



Національний  
медичний університет  
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація  
лікарів-дерматовенерологів  
і косметологів

ISSN 1727-5741 (Print)  
ISSN 2522-1035 (Online)

№ 4 (79)  
2020

УЖДВК

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ  
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ ВИДАННЯ

Показники спектра  
ліпопротеїнів  
у патогенезі псоріазу

Importance of dermocosmetics  
in the management of acne

Цитокіновий статус  
у хворих на псоріаз

 УЖДВК

 ВІТАПОЛ  
ВИДАВНИЧА ГРУПА

Ukrainian Journal of  
Dermatology, Venerology,  
Cosmetology

Scientific and practical journal

[WWW.UJDVC.COM.UA](http://WWW.UJDVC.COM.UA)

[WWW.VITAPOL.COM.UA](http://WWW.VITAPOL.COM.UA)



# НИКСАР®

Неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки\*



## БІЛАСТИН ПОКРАЩУЄ ЯКІСТЬ ЖИТТЯ<sup>1-3</sup>

- Біластин — сучасний H<sub>1</sub>-антигістамінний препарат 2-го покоління<sup>4</sup>
- Ефективний для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки<sup>5, \*</sup>
- Швидкий початок та тривалий період дії<sup>6</sup>
- Відсутність седативної дії: сонливість і втома на рівні плацебо<sup>\*\*, \*\*</sup>
- Покращує якість життя, що пов'язана зі станом здоров'я (HRQoL: Health-Related Quality of Life) у пацієнтів як з АР, так і з ХК<sup>2, 3</sup>
- Відсутність метаболізму (CYP450)<sup>\*, \*\*\*, \*\*</sup>
- Не існує значимої взаємодії з іншими препаратами, яка впливає на безпеку<sup>\*</sup>
- Один з найнижчих показників зайнятості H<sub>1</sub>-рецепторів у мозку у порівнянні з іншими H<sub>1</sub>-АГП 2-го покоління<sup>7, 8</sup>
- Коригування дози не потрібне пацієнтам похилого віку та пацієнтам з порушеною функцією нирок<sup>\*\*\*\*</sup> або печінки<sup>\*</sup>
- Не впливає на здатність керування автотранспортом<sup>9, 10, \*, #, ##</sup>
- Не впливає на психомоторні функції<sup>11, \*, ##, ###</sup>
- Не впливає на психомоторні функції після одночасного прийому з алкоголем<sup>12, \*, ##, +</sup>
- Не зареєстровано клінічно значимого подовження інтервалу QTc або інших серцево-судинних ефектів<sup>13, \*, ++</sup>

\* Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® від 21.08.2019. \*\* У клінічних дослідженнях. Побічні реакції: сонливість - часто ( $\geq 1/100$  і  $< 1/10$ ), втомлюваність - іноді ( $\geq 1/1\ 000$  і  $< 1/100$ ). \*\*\* Дослідження in Vitro\*. \*\*\*\* Потрібно уникати одночасного застосування інгібіторів Р-глікопротеїнів у пацієнтів з порушенням функції нирок помірного до важкого ступеня тяжкості\*. # У клінічному дослідженні. Проте пацієнтів слід інформувати про те, що в окремих випадках препарат може викликати сонливість і, таким чином, впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами\*. ## Ліцензована доза біластину в Європі та в Україні становить 20 мг один раз на добу. ### У клінічних дослідженнях\*. + У порівнянні плацебо плюс алкоголь\*. ++ У клінічних дослідженнях. Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі: іноді ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ ).<sup>1. Jáuregui I et al. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21 Suppl 3:16-23. 2. Bachert C et al. Allergy. 2009;64:158-65. 3. Zuberbier T et al. Allergy. 2010;65:516-28. 4. Zuberbier T et al. Allergy. 2018;73:1393-1414. 5. Scaglione F. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012;16:1999-2005. 6. Horak F, et al. Inflamm Res. 2010;59:391-398. 7. Jáuregui I, et al. Expert Opin Drug Saf. 2016;15:89-98. 8. Farre M, et al. Br J Clin Pharmacol. 2014;78:970-980. 9. Conen S et al. J Psychopharmacol. 2011;25:1517-23. 10. Demonte A et al. Eur Rev Pharmacol Sci. 2018;22(3):820-828. 11. Garcia-Gea C et al. J Clin Psychopharmacol. 2008;28:675-85. 12. Garcia-Gea C et al. Hum Psychopharmacol. 2014;29:120-32. 13. Tyl B et al. J Clin Pharmacol. 2012;52:893-903.</sup>

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

**Склад.** 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластину) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7% та 12,8%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 21.08.2019 № 1860 Р.П. № UA/13866/01/01**

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

# ПОЄДНАЙ

ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ШКІРИ



## ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ В ЛІКУВАННІ АКНЕ<sup>1,2</sup>

1 Т.В. Проценко, О.А. Проценко, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, «Харчові волокна в терапії хворих акне і розацеа», Сімейная медицина №4 (54), 2014.

2 А.Д. Дюдюн, Н.Ю. Резніченко ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» Запорізький державний медичний університет «АЕвіт» у комплексному лікуванні хворих на акне Український журнал дерматології, венерології, косметології- 2018-№2 (69).

АЕвіт - РП МОЗ України № UA/7362/01/01 з 16.08.2017,  
Біонорм - висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи  
ТУ У 15:8-35251822-003:2011.

Інформація призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження: Україна, 04073, м. Київ,  
вул. Копилівська, 38. [www.vitamin.com.ua](http://www.vitamin.com.ua)



**КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД**

*Якість без компромісів!*

*Лікування МІКСТ-інфекцій  
в урології та гінекології<sup>1-2</sup>*



**Витяг з інструкції до медичного застосування препарату Гінекит:**

**Спосіб застосування та дози.** Таблетки з набору приймаються за такою схемою: ранок – таблетка С (секнідазол 1 г), полудень – таблетка С (секнідазол 1 г), день – таблетка Ф (флуконазол 150 мг), вечір – таблетка А (азитроміцин 1 г).

**Можлива побічна дія:** можливі алергічні реакції, порушення травлення (повна інформація в інструкції).  
**Показання:** Лікування захворювань, спричинених чутливою до препарату змішаною мікрофлорою, що передаються статевим шляхом (гострий неспецифічний уретрит, цервіцит, кольпіт, вігініт).

1. Інструкція для медичного застосування препарату Гінекит

2. Коноплянко В.В. "Оптимізація лікування МІКСТ-інфекцій у жінок репродуктивного віку", збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України, випуск 1/2(33/34)2014.

**ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ ТА ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ**  
ТОВ "ОРГАНОСІН ЛТД" | м. Київ, 04112, Україна, вул. Сікорського, 8/ тел/факс +38(044) 456 99 33



ISSN 1727-5741 (Print)  
ISSN 2522-1035 (Online)

DOI: 10.30978/UJDVK

Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-  
дерматовенерологів і косметологів

№ 4 (79)  
2020

УЖДВК

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ  
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ ВИДАННЯ

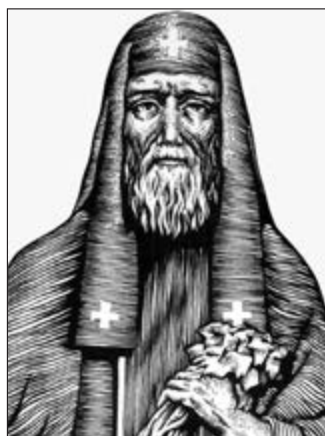
ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ  
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2020 р.

Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах та спеціалізованих каталогах Index Copernicus, Google Scholar, Science Index, Ulrich's Periodicals Directory, Scientific Indexing Services, ResearchBib, ICMJE, Polska Bibliografia Naukowa, CrossRef

Журнал внесено до загальнодержавних баз даних «Україніка наукова» Національної бібліотеки України імені В. І. Вернадського, «Наукова періодика України»

Матеріали публікуються в УРЖ «Джерело»



**Преподобний  
Агапіт Печерський,**  
найвідоміший цілитель  
Київської Русі XI століття



**Стуковенков Михайло Іванович  
(1842—1897),**  
перший завідувач кафедри дерматології і сифілітичних хвороб медичного факультету Університету св. Володимира

Ukrainian Journal of Dermatology,  
Venerology, Cosmetology

Scientific and practical journal

[WWW.UJDVC.COM.UA](http://WWW.UJDVC.COM.UA)  
[WWW.VITAPOL.COM.UA](http://WWW.VITAPOL.COM.UA)

## Засновники

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів  
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ  
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ  
ВИДАННЯ

**Реєстраційне свідоцтво**  
КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 р.

**Рекомендовано Вченою радою**  
**НМУ імені О.О. Богомольця**  
Протокол № 5 від 5.11.2020 р.

**Журнал включено до Переліку**  
**наукових фахових видань України**  
**з медичних наук, в яких можуть**  
**публікуватися результати**  
**дисертаційних робіт на здобуття**  
**наукових ступенів доктора наук,**  
**кандидата наук та ступеня доктора**  
**філософії. Категорія «Б»**  
Додаток 4 до наказу  
Міністерства освіти і науки України  
№ 886 від 02.07.2020 р.

**Видавець ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»**  
Свідоцтво суб'єкта видавничої  
справи ДК № 4757 від 05.08.2014 р.

**Керівник проекту**  
Поліщук А.В.

**Відповідальний секретар**  
Берник О.М.

**Періодичність** — 4 рази на рік

**Друк ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»**  
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3

Свідоцтво суб'єкта видавничої  
справи ДК № 1480 від 26.03.2003 р.

Підписано до друку 30.11.2020 р.  
Замовлення № 0420Д  
Ум. друк. арк. 8,83  
Формат 60×84/8  
Папір крейд. Друк офсет.  
Наклад — 2000 прим.

**Адреса редакції та видавця**  
03179, м. Київ, вул. Академіка  
Єфремова, 19а, оф. 3

**Телефони:** (44) 298-00-60, 298-00-61

**E-mail:** vitapol3@gmail.com



Надруковано на безкислотному  
папері

## ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Денисенко О.І.

## ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

Степаненко В.І.

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

Головченко Д.Я. (Київ)  
Коган Б.Г. (Київ)  
Короленко В.В. (Київ)  
Курченко А.І. (Київ)  
Литинська Т.О. (Київ)  
Петренко В.І. (Київ)

Свирид С.Г. (Київ)  
заступник головного редактора  
Сизон О.О. (Львів)  
заступник головного редактора  
Степаненко Р.Л. (Київ)  
Федоренко О.Є. (Київ)  
Шупенько М.М. (Київ)

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Айзятупов Р.Ф. (Лиман)  
Александрук О.Д.  
(Івано-Франківськ)  
Андрашко Ю.В. (Ужгород)  
Батпеннова Г.Р. (Казахстан)  
Бондар С.А. (Вінниця)  
Бондаренко Г.М. (Харків)  
Галаговець А. (Словаччина)  
Галнікіна С.О. (Тернопіль)  
Грандо С.А. (США)  
Дащук А.М. (Харків)  
Діа К. (Італія)  
Дудченко М.О. (Полтава)  
Дюдюк А.Д. (Дніпро)  
Іщайкін К.Є. (Полтава)  
Калюжна Л.Д. (Київ)  
Кіладзе Н. (Грузія)  
Корольова Ж.В. (Київ)  
Кравченко В.Г. (Полтава)  
Кутасевич Я.Ф. (Харків)

Лебедюк М.М. (Одеса)  
Лобанов Г.Ф. (Київ)  
Мавров Г.І. (Харків)  
Макуріна Г.І. (Запоріжжя)  
Рахматов А.Б. (Узбекистан)  
Резніченко Н.Ю. (Запоріжжя)  
Рижко П.П. (Харків)  
Рощенко Л.В. (Харків)  
Святенко Т.В. (Дніпро)  
Ткач В.Є. (Івано-Франківськ)  
Чернишов П.В. (Київ)  
Федорич П.В. (Київ)  
Франкенберг А.А. (Дніпро)  
Фучіжи І.С. (Одеса)  
Акау В.Н. (Туреччина)  
Jafferany M. (США)  
Karimov S. (Азербайджан)  
Rosendahl C. (Австралія)  
Ruzichka T. (Німеччина)

## Відповідальні секретарі

Пуришкіна О.Д.  
Коляденко К.В.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком □ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників. Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

# Роаккутан®

## ізотретиноїн

Оригінальний препарат,  
перевірений часом

- Зменшує утворення шкірного сала<sup>1</sup>
- Зменшує розміри сальних залоз<sup>1</sup>
- Зменшує колонізацію волосяного фолікула *Propionibacterium acnes*<sup>1</sup>
- Справляє протизапальну дію на шкіру<sup>1</sup>

Лікування  
тяжких форм акне



**ОФІЦІЙНИЙ ДИСТРИБ'ЮТОР:**

ТОВ «Бізнес Центр Фармація», 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 18.

