Bilokon OM, Nikitenko IN. Test bistrikh plazmennykh reaginov RPR v serologicheskii diagnostike sifilisa (Test rapid plasma reagins RPR in the serological diagnosis of syphilis). Nauchno-medicinskij jurnal. 2015;10:96.
5. Shcherbakova YuV, Kutova VV. Sovremennye podkhodi k laboratornoi diagnostike sifilisa (Modern approaches to laboratory diagnosis of syphilis). Nauchno-medicinskij jurnal. 2015;10:75-79.
6. Hambie EA, Larsen SA, Perryman MW, Pettit DE, Mullally RL, Whittington W. Comparison of a new rapid plasma reagin card test with the standard rapid plasma reagin 18 - mm circle card test and the venereal disease research laboratory slide test for serodiagnosis of syphilis. Journal of Clinical Microbiology. 1983;17(2):249-54.
7. Ledger WJ. Syphilis in pregnancy. Sexually Transmitted Infections. 2000;76(2):73-79.

ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТИГЕНА ДЛЯ ПОСТАНОВКИ МЕТОДА БЫСТРЫХ ПЛАЗМЕННЫХ РЕАГИНОВ (RPR) ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА

Н.Н. Иванова, В.В. Кутова, О.Н. Белоконов

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Проведено изучение диагностической эффективности экспериментального антигена с суданом черным для постановки теста определения быстрых плазменных реагенов РПР (RPR) для диагностики сифилиса, который позволит избежать ложноположительных и ложноотрицательных результатов и увеличит процент выявления сифилиса.

Ключевые слова: сифилис, тест-система РПР (RPR), антиген.

STUDYING OF DIAGNOSTIC EFFICIENCY OF THE EXPERIMENTAL ANTIGENE FOR STATEMENT OF THE METHOD FAST PLASMA REAGINES RPR FOR DIAGNOSTICS OF THE SYPHILIS

N.N. Ivanova, V.V. Kutova, O.N. Bilokon

SE «Institute of dermatology and venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract

The study of diagnostic efficiency of experimental antigen is conducted with black sudan for the test of determination rapid plasma reagins (RPR) for diagnostics of syphilis. This antigen for diagnostics of syphilis will allow to avoid false-positive and false-negative results and to increase percent of exposure of a syphilis.

Key words: a syphilis, test-system RPR, antigen.

Відомості про авторів:

Іванова Ніна Миколаївна – канд. хім. наук, провідний наук. співроб. лаб. імунології, патоморфології та молекулярної генетики ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: ivannina62@mail.ru

Кутова Валентина Васильєвна – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., зав. лабораторії серології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Білоконов Ольга Миколаївна – мол. наук. співроб. лаб. серології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Практические аспекты диагностики чесотки

А.Н. Беловол, А.А. Береговая, Н.Л. Колганова

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме

В статье рассмотрена оптимизация диагностики чесотки. Обговорена роль метода дерматоскопии в диагностике чесотки, а также приведены ее практические диагностические аспекты.

Ключевые слова: чесотка, дерматоскопия, диагностика, клинический случай, неинвазивный метод.

На сегодняшний день трудно переоценить метод дерматоскопии при постановке диагноза меланомы и дифференциальной диагностике других пигментных образований кожи, данный метод находит все большее применение в диагностике, в том числе дифференциальной, ряда распространенных дерматозов: псориаза, красного плоского лишая, отдельных предраковых заболеваний кожи, саркомы Капоши, различных клинических вариантов пурпуры, уртикарного васкулита и крапивницы, розацеа и себорейного дерматита. Знание особенностей дерматоскопической картины ряда дерматозов может оказаться важным дополнительным аргументом при дифференциальной диагностике дерматозов в сомнительных случаях. С другой стороны, не стоит забывать о современных возможностях дерматоскопии, которая является ценным вспомогательным методом диагностики, ее пользе для диагностики воспалительных и инфекционных заболеваний кожи, что представляет больший интерес для дерматовенерологов, учитывая высокую распространенность инфекционных дерматозов и трудности дифференциальной диагностики в повседневной практике.

Современные авторитетные рекомендации по медицинскому менеджменту чесотки не исключают большой процент ошибки при микроскопической идентификации чесоточного клеща [13, 18]. Соответственно, такой метод, как дерматоскопия, может повысить достоверность диагностики и уменьшить количество ложноотрицательных результатов [16].

В Украине в течение последних нескольких лет отмечен рост заболеваемости чесоткой, что, с одной

стороны, может быть обусловлено трудностями диагностических аспектов, нерациональным лечением, зачастую без помощи медицинских специалистов, с другой стороны – условиями реформирования медицинской отрасли, нестабильной политической, экономической и социальной ситуацией в стране.

Так, при применении дерматоскопии для диагностики инфекционных и воспалительных заболеваний должны быть оценены следующие параметры:

- сосудистые узоры и расположение сосудистых структур;
- цвет;
- фолликулярные нарушения и другие особенности [14–17].

Известны дерматоскопические признаки чесотки – обнаружение дельта-структур и овоидных структур, похожих на след реактивного самолета, что позволяет диагностировать дерматоз быстро и не требует специальной подготовки пациента. С помощью дерматоскопии визуализируются яйца, экскременты клеща и чесоточные ходы в коже [2]. Однако выводы должны основываться на общей клинической картине, данных истории болезни и макроскопическом исследовании, анамнестических данных [7].

Дерматоскопию как ценный неинвазивный диагностический метод для раннего выявления чесотки впервые осветил Argenziano et al. [11]. Первое дерматоскопическое исследование 70 пациентов с чесоткой было проведено Argenziano et al., который, используя эпифлюоресцентный микроскоп, в 93 % случаев обнаружил маленькую трехгранную темно-коричневую структуру, расположенную в конце желтоватого чешуйчатого линейного сегмента, структуры

напоминали «след инверсии». При микроскопическом исследовании треугольная структура соответствовала пигментированной передней части клеща (части ротового аппарата и двум передним парам ног), круглое тело было просвечивающимся. Более высокое увеличение при видеодерматоскопии (до $\times 600$) позволяет идентифицировать чесоточные ходы, клещей, экскременты и яйца.

Известно, что жизненный цикл чесоточного клеща делится на два разобщенных периода: репродуктивный и метаморфический. Репродуктивный период протекает в чесоточном ходе, где самка откладывает яйца, а метаморфический, то есть развитие от личинки до взрослого клеща, – в везикулах, папулах и во внешне неизменной коже. Чесоточный ход соответствует «следу самолета» и может содержать фекалии в виде мелких коричневых точек. В случае Норвежской чесотки при 10-кратном увеличении множественные клещи визуализируются как серо-коричневые треугольники в конце беловатого извитого хода.

Более поздние исследования подтвердили эти находки и закрепили ценность дерматоскопии для диагностики чесотки [1, 4, 7]. По данным Т.В. Малярчука, вероятность обнаружения возбудителя при дерматоскопии в интактных чесоточных ходах составляет 97 %, в фолликулярных папулах на туловище и конечностях – 21 %, пузырьках на кистях – 32 % [4]. Из этого следует, что поиск клеща в папулах и везикулах с помощью дерматоскопа неэффективен.

Использование метода фотодерматоскопии для диагностики чесотки позволяет обнаружить, что часть самок находится в чесоточных ходах, заполненных жидкостью, а часть – в «сухих» [6]. Указанные ходы отличаются по нескольким признакам: «сухие» ходы располагаются поверхностно, в 80 % случаев там находятся неподвижные самки, утратившие способность к укладке яиц, в 89,7 % – отсутствуют яйца, в 75,9 % – отсутствуют отверстия в крыше для выхода личинок; «влажные» ходы залегают значительно глубже. Практически все самки, извлеченные из них, активны; отверстия в крыше таких ходов обнаруживаются в 96,9 % случаев, а сами ходы заполнены яйцами на различных стадиях эмбриогенеза.

Эти данные помогают понять механизм постскабиозного зуда, который в большинстве случаев обусловлен сенсibilизацией к мертвому возбудителю, но в ряде случаев может быть обусловлен сенсibilизацией продуктами живого возбудителя в «сухих» ходах (при морфологическом изучении извлеченные самки оказались неоплодотворенными). Отсутствие отверстия для выхода личинок в крыше ходов ограничивает доступ препарата в чесоточный ход. В таких случаях повторное лечение скабицидом проводить не следует, самка умрет сама. Обнаружение при дерматоскопии «влажных» ходов с отверстиями в крыше после проведенной

акарицидной терапии говорит о неправильно проведенной терапии или резистентности клещей к скабицидам. В этом случае необходимо дополнительное лечение.

Эффективность дерматоскопии в диагностике чесотки подтверждена рядом исследований [5, 13, 17, 19]. Так, исследование, сравнивающее дерматоскопический диагноз чесотки с традиционным соскобом кожи у 238 пациентов, показало, что дерматоскопия обладает высокой диагностической чувствительностью по сравнению с методом соскоба (91 % против 90 % соответственно) [10].

Результаты клинических исследований чесотки с использованием дерматоскопии показали, что метод может оптимизировать терапию и корректировать сроки применения лекарственных препаратов. Это важно для назначения рациональной терапии, редуцирования рисков побочных эффектов, способствует комплаенсу пациентов, особенно в случаях остаточного зуда после проведения терапии [8, 9, 14, 20]. Неинвазивный характер процедуры, удобство для пациента, портативность оборудования также являются преимуществом данного метода. В связи с этим дерматоскопические признаки при чесотке нуждаются в систематизации, а разработка диагностических алгоритмов и внедрение их в практическое здравоохранение является приоритетным вопросом ближайшего времени.

Клинический случай

Пациент М., 9 лет, при поступлении предъявляет жалобы на интенсивный зуд, который усиливается к вечеру и в ночное время.

Болеет в течение 3 мес, когда без видимой причины появился зуд. Обратился к дерматологу по месту жительства. Был поставлен диагноз: «Аллергический дерматит». Назначено лечение: антигистаминные препараты и мазь с содержанием бетаметазона. Отмечал уменьшение зуда во время лечения, однако после завершения курса терапии характер и интенсивность симптомов возобновились.

Спустя 1 мес, при повторном обращении к дерматовенерологу был установлен диагноз: «Распространенная чесотка». Диагноз был подтвержден микроскопически. Проведено лечение мазью бензилбензоата. В течение последующих 2 мес зуд и высыпания отсутствовали. Возникновение симптомов отмечает в последние 7–10 дней.

В дальнейшем после обращения к дерматологу был поставлен диагноз «Атопический дерматит» и проведено лечение: эдем, энтеросгель, глицин (согласно возрастным дозировкам), наружно – мазь элоком. Однако после проведенного лечения сохранялись жалобы на зуд преимущественно в ночное время, высыпания локализовались на коже туловища, верхних и нижних конечностей. Был консультирован сотрудниками кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ.



а
Рис. Пациент М., 9 лет: клиническая картина высыпаний на коже нижних конечностей (а) и локтей (б)



Объективно: кожные покровы светло-бежевого цвета, тургор и эластичность сохранены. На коже туловища и конечностей диффузные высыпания – ярко-розовые папулы диаметром 3–5 мм, попарно расположенные папуло-везикулы, эскориации, часть морфологических элементов кожи с геморрагическими корочками (см. рисунок а).

При осмотре выявлены типичные чесоточные ходы в области разгибательной поверхности локтевого сустава (симптом Горчакова; см. рисунок б).