Тел.: +380 44 277 20 07, Тел.: +380 44 277 77 22 - довідка аптеки, Київ: +380 67 219 66 28; +380 67 225 33 15

**ВИРОБНИК:**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія Грензахерштрассе 124, СН-4070 Базель, Швейцарія

1 - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Роаккутан . Реєстраційне посвідчення №UA/2865/01/02, №UA/2865/01/01. Наказ МОЗ України №164 від 20.03.2015



## ЗМІСТ

	<b>НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>
6	Роль показників спектра ліпопротеїнів у патогенезі псоріазу <b>А.М.Г. Алкаммаз, Р.Л. Степаненко</b>
12	Состояние цитокинового статуса у больных псориазом <b>А.Б. Рахматов, Х.Р. Халидова, Н.А. Расулова</b>
	<b>СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ</b>
18	Випадок вульгарного сикозу волосистої частини голови у дитини <b>В.Є. Ткач, М.С. Волошиневич, Р.В. Куцик, Х.М. Процак, Г.Є. Гірник</b>
	<b>ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ</b>
22	О чем надо знать при лечении угревой болезни? <b>А.А. Суханова</b>
	<b>ОГЛЯДИ</b>
30	Importance of dermocosmetics in the management of acne <b>C. Diehl</b>
38	Синдром свербєжу в практиці алерголога: від механізмів виникнення до можливостей лікування <b>А.Є. Богомолів</b>
	<b>З'ЇЗДИ, КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ</b>
46	За лаштунками 29-го Конгресу EADV «Нові кордони в дерматології» Підготували <b>К.В. Коляденко, О.Є. Федоренко</b>
	<b>З ІСТОРІЇ МЕДИЦИНИ</b>
50	Короткий нарис історії світових епідемій-пандемій Частина I <b>К.В. Коляденко, О.Є. Федоренко</b>
	<b>ПОСТАТІ</b>
61	Личности в истории отечественной дерматовенерологии <b>В.Н. Лин, А.М. Кириуцов</b>
75	<b>ДО УВАГИ АВТОРІВ</b>

## CONTENTS

	<b>SCIENTIFIC RESEARCHES</b>
6	The role of lipoprotein spectrum indices in the pathogenesis of psoriasis <b>A.M.G. Alkammaz, R.L. Stepanenko</b>
12	Cytokine status in patients with psoriasis <b>A.B. Rakhmatov, Kh.R. Khalidova, N.A. Rasulova</b>
	<b>OBSERVATION FROM PRACTICE</b>
18	A case of vulgar sycosis scalp in a child <b>V.Ye. Tkach, M.S. Voloshynovych, R.V. Kutsyk, H.M. Protsak, G.Ye. Girnyk</b>
	<b>PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY</b>
22	What you need to know about treatment of acne? <b>A.A. Sukhanova</b>
	<b>REVIEWS</b>
30	Importance of dermocosmetics in the management of acne <b>C. Diehl</b>
38	Pruritus syndrome in practice of an allergist: from mechanisms of occurrence to options of treatment <b>A.E. Bohomolov</b>
	<b>MEETINGS, CONGRESSES, CONFERENCES</b>
46	Behind the scenes of the 29th Congress EADV «New Frontiers in Dermatology» Prepared by <b>K.V. Kolyadenko, O.Y. Fedorenko</b>
	<b>HISTORY OF MEDICINE</b>
50	A brief outline of the history of world epidemics-pandemics Part I <b>K.V. Kolyadenko, O.E. Fedorenko</b>
	<b>PERSONALITIES</b>
61	Personalities in the history of national dermatovenerology <b>V.N. Lin, A.M. Kiriutsov</b>
75	<b>FOR AUTHORS</b>



А.М.Г. Алкаммаз, Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

# Роль показників спектра ліпопротеїнів у патогенезі псоріазу

**Мета роботи** — проаналізувати особливості показників спектра ліпідів у хворих на псоріаз та виявити зв'язок між порушеннями ліпідного обміну та імунною ланкою патогенезу дерматозу.

**Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 137 хворих на псоріаз з обмеженою та дисемінованою формами ураження на стадії прогресування або зі стаціонарною стадією шкірного псоріатичного процесу. Вік обстежених — від 19 до 68 років. Чоловіків було 71, жінок — 66. Тривалість перебігу псоріазу у пацієнтів коливалась від 2 до 46 років. У дослідження залучали хворих на псоріаз з індексом PASI від 19 до 50 балів.

У всіх хворих визначали біохімічні показники ліпідного спектра крові: загальний холестерин (загальний ХС), тригліцериди, холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Statistica For Windows.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що метаболічні порушення є значущими патогенетичними чинниками псоріатичного процесу та тісно пов'язані з імунологічними ланками патогенезу захворювання.

**Висновки.** При хронічному псоріатичному процесі рівень фактора некрозу пухлини альфа (TNF- $\alpha$ ) може впливати на ліпідний профіль, такий як ЛПНЩ, через зниження концентрації аполіпопротеїнів. Більше того, TNF- $\alpha$  знижує якість ліпопротеїнів, що виявляється гіпертригліцеридемією, низьким рівнем ЛПВЩ і підвищеною фракцією ЛПНЩ, що мають велике значення для оцінки атерогенезу.

Окиснені ЛПНЩ не тільки посилюють запалення, а й призводять до накопичення ХС в лізосомах, що в підсумку спричиняє загибель клітин. ЛПВЩ виконують функцію зворотного транспорту ХС, виявляють антиоксидантну здатність і протизапальні властивості шляхом регулювання дендритних клітин, зниження активації Т-клітин та вироблення цитокінів. Однак ці властивості зменшуються під час хронічного запалення, такого як псоріаз. Отже, виявлення взаємозв'язку гіперліпідемії та імунних ланок псоріатичного процесу має важливе значення для нових терапевтичних перспектив у лікуванні псоріазу.

## Ключові слова

Псоріаз, особливості ліпідного обміну, імунопатогенез.

Накопичений натеper значний матеріал свідчить про роль імунних, ендокринних, метаболічних порушень, а також генетичного чинника в розвитку псоріазу. При цьому головними в патогенезі цього захворювання вважають імунологічні та генетичні чинники [4].

Основною характеристикою патологічного процесу визнано імунне запалення, що супроводжується активацією Т-лімфоцитів і надмірною продукцією медіаторів імунної відповіді. Патологічний процес також характеризується дисбалансом ліпідного обміну, зокрема зниженням рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та підвищенням — ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Патологічний процес накопичення холестерину (ХС) запускає продукцію прозапальних цитокінів, таких як фактор некро-

зу пухлини альфа (TNF- $\alpha$ ), а також призводить до агрегації моноцитів і диференціювання адипоцитів [5]. TNF- $\alpha$  з часом індукує запальний каскад у судинах. При хронічному запаленні він впливає на ліпідний профіль, зокрема рівень ЛПНЩ, через зниження концентрації аполіпопротеїнів. Більше того, TNF- $\alpha$  чинить дію на якісний склад ліпопротеїнів, стимулюючи продукцію ЛПНЩ і окиснених ЛПНЩ, одночасно знижуючи рівень ЛПВЩ. Окиснені ЛПНЩ не тільки посилюють запалення, але й спричиняють накопичення ХС в лізосомах, що призводить до загибелі клітин [7]. З іншого боку, ЛПВЩ виконують функцію зворотного транспорту ХС, виявляють антиоксидантну здатність та протизапальні властивості шляхом регулювання диференціації дендритних клітин і зни-

ження активації Т-клітин та продукування інтерлейкіну (IL)-12 [3, 10]. Однак ці властивості зменшуються за наявності хронічного запалення, такого як псоріаз. Результати сучасних досліджень впритул наблизили нас до розуміння імунологічного шляху розвитку псоріазу, проте зв'язок між псоріазом і патологією ліпідного профілю залишається невідомим. Отже, виявлення взаємозв'язку дисліпідемії та імунної ланки псоріатичного процесу має важливе значення для розвитку нових терапевтичних перспектив у лікуванні псоріазу [10].

За даними сучасних досліджень визначено, що Т-хелпери можуть диференціюватися в регуляторні і ефекторні Т-клітини, включаючи Т-хелпери першого типу (Th1), Т-хелпери другого типу (Th2), Т-хелпери 17 (Th17), фолікулярні клітини-помічники Т (Tfh) та регуляторні Т-клітини (Tregs). Th17 продукують IL-17. Серед усіх популяцій Т-клітин Т-клітини, що продукують IL-17, відіграють важливу роль в автоімунних захворюваннях, включаючи розсіяний склероз, псоріаз, запальні захворювання кишечника та бронхіальну астму [12]. На сьогодні визнано, що провідним у розвитку псоріазу є хронічна активація IL-23/Th17. Цитокіни, що виділяються Th1 і Th17, спричиняють агрегацію імунних клітин, проліферацію кератиноцитів, що своєю чергою призводить до збільшення вираженості запальної реакції. Т-клітини, які продукують IL-17, найбільш важливі, оскільки продукують прозапальні цитокіни IL-17, IL-22 та TNF- $\alpha$ . Під час розвитку псоріазу переважання Т-клітин переходить від переважання Th1 у фазі ініціації до переважання Th17 у хронічному запальному процесі [10]. Зовнішні подразники, такі як шкірна мікрофлора, зумовлюють вивільнення власних нуклеотидів, які в подальшому зв'язуються з антимікробними пептидами (АМП), що продукуються кератиноцитами [10]. АМП — це позитивно заряджені білки, які входять до складу системи вродженого імунітету і включають у себе прозапальні цитокіни та хемокіни (TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-22 тощо), а також ангіогенні фактори [10]. АМП не виробляються неушкодженими кератиноцитами, процес їхнього утворення активується, коли епідермальні клітини руйнуються. Комплекси власних нуклеотидів та АМП зв'язуються із Toll-подібними рецепторами 7 (TLR7) і TLR9, розташованими на поверхні плазматичних дендритних клітин. У фазі ініціювання псоріазу плазматичні дендритні клітини вивільняють медіатори запалення інтерферон- $\alpha$  та інтерферон- $\beta$ , стимулюючи тим самим секрецію прозапальних медіаторів (таких як IL-12, IL-23 та TNF- $\alpha$ ) мієлоїдними дендритни-

ми клітинами. Медіатори вродженого імунітету стимулюють активацію популяцій Т-клітин, таких як Th1, Th17 і Th22, а потім вивільняють додаткові цитокіни та хемокіни. Зокрема, IL-1 дозволяє клітинам Th17 реагувати на IL-23 [11]. Тоді клітини Th17 вивільняють IL-17, IL-22, TNF- $\alpha$  та інші цитокіни, посилюючи тим самим імунну відповідь [11]. Крім того, IL-17 діє на рецептор IL-17 на кератиноцитах для стимулювання продукції TNF- $\alpha$  кератиноцитами. TNF- $\alpha$  та інші прозапальні цитокіни стимулюють активацію дефензинів і хемокінів для сприяння захисту оборони та накопичення інших імунних клітин. IL-22 пов'язаний з патологічними характеристиками псоріазу, включаючи епідермальну гіперплазію, акантоз та паракератоз. До важливих факторів транскрипції при псоріазі належать циклічний АМР, перетворювач сигналу кінази Януса (JAK), сімейство активаторів транскрипції (STAT) і ядерний фактор  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B). Активація цих факторів транскрипції призводить до продукування прозапальних цитокінів, таких як TNF- $\alpha$  [11].

При псоріазі бар'єрна функція шкіри і втрата води епідермісом пов'язані переважно з атипичним співвідношенням складу керамідів. Однак загальна кількість керамідів несуттєво відрізняється у пацієнтів із псоріазом та у здорових осіб. Результати досліджень підтвердили, що прозапозин, попередник сапозину, і його мРНК у хворих на псоріаз знижені. Сапозини — це клас неферментативних білків, що беруть участь у гідролізі сфінголіпідів, включаючи постсекреторні глюкозил-кераміди у роговому шарі [1]. Зниження рівня ферментів, що задіяні у виробленні керамідів та в метаболізмі, може призвести до зниження вмісту кераміду 1 та інших керамідів у місцях ураження псоріатичним процесом, а також у довголанцюгових керамідах, що містять зв'язані ефірами жирні кислоти, та керамідів, що містять фітосфінгозин. У місцях ураження псоріазом вміст вільних жирних кислот значно знижується, тоді як рівень ХС — дещо зростає [9]. ХС становить приблизно 25 % мембран клітин і підтримує цілість клітин. Більше того, динамічне розташування ХС покращує покривну здатність клітин мембрани, що дозволяє їй збільшувати стійкість за низьких температур і підвищувати стабільність — за високих [9]. ЛПНЩ транспортують ХС через опосередкований ендоцитозом рецептор ЛПНЩ (LDL-R). Доставлені ефіри холестеролу за допомогою ендоцитозованого ЛПНЩ гідролізуються лізосоомною ліпазою в лізосомах. Звільнений неестерифікований (вільний) ХС транспортується в ендоплазматичну сітку, в якій повторно

естерифікується з утворенням ефіру холестеролу, який зберігається в цитоплазматичних включеннях ліпідів чи транспортується до клітинної мембрани або мітохондрії. ЛПВЩ зв'язуються з клітинним рецептором класу В типу 1 (SR-B1), а ефіри ХС вибірково транспортуються в клітини без утворення цілої молекули ліпопротеїну. Згодом вони гідролізуються у вільний ХС за допомогою чутливої до гормонів ліпази. Цей механізм використовують стероїдогенні клітини, які покладаються на ХС як на попередника. SR-B1 є ліпопротеїновим рецептором і відіграє важливу роль при транспортуванні ХС та виробленні стероїдних гормонів [9]. Прив'язка ЛПВЩ до SR-B1 підвищує рівень протизапальних цитокінів, таких як ІЛ-10 та трансформуючий фактор росту-бета, і знижує активацію NF-κB, регулюючи тим самим запальну реакцію макрофагів. SR-B1 у макрофагах також регулює ефероцитоз або видалення апоптичних клітин через фосфоїнозитид-3-кіназу, тим самим посилюючи виживаність та протизапальну реакцію фагоцитів. В ендотеліальних клітинах бере участь SR-B1 при транслокації ЛПВЩ з верхівкового на базальний бік, що додатково сприяє виведенню ХС з інтимних макрофагів та лімфатичних судин [6].

Накопичення надмірного ХС в стінках судин може спричиняти дисфункцію і активацію епідермальних клітин, зумовлюючи запальну реакцію, і зрештою призводити до вироблення прозапальних цитокінів та активних форм кисню, надмірної експресії адгезійних молекул і хемокінів, а також зниження рівня азоту оксиду [2]. Ці процеси спричиняють агрегацію та інвазію моноцитів і диференціацію моноцитів у макрофаги. Крім того, TNF-α зумовлює дисфункцію ендотелію та індукує запальний каскад. Хоча підвищений рівень TNF-α справляє захисний ефект під час гострого процесу, підтримка високої концентрації TNF-α під час хронічного запалення може змінити метаболізм ліпідів та вуглеводів. TNF-α знижує концентрацію ЛПНЩ через зменшення секреції аполіпопротеїнів і зменшення катаболізму та виведення ХС, тим самим перешкоджаючи метаболізму ХС. У пацієнтів з хронічними запальними реакціями відмічають якісні та кількісні зміни ліпідних і ліпопротеїнових профілів, включаючи зниження рівня ХС, ЛПВЩ та аполіпопротеїнів і підвищення вмісту ЛПНЩ і ТГ. На додаток до TNF-α ІЛ-6 та ІЛ-1β також змінюють метаболізм ліпідів, включаючи підвищення рівня ЛПНЩ і зниження кліренсу ліпопротеїнів, багатих на ТГ. Підвищення рівня ТГ у сироватці крові посилює експресію білка переносу ефіру холестеролу.