При микроскопическом исследовании чесоточный клещ не выявлен.

Дерматоскопическое исследование чесоточного хода кожи локтя выявило типичный «сухой» чесоточный ход с паттерном в виде двух серых треугольников – «реактивных самолетов» с общим «следом», содержащим мелкие темно-коричневые точки, что соответствовало обнаружению двух особей *Sarcoptes scabiei* и продуктов их жизнедеятельности.

При дерматоскопическом исследовании чесоточного хода в области кисти также выявлен типичный паттерн – «след реактивного самолета» с темно-коричневым треугольником (тело чесоточного клеща), сероватыми овальными структурами (яйца и сформированные личинки чесоточного клеща) и темными мелкими коричневыми точками. По результатам дерматоскопии данный чесоточный ход был отмечен как рекомендованный для микроскопического исследования.

Согласно результатам дерматоскопического исследования назначено лечение: однократная обработка фиксированной комбинацией эдепалетрисна и бутоксидапиперонила в аэрозоле, дезинсекция белья и одежды. В результате лечения пациент отметил значительное уменьшение зуда в первые сутки и полное исчезновение субъективных симптомов в течение трех дней. Высыпания на коже полностью разрешились в течение девяти дней.

Список літератури

1. Дерматоскопия в дифференциальной диагностике дерматозов: обзор литературы и клинические иллюстрации / А.В. Миченко, О.Л. Иванов, А.Н. Львов, А.А. Халдин // Рос. журн. кожн и венер. болезней. – 2009. – № 4. – С. 20-23.
2. Дерматоскопия в клинической практике: Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Потекаева. – М.: Студия МДВ, 2011. – 144 с.
3. Мальярчук А.П. Диагностика чесотки методом дерматоскопии / А.П. Мальярчук, А.В. Аксенов, Н.И. Асалина // Актуальн. вопр. дерматологии и сифилидологии: Мат. науч.-практ. конф. – СПб., 1994. – С. 33-34.
4. Мальярчук А.П. Диагностическая значимость дерматоскопии при чесотке / А.П. Мальярчук, Т.В. Соколова // Вестник ВГМУ. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 73-82.
5. Мальярчук А.П. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики чесотки: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 – кожные и венерические болезни. – М., 2010. – 28 с.
6. Морфологические особенности чесоточных ходов по данным оптической когерентной томографии / Т.В. Соколова, Г.А. Петрова, Ю.В. Лопатина [и др.] // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2010. – № 4. – С. 36-42.
7. Потекаев Н.Н. Дерматоскопия в клинической практике / Н.Н. Потекаев. – М.: МДВ, 2010. – 144 с.
8. Скабиозорная эритродермия – новый клинический вариант / Т.В. Соколова, А.П. Мальярчук, В.П. Адашкевич,

References

1. Michenko AV, Ivanov OL, Lvov AN, Haldin AA. Dermatoskopiya v differentsialnoy diagnostike dermatozov: obzor literatury i i klinicheskie illyustratsii (Dermatoscopy in differential diagnosis of dermatoses: literature review and clinical illustrations). Ros.zhurn. kozhn i vener. bolezney. 2009;4:20-23.
2. Potekaev NN. Dermatoskopiya v klinicheskoy praktike: Rukovodstvo dlya vrachey (Dermatoscopy in Clinical Practice: A Guide for Physicians). Moscow: Studiya MDV; 2011. 144 p.
3. Malyarchuk AP, Aksenov AV, Asalina NI. Diagnostika chesotki metodom dermatoskopii (Diagnosis of scabies by dermatoscopy). Aktualn.vopr. dermatologii i sifilidologii: Mat. nauch.-prakt. konf. SPb., 1994. P. 33-34.
4. Malyarchuk AP, Sokolova TV. Diagnosticheskaya znachimost dermatoskopii pri chesotke (Diagnostic significance of dermatoscopy in scabies). Vestnik VGMU. 2013;12(2):73-82.
5. Malyarchuk AP. Optimizatsiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki chesotki (Optimization of diagnosis, treatment and prevention of scabies). Moscow, 2010. 28 p.
6. Sokolova TV, Petrova GA, LopatinaYuV, et al. Morfologicheskie osobennosti chesotochnykh hodov po dannym opticheskoy kogerentnoy tomografii (Morphological features of itch moves according to optical coherence tomography). Ros. zhurn. kozh. ivener. bolezney. 2010;4:36-42.
7. Potekaev NN. Dermatoskopiya v klinicheskoy praktike (Dermatoscopy in clinical practice). Moscow: MDV, 2010. 144 p.

Ю.В. Лопатина [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 90-101.

9. Соколова Т.В. Чесотка: состояние проблемы / Т.В. Соколова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 4 (47). – С. 25-36.

10. Accuracy of Standard Dermoscopy for Diagnosing Scabies / A. Dupuy, L. Dehen, E. Bourrat [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2007. – Vol. 56. – P. 53-62.

11. Argenziano G. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of Sarcophtesscabiei / G. Argenziano, G. Fabbrocini, M. Delfino // Arch. Dermatol. – 1997. – Vol. 133. – P. 751-753.

12. Chosidow O. Clinical practice. Scabies / O. Chosidow // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354 (16). – P. 1718-1727.

13. Dermoscopy for the in vivo detection of Sarcophtesscabiei / C. Prins, L. Stucki, L. French [et al.] // Dermatology. – 2004. – Vol. 208, No. 3. – P. 241-243.

14. Dermoscopy in general dermatology / A. Lallas, I. Zalaudek, G. Argenziano [et al.] // Dermatol Clin. – 2013. – Vol. 31 (4). – P. 679-694.

15. Dermoscopy in general dermatology / I. Zalaudek, G. Argenziano, A. Di Stefani [et al.] // Dermatology. – 2006. – Vol. 212 (1). – P. 7-18.

16. Dermoscopy in general dermatology: practical tips for the clinician / A. Lallas, J. Giacomel, G. Argenziano [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 170 (3). – P. 514-526.

17. High-magnification videodermoscopy: a new noninvasive diagnostic tool for scabies in children / F. Lacarrubba, M.L. Musumeci, R. Caltabiano [et al.] // Pediatr. Dermatol. – 2001. – Vol. 18. – P. 439-441.

18. Monsel G. Management of Scabies / G. Monsel, O. Chosidow // Skin Therapy Letter. – 2012. – Vol. 17 (3). – P. 1-4.

19. Neynaber S. Diagnosis of scabies with dermoscopy / S. Neynaber, H. Wolff // CMAJ. – 2008. – Vol. 178. – P. 1540-1541.

8. Sokolova TV, Malyarchuk AP, Adaskevich VP, Lopatina Yu V. Skabiozornaya eritrodermiya – novyy klinicheskiy variant (Scabiosoric erythroderma is a new clinical option). Vestnik VGMU. 2014;13(4):90-101.

9. Sokolova TV. Chesotka sostoyanie problemy (Scabies condition of the problem). Ukrayinskiy zhurnal dermatologiyi, venereologiyi, kosmetologiyi. 2012;4(47):25-36.

10. Dupuy A, Dehen L, Bourrat E, et al. Accuracy of Standard Dermoscopy for Diagnosing Scabies. J. Am. Acad. Dermatol. 2007;56:53-62.

11. Argenziano G, Fabbrocini G, Delfino M. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of Sarcophtesscabiei. Arch. Dermatol. 1997;133:751-753.

12. Chosidow O. Clinical practice. Scabies. N. Engl. J. Med. 2006;354(16):1718-1727.

13. Prins C, Stucki L, French L, et al. Dermoscopy for the in vivo detection of Sarcophtesscabiei. Dermatology. 2004;208(3):241-243.

14. Lallas A, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Dermoscopy in general dermatology. Dermatol.Clin. 2013;31(4):679-694.

15. Zalaudek I, Argenziano G, Di Stefani A, et al. Dermoscopy in general dermatology. Dermatology. 2006;212(1):7-18.

16. Lallas A, Giacomel J, Argenziano G, et al. Dermoscopy in general dermatology: practical tips for the clinician. Br. J. Dermatol. 2014;170(3):514-526.

17. Lacarrubba F, Musumeci ML, Caltabiano R, et al. High-magnification videodermoscopy: a new noninvasive diagnostic tool for scabies in children. Pediatr.Dermatol. 2001;18:439-441.

18. Monsel G, Chosidow O. Management of Scabies. Skin Therapy Letter. 2012;17(3):1-4.

19. Neynaber S, Wolff H. Diagnosis of scabies with dermoscopy. CMAJ. 2008;178:1540-1541.

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ КОРОСТИ

А.М. Біловол, А.А. Берегова, Н.Л. Колганова

Харківський національний медичний університет

Резюме

У статті розглянута оптимізація діагностики корости. Обговорена роль методу дерматоскопії в діагностиці корости, а також наведено її практичні діагностичні аспекти.

Ключові слова: короста, дерматоскопія, діагностика, клінічний випадок, неінвазивний метод.

PRACTICAL ASPECTS OF THE DIAGNOSIS OF SCABIES

A.N. Belovol, A.A. Berehova, N.L. Kolhanova

Kharkov National Medical University

Abstract

In the article is considered the optimization of scabies diagnostics. The role of the dermoscopy method in the diagnosis of scabies has been discussed, as well as its practical diagnostic aspects

Key words: scabies, dermoscopy, diagnostics, medical case, non-invasive method.

Сведения об авторах:

Беловол Алла Николаевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматологии, венерологии и медицинской косметологии, Харьковский национальный медицинский университет

Береговая Алла Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии, Харьковский национальный медицинский университет

Колганова Наталья Леонидовна – ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии, Харьковский национальный медицинский университет

Редкие нозологии: клинический случай синдрома Фавра – Ракушо

И.М. Бронова^{1,2}, С.М. Хатем¹

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования

² ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

В статье описаны современные данные об этиологии, эпидемиологии, патогенезе и клинике редкого дерматоза – синдрома Фавра – Ракушо. Приведен клинический случай данного заболевания.

Ключевые слова: синдром Фавра – Ракушо, акнеформный дерматоз, преканкрот.

Синдром Фавра – Ракушо впервые описали французские дерматологи M.J. Favre (1932) и J. Racouchot (1937): это дистрофическое изменение эластических волокон кожи у пожилых мужчин, сопровождающееся образованием комедонов и кист. Согласно их описанию, заболевание развивается обычно у пожилых тучных мужчин на участках кожи, подвергающихся инсоляции (височные области, ушные раковины, затылок) [1, 2, 5].

Согласно последним данным, заболевание развивается чаще у мужчин во второй половине жизни, после 50 лет, массовая доля составляет около 6 % [2, 6]. Чаще страдают мужчины с 4-м, 5-м типом кожи по Фитцпатрику. Часто в их анамнезе преобладают длительные периоды инсоляции, связанные с профессией (моряки, фермеры). В результате инсоляции происходит повреждение эластических волокон кожи, что патогистологически проявляется атрофией кожи, истончением эластических волокон, гиперкератозом, образованием комедонов, которые отличаются от комедонов при акне отсутствием воспаления, со временем в результате закупорки сально-волосяных фолликулов образуются узлы и кисты [4, 5].

Особенностью данной нозологии является склонность к малигнизации при отсутствии лечения и несоблюдение рекомендаций по уходу за кожей. Некоторые авторы трактуют синдром Фавра – Ракушо как преканкрот. Повышен риск развития актинических и себорейных кератозов,

злокачественного лентиго, базалиом, нередко множественных, и других новообразований [1, 6].

Синдром Фавра – Ракушо входит в классификацию акне G. Plewig and A. Kligman (1994) и характеризуется как акнеформный дерматоз. Лечение включает в себя консервативные (использование местных ретиноидов, инъекции лидазы, методы фотозащиты) и хирургические (объединяют в себе методики использования лазера, кюретажа, эксцизию, дермабразию, экстракцию комедонов) методы [2, 3].

Клинический случай

Пациент С., 1967 г. р., обратился с жалобами на высыпания на коже лица (см. рисунок).

Из анамнеза болезни: дебют высыпаний больной отмечает около 10 лет назад. Обращался за медицинской помощью: неоднократно проводилась экстракция комедонов, медикаментозного лечения не получал.

Из анамнеза жизни известно, что пациент отмечает длительные периоды инсоляции, связанные с его основной деятельностью (работал рыбаком). Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь II стадии, сахарный диабет. Пациент страдает ожирением: рост 173 см, масса тела 105 кг.

Локальный статус при осмотре: дерматоз имеет локализованный характер, расположен на коже лица в лобных и височных областях, имеет симметричное расположение. Элементы высыпаний



Рис. Пациент С., 1967 г. р., высыпания на коже лица

представлены рельефными зонами гиперпигментации, узелковыми образованиями, местами с желтоватой просвечивающейся поверхностью, множественными открытыми и закрытыми комедонами различного диаметра. Обращает на себя внимание выраженная складчатость кожи в очагах высыпаний, гиперплазия сальных желез.

На основании жалоб, клинической картины и особенностей анамнеза установлен диагноз: «Синдром Фавра – Ракушо».

Пациенту были даны рекомендации по возможным методам лечения данной патологии. Из предложенных методик он выбрал лазерную коррекцию как наиболее быстрый и результативный метод лечения. Кроме того, были даны рекомендации, которые

включали: сведение к минимуму периодов инсоляции и использование фотозащитных средств, а также после проведенной терапии рекомендовано наблюдение у дерматолога с целью профилактических осмотров на предмет контроля появления преканкротических новообразований.

В заключение хотелось бы отметить, что акнеформные дерматозы имеют достаточно широкий спектр проявлений и нозологий, и в то время когда мы назначаем терапию при вульгарных акне, пытаемся избежать глубоких поражений и рубцовых изменений, при синдроме Фавра – Ракушо диагностика и лечение имеют важное значение в разрезе профилактики злокачественных новообразований кожи.

Список литературы

1. Acquired disorders of elastic tissue: part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes [Text] / K.G. Lewis, L. Bercovitch, S.W. Dill, L. Robinson-Bostom // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51. – N 1. – P. 1-21.
2. Barankin B. Can you identify this condition? Answer to Dermacase [Text] / B. Barankin, J. Sawicki // Can Fam Physician. – 2010. – 56 (3). – P. 248-249.
3. Favre M. Nodular cutaneous elastoidosis with cysts and comedones [Text] / M. Favre, J. Racouchot // Ann Dermatol Syphiligr (Paris). – 1951. – Vol. 78. – N 6. – P. 681-702.
4. Jansen T. Favre-Racouchot disease [Text] / T. Jansen, G. Plewig. – Clinical dermatology. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 1998. – P. 4-44.
5. Keough G.C. Favre-Racouchot syndrome: a case for smokers' comedones [Text] / G.C. Keough, R.A. Laws, D.M. Elston // Arch Dermatol. – 1997. – Vol. 133. – N 6. – P. 796.
6. The epidemiology of nevi and signs of skin aging in the adult general population: results of the KORA-survey 2000 [Text] / T. Schäfer, J. Merkl, E. Klemm, H.E. Wichmann, J. Ring // J. Invest. Dermatol. – 2006. – Vol. 126. – N 7. – P. 1490.

References

1. Lewis KG, Bercovitch L, Dill SW, Robinson-Bostom LJ. Acquired disorders of elastic tissue: part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes. Am. Acad. Dermatol. 2004;51(1):1-21.
2. Barankin B, Sawicki J. Can you identify this condition? Answer to Dermacase. Can Fam Physician. 2010;56(3):248-249.
3. Favre M, Racouchot J. Nodular cutaneous elastoidosis with cysts and comedones [article in French] Ann Dermatol Syphiligr (Paris). 1951;78(6):681-702.
4. Jansen T, Plewig G. Favre-Racouchot disease. Clinical dermatology. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 1998. P. 4-44.
5. Keough GC, Laws RA, Elston DM. Favre-Racouchot syndrome: a case for smokers' comedones. Arch Dermatol. 1997;133(6):796.
6. Schäfer T, Merkl J, Klemm E, Wichmann HE, Ring J. The epidemiology of nevi and signs of skin aging in the adult general population: results of the KORA-survey 2000. J. Invest. Dermatol. 2006;126(7):1490.

РІДКІСНІ НОЗОЛОГІЇ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СИНДРОМУ ФАВРА – РАКУШО

I.M. Бронова^{1,2}, С.М. Хатем¹

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти

² ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

В статті описані сучасні дані про етіологію, епідеміологію, патогенез та клініку рідкісного дерматозу – синдрому Фавра – Ракушо. Наведено клінічний випадок даного захворювання.

Ключові слова: синдром Фавра – Ракушо, акнеформний дерматоз, преанкроз.

RARE NOSOLOGIES: CLINICAL CASE OF FAVRE – RACOUCHOT SYNDROME

I.M. Bronova^{1,2}, S.M. Hatem¹

¹ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

² SE «Institute Dermatology and Venereology of NAMS Ukraine»

Abstract

The article describes modern data on the etiology, epidemiology, pathogenesis and the clinic for rare dermatosis of the Favre-Racouchot syndrome. The clinical case of this disease is given.

Key word: Favre – Racouchot syndrome, acneiform dermatosis, precancer.

Сведения об авторах:

Бронова Ирина Михайловна – ассистент кафедры дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа, Харьковская медицинская академия последипломного образования, врач-дерматовенеролог ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Хатем Самер Мутлаг – клинический ординатор кафедры дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Кафедра дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

запрошує до участі у науково-практичній
конференції з міжнародною участю

«Дерматовенерологія в розробках
молодих науковців. Наукова школа»,

що відбудеться 16–17 листопада 2017 р. у Києві

Місце проведення: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, НМАПО ім. П.Л. Шупика

Многоликость болезни Девержи

Л.Д. Калюжная

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

Резюме

При болезни Девержи чаще отмечают аутосомно-доминантный путь наследования с разной пенетрантностью. Характеризуется фолликулярным гиперкератозом на эритематозном фоне. Бляшки могут прогрессировать вплоть до эритродермии с разной степенью шелушения. Заболевание чаще дифференцируют с псориазом, при локализации на волосистой части головы – с себорейным дерматитом.

Ключевые слова: болезнь Девержи, фолликулярные папулы, эритродермия, ретиноиды, метотрексат.

Прежде всего хотелось бы остановиться на терминологических деталях. Понятие Pityriasis (от фр. pity-гоп – отрубь) означает кожное заболевание, характеризующееся отрубевидным шелушением. А понятие Lichen (лихен, лишай) охватывает хронические, сопровождающиеся зудом заболевания кожи с папулами, сохраняющими свою морфологию в продолжение всего заболевания и не превращающиеся в пузырьки или пустулы [2].

Pityriasis rubra pilaris – красный отрубевидный волосистой лишаи – кожное заболевание, характеризующееся красными узелками с мелкими чешуйками величиной с булавочную головку, расположенными возле отверстий волосистых фолликулов. Это заболевание считают идентичным *lichen ruber accuminatus* (Kaposi), *pityriasis rubra pilaris* (Devergie), *pityriasis pilaris* (Besnier). Еще фигурирует и такое название, как *pityriasis rubra universalis* (Hebra), обозначающее картину эритродермии с отрубевидным шелушением, краснотой и опуханием кожи и лимфатических узлов [1].

Заболевание было описано известным парижским дерматологом А. Devergie в 1857 г. под названием *pityriasis pilaris*. В это же время знаменитый венский клиницист М. Kaposi описывает заболевание, названное им *lichen ruber accuminatus*. Только на Всемирном дерматологическом конгрессе при клинической оценке представленного больного выяснилось, что речь идет об одном и том же заболевании, и было закреплено преимущественное название *pityriasis rubra pilaris*.

В настоящее время чаще говорят «болезнь Девержи», отдавая должное одному из указанных корифеев. В литературе можем увидеть

преимущественно такие наименования, как красный волосистой лишаи, или болезнь Девержи, или красный остроконечный лишаи. Сам А. Devergie в своем руководстве писал: «Заболевание преимущественно располагается на коже, на которой находятся волосистые луковицы. Это способствует огрубению кожи в результате находящейся в основании каждого волоса мелкой конической пирамиды, из которой выходит волос. Такое состояние кожи дает право называть эту клинику «гусиными прыщиками» [1, 3, 4].

Распространенность заболевания разнообразна: в Великобритании – 1:5 000, а в Индии – 1:50 000. Этиология дерматоза не установлена, преимущественно указывают на аутосомно-доминантный путь наследования с различной пенетрантностью, но описывают также аутосомно-рецессивные типы наследования. Дерматоз относится к редким заболеваниям, развивается чаще у детей, подростков, а нередко и в более старшем возрасте [2].

Для клиники заболевания характерны фолликулярные остроконечные конические папулы красного цвета с роговыми шипиками (конусы Бенье), покрытые беловато-сероватыми чешуйками. Папулы могут проявляться на тыльной стороне фаланг пальцев кистей. Элементы сливаются в бляшки морковного цвета, такой же оттенок имеет и ладонно-подошвенная кератодермия, которая напоминает «перчатки» или «носки» (рис. 1). На коже туловища бляшки образуют сплошной инфильтрат или эритродермию с участками непораженной кожи (рис. 2).

Выделяют ювенильный и взрослый типы болезни Девержи. Встречаются и стертые формы, особенно при локализации на кистях, в области коленных и локтевых суставов, а также на лице.

Постепенно количество высыпных элементов увеличивается, кожа между ними приобретает красноватый оттенок, шелушение усиливается (рис. 3). В связи с этим заболевание становится распространенным, приобретая характер генерализованной эритродермии. Эритродермия при болезни Девержи весьма узнаваема, так как на фоне сплошной эритемы определяются характерные участки непораженной кожи, как бы «погруженные» в окружающую гиперемию (рис. 4).

У многих больных имеются типичные папулы на разгибательных поверхностях конечностей, особенно на тыле кистей. При пальпации пораженных участков кожи обнаруживается «симптом терки». Характер узелковых элементов и локализация их на тыле кистей очень важны при распознавании заболевания. На ладонях и подошвах развивается более или менее выраженный гиперкератоз. Со временем ногти утолщаются, становятся серо-желтого цвета, истерченными, ломкими, с подногтевым гиперкератозом. Иногда изменяются волосы, на волосистой части головы они редкуют и истончаются. У многих больных отмечаются очень характерные изменения на коже лица, которая в таких случаях значительно краснеет, кажется

натянутой, муковидно шелушащейся (рис. 5), иногда развивается эктропион. Эритематозный фон с явлениями шелушения локализуется и на волосистой части головы. На слизистой оболочке полости рта очень редко обнаруживаются единичные узелковые элементы. Заболевание обычно протекает длительно; иногда наблюдаются неполные ремиссии, сменяющиеся обострением процесса. Больных беспокоит чувство стягивания, при



Рис. 1. Болезнь Девержи: подошвенная кератодермия



а



б

Рис. 2. Болезнь Девержи: клиническая картина поражения кожи туловища, конечностей: сплошной инфильтрат или эритродермия с участками непораженной кожи (а, б)



Рис. 3. Болезнь Девержи: усиление шелушения на пораженных участках кожи



Рис. 4. Болезнь Девержи: на фоне эритемы участки непораженной кожи, «погруженные» в окружающую гиперемию



Рис. 5. Поражение кожи лица при болезни Девержи

остром течении – болезненность кожи, преимущественно в области суставов.