ЛПВЩ не лише інгібують трансміграцію моноцитів і експресію молекул адгезії в ендотеліальних клітинах, а й відіграють імуномодуючу роль у вродженому та набутому імунітеті, регулюють постійний рух моноцитів, макрофагів, Т- та В-клітин, головним чином шляхом модифікації вмісту ХС-ліпідних плотів [6]. Протизапальні властивості ЛПВЩ досягаються за допомогою аполіпопротеїнів А-1, головного ЛПВЩ-асоційованого білка. Аполіпопротеїн А-1 стимулює вироблення ІЛ-10 та простагландину Е2, тим самим інгібуючи диференціювання та функції дендритних клітин і зменшуючи активацію Т-клітин та продукцію ІЛ-12 [6]. Під час хронічної запальної реакції антиоксидантні та протизапальні властивості ЛПВЩ знижуються. Знижена протизапальна властивість може бути пов'язана зі зниженням рівня аполіпопротеїну А-1. Крім того, посилення прозапального механізму зумовлене порушенням клітинного відтоку ліпідів до ЛПВЩ, який ініціює внутрішньоклітинний сигнал STAT3 (перетворювач сигналу і активатор транскрипції 3) та індукує судинне запалення. На додаток до низького рівня ЛПВЩ у плазмі крові [6] при псоріазі ліпідний склад ЛПВЩ змінюється, що призводить до зменшення потужності витоку ХС [8] та зниження протизапальної і антиоксидантної здатності ЛПВЩ. Більше того, також змінюються інші властивості ЛПВЩ, такі як здатність до окиснення проти ЛПНЩ, інгібування індукованого TNF-α, адгезія моноцитів до клітин епідермісу, запобігання міграції моноцитів та захист клітин епідермісу від індукованого TNF-α апоптозу [12]. Білки, асоційовані з ЛПВЩ, також зазнають змін, серед яких аполіпопротеїн А-1, вміст якого значно знижується. На відміну від них рівні гострофазних білків, таких як амілоїд сироватки А, протромбін, α-1-антитрипсин і α-1-кислотний глікопротеїн 1, значно зростають. Потужність витоку ХС пов'язана зі зниженням вмісту аполіпопротеїну А-1, фосфатидилхоліну та сфінгомієліну в ЛПВЩ. Хронічне запалення при псоріатичному процесі, зміни структури білка та поява неоепітопів можуть призвести до вироблення автоантитіл і дисфункції ЛПВЩ [3]. Ці антитіла корелюють з тяжкістю захворювання.

### Матеріали та методи

Під нашим спостереженням на клінічній базі кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, зокрема в шкірно-венерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, в умовах постійного стаціонарного та

денного стаціонарного лікування перебували 137 хворих на псоріаз з обмеженою та дисемінованою формами ураження на стадії прогресування або зі стаціонарною стадією шкірного псоріатичного процесу. Вік обстежених — від 19 до 68 років. Чоловіків було 71, жінок — 66. Тривалість перебігу псоріазу в обстежених коливалась від 2 до 46 років. У дослідження залучали хворих на псоріаз з індексом PASI від 19 до 50 балів.

Хворих на псоріаз розділили на дві групи відповідно до поширеності шкірного псоріатичного процесу. Зокрема, у першу групу спостереження було включено 69 пацієнтів із середнім ступенем тяжкості шкірного псоріатичного процесу, в другу — 68 з тяжким перебігом захворювання. Групи порівняння склали 27 практично здорових осіб.

У всіх обстежених визначали біохімічні показники ліпідного спектра крові: загальний ХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ. Рівень загального ХС оцінювали ензиматичним методом — за даними ферментативного колориметричного тесту (CHOD PAP) з використанням реагентів Wrocon Fluitest CHOL. Рівень ЛПВЩ визначали спектрофотометрично за допомогою ферментативного методу з використанням полімеру і детергента фірми «Гален». Рівень ЛПНЩ визначали розрахунковим методом за формулою W. Friedewald (1972):

$$\begin{aligned} \text{ЛПНЩ (ммоль/л)} &= \\ &= (\text{загальний ХС} - \text{ЛПВЩ}) - \text{ТГ}/2,2. \end{aligned}$$

ТГ досліджували за ензиматичним ферментативним методом на спектрофотометрі з довжиною хвилі 500 нм.

Для оцінки ступеня атерогенності крові використовували запропонований А.Н. Клімовим у 1977 р. холестериновий коефіцієнт атерогенності (КА), який обчислювали за формулою:

$$\text{КА} = (\text{загальний ХС} - \text{ЛПВЩ})/\text{ЛПВЩ}.$$

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Statistica For Windows з обчисленням середньої арифметичної і її стандартної помилки ( $M \pm m$ ). Відмінності між порівнюваними групами вважали достовірними при  $p \leq 0,05$ .

## Результати та обговорення

Проведені дослідження свідчать про підвищення концентрації загального ХС в крові у хворих на псоріаз: рівень загального ХС у хворих першої групи становив ( $6,95 \pm 0,04$ ) ммоль/л, перевищуючи в 1,3 разу значення цього показника у здорових осіб ( $(5,88 \pm 0,06)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У другій групі рівень загального ХС ( $(7,36 \pm 0,04)$  ммоль/л) в 1,5 і 1,2 разу перевищував відповідні значення в групі здорових осіб і в першій групі ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів першої групи порівняно з особами контрольної групи встановлено підвищення концентрації ТГ в крові в 1,3 разу ( $(1,47 \pm 0,07)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У пацієнтів другої групи концентрація ТГ в крові досягала ( $2,76 \pm 0,04$ ) ммоль/л, перевищуючи в 2,3 разу показник у здорових осіб і в 1,5 разу у хворих першої групи ( $p < 0,05$  для обох показників).

У хворих першої групи відзначено підвищення концентрації ХС ЛПНЩ в крові до ( $4,01 \pm 0,02$ ) ммоль/л, або в 1,6 разу відносно показника в групі здорових осіб ( $(2,13 \pm 0,05)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У хворих другої групи виявлено більш значуще підвищення концентрації ЛПНЩ — до ( $5,48 \pm 0,05$ ) ммоль/л, що у 2,4 разу перевищувало показник у групі здорових осіб і в 1,6 разу — у пацієнтів першої групи ( $p < 0,05$  для обох показників).

На тлі високих концентрацій загального ХС, ТГ і ЛПНЩ у хворих обох груп був зниженим вміст у сироватці крові ХС ЛПВЩ. Так, в обстежених першої групи рівень ЛПВЩ становив ( $1,08 \pm 0,02$ ) ммоль/л, що в 1,4 разу було нижчим аналогічного показника у здорових осіб ( $(1,5 \pm 0,03)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У пацієнтів другої групи вміст ЛПВЩ в крові знижувався відповідно в 1,8 і 1,5 разу від такого в групі здорових осіб і в першій групі ( $p < 0,05$  для обох показників).

Дані проведеного дослідження вказують також на значне зростання КА при псоріазі, який у хворих першої групи перевищував норму в 2,5 разу, а у хворих другої — в 4,7 разу ( $p < 0,05$ ). Порівняльний аналіз КА у хворих першої і другої груп свідчить про статистично значущі відмінності досліджуваного параметра в досліджуваних групах: вищий КА виявлено в групі пацієнтів з тяжким перебігом псоріатичного процесу.

## Висновки

При хронічному псоріатичному процесі TNF- $\alpha$  може впливати на ліпідний профіль, такий як рівень ЛПНЩ, через зниження концентрації аполіпропротеїнів. Більше того, TNF- $\alpha$  знижує якість ліпопротеїнів, що виявляється гіпертригліцеридемією, низьким рівнем ЛПВЩ і підвищеною фракцією ЛПНЩ, що має велике значення для оцінки атерогенезу.

Окиснені ЛПНЩ не тільки посилюють запалення, а й спричиняють накопичення ХС в лізосомах, що в підсумку призводить до загибелі клітин. ЛПВЩ виконують функцію зворотного транспорту ХС, виявляють антиоксидантну здатність і протизапальні властивості шляхом регулювання дендритних клітин, зниження активації Т-клітин та вироблення цитокінів.

Однак ці властивості зменшуються під час хронічного запалення, такого як псоріаз. Отже, виявлення взаємозв'язку гіперліпідемії та імун-

них ланок псоріатичного процесу має важливе значення для нових терапевтичних перспектив у лікуванні псоріазу.

### Список літератури

1. Batuca J.R., Ames P.R., Amaral M., Delgado Alves J. Anti-atherogenic and anti-inflammatory properties of high-density lipoprotein are affected by specific antibodies in systemic lupus erythematosus // *Rheumatol. (Oxf.)*.— 2009.— Vol. 48.— P. 26–31. doi: 10.1093/rheumatology/ken397.
2. Gelfand J.M., Feldman S.R., Stern R.S. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: A study from the US population // *J. Am. Acad. Derm.*— 2004.— Vol. 51.— P. 704–708. doi: 10.1016/j.jaad.2004.04.014.
3. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // *JAMA*.— 2006.— Vol. 296.— P. 1735–1741.
4. Ghazizadeh R., Tosa M., Ghazizadeh M. Clinical improvement in psoriasis with treatment of associated hyperlipidemia // *Am. J. Med. Sci.*— 2011.— Vol. 341.— P. 394–398. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181ff8eeb.
5. Harrington C.L., Dey A.K., Yunus R. Psoriasis as a human model of disease to study inflammatory atherogenesis // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*— 2017.— Vol. 312.— P. H867–H873. doi: 10.1152/ajpheart.00774.2016.
6. Kim N., Thrash B., Menter A. Comorbidities in psoriasis patients // *Semin. Cutan. Med. Surg.*— 2010.— Vol. 29.— P. 10–15. doi: 10.1016/j.sder.2010.01.002.
7. Kimball A.B., Szapary P. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis // *J. Am. Acad. Derm.*— 2012.— Vol. 67.— P. 76–85. doi: 10.1016/j.jaad.2011.06.035.
8. Langan S.M., Seminara N.M., Shin D.B. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A population-based study in the United Kingdom // *J. Invest. Derm.*— 2012.— Vol. 132.— P. 556–562. doi: 10.1038/jid.2011.365.
9. Spah F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: Common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach // *Br. J. Derm.*— 2008.— Vol. 159.— P. 10–17.
10. Wang S.H., Yuan S.G., Peng D.Q. HDL and ApoA-I inhibit antigen presentation-mediated T cell activation by disrupting lipid rafts in antigen presenting cells // *Atherosclerosis*.— 2012.— Vol. 225.— P. 105–114. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.07.029.
11. Whetzel A.M., Sturek J.M., Nagelin M.H. CG1 deficiency in mice promotes endothelial activation and monocyte-endothelial interactions // *Arter. Thromb. Vasc. Biol.*— 2010.— Vol. 30.— P. 809–817. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.199166.
12. Yeung H., Takeshita J., Mehta N.N. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: A population-based study // *JAMA Derm.*— 2013.— Vol. 149.— P. 1173–1179. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.5015.

А.М.Г. Алкаммаз, Р.Л. Степаненко

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев*

## Роль показателей спектра липопротеинов в патогенезе псориаза

**Цель работы** — проанализировать особенности показателей спектра липидов у больных псориазом и выявить связь между нарушениями липидного обмена и иммунным звеном патогенеза дерматоза.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 137 больных псориазом с ограниченной и диссеминированной формами поражения на стадии прогрессирования или со стационарной стадией кожного псоріатического процесса. Возраст обследованных — от 19 до 68 лет. Мужчин было 71, женщин — 66. Длительность течения псоріаза у пациентов колебалась от 2 до 46 лет. В исследование привлекали больных псоріазом с индексом PASI от 19 до 50 баллов.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что метаболические нарушения значимых патогенетических факторов псоріатического процесса находятся в тесной связи с иммунологическими звеньями патогенеза заболевания.

**Выводы.** При хроническом псоріатическом процессе уровень фактора некроза опухоли альфа (TNF-α) может влиять на липидный профиль, и в частности на концентрацию липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из-за снижения содержания аполипопротеинов. Более того, TNF-α снижает качество липопротеинов, что проявляется гипертриглицеридемией, низким уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышенной фракцией ЛПНП, что имеет большое значение для оценки атерогенеза.

Оксисленные ЛПНП не только усиливают воспаление, но также приводят к накоплению холестерина (ХС) в лизомах, что в итоге обуславливает гибель клеток. ЛПВП выполняют функцию обратного транспорта ХС, проявляют антиоксидантную способность и противовоспалительные свойства путем регулирования уровня дендритных клеток, снижения активации Т-клеток и выработки цитокинов. Однако эти свойства уменьшаются при таком хроническом воспалении, как псоріаз. Таким образом, выявление взаимосвязи гиперлипидемии и иммунных звеньев псоріатического процесса имеет важное значение для определения новых терапевтических перспектив в лечении псоріаза.

**Ключевые слова:** псоріаз, особенности липидного обмена, иммунопатогенез.

A.M.G. Alkammaz, R.L. Stepanenko

*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

## The role of lipoprotein spectrum indices in the pathogenesis of psoriasis

**Objective** – to analyze the characteristics of the spectrum of lipids in the skin of patients with psoriasis and to reveal the relationship between lipid metabolism disorders and the immune link in the pathogenesis of dermatosis.

**Materials and methods.** The study involved 137 patients with psoriasis with a limited and disseminated form of lesion at the stage of progression or a stationary stage of the cutaneous psoriatic process. The age of the examined patients ranged from 19 to 68 years. There were 71 men and 66 women. The duration of the course of psoriasis in the examined patients ranged from 2 to 46 years. The study involved patients with psoriasis with a PASI index from 19 to 50 points.

**Results and discussion.** It has been established that metabolic disorders of significant pathogenetic factors of the psoriatic process are closely related to the immunological links of the pathogenesis of the disease.

**Conclusions.** In a chronic psoriatic process, the level of tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) can affect the lipid profile and, in particular, the concentration of low density lipoproteins (LDL) due to a decrease in the content of apolipoproteins. Moreover, TNF- $\alpha$  lowers the quality of lipoproteins, which is manifested by hypertriglyceridemia, low levels of high density lipoproteins (HDL) and an increased fraction of LDL, which is of great importance for assessment of atherogenesis.

Oxidized LDL not only increase inflammation, but also lead to the accumulation of cholesterol (CS) in lysosomes, which ultimately leads to cell death. HDL act as a reverse transport of cholesterol, exhibit antioxidant capacity and anti-inflammatory properties by regulating the level of dendritic cells, reducing the activation of T cells and the production of cytokines. However, these properties are diminished in chronic inflammation such as psoriasis. Thus, the identification of the relationship between hyperlipidemia and the immune links of the psoriatic process is important for determining new therapeutic prospects in the treatment of psoriasis.