Гистологически определяется гиперкератоз, иногда паракератоз, особенно вокруг фолликулов; в устьях волосяных фолликулов – дискератоз. В отличие от псориаза, отсутствуют нейтрофилы.

Дифференциальную диагностику проводят с псориазом, себорейным дерматитом. При псориазической эритродермии характерно паракератотическое обильное шелушение, нередко отмечаются системные нарушения.

Лечение: назначают комбинации витаминов А, В и D. Успешно применяют системные ретиноиды. В особенно тяжелых случаях проводят курс лечения метотрексатом, возможна комбинация метотрексата с ретиноидами. Рекомендована ПУВА-терапия. При генерализованных, резистентных к терапии случаях рекомендуют назначать глюкокортикостероиды, которые можно сочетать с ретиноидами, преимущественно с изотретиноином, но иногда и с ацитретином.

Список литературы

1. Калюжна Л.Д. Спадкові захворювання шкіри / Л.Д. Калюжна. – К.: Грамота, 2016. – 95 с.
2. Sterry W. Dermatology / W. Sterry, R. Paus, W. Burgdorf. – Thime, 2006. – P. 278-279.
3. Wallach D. Vintage descriptions / D. Wallach. – In: Dermatology in France, 2002. – P. 77-105.
4. Wood G.S. Papulosquamous and eczematous dermatoses / G.S. Wood, G. Reisner. – Mosby, 2008. – P. 137-148.

References

1. Kalyuzhna LD. Spadkovi zakhvoryuvannya shkiry (Inherited diseases of skin). Kyiv: Hramota, 2016. 95 p.
2. Sterry W, Paus R, Burgdorf W. Dermatology. Thime. 2006;278-279.
3. Wallach D. Vintage descriptions. In: Dermatology in France. 2002;77-105.
4. Wood GS, Reisner G. Papulosquamous and eczematous dermatoses. Mosby. 2008;137-148.

БАГАТОЛИКІСТЬ ХВОРОБИ ДЕВЕРЖІ

Л.Д. Калюжна

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

Резюме

При хворобі Девержі частіше спостерігається автосомно-домінантний шлях спадкування через різну пенетрантність. Характеризується фолікулярним гіперкератозом на еритематозному тлі. Бляшки можуть прогресувати, навіть до еритродермії з різним ступенем лущення. Захворювання частіше диференціюють із псоріазом, при локалізації на волосистій частині голови – із себорейним дерматитом.

Ключові слова: хвороба Девержі, фолікулярні папули, еритродермія, ретиноїди, метотрексат.

DIVERSITY OF MORBUS DEVERGIE

L.D. Kalyuzhna

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik

Abstract

Morbus Devergie: an autosomal dominant inheritance pattern with variable penetrance is more observed. Follicular hyperkeratosis on an erythematous base is a key finding. The plaques can progress to an erythrodermic appearance with varying degrees of exfoliation. The major entity in the differential diagnosis is psoriasis. Early morbus Devergie of the scalp can mimic seborrheic dermatitis.

Key words: morbus Devergie, follicular papules, erythroderma, retinoids, methotrexat.

Сведения об авторе:

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

Вариант коагулопатии кожи у больного, инфицированного ВИЧ, гепатитом С и туберкулезом

Л.Д. Калюжная¹, Л.В. Каминецкая², Э.С. Хаустова³

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

² Клинико-диагностический центр ГНУ «Научно-практический центр поликлинической и клинической медицины» ГУД

³ Городская клиническая кожно-венерологическая больница, г. Киев

Резюме

Пурпуры относят к васкулитам кожи. Классификация васкулитов спорная, но принято различать васкулиты кожи и системные васкулиты. Даже будучи ограничены кожей, васкулиты служат предвестником системных повреждений. Приведен случай больного с гепариновым некрозом, у которого установлены ВИЧ-инфекция, гепатит С, туберкулез легких.

Ключевые слова: васкулиты, пурпуры, коагулопатия.

Термин «пурпура» используется в описании нарушения цвета кожи и слизистых оболочек в результате кровоизлияния в кожу или в поверхностные слои подкожно-жировой клетчатки. Пурпура – это спонтанное кровоизлияние в кожу, она представлена петехиями и экхимозами.

В целом, пурпуры относят к васкулитам кожи. Классификация васкулитов спорная, но принято различать васкулиты кожи и системные васкулиты. Даже будучи ограничены кожей, васкулиты служат предвестником системных поражений [1]. Итак, пурпура – результат просачивания клеток крови через сосудистую стенку в дерму (причиной могут быть гематологические нарушения, увеличение венозного давления), а васкулит – повреждение сосудов.

Причины возникновения васкулитов разнообразны, при этом могут быть поражены мелкие, среднего размера и крупные сосуды артериальной или венозной систем. К мелким сосудам относят артериолы, капилляры и посткапиллярные венулы, расположенные в поверхностных и средних слоях дермы. Сосуды среднего размера расположены в глубоких слоях дермы или в гиподерме. Кожные проявления почти исключительно представлены

васкулитами мелких и среднего калибра сосудов кожи. Причиной пурпуры могут быть микрососудистый синдром проницаемости и васкулит.

Гемостаз прежде всего состоит из формирования тромбоцитарной пробки, и этого достаточно при ежедневном повреждении микрососудистой системы. Когда пробка не соответствует размеру повреждения сосуда, образуется сгусток. Контроль за образованием сгустка необычайно важен, поскольку формирование малого сгустка может вести к летальному исходу от кровотечения. Несоответствующий сгусток ведет к тромбозу, эмболии и некрозу, а отсутствие своевременной реакции – к фибринолизу, а затем к тромбозу и кровотечению, к внутрисосудистой коагуляции. Естественный антикоагулянтный контроль обеспечивается определенными комплексами, прежде всего ингибитором тканевого фактора и антитромбином.

Тромбин, происходящий из сгустка, может связывать тромбомодулин на поверхности эндотелиальной клетки. Связанный с тромбомодулином тромбин теряет способность активировать прокоагулянтные факторы, связывается и активирует протеин С и антикоагулянтный витамин К-зависимый

протеин. Антикоагулянтная функция активированного протеина С приводит к связыванию с фосфолипидной поверхностью, высокой плотности липопротеина и протеина S (другого витамина К-зависимого антикоагулянта) [2].

Различают пурпуры вторичные и идиопатические.

К вторичным пурпурам относят:

- пурпуры вторичные;
- пурпуры вторичные при сосудистых заболеваниях;
- пурпуры вторичные при коллагено-сосудистых заболеваниях [4].

Таким образом, **к вторичным пурпурам относят пурпуру вторичную при коагулопатии**, вызванную изменением в количестве или функции тромбоцитов. Причиной формирования вторичной пурпуры в этих случаях могут оказаться: тромбоцитопеническая пурпура, обусловленная аутоантителами против тромбоцитов (этиологические факторы – радиация, медикация, заболевания костного мозга, спленомегалия, тромбоцитемия – может оказаться прелейкемией); дисфункция тромбоцитов; нарушения в факторе коагуляции; диссеминированная внутрисосудистая коагуляция.

Ко второй группе вторичных пурпур относят пурпуру вторичную при сосудистых заболеваниях: васкулит (очевидная, явная, пальпируемая пурпура); васкулит с пурпурой и артралгией при криоглобулинемии и криофибриногенемии; сосудистую мальформацию: увеличенное внутрисосудистое давление (пурпура стаза); токсическое повреждение сосудов (септическая пурпура, медикаментозно-индуцированная пурпура).

И, наконец, **группа пурпур вторичных при коллагено-сосудистых заболеваниях:** сенильная пурпура (вызванная актиническим воздействием на руки и лицо); стероидная пурпура; тяжелые генодерматозы (псевдоксантома эластическая, синдром Марфана, синдром Элерса – Данлоса).

Другой группой являются **идиопатические прогрессирующие пигментные пурпуры** (избранные пурпурозные синдромы).

Особого внимания заслуживают **кожные проявления закупорки мелких сосудов**. К этой группе следует отнести заболевания тромбоцитарного тромбоза. Группа весьма разнообразная, к ней относят гепаринный некроз, тромбоцитоз вторичный миелопролиферативных заболеваний, пароксизмальную ночную гемоглобинурию, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, заболевания криоагглютинации, заболевания, вызванные оппортунистическими организмами, пролиферирующими внутри сосудов (бактерии, грибы), заболевания, вызванные эмболией. Именно эта группа (холестероловая и оксалатная эмболии) является предметом нашего обсуждения.

Если оксалатная эмболия проявляет себя с детства и сопровождается уролитиазом, то холестероловая эмболия (син.: синдром варфаринового синего пальца

стопы) – приобретенное состояние и является результатом фрагментации разрушенной атероматозной бляшки при некоторых процедурах на сосудах, длительном назначении антикоагулянтов, активной тромболитической терапии. Кожные признаки у большинства больных с холестероловой эмболией представлены ретикулярным ливедо, множественной периферической гангреной, цианозом, изъязвлением, узлами, пурпурой.

Наиболее ответственно следует оценивать системные коагулопатии с кожными проявлениями: врожденные и приобретенные расстройства протеина С и S, врожденную острую пурпуру. Довольно серьезным симптомом при сепсисе и при постинфекционной реабилитации можно считать острую пурпуру. А волчаночный антикоагулянтный синдром чаще ассоциирован с красной волчанкой. Кстати, именно при этом синдроме отмечают ложноположительные реакции на сифилис. Много в литературе пишут о варфариневом некрозе – приобретенной дисфункции протеина С [3, 5]. Эта патология участилась в связи с «увлечением» терапии варфарином в ревматологии и терапии. Поражение кожи начинается через 2–5 дней от начала использования варфарина и сигнализирует о необходимости отмены препарата.

Клинический случай

Под нашим наблюдением находился **пациент Ф., 40 лет**, обратившийся к дерматологу с крупными высыпаниями темного цвета на коже туловища и конечностей, болями в нижних конечностях, усиливающимися при вертикальном положении и глубокой пальпации (см. рисунок).

Из анамнеза: впервые высыпания в паховой области появились 3 года назад, впоследствии они достаточно быстро разрешились после местного применения триместина. Повторно высыпания возникли после переохлаждения 27.01.2017 г. Вначале появилась гиперемия кожи нижних конечностей, а через несколько дней – боль в ногах, зуд, повышение температуры тела до 39,6 °С. Со слов матери, высыпания на голенях были в виде пузырей, они стали распространяться вверх, достигли бедер, ягодиц. Был предложен предварительный диагноз: «Токсикоаллергический васкулит (?), Себорейный дерматит (?), Экзема (?), Роза (?)» Со слов пациента, пузыри исчезли после двух инъекций супрастина, однако продолжали появляться темно-синюшные крупные элементы, нарастала боль в ногах. С такой клинической картиной был направлен на консультацию к профессору в Киевскую клиническую кожно-венерологическую больницу.

При осмотре: обратила на себя внимание определенная клиника в виде достаточно большого количества пурпурозных (темно-коричневых с синеватым оттенком) крупных элементов причудливых очертаний с четкими границами, расположенных на коже туловища и конечностей (см. рисунок). На некоторых элементах обнаружены серозно-кровянистые корки, хотя



а б
Рис. Высыпания на коже верхних (а) и нижних (б) конечностей у пациента Ф., 40 лет

ни пузыри, ни эрозии на этих участках не предшествовали. Пурпуры преимущественно локализовались на нижних конечностях, сопровождались достаточно сильными болями, усиливающимися при стоянии и глубокой пальпации мышц. Предварительно был поставлен диагноз коагулопатии кожи (возможно, холестериновая коагулопатия), начато обследование. При опросе больного выяснено, что ни гепарин, ни варфарин в процессе предыдущего лечения у смежных специалистов он не получал.

Анамнез жизни оказался весьма отягощен. С 2006 г. пациент ВИЧ-инфицированный с клинической 4-й стадией. Был установлен диагноз хронического гепатита смешанного типа (токсический + HCV). С 2015 г. у больного туберкулез верхней доли правого легкого (инфильтрат), по поводу которого он получает соответствующее лечение, переносит хорошо. 24.01.2017 г. был на очередной консультации у фтизиатра. Диагноз: «Хронический гепатит смешанного генеза, хронический панкреатит в стадии неполной ремиссии. ВСД. Варикозная болезнь».

При обследовании гемограмма без отклонений, СОЭ – 10 мм/ч. Результаты биохимического исследования крови удовлетворительные: общий билирубин – 8,42 мкмоль/л, АЛТ – 0,3 мкМ/л, АСТ – 1,42 мкМ/л, уровень глюкозы повышен – 6,88 ммоль/л. Повышен уровень гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) – 70 Ед/л при норме до 45 Ед/л. В общем анализе мочи: белок – 0,66 г/л, эритроциты в большом количестве.

Основное внимание при лабораторном обследовании уделено коагулограмме: протромбиновое время

10,6 с (норма – 9,9–11,8 с), протромбин по Квику – 98 % (норма – 70–130 %), международное нормализованное отношение (МНО) – 0,99 (норма – до 1,0), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 24,2 с (норма – 22,7–31,8 с), тромбиновое время – 18,2 с (норма – 14,0–21,0 с), фибриноген – 3,2 г/л (норма – 1,8–3,5 г/л). Таким образом, никаких отклонений в рутинной коагулограмме выявлено не было. Вместе с тем оказался значительно повышенным уровень фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor; VEGF) – 96,07 пг/мл (норма – до 42,6 пг/мл). Именно этот фактор в наибольшей степени свидетельствует о нарушении состояния эпителия кровеносных сосудов, что вполне соответствует поставленному диагнозу васкулита – коагулопатии кожи.

На консультации 1.02.2017 г. профессором была дана терапевтическая рекомендация: преднизолон по 30 мг в сутки, оротат калия, глюконат кальция, аскорутин, постельный режим, консультация ревматолога, наблюдение у фтизиатра, инфекциониста, дерматолога. 6.02.2017 г. больной проконсультирован ревматологом, который подтвердил диагноз васкулита кожи. Уже через 5 дней лечения констатировано постепенное улучшение состояния больного, стабилизировалась клиническая картина на коже (перестали появляться новые высыпания).

Анализ представленного клинического случая позволяет утверждать, что у пациента развилась острая постстрессовая инфекционная пурпура.

Список литературы

1. Carlson J.A. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis [Text] / J.A. Carlson, B.T. Ng, K.K. Chen // Am J Dermatopathol. – 2005. – 27. – P. 504-28.
2. Chung L. Cutaneous vasculitis [Text] / L. Chung, B. Kea, D.F. Florentino. In: Dermatology, Mosby, 2004. – P. 347-367.
3. Florentino D.F. Cutaneous vasculitis [Text] / D.F. Florentino // J Am Dermatol. – 2003. – Vol. 48. – P. 311-340.
4. Piette W. Purpura: mechanisms and differential diagnosis. [Text] / W.Piette. In: Dermatology, Mosby, 2004. – P. 321-331.
5. Sterry W. Cutaneous vasculitis [Text] / W. Sterry, R. Paus, B. Burgdorf. In: Dermatology: Thime, 2006. – P. 247-261.

References

1. Carlson JA, Ng BT, Chen KK. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. Am J Dermatopathol. 2005;27:504-28.
2. Chung L, Kea B, Florentino DF. Cutaneous vasculitis. In: Dermatology, Mosby, 2004. P. 347-367.
3. Florentino DF. Cutaneous vasculitis. J Am Dermatol. 2003;48:311-340.
4. Piette W. Purpura: mechanisms and differential diagnosis. In: Dermatology, Mosby, 2004. P. 321-331.
5. Sterry W, Paus R, Burgdorf B. Cutaneous vasculitis. In: Dermatology. Thime, 2006. P. 247-261.

**ВАРІАНТ КОАГУЛОПАТІЇ ШКІРИ У ХВОРОГО, ІНФІКОВАНОГО ВІЛ,
ГЕПАТИТОМ С ТА ТУБЕРКУЛЬОЗОМ****Л.Д. Калюжна¹, Л.В. Камінецька², Е.С. Хаустова³**¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика² Клініко-діагностичний центр ДНУ «Науково-практичний центр поліклінічної та клінічної медицини» ДУС³ Міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня, м. Київ**Резюме**

Пурпури відносять до васкулітів шкіри. Класифікація васкулітів спірна, але прийнято розрізняти васкуліти шкіри та системні васкуліти. Навіть при обмеженні шкірою васкуліти шкіри служать передвісником системних уражень. Наведений випадок хворого з гепариновим некрозом, у якого встановлені ВІЛ-інфікування, гепатит С, туберкульоз легенів.

Ключові слова: васкуліт, пурпура, коагулопатія.

**VARIANT OF SKIN'S COAGULOPATHY IN THE PATIENT INFECTED HIV,
HEPATITIS C AND TUBERCULOSIS****L.D. Kaliuzhna¹, L.V. Kaminetska², E.S. Haustova³**¹ National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk² Clinical diagnostic center State scientific institution

«National medical center of preventive clinical medicine» Public Affairs Department

³ Dermatovenereological Hospital, Kyiv**Abstract**

Purpuras are related to skin vasculitis. Classification of vasculitis is disputable, but it is acceptably to distinguish: skin vasculitis and system vasculitis. Even in case only skin limited vasculitis it is a precursor of system affection. Contained patient case with heparin nekrosis has as well HIV-infection, hepatitis C and lung tuberculosis.

Key words: vasculitis, purpura, coagulopathy.

Сведения об авторах:

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

Каминетская Леся Викторовна – врач-дерматовенеролог дерматовенерологического отделения Клинико-диагностического центра Государственной научной организации «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами

Хаустова Эльвира Станиславовна – зав. консультативной поликлиникой Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы

Практичні рекомендації щодо застосування емолієнтів

Steven Ersser, Susan Maguire, Noreen Nicol, Rebecca Penzer, Jill Peters

Вступ

Емолієнти є частиною людського життя уже протягом багатьох століть. Записи свідчать про те, що давні греки використовували ланолін, наносючи на шкіру, ще в 700 ст. до н. е. (Marks, 2001). У наш час емолієнти набагато зручніші для використання, аніж необроблений ланолін. У той час як креми-емолієнти звичайно використовують для косметичних цілей, вони також є життєво важливі для лікування сухих станів шкіри і підтримання її здоров'я.

Що таке креми-емолієнти?

Для багатьох осіб «емолієнти» та «зволожуючі засоби» є синонімами, і справді, у Британському національному формулярі (British National Formulary, 2012) немає жодної різниці між ними. Однак емолієнти і зволожуючі засоби можуть бути описані по-різному, наприклад, Voegeli (2007) подає корисні відмінності:

- емолієнти – це ліпіди, які закупорюють поверхню шкіри, таким чином запобігаючи втраті води з рогового шару;
- зволожуючі креми – ліпідні емульсії, що активно зволожують шкіру за допомогою аплікації зволожуючої речовини на поверхню шкіри (часто гліцерин або сечовина).

Терміни «емолієнт» та «зволожуючий крем» часто використовують у літературі як взаємозамінні. Відсутність послідовності щодо застосування цих термінів у літературі значною мірою заплутує, особливо зважаючи на те, що багато засобів мають як оклюзійні, так і зволожуючі властивості. У цьому документі слово «емолієнт» використовується як єдиний термін для визначення речовин, основним механізмом дії якого є «оклюзія поверхні шкіри і сприяння накопиченню води в межах рогового шару» (Marks, 2001).

Слово «емолієнт» в перекладі з латинської мови означає матеріал, який пом'якшує і розгладжує шкіру як на дотик, так і візуально (Loden, 2003). Емолієнти здатні зменшувати клінічні ознаки сухості шкіри, такі як шорсткість або лущення, і такі відчуття, як свербіж і щільність шкіри. Вони також повинні бути косметично доступними, тобто застосовуватись у такий спосіб, що дозволяє людині вести звичний спосіб життя, в той час як вона строго дотримується лікування (Loden, 2003a).

Складові емолієнтів варіюють, однак більшість з них містять певну кількість ліпідів. Ліпіди – це широкий

термін, що охоплює жири, воски та олії (Marks, 2001). Більшість тваринних жирів зараз використовують рідко, винятком є лише ланолін (овечий вовняний жир). Віск включає бджолиний віск. Найбільш широко застосовуваним ліпідом є олії, наприклад, рослинна олія, петролатум і синтетичні олії, такі як полісилоксан. Ліпіди комбінують з низкою інших речовин для виробництва величезної кількості емолієнтів, що доступні на даний момент. Вони описані нижче.

Емолієнти можуть розглядатися як континуум, де на одному кінці знаходяться жирні, воскові (з високим вмістом ліпідів), а на іншому – менш жирні, з високим вмістом води (з низьким вмістом ліпідів) препарати. Однак також корисно думати про емолієнти як про додаткові складові лікування, які виявляють терапевтичний ефект. Прості емолієнти можуть бути описані як такі, що базуються на ліпідах з різним вмістом води, разом зі стабілізаторами та консервантами, що роблять кінцевий продукт більш корисним. Складніші емолієнти також містять зволожуючі інгредієнти або продукуються у такому вигляді, щоб надати засобу додаткових властивостей, наприклад, рівень всмоктування або проникності шкіри (Moncrieff et al., 2012).

На консистенцію емолієнта впливає:

- температура навколишнього середовища;
- тип ліпиду в емолієнті, наприклад, віск або олія;
- відношення ліпідів і води у засобі;
- інші інгредієнти;
- спосіб формування препарату або змішування інгредієнтів під час виготовлення.

Механізм дії емолієнтів

Емолієнти застосовують для зволоження шкіри шляхом збільшення кількості води, що утримується в роговому шарі (Cork, 1997; Marks, 1997; Loden, 2003b). Зокрема, в залежності від складових емолієнтів вони діють або шляхом оклюзії – «захоплення» вологи в товщі шкіри (що сповільнює випаровування води), або «активним» шляхом витягування води у роговий шар з дерми (Fendler, 2000; Flynn et al., 2001; Rawlings et al., 2004).