**Key words:** psoriasis, features of lipid metabolism, immunopathogenesis.

---

### Дані про авторів:

Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, аспірант кафедри дерматології та венерології

Степаненко Роман Леонідович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13

E-mail: stepanenkorl@ukr.net

А.Б. Рахматов, Х.Р. Халидова, Н.А. Расулова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

## Состояние цитокинового статуса у больных псориазом

**Цель работы** — изучить цитокиновый статус у больных псориазом в процессе лечения препаратом азоксимера бромидом.

**Материалы и методы.** В целях изучения особенностей клинического течения и иммунного статуса больных псориазом, а также для оценки эффективности предложенных методов лечения по сравнению с традиционными схемами терапии проведено открытое рандомизированное проспективное исследование. В нем приняли участие 42 мужчины и 25 женщин с наиболее часто диагностируемыми формами заболевания: вульгарной — у 29 (43,3 %), экссудативной — у 12 (17,9 %), артропатической — у 17 (25,4 %), эритродермической — у 9 (13,4 %). Сформированы группы, рандомизированные по возрасту и форме псориаза: I группу составили 36 пациентов (стандартное лечение); II — 31 (комбинация стандартного лечения с препаратом азоксимера бромидом); III (контрольную) — 22 здоровых донора.

**Результаты и обсуждение.** Исходное содержание интерлейкина (ИЛ)-2 в сыворотке крови больных было разнородным, выраженность нарушений зависела от клинической формы дерматоза. Практически при всех формах псориаза выявлено достоверное снижение содержания ИЛ-2 по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы ( $p < 0,05$ ). После лечения отмечено достоверное повышение содержания ИЛ-2 только у больных с вульгарной и экссудативной формами псориаза, в то время как при артропатической и эритродермической формах содержание ИЛ-2 оставалось достоверно сниженным по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы, хотя выявлено его некоторое повышение при отдельных формах псориаза. Применение в комплексной терапии препарата азоксимера бромидом способствовало достоверному снижению уровня фактора некроза опухоли альфа практически при всех формах псориаза.

**Выводы.** У больных псориазом выявляют значительные отклонения цитокинового статуса, которые обуславливают нарушения функции иммунной системы, то есть возникновение осложнений и хронизацию псориатического процесса. Цитокины продуцируются многими клетками врожденного и приобретенного иммунитета и их значения непосредственно влияют на выбор метода таргетной терапии при особенно тяжелых формах псориаза. Проведение стандартной терапии псориаза в комбинации с иммуномодулирующим препаратом азоксимера бромидом способствует нормализации изученных про- и противовоспалительных цитокинов, что проявляется в положительной динамике не только кожного, но и суставного синдрома. Благодаря применению азоксимера бромидом отмечена активация как Th 1-го, так и Th 2-го пути регуляции иммунной системы, что свидетельствует об адекватном взаимодействии клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

### Ключевые слова

Псориаз, клиника, цитокины, терапия.

Псориаз является одним из самых распространенных дерматозов, принося больным тяжелые моральные страдания и значительно снижая качество жизни не только самих больных, но и их близких. Хроническое рецидивирующее течение дерматоза требует постоянного лечения, что наносит значительный материальный ущерб больному и его семье [5, 21, 23, 30].

Как любое мультифакториальное заболевание, псориаз вызывают различные наследственные и средовые факторы, причем в каждом случае их соотношение может быть различным, чем

и обусловлен клинический полиморфизм данного дерматоза — начиная от минимальных проявлений на волосистой части головы или в области локтевых и коленных суставов и вплоть до явлений псориатической эритродермии. При псориазе независимо от площади поражения кожных покровов могут возникать проявления в виде суставного синдрома, являющегося одной из причин инвалидизации пациента [22, 25, 27, 30].

Наиболее признанной теорией возникновения псориаза является аутоиммунная, сопровождающаяся целым каскадом изменений со

стороны различных цитокинов (про- и противовоспалительных). Кератиноциты способны продуцировать цитокины, являющиеся основными для мобилизации мононуклеаров из циркулирующей крови и передачи сигналов другим клеткам кожи [10–13, 15]. Кератиноциты способны спонтанно синтезировать и секретировать провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) и интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ), тем самым обеспечивая привлечение различных клеток иммунной системы в очаг воспаления [16, 17, 19, 23]. Таким образом, эпидермальный компонент играет важную роль в запуске и/или поддержании заболевания и вносит свой вклад в хронизацию псориазического процесса и его частых рецидивов.

Большинство современных концепций патогенеза псориаза сфокусировано на повышении секреции провоспалительных цитокинов, которые секретируют все иммунокомпетентные клетки, участвующие в данном процессе [5, 6, 22, 26]. На уровне организма цитокины осуществляют связь между различными системами (иммунная, нервная, эндокринная), влияют на функциональную активность клеток, принимающих участие в реакциях врожденного и адаптивного иммунитета [2]. Спектры биологической активности цитокинов могут перекрываться за счет их синергизма [6]. При псориазе синтез цитокинов осуществляется различными типами клеток, что приводит к формированию цитокиновой сети [28, 32]. Во многих исследованиях установлено, что преобладающими при псориазе являются цитокины Th1-профиля: ФНО- $\alpha$ , ИЛ-2, ИЛ-17 и IFN- $\gamma$  [22].

В этой связи при лечении больных псориазом широко применяют иммуномодуляторы — лекарственные препараты, в терапевтических дозах восстанавливающие нарушенные функции иммунной системы [8, 9].

В клинической практике используют три основные группы иммуномодуляторов: экзогенные, эндогенные и химически чистые (синтетические). К экзогенной группе относятся препараты микробного или растительного происхождения, нуклеиновые кислоты и др., к эндогенным — цитокины и иммунорегуляторные пептиды. В группу иммуномодуляторов цитокиновой природы входят, например, интерфероны, интерлейкины, колониестимулирующий фактор. К иммунорегуляторным пептидам принадлежат препараты тимического и костномозгового происхождения. Одним из наиболее эффективных и безопасных направлений клинического применения считается использование химически чистых (синтетических) иммуномодуляторов,

среди которых выделяют низко- и высокомолекулярные соединения [1, 7]. Одним из таких фармакологических препаратов является азоксимера бромид — представитель группы высокомолекулярных синтетических иммуномодуляторов [4, 19].

Все имеющиеся в медицинской литературе положения о принципах назначения иммуномодулирующей терапии в клинической практике носят рекомендательный характер и требуют обязательной коррекции у каждого пациента с учетом многих факторов (возраст, наличие заболеваний и их тяжесть, особенности проводимой базисной терапии основного заболевания и др.). При назначении иммуномодуляторов учитывают общие принципы концепции использования лекарственных средств, согласно которой каждый пациент имеет право на проведение фармакотерапии, адекватной его клиническому состоянию; в дозах, соответствующих индивидуальным особенностям больного; в течение должного времени и по самой низкой цене [14]. Иммуномодуляторы не должны вызывать чрезмерную сенсибилизацию и индукцию иммунопатологических реакций, а также потенцировать ее у других лекарственных средств [1, 3, 8, 14].

Использование в терапии псориаза новых биологических препаратов — модификаторов иммунного ответа, обладающих избирательным блокированием отдельных ступеней межклеточных взаимодействий, явилось подтверждением данной концепции [18, 20, 24, 29, 31]. Отмечена хорошая переносимость и высокая клиническая эффективность этих средств, хотя необходимо продолжать наблюдение за данными пациентами для изучения отдаленных результатов лечения, поскольку иммунная цепочка, прерывание которой осуществляется, например, через связывание ФНО- $\alpha$ , может оказаться не полностью «ФНО- $\alpha$ -зависимой». Подобные доводы можно привести и в отношении других биологических препаратов. К тому же генетическая гетерогенность псориаза, вероятно, может приводить к неуловимым отличиям в формировании патогенетической цепочки, в связи с чем достаточно трудно предсказать заранее, как отреагирует пациент на терапию биологическими препаратами. В этой связи ученые ищут альтернативные методы терапии больных псориазом с возможностью влиять на уровень про- и противовоспалительных цитокинов, чему и было посвящено данное исследование.

Цель работы — изучить цитокиновый статус у больных псориазом в процессе лечения препаратом азоксимера бромида.



Таблица 1. Концентрация ИЛ-2 (пг/мл) в сыворотке крови больных с различными формами псориаза в динамике лечения

Клиническая форма	До лечения	После лечения
Вульгарная I группа (n = 15) II группа (n = 14)	3,21 ± 0,1* 3,25 ± 0,05*	5,0 ± 0,03** 6,3 ± 0,05**
Экссудативная I группа (n = 6) II группа (n = 6)	2,93 ± 0,02* 2,87 ± 0,04*	3,98 ± 0,03 5,5 ± 0,23**
Артропатическая I группа (n = 9) II группа (n = 8)	1,92 ± 0,01* 1,89 ± 0,03*	3,11 ± 0,03 5,9 ± 0,13**
Эритродермическая I группа (n = 4) II группа (n = 5)	1,59 ± 0,05* 1,87 ± 0,01*	3,11 ± 0,13 4,21 ± 0,09**
Контрольная группа (n = 22)	5,3 ± 0,13	

Примечание. \* Достоверность различий до лечения и показателем у пациентов контрольной группы (p < 0,05); \*\* достоверность различий до и после лечения (p < 0,05).

## Материалы и методы

В целях изучения особенностей клинического течения и иммунного статуса у больных псориазом, а также для оценки эффективности предложенных методов терапии с учетом иммунного профиля по сравнению с традиционными схемами лечения на базе консультативной поликлиники Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан проведено открытое рандомизированное проспективное исследование. В нем приняли участие 42 мужчины и 25 женщин с наиболее часто диагностируемыми формами заболевания: вульгарной – у 29 (43,3 %), экссудативной – у 12 (17,9 %), артропатической – у 17 (25,4 %), эритродермической – у 9 (13,4 %). Сформированы следующие группы, рандомизированные по возрасту и форме псориаза: I группу составили 36 пациентов (стандартное лечение); II – 31 (комбинация стандартного лечения с препаратом азоксимера бромид); III (контрольную) – 22 здоровых донора.

Из существующих иммуномодулирующих препаратов, способных влиять на определенные цитокины, выбор был остановлен на азоксимера бромиде, представителе группы высокомолекулярных синтетических иммуномодуляторов [19]. Азоксимера бромид относится к классу водорастворимых производных гетероцепных алифатических полиаминов. Соединения данного класса не имеют аналогов в мире как по струк-

туре, так и по свойствам [4]. Наличие в одной цепи микромолекулы третичного атома азота открывает практически неограниченные возможности получения модификаторов с широким спектром физико-химических, физиологических и фармакологических свойств. Азоксимера бромид оказывает многоцелевое терапевтическое действие: иммуномодулирующее, детоксикационное, антиоксидантное и мембранопротекторное, причем препарат не имеет чужеродной антигенной нагрузки, что особенно важно при лечении пациентов с аллергией [1]. Для лечения больных псориазом был использован лиофилизат для приготовления раствора для инъекций. Азоксимера бромид назначали в дозе 6 мг/сут внутримышечно через день (на курс лечения – 10 инъекций).

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием реагентов производства «Сорбент-LTD» (РФ).

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ Excel-2000 на PC Pentium III с использованием средней арифметической ошибки и критерия Стьюдента. Достоверность результатов соответствовала p < 0,05.

## Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены данные о динамике концентрации ИЛ-2, являющегося противовоспалительным цитокином, в сыворотке крови больных с различными формами псориаза.

Как видно из представленных данных, исходное содержание ИЛ-2 в сыворотке крови больных псориазом было разнородным и выраженность его нарушений зависела от клинической формы дерматоза. Практически при всех формах псориаза отмечено достоверное снижение содержания ИЛ-2 по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы (p < 0,05). После лечения выявлено достоверное повышение содержания ИЛ-2 только у больных с вульгарной и экссудативной формами псориаза, в то время как при артропатической и эритродермической формах содержание ИЛ-2 оставалось достоверно сниженным по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы, хотя наблюдали его некоторое повышение при отдельных формах псориаза.

В табл. 2 представлены данные о динамике концентрации цитокина – фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) в сыворотке крови больных с различными формами псориаза в процессе лечения. Следует указать, что именно провоспалительный цитокин ФНО-α является наиболее

важным и показательным в патогенезе псориазического процесса.

Как видно из приведенных данных, применение в комплексной терапии азоксимера бромид способствует достоверному снижению уровня ФНО-α практически при всех формах псориаза.

Одной из важнейших составляющих доказанной эффективности и безопасности любого препарата, в том числе иммуномодулятора, является изученность молекулярных механизмов его действия. Клинический эффект иммуномодулятора зависит от особенностей химического состава и механизмов их воздействия на различные звенья иммунного ответа. В этом отношении азоксимера бромид имеет преимущества в отличие от многих других иммуностропных препаратов [4, 19].

Различают два направления иммунного ответа:

- центробежный, при котором происходят одновременная активация иммунокомпетентных клеток от макрофага до В-лимфоцитов, сопровождающаяся продукцией цитокинов и интерлейкинов, индуцирующих развитие как неспецифического, так и специфического иммунитета. Примером такого иммуномодулятора является азоксимера бромид;
- центростремительный, в основе которого лежат последовательная активация и дифференцировка Т-клеточного звена, продукция ИЛ-2 и ФНО-α, оказывающих плеiotропное действие на различные компоненты иммунитета, в том числе на клетки моноцитарно-макрофагальной системы, что в конечном итоге приводит к повышению активности В-звена иммунной системы.

## Выводы

У больных псориазом выявляют значительные отклонения цитокинового статуса, которые приводят к нарушениям функции иммунной системы, то есть возникновению осложнений и хро-

Таблица 2. Концентрация ФНО-α (пг/мл) в сыворотке крови больных с различными формами псориаза в динамике лечения

Клиническая форма	До лечения	После лечения
Вульгарная		
I группа (n = 15)	60,1 ± 2,9*	51,1 ± 3,3**
II группа (n = 14)	59,2 ± 4,7*	35,7 ± 1,15**
Экссудативная		
I группа (n = 6)	62,7 ± 1,15*	50,7 ± 3,3**
II группа (n = 6)	63,9 ± 2,01*	38,7 ± 3,5**
Артропатическая		
I группа (n = 9)	68,1 ± 5,0*	51,9 ± 3,7**
II группа (n = 8)	69,3 ± 3,3*	40,5 ± 1,7**
Эритродермическая		
I группа (n = 4)	74,7 ± 3,7*	70,7 ± 2,5**
II группа (n = 5)	75,9 ± 5,1*	48,9 ± 3,4**
Контрольная группа (n=22)	34,5 ± 1,5	

Примечание. \* Достоверность различий до лечения и показателем у пациентов контрольной группы (p < 0,05); \*\* достоверность различий до и после лечения (p < 0,05).