Оклюзія найбільш ефективна, якщо застосовують жирні (герметизуючі) речовини, такі як петролатум (Fendler, 2000; Flynn et al., 2001; Rawlings et al., 2004). Оклюзійний ефект «захоплює» воду в роговому шарі (запобігаючи трансепідермальним втратам води шляхом випаровування) і тим самим імітує роль природних

емолієнтів, таких як шкірне сало та природний зволожуючий фактор (natural moisturising factor, NMF). Справді, Rawlings et al. (2004) доповіли, що вазелінові зволожуючі речовини знижують втрати води на 98 %, в той час як інші олії можуть зменшити втрати води лише на 20–30 %.

Інший механізм дії впливає на активний рух води з дерми в епідерміс. Емолієнти, що чинять такий ефект, містять речовини, відомі як зволожувачі, наприклад, сечовина та гліцерин. Вони мають низьку молекулярну масу та водорозчинні властивості (Loden, 2003b), і коли проникають в епідерміс, витягують воду з дерми. Деякі креми та лосьйони-емолієнти містять суміш оклюзійних та зволожуючих речовин: зволожувач переміщує воду в епідерміс, а оклюзійний елемент забезпечує те, що вода залишається в епідермісі як у пастці.

Поліпшення симптомів: лущення шкіри, запалення і свербіж

Окрім здатності утримувати воду в епідермісі емолієнти мають інші корисні властивості. Вони можуть бути ексфоліативними (особливо в поєднанні з такими речовинами, як саліцилова кислота); чинити протизапальну дію (Cork, 1997) і антимітотичні ефекти (Tree, Marks, 1975). Оскільки емолієнти збільшують кількість води в роговому шарі і зменшують сухість шкіри, вони, як видається, мають також протисвербіжні властивості. Проте деякі засоби мають допоміжні речовини, які їх посилюють. Такими речовинами є лауромакроголі, які, як вважають, гальмують передачу відчуття свербіжу через немієлінові волокна типу C (BettzuegePfaff, Melze, 2005). Припускають, що сечовина також має протизапальні властивості, хоча вміст сечовини в більшості емолієнтів є незначним, аби чинити протисвербіжну дію (Loden, 2000). Протисвербіжна продукція доступна як у вигляді емолієнтів, що їх наносять на шкіру і не змивають, так і засобів для використання у ванні.

Вплив емолієнтів на бар'єрну функцію

Науково-дослідна робота з екземи наводить докази впливу емолієнтів на бар'єрну функцію шкіри. Rawlings et al. (1994) та Cork (1997) порівнюють роговий шар з цеглою стіни: корнеоцити представляють цеглини, а міжклітинні ліпіди – вапняний розчин (Elias, 1993). Ці ліпідні двошарові структури складаються з керамідів, холестерину і вільних жирних кислот (Downing, Stewart, 2000). Коли шкіра втрачає вологу і стає сухою, корнеоцити стискаються, між клітинами утворюються розриви і таким чином порушується бар'єрна функція шкіри. При нанесенні на шкіру емолієнт затримує воду і призводить до регідратації корнеоцитів. Проникаючи крізь роговий шар, емолієнт імітує природні ліпіди, важливі для забезпечення бар'єрної функції шкіри. Зволожуючі речовини, такі як гліцерин і сечовина, мають особливе значення для імітації природних зволожуючих факторів (Grieve, 2012; Locke et al., 2012) і можуть посилювати ефект емолієнта.

Дослідження свідчать, що емолієнти прискорюють регенерацію бар'єрної функції шкіри після її порушення, при цьому чим вищий вміст ліпідів у емолієнті, тим

швидше відновиться бар'єрна функція (Held et al., 2001). Rawlings et al. (2004) пропонують корисний огляд доказової бази щодо впливу емолієнтів на бар'єрну функцію.

Побічні ефекти

Емолієнти, як правило, вважаються безпечними, з незначною кількістю побічних ефектів. Найбільш поширеною побічною реакцією є відчуття поколювання або дискомфорту при нанесенні, що, як правило, пов'язано з одним або декількома складовими емолієнта (Marks, 1997). Це, як правило, тимчасове відчуття, що часто вважається радше нормальною відповіддю на нанесення засобу, аніж побічним ефектом. У хворих, які мають основні захворювання шкіри, такі як атопічна екзема або розацеа, спостерігається тенденція до розвитку реакції подразнення (Boguniewicz, Nicol, 2002).

Продукт може вважатися подразнюючим, якщо шкіра негативно реагує на нанесення емолієнту неіммунно опосередкованим шляхом. Це зазвичай відбувається протягом декількох хвилин або годин, тобто розвивається майже негайна запальна або кумулятивна відповідь (реакція шкіри розвивається після кількох експозицій засобу).

Алергічна реакція – це імунно-опосередкована відповідь, що розвивається, коли людина раніше контактувала з алергеном і є сенсibilізованою до певної речовини. Пацієнт завжди реагуватиме на контакт з алергеном, незважаючи на те, наскільки незначним є контакт. Однак реакція може бути вираженішою у випадку більшої експозиції. Таким чином, реакція не відбудеться при першому контакті, але при кожній наступній експозиції алергічна реакція розвивається негайно або виникає відстрочено приблизно через 48–96 год після контакту (Nicol et al., 1995).

Лікарські форми емолієнтів

Емолієнти можуть бути нанесені на шкіру кількома різними способами, тобто мають низку різних фармакологічних форм. До таких відносять засоби для вмивання, засоби для ванни, замінники мила та засоби для очищення шкіри або препарати для місцевого застосування, такі як креми, мазі, гелі, муси та лосьйони. Велика кількість брендів доступна на ринку, припускаючи, що немає «правильного» засобу для всіх людей. Людям із сухими станами шкіри рекомендується використовувати засоби для вмивання, а також препарати для місцевого застосування (Cork, 1997; Boguniewicz, Nicol, 2002; Holden et al., 2002).

Засоби для вмивання

Емолієнти, що застосовують для вмивання:

- засоби для ванни, які додають у воду для ванни і не змивають зі шкіри (якщо вони не використовуються під час прийняття душу);
- замінники мила, які використовують замість мила і які мають очищувальні властивості; ці засоби висихають і змиваються зі шкіри.

Додатки для ванни (також відомі як олійки для ванн) зазвичай є брендовими засобами. Вони додаються у воду в кількості, зазначеній виробником. Основні інгредієнти

додатків для ванни включають добавки на основі олій, як правило, рідкий парафін, хоча для деяких засобів основою є соєва олія. Усі вони не піняться, багато з них не мають запаху. Вони допомагають покращити деякі з висувальних ефектів води, залишаючи шар олії на шкірі після купання. Деякі олійки для ванни мають протисвербіжні (ті, що містять лауромакроголі) або антисептичні властивості (ті, що містять бензалконію хлорид, хлоргексидину гідрохлорид або триклозан). Антимікробна продукція не повинна рутинно використовуватися як засіб для догляду за нормальною шкірою, оскільки призначена для зараженої шкіри або шкіри, схильної до інфекцій (наприклад, atopічна екзема; Primary Care Dermatology Society and British Association of Dermatologists, 2006).

Деякі додатки до ванни можуть бути використані в душі. У цьому випадку засіб необхідно нанести на мокру шкіру і змити. Важко визначити кількість засобу, що використовується під час прийняття душі, проте, якщо використовується антимікробна речовина, необхідно дотримуватися інструкції виробника, щоб не перевищити дозвану кількість засобу, що може спричинити подразнення. Останнім часом все більш доступними стають засоби для душі, що не містять мила. Хоча існує небагато доказів ефективності емолієнтів, що застосовуються для ванни (Drug and Therapeutics Bulletin, 2007), для пацієнтів такий шлях застосування може бути корисним способом нанести зволожуючі речовини на шкіру (Lawson, 2008). Альтернативою олійкам для ванн може бути розчинення емолієнта на мазевій основі у гарячій воді з наступним енергійним перемішуванням води у ванній, щоб запобігти розмішування ліпідів.

Замінники мила (тобто очищувальні засоби, що не містять мила) можуть бути фірмовими засобами, але багато топічних емолієнтів можуть також використовуватися як такі. Замінники мила використовують як мило, наносять на тіло (за допомогою рук або губки), а потім змивають, для того щоб забезпечити видалення органічної речовини і покращення ліпідного покриття шкіри. Їх перевагою є те, що вони не висихають.

При купанні особам із сухою шкірою рекомендується уникати наступного:

- мила та ванни з бульбашками – може порушити бар'єрну функцію шкіри через емульгацію ліпідів;
- надмірно гарячої води – збільшує втрати води через шкіру шляхом випаровування;
- сильного розтирання рушником після прийому ванни – може порушити бар'єрну функцію шкіри і призвести до посилення подразнення;
- залишатися у ванні довше 15 хв – розмочування шкіри може порушувати її бар'єрну функцію.

Протягом кількох хвилин після виходу з ванни або душі особа повинна застосовувати емолієнт, щоб шкіра увібрала вологу. Поки очищення шкіри один раз на день, як правило, вважається достатнім, необхідно брати до уваги накопичення органічних відходів на поверхні шкіри, зокрема мертвих клітин шкіри та ексудату. Якщо воно надмірне, може бути доцільним частіше купання.

Широке і ретельно проведене рандомізоване контрольоване дослідження показало, що пом'якшувачі води не чинили корисного впливу при екземі, що свідчить про те, що твердість води не впливає на поширеність екземи (Thomas et al., 2011).

Топічні емолієнти, що не змиваються

Топічні емолієнти – неоднорідна група речовин, існує низка різних лікарських форм. Найбільш поширеними є мазі, креми та лосьйони, хоча гелі, муси та спреї також широко доступні.

Мазі – найбільш жирні препарати, що складаються з парафінів, рослинних олій, тваринних жирів або синтетичних олій (Loden, 2003b).

Креми описані як олійно-водні емульсії, а їх менш жирна консистенція часто робить їх більш прийнятними в косметичному плані.

Лосьйони містять більше води, ніж креми, що забезпечує їх простіше застосування, але вони є менш ефективними, ніж креми.

Спреї-емолієнти містять ліпіди, такі як білий м'який парафін, рідкий парафін і фракціонована кокосова олія. Пропеленти, наприклад, бутан та ізобутен, додають для того, щоб забезпечити поширення препарату з пляшки у формі спрею над шкірою. Деякі спреї-емолієнти використовують технологію «мішок у банці». Це означає, що спрей можна ефективно розпилити під будь-яким кутом і що емолієнт зберігається повністю окремо від пропелента.

Гелі-емолієнти – олійно-водні препарати; проте, те, як вони емульгують, відрізняється від звичайних кремів та лосьйонів. Гель-утворювальний агент карбомер утримує олію і воду разом, поки вона знаходиться в пляшці (і надає засобу типову назву «желеподібне коливання»). Однак коли він наноситься на шкіру, гель-утворювальний агент розчиняється і дає змогу розділити олію і воду. Це дозволяє засобу залишатися на шкірі довше і не змиватися. Пінисті емолієнти сформовані таким чином, що вони дуже швидко всмоктуються в шкіру, тож шкіра стає нежирною майже одразу.

Емульсії потребують стабілізаторів та емульгаторів, для того щоб зберегти свої властивості (тобто щоб змішувати олію та воду). Завдяки підвищеному вмісту води вони також схильні до бактеріального забруднення, а тому до них додають консерванти. Мазі взагалі не містять або містять меншу кількість додаткових складових, тому вони не схильні до бактеріального забруднення.

Як і для всіх фармацевтичних засобів, слід розглянути питання умов зберігання емолієнтів. Загалом вони повинні зберігатися подалі від високих температур і/або прямого контакту із джерелами тепла. Зберігання в холодному середовищі навряд чи негативно впливатиме на них (хоча їх не слід заморожувати), таке зберігання може призвести до кращого охолоджувального ефекту при їх застосуванні. Зберігання в холодному місці (наприклад, холодильнику) запобігає росту бактерій у кремні. Місцеві умови змінюватимуться, і мазі можуть зберігатися довше після відкриття, ніж креми.

Насосні дозатори крему менш вразливі до забруднення, ніж відкриті ємкості. Загалом, тюбики також менш вразливі до забруднення, аніж відкриті банки. Єдина рекомендація, яку можна знайти на цю тему, пропонує, щоб креми після відкриття, імовірно, зберігалися не довше ніж 1 міс, а мазі – 3 міс. Оскільки продукція в тюбиках рідше забруднюється, рекомендації пропонують зберігати креми в тюбиках до 3 міс і мазі – до 6 міс (Lowe, 2001). Оскільки насосні дозатори, як і тюбики, є закритими ємкостями, можна вважати, що креми/мазі з помповими дозаторами можуть розглядатися як тюбики.

Застосування емолієнтів при захворюваннях шкіри, які супроводжуються сухістю

Емолієнти можуть використовуватися самостійно без інших лікувальних засобів. У таких випадках вони здатні полегшувати симптоми, покращувати вигляд шкіри і створюють більш комфортне самопочуття. Якщо єдина проблема шкіри полягає в її сухості, емолієнтів, швидше за все, буде достатньо для того, щоб вирішити цю проблему (Nicol, 2005).

Якщо, однак, існує хронічне захворювання шкіри, наприклад, псоріаз або екзема, емолієнти можуть розглядатися як ад'ювантна терапія, тобто терапія, яка найкраще використовується разом з іншими топічними або системними методами незалежно від того, які саме це методи/засоби лікування (Finlay, 1997; Van Onselen, 2001; Boguniewicz, Nicol, 2002). На основі доказових рекомендацій, що отримані із систематичних оглядів, необхідно виступати за призначення емолієнтів так само як і топічних стероїдів для лікування екземи (Hoare et al., 2000). Дослідження 173 новонароджених віком до 12 міс показало, що застосування емолієнтів значно зменшило кількість високоактивних топічних стероїдів, необхідних для контролю атопічного дерматиту (Grimalt et al., 2007).

Докази, зібрані Smoker (2007), підтримують необхідність вивчення комплексної взаємодії між емолієнтами і топічними стероїдами при їх нанесенні на шкіру, щоб забезпечити чіткі рекомендації щодо оптимального порядку застосування і часових інтервалів між застосуванням цих двох типів препаратів. Наприклад, тривають дебати про те, чи слід застосовувати емолієнт до нанесення топічного стероїду і чи це не блокуватиме якимось чином ефективне поглинання стероїду. Це може залежати від типу емолієнта, наприклад, рівня його оклюзивності, або від кількості часу між застосуванням емолієнта і топічного стероїду. Національний інститут здоров'я та клінічної досконалості (нині Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги; The National Institute for Health and Clinical Excellence) рекомендує почекати «кілька хвилин» між нанесенням різних лікувальних засобів на шкіру дітей з екземою (NICE, 2007).

Виробники, загалом, не пропонують рекомендацій щодо того, як застосовувати емолієнт стосовно інших лікувальних топічних засобів. Єдиним винятком є інгібітор кальциневрину такролімус – інструкція чітко зазначає, що емолієнт не слід використовувати в тій самій ділянці, що й такролімус, протягом 2 год після його застосування

(Datapharm, 2012), хоча незрозуміло, які існують докази для такої рекомендації.

Застосування емолієнтів при акне

Хоча акне розглядається як стан, характерний для жирної шкіри, особи, які страждають на дану патологію, зазвичай мають жирну/суху або комбіновану шкіру. На додаток до цього, лікування акне може провокувати значну сухість шкіри, що спостерігають при застосуванні таких препаратів, як ретиноїди, бензоїлпероксид.

Хоча процес «осушення» шкіри допомагає контролювати акне, він часто призводить до вираженої сухості шкіри. Для боротьби з цим рекомендовано адекватне зволоження шкіри. Відповідні емолієнти повинні бути позначені як некомедогенні та/або не містити олію. Це, як правило, лосьйони з високим вмістом гліцерину, що забезпечує гідратацію завдяки зволожуючому, а не оклюзійному ефекту.

Залежно від того, який топічний препарат використовується, рекомендується режим одноразового нанесення на день: необхідно вмитися за допомогою мючого засобу і нанести емолієнт вранці, потім вмитися ввечері, а тоді застосувати топічний препарат. Деякі вважають, що застосування емолієнта через кілька хвилин після нанесення топічного лікувального засобу корисно, однак незрозуміло, який вплив це може мати на ефективність препаратів.

Застосування емолієнтів при псоріазі

Використання емолієнтів при псоріазі розглядається як можливий додаток до основного лікування. Fluhr et al. (2008) підбивають підсумки доказів, які підкреслюють терапевтичні переваги використання емолієнтів при псоріазі. Окрім зменшення лущення шкіри та її сухості завдяки оклюзійному ефекту, що сприяє підвищенню рівня гідратації рогового шару, емолієнти нормалізують клітинну проліферацію та диференціацію клітин у псоріатичних бляшках (Fluhr, 2008).

Під час вибору відповідних емолієнтів для тих, хто страждає на псоріаз, важливо взяти до уваги інші додаткові інгредієнти. Сечовина має зволожуючі властивості, однак вона також вважається кератолітичним препаратом, який має здатність стоншувати епідерміс, що корисно при псоріазі. Саліцилова кислота – найефективніша кератолітична речовина, що є надзвичайно корисною у стоншенні псоріатичних бляшок. Корисні властивості саліцилової кислоти охоплюють міжклітинне зв'язування корнеоцитів, набряк та десквамацію корнеоцитів і розм'якшення рогового шару (Fluhr, 2008). На практиці рекомендовано наносити емолієнт принаймні двічі на добу з приблизно півгодинним інтервалом між цим нанесенням та застосуванням інших топічних препаратів.

Застосування емолієнтів при екземі та атопічному дерматиті

Ефективність використання емолієнтів у пацієнтів з екземою добре задокументована, і вони визнані ключовим елементом лікування даної патології (NICE, 2007; SIGN,

Декспан плюс

крем

Dexpan plus cream

Dr.Reddy's

ЗВОЛОЖУЮЧИЙ КРЕМ

З ПОСИЛЕНОЮ РЕГЕНЕРУЮЧОЮ ДІЄЮ¹



D

Декспантенол 5%

A

Алантаїн 0,5%

S

Масло Ши



¹ Декспантенол (пантотінін) активно інтегрується в клітинні мембранні ліпідні комплекси, стимулюючи регенерацію клітин.
Декспантенол (пантотінін) 5%, алантаїн 0,5%, масло Ши. Крем для зволоження та регенерації шкіри. Для дорослих та дітей.
Виробник: Dr. Reddy's Laboratories Pvt. Ltd., India. Дистрибутор: ТОВ «Доктор Реддіс Лабс Україна», вул. Київська, 21/10, м. Київ, Україна, 01010, тел. +380 44 484 44 77, e-mail: info@drreddys.com.ua

2011; Hoare, 2000). Емолієнти використовують для відновлення бар'єрної функції шкіри, зменшення свербіжності і збільшення гідратації рогового шару. При м'якому перебігу екземи, як правило, достатньо простих емолієнтів без додаткових інгредієнтів, для того щоб справитися із симптомами і тримати хворобу під контролем; при помірно тяжкому та тяжкому – корисні емолієнти з додаванням активних інгредієнтів, наприклад, зволожуючих речовин. Якщо дотримання лікування є проблемою, може бути корисним використання одного засобу з режимом застосування двічі на день, хоча немає досліджень, які б порівнювали ефективність такого використання з ефективністю більш частого нанесення.

Застосування емолієнтів для збереження здоров'я шкіри

Як було зазначено вище, емолієнти слід вважати ключовим лікувальним засобом при лікуванні захворювань шкіри, що супроводжуються сухістю, таких як екзема та псоріаз. Із клінічної практики можна припустити, що вони також є важливими засобами для збереження здоров'я шкіри та запобігання її руйнуванню.

Догляд за шкірою немовлят

Немовлята мають вразливу шкіру з незрілими бар'єрними властивостями, тож до них слід ставитися з обережністю. Тому у перші 2–4 тиж життя рекомендується:

- шкіру мити звичайною водою;
- сирноподібну змазку необхідно залишити на шкірі для природного поглинання, оскільки вона є ефективним природним емолієнтом;
- слід уникати ароматизованої продукції.

Під час купання 2–3 рази на тиждень можна застосовувати незначну кількість дитячого засобу для ванни з нейтральним рН, що містить мінімальні кількості барвників та ароматизаторів (Cetta et al., 1991; Trotter, 2004).

Недоношені діти ще більше схильні до сухості шкіри та сенсibiliзації, тож попередніх рекомендацій слід дотримуватися до 8 тиж (Trotter, 2004). Вони теж мають особливе значення, якщо сімейний анамнез обтяжений atopією. Діти до 2 років мають тонший роговий і менш

розвинений гідроліпідний шар (Peters, 2001), це означає, що вони можуть бути схильними до сухості шкіри і особливо чутливими до таких засобів, як дитячі олійки та пінки для ванни.

Догляд за шкірою осіб похилого віку

Процес старіння означає, що рівень природного зволожуючого фактору у шкірі зменшується. Цей дефіцит можна дещо пом'якшити за допомогою емолієнтів, особливо тих, що містять у своєму складі сечовину. Шкіра також стає більш чутливою, оскільки процес старіння знижує ефективність гідроліпідного шару і зменшує продукцію шкірного сала. У таблиці вказано зміни, що розвиваються в старіючій шкірі, і наслідки цих фізіологічних змін.

Висновки

Емолієнти – важливі засоби для збереження здорового стану шкіри (особливо в таких вразливих групах населення, як наймолодші і найстарші) і лікування захворювань шкіри, що супроводжуються сухістю, таких як atopічний дерматит, екзема, псоріаз тощо.

Не слід недооцінювати ефективність лікування шкіри за допомогою емолієнтів як ад'ювантної терапії. Вони не є вибірковими додатками. На думку експертної групи, що брала участь у створенні практичних рекомендацій, ефективне використання емолієнтів може істотно покращити стан при хронічних запальних захворюваннях шкіри, а також позитивно впливатиме на якість життя.

Шкіра є органом, який може зцілити себе, її основними функціями є бар'єрна, тактильна, біохімічна активність, терморегуляція, її стан також тісно пов'язаний з психосоціальним добробутом. Емолієнти пом'якшують, згладжують і регідратують шкіру, що допомагає зменшити неприємні відчуття, пов'язані з її сухістю. Вони зазвичай містять ліпіди і діють через оклюзію, захоплення природної вологи в шкірі, і/або завдяки властивостям зволожуючого матеріалу, який витягує воду з дерми в епідерміс.