низации псориазического процесса. Цитокины продуцируются многими клетками врожденного и приобретенного иммунитета и их значения непосредственно влияют на выбор метода таргетной терапии при особенно тяжелых формах псориаза. Проведение стандартной терапии псориаза в комбинации с иммуномодулирующим препаратом азоксимера бромидом способствует нормализации изученных про- и противовоспалительных цитокинов, что отображается в положительной динамике не только кожного, но и суставного синдрома. Применение азоксимера бромид способствует активации как Th 1-го, так и Th 2-го пути регуляции иммунной системы, что свидетельствует об адекватном взаимодействии клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

## Список литературы

1. Булгакова В.А., Балаболкин И.И. Иммунофармакотерапия детей с аллергическими заболеваниями // Педиатр. фармакол.— 2006.— № 3.— С. 22—29.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины.— СПб: Фолиант, 2008.— 552 с.
3. Маянский Д.Н., Урсов И.Г. Лекции по клинической патологии: Руководство для врачей.— Новосибирск, 1997.— 249 с.
4. Полиоксидоний в клинической практике // Актуальные вопросы медицины / Под ред. А.В. Караулова.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.— 135 с.
5. Рахматов А.Б. Псориазическая болезнь.— Ташкент, 2019.— 240 с.
6. Телетаева Г.М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет // Практ. онкология.— 2007.— № 8.— С. 211—218.
7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под ред. А.Г. Чукалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Ясенцева.— М., 2011.— 938 с.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология.— 2000.— № 1.— С. 9—16.
9. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: классификация, механизм действия // Рос. аллергол. журн.— 2005.— № 4.— С. 30—43.
10. Цырендоржиев Д.Д. Реактивность системы мононуклеарных фагоцитов при гранулематозном воспалении // Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Новосибирск, 1997.— 38 с.
11. Чернух А.М., Фролов Е.П. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия).— М.: Медицина, 1982.— 336 с.
12. Шкурупий В.А., Овсянко Я.У., Овсянко Е.В., Машак А.Н. Динамика мононуклеарных фагоцитов в лимфатических узлах и гранулемах при хроническом туберкулезном вос-

- палении // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 2001.— № 2.— С. 201—205.
13. Шкурупий В.А., Филимонов П.Н., Курунов Ю.Н. Эволюция гранулем, индуцированных введением вакцины БЦЖ в эксперименте // Проблемы туберкулеза.— 1998.— № 6.— С. 63—65.
  14. Юшков В.В. Качественная информация о рациональном использовании иммуномодуляторов // Вестн. Уральской мед. академ. наук.— 2011.— Вып. 2, № 2.— С. 76—77.
  15. Ярилин А.А. Кожа и иммунная система // Эстетическая медицина.— 2003.— № 2.— С. 112—121.
  16. Abbas A., Lichtman A., Puder J. Cellular and molecular immunology // New York.— W.B. Saunders Company, 1991.— 543 p.
  17. Baker B.S. Recent advances in psoriasis. The role of the immune system.— London. Imperial College Press, 2000.— 170 p.
  18. Cordiali-Frei P., Trento E., Agosto G. Effective therapy with anti-TNF-alfa metalloproteinases and angiogenic cytokines in sera and skin lesions // Ann. NY Sci.— 2007.— Vol. 1110.— P. 578—589.
  19. Dyakonova V.A., Dambaeva S.V., Pinegin B.V., Khaitov R.M. Study of interaction between the polyoxidonium immunomodulatory and the human immune system cells // Inter. Immunopharm.— 2004.— Vol. 4, N 13.— P. 1615—1623.
  20. Feagan B.G., Lam G., Ma Ch., Lichtenstein G.R. Systematic review: efficacy and safety of switching patients between reference and biosimilar infliximab // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2019.— Vol. 49, N 1.— P. 31—40.
  21. Galluzzo M., Adamio S.D., Campione E., Bianchi L. A safety evaluation of guselkumab for the treatment of psoriasis // Expert Opin. Drug Saf.— 2018.— Vol. 17, N 7.— P. 741—751.
  22. Kruger G., Callis K. Potential of tumor necrosis factor inhibitors in psoriasis and psoriatic arthritis // Arch. Dermatol.— 2004.— Vol. 140.— P. 218—225.
  23. Kupper T.S. Immunologic targets in psoriasis // N. Engl. J. Med.— 2003.— Vol. 349.— P. 1987—1990.
  24. Lebwohl M., Tying S.K., Hamilton T.K. A novel targeted T-cell modulator, efalizumab for plaque psoriasis // N. Engl. J. Med.— 2003.— Vol. 349.— P. 2004—2013.
  25. Loures M.A., Aives H.V., deMoraes A.G. Association of TNF, IL12, IL23 gene polymorphisms and psoriatic arthritis: metaanalysis // Expert Rev. Clin. Immunol.— 2019.— Vol. 15, N 3.— P. 303—313.
  26. No D.J., Inkeles M.S., Amin M., Wu J.J. Drug survival of biologic treatment in psoriasis: a systematic review // J. Dermatol. Treat.— 2018.— Vol. 29, N 5.— P. 460—466.
  27. Reich K. TNF-alfa polymorphisms in psoriasis association of psoriatic arthritis with the promoter polymorphism TNF-857 independent of the PSORS1 risk allele // Arthritis Rheumatol.— 2007.— Vol. 56.— P. 2056—2064.
  28. Roussaki-Schulze A.V., Kouskoukis C., Petinaki E. Evaluation of cytokine serum levels in patients with plaque-type psoriasis // Int. J. Clin. Pharmacol. Res.— 2005.— Vol. 25.— P. 169—173.
  29. Saraceno R., Schipani C., Mazotta A. Effect of anti-tumor necrosis factor-alfa therapies on body mass index in patients with psoriasis // Pharmacol. Res.— 2008.— Vol. 57.— P. 290—295.
  30. Taylor W., Gladman D., Helliwell P.S. Classification criteria for psoriatic arthritis // Arthritis and Rheumatism.— 2006.— Vol. 54.— P. 2665—2673.
  31. Victor F.C., Gottlieb A.B. TNF-alpha and apoptosis: implication for the pathogenesis and treatment of psoriasis // J. Drugs Dermatol.— 2002.— Vol. 1.— P. 264—275.
  32. Wojas-Pele A., Ciszek M., Kumyta M. Cytokine network in psoriasis // Centr. Eur. J. Immunol.— 2006.— Vol. 31.— P. 111—116.

А.Б. Рахматов, Х.Р. Халідова, Н.А. Расулова

*Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр дерматовенерології і косметології Міністерства охорони здоров'я Республіки Узбекистан, Ташкент*

## Стан цитокінового статусу у хворих на псоріаз

**Мета роботи** — вивчити цитокіновий статус у хворих на псоріаз у процесі лікування препаратом азоксимеру броміду.

**Матеріали та методи.** З метою вивчення особливостей клінічного перебігу та імунного статусу хворих на псоріаз, а також для оцінки ефективності запропонованих методів лікування порівняно з традиційними схемами терапії проведено відкрите рандомізоване проспективне дослідження. У ньому взяли участь 42 чоловіки і 25 жінок з найчастіше діагностованими формами захворювання: вульгарною — у 29 (43,3 %), ексудативною — у 12 (17,9 %), артропатичною — у 17 (25,4 %), еритродермічною — у 9 (13,4 %). Сформовано групи, рандомізовані за віком і формою псоріазу: I групу склали 36 пацієнтів (стандартне лікування); II — 31 (комбінація стандартного лікування з препаратом азоксимеру броміду); III (контрольну) — 22 здорових донори.

**Результати та обговорення.** Початковий вміст інтерлейкіну (ІЛ)-2 в сироватці крові хворих був різномірним, вираженість порушень залежала від клінічної форми дерматозу. Практично при всіх формах псоріазу виявлено достовірне зниження вмісту ІЛ-2 порівняно з показником у пацієнтів контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Після лікування відмічено достовірне підвищення вмісту ІЛ-2 тільки у хворих з вульгарною і ексудативною формами псоріазу, в той час як при артропатичній і еритродермічній формах вміст ІЛ-2 залишився вірогідно зниженим порівняно з показником у пацієнтів контрольної групи, хоча виявлено його деяке підвищення при окремих формах псоріазу. Застосування в комплексній терапії препарату азоксимеру броміду сприяло достовірному зниженню рівня фактора некрозу пухлини альфа практично при всіх формах псоріазу.

**Висновки.** У хворих на псоріаз виявляють значні відхилення цитокінового статусу, які зумовлюють порушення функції імунної системи, тобто виникнення ускладнень і хронізації псоріатичного процесу. Цитокіни продукуються багатьма клітинами вродженого і набутого імунітету і їхнє значення безпосередньо впливає на вибір методу таргетної терапії при особливо тяжких формах псоріазу. Проведення стандартної терапії псоріазу в комбінації з імуномодуючим препаратом азоксимеру броміду сприяє нормалізації вивчених про- і протизапальних цитокінів, що виявляється в позитивній динаміці не тільки шкірного, а й суглобного синдрому. Завдяки застосуванню азоксимеру броміду відзначено активацію як Th 1-го, так і Th 2-го шляху регуляції імунної системи, що свідчить про адекватну взаємодію клітинної і гуморальної ланок імунної системи.

**Ключові слова:** псоріаз, клініка, цитокіни, терапія.

A.B. Rakhmatov, Kh.R. Khalidova, N.A. Rasulova

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venerology  
of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent*

## Cytokine status in patients with psoriasis

**Objective** – to study the cytokine status in patients with psoriasis during treatment with azoximer bromide.

**Materials and methods.** In order to study the features of the clinical course and immune status of patients with psoriasis, as well as to assess the effectiveness of the proposed treatments compared to traditional treatment regimens, an open randomized prospective study was conducted. It involved 42 men and 25 women with the most frequently diagnosed forms of the disease: vulgar – in 29 (43.3 %), exudative – in 12 (17.9 %), arthropathic – in 17 (25.4 %), erythrodermic – in 9 (13.4 %) patients. Groups randomized by age and form of psoriasis were formed: group I consisted of 36 patients (standard treatment); group II – 31 patients (combination of standard treatment with azoximer bromide); group III (control) – 22 healthy donors.

**Results and discussion.** The initial content of interleukin (IL)-2 in the serum of patients was heterogeneous, the severity of the disorders depended on the clinical form of dermatosis. Almost all forms of psoriasis showed a significant decrease in the content of IL-2 compared with indices of patients in the control group ( $p < 0.05$ ). After treatment, a significant increase in IL-2 was observed only in patients with vulgar and exudative forms of psoriasis, while in patients with arthropathic and erythrodermic forms IL-2 remained significantly reduced compared with the indices of patients of the control group. However, IL-2 showed certain increase in some forms of psoriasis. The use of azoximer bromide in complex therapy contributed to a significant reduction in the level of tumor necrosis factor alpha in almost all forms of psoriasis.

**Conclusions.** Patients with psoriasis show significant deviations in cytokine status, which cause dysfunction of the immune system, i.e. the occurrence of complications and chronicity of the psoriatic process. Cytokines are produced by many cells of innate and acquired immunity and their importance directly affects the choice of targeted therapy for particularly severe forms of psoriasis. Carrying out standard therapy for psoriasis in combination with the immunomodulatory drug azoximer bromide contributes to the normalization of the studied pro and anti-inflammatory cytokines, which is manifested by the positive dynamics of not only skin but also joint syndrome. Due to the use of azoximer bromide we marked activation of both Th 1st and Th 2nd way of regulation of the immune system, which indicates an adequate interaction of cellular and humoral parts of the immune system.

**Key words:** psoriasis, clinical puncture, cytokines, therapy.

---

### Дані про авторів:

**Рахматов Акрам Баратович**, д. мед. н., проф., зав. відділу  
Республіка Узбекистан, 100109, м. Ташкент, вул. Фаробі, 3  
Тел. +99890-175-69-73  
E-mail: madamin87@inbox.ru

**Холідова Холіда Рашидівна**, к. мед. н., наук. співр. експериментальної наукової лабораторії, лікар ПЛР-лабораторії  
**Расулова Назіра**, наук. співр. відділення дерматології

В.Є. Ткач<sup>1</sup>, М.С. Волошинович<sup>1</sup>, Р.В. Куцик<sup>1</sup>, Х.М. Процак<sup>2</sup>, Г.Є. Гірник<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет

<sup>2</sup>ТЗОВ «Медико-оздоровчий центр "Арніка"», Івано-Франківськ

## Випадок вульгарного сикозу волосистої частини голови у дитини

Гнійничкові хвороби шкіри (піодерміти) є однією з найбільш частих патологій людини. За частотою піодерміти конкурують за перше місце з дерматомікозами. Їх виявляють у дорослих і дітей, жінок і чоловіків, вони мають гострий і хронічний перебіг, можуть виникати первинно або бути ускладненням інших хвороб шкіри. Висока захворюваність на піодерміти зумовлена значним поширенням піококів у навколишньому середовищі, на шкірі і слизових оболонках людини, забрудненням і мікротравматизацією шкіри, зниженням загальної і місцевої антибактеріальної опірності організму. Вони мають багато клінічних форм, що зумовлено збудником (стафілодерміти, стрептодерміти, синьогнійна паличка тощо), локалізацією, ураженням придатків шкіри і т. ін.

Серед хронічних піодермітів чільне місце посідає вульгарний сикоз, на який хворіють переважно чоловіки статевозрілого віку, рідко — жінки і надзвичайно рідко — діти. Первинними морфологічними елементами є пустули — остіофолікуліти, що локалізуються у чоловіків переважно на бороді і вусах, у жінок — на лобку, у дітей уражаються волосиста частина голови (*Sycosis vulgaris capilliti infantum*), вії та волосся носових ходів. Вульгарний сикоз у дітей — хронічна хвороба, яка триває місяцями, роками і тяжко піддається лікуванню. Рецидиви частіше виникають після подразнення мийними засобами, застосування вологовисихаючих пов'язок, компресів, подразливих розчинів, унаслідок травматизації шкіри гребінцем, головним убором. Нерідко причину виникнення рецидивів вульгарного сикозу неможливо встановити.

За понад півстолітню дерматологічну практику ми спостерігали два випадки вульгарного сикозу. У цій публікації наведено один з них. Описано клініку, діагностику, комплексне лікування та методи профілактики рецидивів.