Великий спектр лікарських форм емолієнтів, у тому числі засоби для миття (для очищення шкіри та додатки для ванни), а також засоби, що не змиваються (лосьйони, креми, гелі, спреї, муси і мазі), робить цю групу препаратів доступними для великої кількості пацієнтів з різними клінічними ситуаціями. На відміну від багатьох інших препаратів для місцевого застосування, емолієнти мають хороший профіль безпеки, є досить доступними та простими у використанні і здатні значно поліпшувати стан шкіри.

Список літератури – у редакції.

Реферативний огляд статті «Best practice in emollient therapy: a statement for healthcare professionals» Steven Ersser, Susan Maguire, Noreen Nicol et al. підготувала Христина Ключківська. Dermatological Nursing; Dec 2012, Vol. 11 Issue 4, p60

Повну версію статті дивіться на сайті: onlinelibrary.wiley.com

Вікові зміни шкіри		Таблиця
Зміни шкіри	Наслідки	
Сповільнення оновлення епідермальних клітин	Тонша шкіра	
Менш ефективна бар'єрна функція	Більша схильність до сухості/інфекцій	
Менш еластичний та м'який колаген	Більша схильність до появи зморшок та згинів шкіри	
Менш рівномірно розподілений меланін	Більша схильність до пошкодження шкіри внаслідок впливу сонячних променів	
Менше потових залоз	Менш ефективна терморегуляція	
Менша продукція шкірного сала	Підвищена сухість шкіри	

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

(Составлены в соответствии с «Едиными требованиями» к рукописям, разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов, которые предъявляются к биомедицинским журналам)

**Утверждены Ученым Советом ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»
от 25.05.2017 г., протокол № 6**

Редакция журнала «Дерматологія та венерологія» принимает к печати статьи, соответствующие профилю журнала и носят научный и научно-практический характер. В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы, соответствующие его профилю. Множественные и дублирующие публикации – это публикации статей, материалы которых во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых были опубликованы ранее или описаны в статьях, опубликованных в других печатных или электронных средствах информации. Предоставляя статью, автор должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В этом случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации.

Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований.

Представление рукописи в журнал

Автор передает, а Редакция принимает авторский оригинал. Рукопись может быть написана на украинском или русском языке, сопровождаться 6–8 ключевыми словами и резюме (не более 1500 знаков), которое излагается на трех языках (украинском, русском и английском). В резюме необходимо четко обозначить цель, объект и методы исследования, результаты и выводы. Подписанная автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции (см. ниже) заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении. Авторский оригинал предоставляется в двух экземплярах (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами) в конверте из плотной бумаги. Фотографии, слайды, негативы и рисунки, выполненные на прозрачной пленке, следует поместить в отдельный конверт из плотной бумаги. Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант статьи на не использованном ранее диске или дискете. Автор должен записать на носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названий статьи.

Статья сопровождается направлением от учреждения, в котором работает автор статьи, с указанием ее названия, фамилий, имени и отчества всех авторов статьи.

Порядок заключения договора и изменения его условий

Публикация статей осуществляется только в случае заключения авторами Лицензионного договора с издателем (ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», директором института, главным редактором журнала «Дерматологія та венерологія» профессором Я.Ф. Кутасевич) о передаче авторских прав издателю. Бланк соответствующего договора обязательно должен быть напечатан с двух сторон бланка.

В Лицензионном договоре (форма на сайте idvamnu.com.ua) следует указать паспортные данные только одного (любого) автора статьи. Другие авторы ставят свои подписи ниже и заверяют их в организации, в которой они работают. Если соавторы статьи, которые работают в разных местах, не имеют возможности поставить подписи непосредственно на бланке Лицензионного договора, они прилагают к нему свои доверенности тому автору, который предоставляет паспортные данные.

Соавторы статей из разных организаций предоставляют всю необходимую документацию первому автору статьи, который посылает в редакцию всю необходимую документацию, статью и ее электронную версию вместе и обязательно одновременно.

В дальнейшем автор(-ы) предоставляет право Редакции как лично, так и через представителей размещать в сети Интернет его рукопись без ограничений мест и количеств таких размещений. В рамках настоящего Договора редакция имеет право использовать рукописи статьи следующими способами: извлечение метаданных статьи в целях включения их в наукометрические базы данных для организации доступа пользователей в сети Интернет к материалам на условиях настоящего Договора; воспроизведение электронных копий статей

в архивных целях и хранение таких архивных копий; доведение материалов до всеобщего сведения таким образом, что любое лицо может получить доступ к материалам из любого места и в любое время по собственному выбору (доведение до всеобщего сведения) – в порядке и на условиях настоящего Договора, а именно: воспроизведение и распространение материалов посредством предоставления пользователям возможности просмотра, скачивания и копирования их электронных копий в наукометрических базах данных, представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет (открытый доступ).

Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий договора, является:

1. Подписание автором (авторами) лицензионного соглашения с Редакцией.
2. Осуществление Автором передачи авторского материала и сопроводительных документов Редакции лично по каналам почтовой связи
3. Доработка Автором материала по предложению Редакции и/или рецензента и передача Редакции доработанного материала.
4. Визирование Автором материала /пробного оттиска/ после завершения редакционно-издательской подготовки с учетом графика подготовки. Задержка Автором пробного оттиска дает Редакции право выпустить произведение в свет без авторской корректуры или отсрочить опубликование рукописи.

Редакция вправе в одностороннем порядке изменять условия Договора и корректировать его положения, публикуя уведомления о внесенных изменениях в Журнале (в Правилах для авторов Журнала), а также на сайте Издательства.

Формат и структура статей

Заглавие должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи. Перед заглавием в левом верхнем углу указывается индекс УДК. Под заглавием помещаются инициалы и фамилии авторов, затем указывается полное название учреждения и города.

Резюме Резюме (до 1500 знаков) помещают перед текстом статьи. Подробное резюме подается на трех языках – русском, украинском, английском. В резюме необходимо указать название статьи, фамилию, имя, отчество авторов и название учреждения, в котором работают авторы статьи. Текст резюме должен быть структурирован и излагаться в следующей последовательности: цель, объект изучения и методы, результаты, выводы;

Ключевые слова: от 3 до 10 слов или коротких фраз, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи. Они помещаются под резюме с подзаголовком «Ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся).

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований – введение, материалы

и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, литература, выводы. На отдельных страницах представляются таблицы и рисунки с подписями к ним. Во введении кратко излагается состояние проблемы и цель работы.

Раздел «Материалы и методы» должен включать информацию о методах исследования, необходимую для их воспроизведения, обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала.

В разделе «Результаты и их обсуждение» должна лаконично излагаться суть работы.

Не допускаются сокращения слов, кроме принятых комитетом стандартов. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц – СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции. На поля следует выносить номера рисунков, таблиц, особые знаки.

Объем рукописей. Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на украинском и английском языках), поля – не менее 25 мм. Страницы нумеруются последовательно, начиная с титульной. Объем статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений – 7 стр.; отчетов о конференциях – 3 стр. Используйте колонтитул – сокращенный заголовок и нумерацию страниц, – содержащий не более 40 знаков (считая буквы и промежутки), для помещения вверху или внизу всех страниц статьи в журнале.

Иллюстрации и таблицы. Количество рисунков и таблиц не должно превышать 5. Публикация больших таблиц допускается только в крайних случаях. Фотоснимки должны быть отпечатаны на белой глянцевой бумаге. Иллюстративные и фотоматериалы присылаются в двух экземплярах, один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков необходимо указать карандашом фамилии авторов и название статьи. В подписях под рисунками должны быть объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений на русском языке. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на черно-белую печать или уровнями серого в точечных форматах tif (300-600 dpi), bmp, или в векторных форматах Word for Windows (wmf), Corel Draw (cdr). При оформлении графических материалов учитываются размеры печатного поля Журнала. Масштаб 1:1.

Литература. Цитаты, приводимые в статьях, должны быть выверены и на полях подписаны автором. В сноске обязательно должно быть указание на источник (его наименование, издание, год, том или выпуск, страница). Библиографические ссылки в тексте должны даваться номерами в квадратных скобках в порядке их цитирования. При цитировании источников следует отражать работы не только отечественных, но и зарубежных коллег. Необходимо избегать ложного цитирования. Редакция оставляет за собой право выборочно проверять соответствие ссылок цитируемым сведениям. В случае обнаружения ложного цитирования статья не публикуется.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена международными базами цитирования при оценке научной деятельности ее авторов и организаций, где они работают.

Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ДСТУ 7.1-2006. Список литературы составляется в алфавитно-хронологическом порядке (сначала кириллица, затем романский шрифт). Сокращения для обозначения тома – Т, для номера – №, для страниц – С. В англоязычном варианте: том – Vol., номер – N, страницы – P.

Примеры литературных ссылок.

1. Оден М. Кесарево сечение: безопасный выход или угроза будущему? [Текст]: Пер. с англ. / М. Оден: Пер. с англ. И. Назарова; Ред. В. Маслова. – М.: Междунар. шк. традиц. акушерства, 2006. – 188 с.

Для статей из журналов и сборников работ: если количество авторов не превышает четырех, то печатается первый автор, полное название статьи (или главы), косая черта, все четыре автора, две косые черты, стандартное сокращенное или полное название журнала, год, том, номер выпуска, первая и последняя страницы статьи в источнике.

Например:

2. Кирющенко А. П. Поликистозные яичники [Текст] / Кирющенко А. П., Совчи М. Г. // Акушерство и гинекология. — 1994. — №1. — С. 11-14.

Если количество авторов более четырех, то печатается полное название статьи (или главы), косая черта, первые три автора и др., две косые черты, стандартное сокращенное или полное название журнала, год, том, номер выпуска, первая и последняя страницы. Например: Гигантская миома матки, осложненная илеофemorальным тромбозом и тромбозом болей легочной артерии [Текст] / Тихомирова Н. И., Майорова О. В., Валетова В. В. [и др.] // Акуш. и гин. – 2006. – №3. – С. 53-55.

Для учета требований таких международных систем цитирования как Web of Science и Scopus библиографические списки входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому список литературы должен быть представлен в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные – в романском алфавите), как было принято ранее (ЛИТЕРАТУРА); и отдельным блоком тот же список литературы (REFERENCES) – в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке на романском алфавите. Фамилии авторов, названия журналов приводятся согласно одной из международных систем транслитерации. Названия статей в ссылках обязательно переводятся на английский язык. References оформляется согласно международного стандарта APA или National Library of Medicine США, NLM; <https://www.nlm.nih.gov>.

Рецензирование

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно проходят проверку на плагиат и двойное слепое рецензирование. Если у рецензентов возникают вопросы, то статья с комментариями возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного ее варианта. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка). При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за решение своих финансовых и других конфликтных ситуаций, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего вместе), а также другое финансовое или личное участие.

Авторские оригиналы журнала

Редакция обязуется выдать Автору 1 экз. Журнала с опубликованной рукописью. Иногородним Авторам авторский оригинал Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского оригинала Журнала.

Адрес редакции: 61057, г. Харьков, ул. Чернышевская, 7/9.

E-mail: advamnu@ukr.net

Сделать пометку: статья в журнал

Факс: (057) 706-32-03, тел.: (057) 706-32-00.