### Ключові слова

Піодерміти, вульгарний сикоз, дитячий вік, лікування, профілактика.

Гнійничкові хвороби шкіри (піодерміти) є однією з найбільш частих патологій людини. За частотою піодерміти конкурують за перше місце з дерматомікозами. Їх виявляють у дорослих і дітей, жінок і чоловіків, вони мають гострий і хронічний перебіг, можуть виникати первинно або як ускладнення інших хвороб шкіри. Питома вага піодермітів серед усіх дерматозів у дитячому віці становить 25–60 % [5, 6].

За певних умов піодерміти можуть бути причиною надзвичайно тяжких станів, таких як менінгіт, абсцес, остеомієліт, гнійні процеси в будь-яких органах, сепсис. Висока захворюваність на піодерміти зумовлена значним поширенням піококів у навколишньому середовищі, на шкірі і слизових оболонках людини, забрудненням і мікротравматизацією шкіри, зниженням загальної і місцевої антибактеріальної опірності організму [3].

Гнійничкові хвороби шкіри мають багато клінічних форм. Таке розмаїття зумовлено збудни-

ком (стафілодерміти, стрептодерміти, синьогнійна паличка тощо), локалізацією, ураженням придатків шкіри і т. ін. [2, 4].

Серед хронічних піодермітів чільне місце посідає вульгарний сикоз. Хворіють переважно чоловіки статевозрілого віку, рідко — жінки і надзвичайно рідко — діти [7]. Первинними морфологічними елементами є пустули — остіофолікуліти, які локалізуються у чоловіків переважно на бороді і вусах, у жінок — на лобку, у дітей уражаються волосиста частина голови (*Sycosis vulgaris capilliti infantum*), вії та волосся носових ходів. Вульгарний сикоз волосистої частини голови у дитини дошкільного віку вперше описав Р. Raue [1]. За понад півстолітню дерматологічну практику ми спостерігали два випадки вульгарного сикозу.

Вульгарний сикоз у дітей дошкільного та шкільного віку — хронічне захворювання, що триває місяцями, роками і тяжко піддається лікуванню. Рецидиви частіше виникають після

подразнення мийними засобами та при лікуванні інших хвороб шкіри волосистої частини голови, особливо через застосування вологовисихаючих пов'язок, компресів, подразливих розчинів. Рецидиви можуть спричиняти травматизація шкіри гребінцем, головним убором, пітлівість. Нерідко причину виникнення рецидивів вульгарного сикозу неможливо встановити. П.В. Нікольський вважає причиною вульгарного сикозу порушення іннервації («невроз») волосяних фолікулів, а також зміни хімічного складу шкірного сала, ендокринопатії, фокальні інфекції, у дорослих — зниження рівня статевих гормонів (тестостерону). У 50–60 % чоловіків з вульгарним сикозом виявлено порушення статевої функції, у дітей — кон'юнктивіт, рикіт (сикоз вії і носових ходів).

Наводимо клінічний випадок *Sycosis vulgaris capilliti infantum*.

Хлопчик М., 9 років, мешканець села. Хворіє протягом року. За невідомих причин на волосистій частині голови (тім'яна ділянка) з'явилися у невеликій кількості гнійнички величиною з просяне зерно, згруповані. Вогнища мають розмір п'ятикопійкової монети. Батьки звернулися до районного дерматолога, який діагностував піодермію, призначив розчин діамантового зеленого, синтоміцинову емульсію, «Бетасалік» і саліцилову мазь почергово. Після десятиденного лікування покращення не настало, навпаки, процес поширився на всю волосисту частину голови. Хворого оглянув дитячий дерматолог, який встановив діагноз «Інфільтративно-нагнійна трихофітія» і рекомендував гризеофульвін, бетадін, сірчано-дігтярну мазь, мазь «Тербізил». Двотижневе лікування помітного ефекту не дало, тому батьки звернулися до нашої клініки. За даними анамнезу встановлено, що напередодні появи висипань у хлопчика протягом кількох місяців були простудні захворювання (рисунок).

Народився після неускладненої доношеної вагітності природним шляхом з масою тіла 3200 г, ростом 42 см. Ріс і розвивався в задовільних матеріально-побутових умовах. У фізичному і розумовому розвитку не відставав від однолітків. У сім'ї подібних хвороб не виявлено.

За даними огляду загальний стан дитини задовільний, хлопчик активний, температура тіла 36,7 °С. По всій волосистій частині голови виявлено множинні остіофолікуліти, окремі з них вкриті гнійними кірками (див. рисунок). Переважна кількість висипань згрупована на тлі незначної гіперемії. Волосся, що пронизує пустулу, легко епілюється. Регіональні лімфатичні вузли збільшені, величиною з горошину, чутливі. Шкіра над ними не змінена. Результати



Рисунок. Хлопчик М., 9 років. Згруповані гнійнички на лівій скроневій ділянці

загального аналізу крові в межах норми, окрім кількості тромбоцитів ( $450 \cdot 10^9/\text{л}$ ), що перевищує норму. Загальний аналіз сечі без відхилень, у калі яєць глистів не виявлено. Рівень глюкози в крові — 5,4 ммоль/л при нормі 4,1–5,9 ммоль/л. Імунограма: CD3, CD8, CD22, регуляторний індекс, ЦІК 3 %, ЦІК 5 %, ФІ, ФГ, НСТ-тест, ЦК — у межах нормальних величин, показники CD4 і CD16 незначно знижені — 43 та 20 % відповідно. Посів крові на стерильність — росту мікроорганізмів не виявлено. В мазках із пустул виділено стафілококи, посів — золотистий стафілокок чутливий до азитроміцину, тетрацикліну, гентаміцину, кліндаміцину. Хворому призначено «Сумамед» 250 мг 1 раз на день протягом 3 днів, потім 250 мг 1 раз на тиждень, «ДермаПРО» на 1 міс, антистафілококовий імуноглобулін, «Апілак», вітаміни групи В, аскорбінову кислоту, рибофлавін у відповідних до віку дозах. У вогнищі ураження проводили ручну епіляцію, протирали розчином «Зеркалін», накладали мазь «Ілон», застосовували спрей «Оксикорт», препарати фузидинової кислоти. Двічі на тиждень мили голову дігтярним і антибактеріальним милом. Після 2-тижневого курсу лікування відзначено клінічне видужання. З профілактичною метою рекомендовано

протягом 1 міс щоденне протирання шкіри «Зеркаліном», чергуючи з левоміцетиновим спиртом, двічі на тиждень миття голови дітярним або антибактеріальним милом, коротка стрижка волосся у весняно-літній період, не використовувати головні убори, короткочасне перебування на сонці. При носінні головних уборів потрібно робити щоденну дезінфекцію: протирати левоміцетиновим або борним спиртом, прасувати, за можливості прати 2–3 рази на тиждень. Дитину періодично оглядаємо в клініці. За час спостереження виникали поодинокі

остіофолікуліти, які під дією місцевих медикаментозних засобів регресували.

Ймовірність розвитку рецидивів велика аж до періоду статевого дозрівання. Ось чому такі пацієнти мають перебувати на тривалому диспансерному обліку у сімейного лікаря та дерматолога.

Мета нашого повідомлення — акцентувати увагу сімейних лікарів, педіатрів і дерматологів на рідкісній, на наш погляд, хронічній формі піодермітів *Sycosis vulgaris capilliti infantum*, вказати на можливі діагностичні помилки, описати лікувальні і профілактичні заходи.

## Список літератури

1. Beeson B.B. Pierre François Rayet 1793–1867 // Arch. Dermatol. Syphilol.— 1930.— Vol. 22.— P. 893–897. doi: 10.1001/archderm.1930.
2. Chiller K., Selkin B.A., Murakawa G.J. Skin microflora and bacterial infections of the skin // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.— 2001.— Vol. 6.— P. 170–174. doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.00043.x.
3. Findley K., Oh J., Yang J. et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin // Nature.— 2013.— Vol. 498.— P. 367–370. doi: 10.1038/nature12171.
4. Lousada M.B., Lachnit T., Edelkamp J. et al. Exploring the human hair follicle microbiome // Br. J. Dermatol.— 2020. doi: 10.1111/bjd.19461.
5. Mengesha Y.M., Bennett M.L. Pustulars kindis orders: Diagnosis and treatment // Am. J. Clin. Dermatol.— 2002.— Vol. 3 (6).— P. 389–400. doi: 10.2165/00128071-200203060-00003.
6. Stulberg D.L., Penrod M.A., Blatny R.A. Common bacterial skin infections // Am. Fam. Physician.— 2002.— Vol. 66.— P. 119–124.
7. Sun K., Chang J. Specialtypes of folliculitis which should be differentiated from acne // Dermato-Endocrinol.— 2017.— Vol. 9.— P. e1356519. doi: 10.1080/19381980.2017.1356519.

В.Е. Ткач<sup>1</sup>, М.С. Волошинович<sup>1</sup>, Р.В. Куцик<sup>1</sup>, Х.М. Процак<sup>2</sup>, Г.Е. Гирник<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет

<sup>2</sup>ООО «Медико-оздоровительный центр “Арника”», Івано-Франківськ

## Случай вульгарного сикоза волосистой части головы у ребенка

Гнойничковые заболевания кожи (пиодермиты) являются одной из наиболее частых патологий человека. По частоте пиодермиты конкурируют за первое место с дерматомикозами. Их выявляют у взрослых и детей, женщин и мужчин, заболевания протекают остро и хронически, могут возникать первично или быть осложнением других болезней кожи. Высокая заболеваемость пиодермитами обусловлена значительным распространением пиококков в окружающей среде, на коже и слизистых оболочках человека, загрязнением и микротравматизацией кожи, снижением общей и местной антибактериальной сопротивляемости организма. Они имеют много клинических форм, что обусловлено возбудителем (стафилодермиты, стрептодермиты, синегнойная палочка и др.), локализацией, поражением придатков кожи и т. п.

Среди хронических пиодермитов главное место занимает вульгарный сикоз, которым болеют преимущественно мужчины половозрелого возраста, редко — женщины и чрезвычайно редко — дети. Первичными морфологическими элементами являются пустулы — остіофолікуліти, которые локализуются у мужчин преимущественно на бороде и усах, у женщин — на лобке, у детей поражаются волосистая часть головы (*Sycosis vulgaris capilliti infantum*), ресницы и волосы носовых ходов. Вульгарный сикоз у детей — хроническая болезнь, которая длится месяцами, годами и трудно поддается лечению. Рецидивы чаще возникают после раздражения моющими средствами, применения влажновсыхающих повязок, компрессов, раздражающих растворов, вследствие травматизации кожи расческой, головным убором. Нередко причину возникновения рецидивов вульгарного сикоза невозможно установить.

За более чем полувековую дерматологическую практику мы наблюдали два случая вульгарного сикоза. В этой публикации приведен один из них. Описаны клиника, диагностика, комплексное лечение и методы профилактики рецидивов.

**Ключевые слова:** пиодермиты, вульгарный сикоз, детский возраст, лечение, профилактика.

V.Ye. Tkach<sup>1</sup>, M.S. Voloshynovych<sup>1</sup>, R.V. Kutsyk<sup>1</sup>, H.M. Protsak<sup>2</sup>, G.Ye. Girnyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ivano-Frankivsk National Medical University

<sup>2</sup>LLC «Medical and Health Center “Arnica”», Ivano-Frankivsk

## A case of vulgar sycosis scalp in a child

Pustular skin diseases (pyoderma) are one of the most common human pathologies. In terms of their frequency, pyodermas compete for the first place with dermatomycoses. They occur in adults and children, women and men and are acute and chronic, can develop initially or as a complication of other skin diseases. The high incidence of pyoderma is caused by the significant spread of pyococci in the environment, on the skin and mucous membranes of humans, contamination and microtrauma of the skin, reduction of the overall and local antibacterial resistance of the body. They have many clinical forms due to the pathogen (*staphylo dermatitis*, *streptoder matitis*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc.), localization, lesions of skin appendages, etc.

Vulgar sycosis occupies a prominent place among chronic pyoderma. The disease mainly affects adult men, rarely women and very rarely – children. The primary morphological elements are pustules – osteofolliculites, which are localized mainly on the beard and mustache in men, on the pubis in women, on the scalp (*Sycosis vulgaris capilliti infantum*), eyelashes and hair of the nasal passages – in children. *Sycosis vulgaris* in children is a chronic disease that lasts for months, years, and is difficult to treat. Relapses are more likely to occur after irritation with detergents, application of moisturizing bandages, compresses, irritating solutions, traumas to the skin with a comb or a hat. Often the cause of recurrence of vulgar sycosis can not be established.

For more than half a century of dermatological practice, we have observed two cases of vulgar sycosis. This publication describes one of them. Clinic, diagnosis, comprehensive treatment, recurrence prevention methods are described.

**Key words:** pyoderma, vulgar sycosis, childhood, treatment, prevention.

---

### Дані про авторів:

**Ткач Василь Євтихович**, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології

ORCID ID: 0000-0001-5560-3923

E-mail: des1ua@gmail.com

**Волошинович Мар'ян Стефанович**, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології

ORCID ID:0000-0001-7619-2289

76018, м. Івано-Франківськ, вул. Кропивницького, 16

E-mail: mvoloshynovych@gmail.com

**Куцик Роман Володимирович**, д. мед. н., проф. кафедри мікробіології, вірусології та імунології

ORCID ID:0000-0001-9408-9074

**Процак Христина Михайлівна**, лікар дерматовенеролог, генеральний директор ТЗОВ «Арніка»

**Гірник Галина Євгенівна**, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології

ORCIDID:0000-0002-9353-6490



А.А. Суханова

Национальная академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

## О чем надо знать при лечении угревой болезни?

В клинической практике для лечения акне используют немало препаратов, которые могут оказывать как положительное, так и неблагоприятное действие. Частоту неблагоприятных реакций можно снизить за счет рационального и контролируемого применения лекарственных средств, которое невозможно без соответствующей подготовки медицинского персонала и достаточного обеспечения их информационными материалами. На сегодня безопасности лекарственных средств уделяют большое внимание во многих странах мира, где разрабатывают и успешно применяют на практике различные методы мониторинга врожденных аномалий и других побочных реакций у плода и новорожденного. В назначениях пациентам с акне и рецидивирующим акне системный изотретиноин занимает одну из лидирующих позиций. Лекарственные препараты, которые давно применяют в медицинской практике («Роаккутан»), достаточно хорошо изучены и их эффекты прогнозируемы. В отношении ретиноидов существует много мифов. Известно, что ни одно лекарство не является стопроцентно безопасным, поэтому его следует назначать только тогда, когда ожидаемая польза превышает риски его применения. Во время проведения терапии «Роаккутаном» обязательно необходимо назначать комбинированный оральная контрацептив «Белара» (при отсутствии противопоказаний, указанных в инструкции). Это является обоснованным и обязательным согласно последним рекомендациям Европейского агентства лекарственных средств (ЕМА, 2018). Комбинированный оральная контрацептив обязательно нужно назначать за 5 нед до начала терапии системным изотретиноином и продолжать в течение 5 нед после окончания терапии ретиноидами, если не требуется поддерживающее лечение.

### Ключевые слова

Акне, женщины, репродуктивный возраст, «Белара», системный изотретиноин, «Роаккутан», рецидивирующее акне, акне.

При акне и акнеформных дерматозах очень часто необходимо проводить многоступенчатую терапию в зависимости от продолжительности заболевания, возраста, индивидуальных особенностей организма и материальных возможностей больных. У определенного процента женщин отмечают длительное многолетнее течение акне с рецидивами, что приводит к психологической травме и снижению качества жизни.

Если спросить у гинекологов, в каком возрасте чаще всего к нему обращаются пациентки с акне, то многие из них ответят: «Начиная с 15–16 и, возможно, до 25 лет». И это не случайно, так как это период полового созревания или период начальных проявлений синдрома поликистозных яичников либо других эндокринологических заболеваний, сопровождающихся гиперандрогенией. Эти пациентки чаще всего обращаются именно к гинекологам, поскольку основной причиной обращения являются нарушения менструального цикла. В возрасте старше 25 лет акне, как правило, не сопровождается нарушениями мен-

струального цикла, поэтому женщины меньше обращаются к акушерам-гинекологам с проблемами позднего акне. Это состояние может быть как регрессом активности подросткового акне, так и первым эпизодом позднего акне. Различают три вида течения позднего акне. Персистирующее или стойкое акне выявляют у 80 % женщин. Обычно оно впервые появляется у подростков и может продолжиться в возрасте старше 25 лет. Рецидивирующее акне образуется в подростковом возрасте, затем исчезает, а после 25 лет снова возникает. Первые проявления поздно начавшегося акне появляются впервые в возрасте старше 25 лет. Все они могут быть воспалительными и невоспалительными.

Воспалительная форма характеризуется наличием красных бугорков и гнойников, узловых высыпаний, оставляющих рубцы, жирность кожи при этом незначительная. При воспалительной (ретенционной) форме кожа жирная, на ней много открытых и закрытых комедонов, выраженность воспалительного компонента минимальная.

Выделяют такие основные факторы, влияющие на патогенез акне: гиперпродукция кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация и воспаление. Сальная железа представляет собой гормонально-зависимую структуру кожи и является основной точкой воспалительного процесса, поскольку при гормональных изменениях активизируется выработка кожного сала. Необходимо отметить, что не всегда гормональные нарушения (гиперандрогения или дефицит эстрогенов) могут быть причиной акне, поэтому независимо от причин и механизмов его развития (дерматологическое заболевание) для гинекологов это один из симптомов эндокринопатии.

На этапе установления диагноза могут быть назначены следующие обследования (сейчас их рекомендуют проводить на 3-й день менструального цикла, если необходимо определить уровень 17-гидроксипрогестерона, который признан диагностическим критерием неклассической формы адреногенитального синдрома, и концентрацию пролактина с кортизолом, являющихся «стрессовыми гормонами». Перед обследованием половой акт исключается за 3 дня. Чтобы дважды не приходиться в лабораторию в первую и вторую фазы цикла, остановились на первой, когда это необходимо на 100 % в отношении двух вышеперечисленных гормонов (кроме того, это удобно для женщины):

- 17-гидроксипрогестерон;
- индекс свободного тестостерона (включает общий тестостерон и глобулин, связывающий половые гормоны);
- дегидроэпиандростерона сульфат;
- андростендион;
- пролактин;
- тиреотропный гормон.

Не является обязательным определение уровня: тестостерона свободного (так как его определяют с помощью ИФА-метода), Т<sub>4</sub> свободного, антител к пероксидазе (только по показаниям), кортизола слюны и мочи (только по показаниям), пролактина в разведении 1 : 100 (только по показаниям).

Поэтому основная задача гинеколога — исключить или подтвердить эндокринопатию и в зависимости от выявленной причины назначить дополнительную терапию. Другими словами, согласно существующим протоколам при отсутствии гинекологической патологии пациентку направляют к дерматологу. В некоторых ситуациях, когда исключена эндокринопатия, могут быть назначены гормональные препараты, как правило, комбинированный оральная контрацептив (КОК). Их назначение обусловлено ре-

зистентностью к дерматологическому лечению и чаще всего связано с периферической гиперандрогенией (локальное образование в коже активного тестостерона из неактивного вследствие патологии ферментных систем), наличие которой сложно подтвердить лабораторно. Это связано с тем, что лабораторная диагностика ограничена: анализ на определение уровня дегидротестостерона (ДГТ) имеет низкую чувствительность, так как это внутриклеточный гормон, а его повышенная концентрация в клетке не соответствует таковой в крови (чаще всего отмечается нормальный уровень). Это касается диагностики периферической гиперандрогении как при акне, так и при выпадении волос по женскому типу. Поэтому для установления диагноза акне в результате периферической гиперандрогении важен в первую очередь анамнез (наличие акне у отца, реже — у матери), так как основная его причина — изменения в генах, отвечающих за синтез именно в коже активной формы тестостерона. Определение уровня ДГТ и 3 $\alpha$ -диола является неинформативным.

Причиной проблем в диагностике и лечении акне является наследственная периферическая гиперандрогения. Эффективность лечения может быть повышена за счет назначения гормональных препаратов на первом этапе, правильного подбора местной топической терапии, а также проведения комбинированной терапии ретиноидами и КОК [18].

Основные рекомендации для лечения акне и при поддерживающей (противорецидивной) терапии разработаны на Европейском дерматологическом форуме (European Dermatology Forum, EDF) по лечению акне в 2016 г. Согласно этим рекомендациям в лечении утренней болезни необходимо учитывать ряд клинических факторов: степень тяжести заболевания, морфологический характер элементов сыпи, их количество и распространенность, результаты предшествующего лечения, а также данные о побочном действии используемых ранее препаратов [16]. Согласно этим рекомендациям определены четкие показания к назначению системных ретиноидов («Роаккутан®») и КОК. Гинекологи знают, что использование КОК с антиандрогеновым эффектом («Белара») способствует достижению быстрых (через 2–3 мес) клинических результатов и обеспечивает надежную контрацепцию на фоне безопасного их приема. КОК показаны не только пациенткам с лабораторно подтвержденной гиперандрогенией, но и больным с тяжелым, резистентным к проводимой терапии акне, а также при частых обострениях [12]. Хлормадинона ацетат, который входит в состав препарата

«Белара», близок по некоторым механизмам действия к натуральному прогестерону, в большей степени обладает антиандрогенным действием и лишен при этом антиминералокортикоидных свойств. Это важно, так как при лечении акне и проведении местной топической терапии необходимы достаточное увлажнение кожи (вода является натуральным растворителем и влияет на эффективность препаратов), а также блокада только андрогеновых рецепторов [11]. «Белара» обладает антиандрогенным свойством — снижает уровень андрогенов в крови до физиологического за счет конкурентного ингибирования рецепторов андрогенов, ингибирования фермента 5- $\alpha$ -редуктазы I типа, снижения секреции андрогенов в надпочечниках и яичниках, прямого влияния на уменьшение секреции кожного сала, повышения уровня глобулина, связывающего половые гормоны в плазме крови.

Результатами клинических исследований подтверждено, что применение системного изотретиноина («Роаккутан®») способствует формированию выраженного терапевтического эффекта уже через 1,5–2 мес. При этом у 90 % больных при использовании препарата в адекватных дозах в большинстве случаев наступает клиническое выздоровление. Точный механизм действия системного изотретиноина («Роаккутан®») еще не выяснен, однако установлено, что улучшение клинической картины тяжелых форм акне связано с подавлением активности сальных желез и гистологически подтвержденным уменьшением их размеров. Кроме того, доказано противовоспалительное действие изотретиноина на кожу. Гиперкератоз клеток эпителия волосяной луковицы и сальной железы приводит к слущиванию корнеоцитов в проток железы, закупорке последнего кератином и избытком сального секрета. За этим следует образование комедона и в ряде случаев присоединение воспалительного процесса. «Роаккутан®» подавляет пролиферацию себоцитов и действует на акне, восстанавливая нормальный процесс дифференцировки клеток. Кожное сало — основной субстрат для роста *Propionibacterium acnes*, поэтому уменьшение образования кожного сала подавляет бактериальную колонизацию протока.

Благодаря отсутствию у изотретиноина («Роаккутан®») влияния на активность печеночных ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных средств, а также наличию у него и его метаболитов линейной кинетики концентрации ретиноидов в плазме крови в ходе терапии можно предположить на основании данных, полученных после их однократного приема. На практике это дает возможность проводить ком-

бинированную терапию и выбрать надежный метод контрацепции без высокого риска возникновения негативных реакций при взаимодействии с другими препаратами.

Назначение системных ретиноидов невозможно без надежной контрацепции: в этом случае речь идет не только о лечебном эффекте, но и о профилактике тератогенного эффекта ретиноидов за счет надежной контрацепции. При выборе КОК («Белара») для комбинированной терапии необходимо учитывать: дозу прогестина (КОК с прогестином в низких дозах не рекомендованы из-за снижения их контрацептивного эффекта) [7], потенциальное влияние на обмен липидов и действие препаратов на печень (трудно определить, какое действие препараты оказывают на печень, потому что, несмотря на отсутствие у них гепатотоксического эффекта, возможна разная реакция на препарат), с какими транспортными белками связываются прогестины в крови (альбумины или глобулины) (когда препараты транспортируются одними и теми же транспортными белками, возможно конкурентное взаимодействие между ними за формирование связей — процент связывания и терапевтический индекс). Эффект связывания с белками является наиболее значимым для препаратов, обладающих большим сродством (> 95 %) и имеющих низкий терапевтический индекс, который свидетельствует о высоком риске токсического эффекта при применении препарата в комбинации с другими лекарственными средствами. Изотретиноин в значительной степени (99,9 %) связывается с белками плазмы крови, главным образом с альбуминами, так что в широком диапазоне терапевтических концентраций содержание свободной (фармакологически активной) фракции препарата составляет менее 0,1 % его общего количества. У изотретиноина выше пероральный терапевтический индекс, чем у третиноина и этретината, поэтому изотретиноин характеризуется минимальным риском развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР) при комбинации с КОК. В данной ситуации «эффект класса ретиноидов» не распространяется на всех представителей класса в отношении риска развития НЛР. Этот факт очень важен, так как НЛР на этретинат и третиноин нельзя экстраполировать на изотретиноин и весь класс ретиноидов [13].

Комбинированная терапия («Белара» и «Роаккутан®») позволяет снизить дозы изотретиноина, что повышает эффективность лечения на фоне хорошей переносимости. Применение комбинированного метода лечения у женщин с акне способствует повышению их приверженности к лече-

Таблиця 1. Категории лекарственных средств для применения в период беременности

Категория	Характеристика
A	Отсутствие риска для плода
B	В эксперименте на животных обнаружен риск для плода, но при адекватных исследованиях у людей он не выявлен либо в эксперименте риск отсутствует при недостаточно изученном действии в клинической практике
C	Ожидаемый терапевтический эффект препарата может оправдывать его назначение, несмотря на потенциальный риск для плода
0	Убедительные доказательства риска для плода, однако ожидаемая польза от его применения для будущей матери может превысить потенциальный риск для плода
E	Применение в период беременности не может быть оправдано, риск для плода превышает потенциальную пользу для будущей матери
X	Безусловно опасное для плода средство, причем негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери

нию по сравнению с таковой в группе больных, у которых использовали только ретиноид по стандартной методике. Это связано с тем, что на фоне комбинированной терапии снижают дозу системного изотретиноина (до 10 мг/сут независимо от массы тела пациентки) и быстрее возникает клинический эффект на фоне хорошей переносимости. Кроме того, снижается риск развития побочных явлений, что особенно важно при проведении терапии ретиноидами в течение 16–24 нед [4].

Существуют некоторые необоснованные страхи, связанные с приемом ретиноидов. В первую очередь необходимо отметить различные воздействия: генотоксическое, эмбриотоксическое, фетальное и тератогенное.

Первый эффект, которым могут обладать или не обладать препараты, — генотоксический (поражение на уровне ДНК, генов, генома), влияющий как на соматические, так и на половые клетки. В случае поражения последних речь идет и о влиянии на репродуктивные органы. Генотоксиканты — факторы, которые оказывают отрицательное действие на генетическую информацию и механизмы ее реализации. Последствия применения генотоксикантов зависят от времени воздействия (период внутриутробного развития, возраст) или мишени-воздействия (соматическая или половая клетка): мутагенное, эпимутагенное, канцерогенное, тератогенное, эмбриотоксическое, фетотоксическое.

Эмбриотоксическое действие возникает в первые 3 нед после оплодотворения и заключается в отрицательном влиянии лекарств на зиготу и бластоцист, находящиеся в просвете фаллопиевых труб или в полости матки (до имплантации) и питающиеся маточным секретом.

Тератогенное действие может развиваться с 3-й до 10-й недели и обусловить различные наруше-

ния нормального развития плода, возникновение аномалий внутренних органов и систем. Вариант порока зависит от срока беременности (от того, какие органы закладываются и интенсивно формируются в период приема лекарственного средства). Тератогенное действие наиболее вероятно вскоре после имплантации яйцеклетки, то есть когда женщина зачастую еще не знает о том, что беременна. Риск развития порока зависит не только от назначаемого препарата, но и от возраста беременной (вероятность возрастает, если беременная моложе 17 или старше 35 лет), состояния ее здоровья, функционирования органов элиминации лекарств, дозы препарата, длительности его назначения, генетической предрасположенности к развитию того или иного порока. Тератогенный эффект препаратов является абсолютным противопоказанием к их назначению. Препараты могут влиять на плод в течение всей беременности, но наиболее изучено их влияние в период органогенеза (18–55-й день беременности), а также в период роста и развития плода (более 56 дней). Многие лекарственные средства являются потенциально тератогенными, их действие может проявляться при наличии определенных условий. Практически не существует препаратов, которые можно было бы отнести к категории «А» (табл. 1).

Фетотоксическое действие является следствием чрезмерно выраженного и характерного для данного лекарственного средства воздействия на плод (после 12-й, чаще в последние недели беременности) или специфического для препарата нежелательного эффекта.

Таким образом, «генотоксический эффект» и «тератогенный эффект» — это разные термины, имеющие различный смысл. Препараты, оказывающие тератогенный эффект, не всегда облада-

Таблица 2. Сопряженность генотоксической и тератогенной активности

Ксенобиотики, являющиеся тератогенными для человека	Результаты оценки генотоксической активности		
	Микроорганизмы, дрозофила	Эукариотические клетки <i>in vitro</i> , в том числе с метаболической активацией	Наблюдения <i>in vivo</i>
Ретиноиды+++	—	—	Антимутагены

Примечание. Доказательства тератогенности для человека (в индексе): +++ — высокодостоверные.

ют генотоксическим эффектом. Это объясняется тем, что существует гематотестикулярный и гематофолликулярные барьеры, потенциально способные влиять на соотношение «доза/концентрация» в области мишени, то есть предохранять зародышевые клетки от действия мутагенов. Также отмечается различная чувствительность к мутагенам зародышевых клеток на разных стадиях созревания и этапах гаметогенеза. Известно, что яйцеклетка способна к внутренней репарации (восстановлению) собственной поврежденной ДНК, а также может исправлять поврежденную ДНК сперматозоида на стадии зиготы [2]. Определить наличие или отсутствие генотоксического эффекта — сложная задача. Разделить эффекты, возникающие в результате мутаций в родительских зародышевых и эмбриональных клетках, достаточно сложно и не всегда возможно. Мутагенез в зародышевых клетках имеет ряд принципиальных особенностей, вытекающих из природы организации гаметогенеза. Сперматозоиды постоянно обновляются и, вероятно, более эффективно выбраковываются в мейозе, они менее подвержены последствиям кратковременного воздействия мутагена, тогда как яйцеклетки закладываются одномоментно и, возможно, способны аккумулировать генотоксические воздействия в течение всего периода существования. Уровни спонтанного мутирования выше в сперматозоидах, что связано не только с отсутствием репарации, но также с большей вероятностью ошибок репликации, поскольку сперматозоид — это продукт примерно 300 делений, а ооцит — примерно 24 делений [3]. С мутационными поражениями зародышевых и (или) эмбриональных клеток связывают невынашивание беременности и врожденные пороки развития [14]. Поэтому в клинической практике сложно убедительно и бесспорно доказать, а также связать мутагенез в зародышевых клетках человека с действием конкретного повреждающего фактора. Доказательная база, подтверждающая связь между мутагенезом и тератогенезом, недостаточная. Для одних веществ совпадение тератогенной и генотоксической активности является абсолютным, для других оно

полностью отсутствует. Заведомые мутагены не проявляли эмбриотоксической и тератогенной активности в стандартных, хорошо верифицированных тест-системах. Также известно, что некоторые механизмы тератогенеза заведомо не являются генотоксическими. Ретиноиды не имеют доказательств генотоксического эффекта, а проявляют только тератогенный эффект (см. табл. 1) [8]. Однако в области изучения связи генотоксических и тератогенных событий существует много нерешенных вопросов.

Таким образом, каждый генотоксикант, способный повреждать зародышевые или эмбриональные клетки, является тератогеном, но далеко не каждый тератоген обладает генотоксичностью. Поэтому отсутствие генотоксического поражения генома на фоне применения препарата — это одна из важных его характеристик.

Итак, «Роаккутан®» проявляет тератогенный эффект без генотоксичности (табл. 2). Это указано в инструкции к препарату (есть сведения только о тератогенном эффекте), а также подтверждено результатами исследования эякулята (в терапевтической дозе у мужчин изотретиноин не влияет на количество, подвижность, морфологию сперматозоидов, объем эякулята и уровень фруктозы в семенной жидкости, что является косвенным признаком подвижности сперматозоидов и их морфологической зрелости). Этот факт также развеивает миф и подтверждает безопасность применения изотретиноина у мужчин, так как отсутствует угроза формирования патологии сперматозоидов и развития патологии эмбриона у женщин ([www.medicines.org.uk/emc/product/1114/smpc](http://www.medicines.org.uk/emc/product/1114/smpc), [www.drugbank.ca/drugs/DB00982](http://www.drugbank.ca/drugs/DB00982)).

Подтверждением отсутствия генотоксичности может быть также то, что витамин А в минимальных дозах необходим для полноценного развития яйцеклетки. Согласно рекомендациям ВООЗ суточная доза витамина А составляет 3300 МЕ. Он имеет длительный период полужизни и способен накапливаться в организме. Есть интересные исследования, результаты которых свидетельствуют, что метаболиты ретинола (транс-ретиноевая кислота) необходимы для

полноценного развития яйцеклетки, что косвенно подтверждает отсутствие генотоксического эффекта и антимуtagenные эффекты ретиноидов (препятствует возникновению или устраняет некоторые мутации, что нуждается в дальнейшем изучении) (см. табл. 2). Так, у женщин с эндометриозом уровень метаболитов ретиноидов снижен, что проявляется не только в уменьшении размера фолликулов, но и в снижении способности к оплодотворению. Также изучен благоприятный эффект ретиноидов в минимальных дозах на эндометрий, развитие ооцитов, овуляцию, процессы имплантации и рождение здорового ребенка. При дефиците ретиноидов повышается риск развития эндометриоза [17].

Ретиноиды могут еще какое-то время сохраняться в организме человека и после прекращения лечения. Их влияние на репродуктивную систему имеет важное значение для практикующих врачей. Поэтому препараты данной группы противопоказаны не только в период беременности, но и в течение определенного времени перед ее планированием. В этой ситуации опять «не срабатывает» «эффект класса». Так, этретинат, применяемый для лечения псориаза, сохраняется в организме еще очень длительное время — его обнаруживают в крови спустя два года после прекращения терапии. В связи с этим после лечения этретинатом показано предохранение от беременности в течение 6—12 мес [1]. При использовании изотретиноина («Роаккутан®») контрацепция необходима за 5 нед до и 5 нед после его приема. Кинетика изотретиноина и его метаболитов носит линейный характер, его концентрацию в плазме крови в ходе терапии можно определить на основании данных, полученных после разового приема препарата. Это свойство изотретиноина также свидетельствует о том, что он не влияет на активность печеночных ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных средств. После приема внутрь радиоактивно меченного изотретиноина в моче и кале определяли приблизительно одинаковое его количество.  $T_{1/2}$  терминальной фазы для измененного препарата у больных с акне составляет около 19 ч, для оксо-изотретиноина — в среднем 29 ч. Изотретиноин относится к природным (физиологическим) ретиноидам. Эндогенные концентрации ретиноидов восстанавливаются приблизительно через 2 нед после окончания применения «Роаккутана®».

Фирма-производитель препарата Hoffman-La Roche совместно с FDA принимают меры для предупреждения врачей о том, как избежать тератогенного эффекта. Эти меры включают рассылку писем медицинским работникам, об-

новление информационных материалов, публикации в бюллетене FDA. В дальнейшем было принято решение о том, что лечение этим препаратом необходимо проводить в строго контролируемых условиях. Учитывая, что ретиноиды применяют женщины детородного возраста, была разработана специальная программа, предусматривающая меры по исключению беременности в период лечения, проведение тестов в целях выявления нежелательной беременности и обеспечение надежной контрацепции, о чем сказано в инструкции. Тератогенная активность ретиноидов явилась основанием для разработки в США и Великобритании специальных программ, цель которых — взятие под контроль больных, которые принимали эти препараты, и выявление последствий их применения. Это позволяет более точно определить их показания к назначению и профиль безопасности (чем лучше изучен препарат и чем больше времени для отслеживания отдаленных результатов, тем выше его прогнозируемая безопасность).

Согласно последним рекомендациям ЕМА (2018) [9] оральные ретиноиды ацитретин, али-третиноин и изотретиноин нельзя назначать женщинам, которые могут забеременеть, если они не соблюдают условия специальной программы профилактики беременности и не пользуются современными надежными методами контрацепции (как вариант — совместное применение КОК и презерватива — двойной метод). Таким образом, «Роаккутан®» можно назначать нерожавшим женщинам, но при этом необходимо обеспечить надежную контрацептивную защиту на протяжении не менее 5 нед до начала терапии «Роаккутаном®». Использование противозачаточных средств до и во время лечения изотретиноином следует рекомендовать даже тем женщинам, которые обычно не применяют методы контрацепции из-за бесплодия. Это связано с тем, что, с одной стороны, даже при тщательном соблюдении всех рекомендаций на фоне приема изотретиноина без КОК общий годовой коэффициент беременностей при приеме изотретиноина составляет от 7,4; 8,8 до 32,7 на 1000 женщин-лет лечения [6, 10, 15]. С другой стороны, не существует одного метода контрацепции со 100 % надежностью, поэтому следует использовать один из надежных методов, а лучше — двойной.

Итак, в результате назначения «Белара» возможно решение нескольких клинических задач:

- надежная контрацепция в сочетании с использованием презерватива;
- повышение эффективности лечения (КОК с антиандрогеновым эффектом, с метаболичес-

кой нейтральністю на фоні низкого ризику тромбоза);

- проведення підтримуючої терапії і використання контрацепції після отримання ретиноїдів (беременність протипоказана в течение 5 нед після припинення лікування) [5].

Таким образом, ретиноїди мають тератогенний ефект (клас Х, см. табл. 1), тому їх призначення в період вагітності протипоказано і вимагає надійної контрацепції

(«Белара» + презерватив) у вагітних жінок за 1 мес до призначення і в течение 5 нед після припинення препаратів. Ретиноїди не мають підтвердженого генотоксичного ефекта (см. табл. 2, інструкція до застосування препарату), тому не впливають негативно на полові клітини, а в майбутньому на репродуктивну функцію. Призначення «Белари» забезпечує як надійну контрацепцію, так і лікувальний і протирецидивний ефект.

## Список літератури

1. Астахова А.В. Беременность и лекарства // Медицинские аспекты здоровья женщины.— 2011.— Вып. 6, № 46.— С. 12–28.
2. Дурнев А.Д., Жанатаев А.К., Шредер О.В., Середина В.С. Генотоксические поражения и болезни // Молекулярная медицина.— 2013.— № 3.— С. 3–19.
3. Макконки Э. Геном человека.— М.: Техносфера, 2008.— 288 с.
4. Чиждова С.К. Обоснование комбинированной терапии акне у женщин с учетом патогенетических особенностей заболевания; автореф. ...к. мед. н.— М., 2013.— 26 с.
5. Kanelleas A.I., Thornton S., Berth-Jones J. Suggestions for effective contraception in isotretinoin therapy // Br. J. Clin. Pharmacol.— 2009.— Vol. 67 (1).— P. 137–138. doi: 10.1111/j.1365-2125.2008.03235.x.
6. Bérard A., Azoulay L., Koren G. et al. Isotretinoin, pregnancies, abortions and birth defects: a population-based perspective // Br. J. Clin. Pharmacol.— 2007.— Vol. 63.— P. 196–205.
7. Berbis P. Annales de dermatologie et de venerologie.— 1991.— Vol. 118 (4).— P. 271–272.
8. Bishop J., Witt K., Sloane R. Genetic toxicities of human teratogens // Mutat. Res.— 1997.— Vol. 396 (1–2).— P. 9–43.
9. Updated measures for pregnancy prevention during retinoid use // EMA/261767/2018. www.ema.europa.eu.
10. FDA Dermatologic Drugs Advisory Committee Meeting.— Gaithersburgh, MD, September 18, 2000.
11. Kuhl H., Jung-Hoffmann C. Pharmakologieder Gestagene. Kontrazeption: Theime, 1999.— P. 28–31.
12. Lakshmi C. Hormone therapy in acne // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.— 2013.— Vol. 79.— P. 322–337.
13. Lucek R.W., Colburn W.A. Clinical pharmacokinetics of the retinoids // Clin. Pharmacokinet.— 1985.— Vol. 10 (1).— P. 38–62.
14. Macklon N., Geraedts J., Fauser B. Conception to on going pregnancy: the «blackbox» of early pregnancyloss // Hum. Reproduc. Update.— 2002.— Vol. 8 (4).— P. 333–343.
15. Mitchel A.A., Van Bennekom C.M., Louik C. An assessment of the Accutane (isotretinoin) Pregnancy Prevention Program. FDA Dermatologic Drugs Advisory Committee Meeting; 2000 September 18; Gaithersburg (MD). www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/backgrd/3639b1c\_03.pdf.
16. Nast A., Dreno B., Bettoli V. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne // JEADV.— 2012.— Vol. 26 (Suppl. 1).— P. 1–29.
17. Samuel A. Pauli, Donna R. Session, Weirong Shang. Analysis of follicular fluid retinoids in women undergoing in vitro fertilization: retinoic acid influences embryo quality and is reduced in women with endometriosis // Observational Study.— 2013.— Vol. 20 (9).— P. 1116–1124. doi: 10.1177/1933719113477487.
18. Thiboutot D., Dreno B., Gollnick H. A call to limit antibiotic use in acne // J. Drugs. Dermatol.— 2013.— Vol. 12.— P. 1331–1332.

А.А. Суханова

Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

## Про що потрібно знати при лікуванні вугрової хвороби?

У клінічній практиці для лікування акне використовують чимало препаратів, які можуть справляти як позитивну, так і негативну дію. Частоту негативних реакцій можна знизити за рахунок раціонального і контрольованого застосування лікарських засобів, яке неможливо без відповідної підготовки медичного персоналу і достатнього забезпечення їх інформаційними матеріалами. На сьогодні безпеці лікарських засобів приділяють велику увагу в багатьох країнах світу, де розробляють і успішно застосовують на практиці різні методи моніторингу вроджених аномалій та інших побічних реакцій у плода і новонародженого. В призначеннях пацієнтам з акне і рецидивним акне системний ізотретиноїд посідає одну з лідируючих позицій. Лікарські препарати, які давно застосовують у медичній практиці («Роаккутан»), досить добре вивчені і їхні ефекти є прогнозованими. Щодо ретиноїдів існує багато міфів. Відомо, що жоден засіб не є стовідсотково безпечним, тому його слід призначати тільки тоді, коли передбачувана користь перевищує ризики його застосування. Під час проведення терапії «Роаккутаном» обов'язково необхідно призначати комбінований оральний контрацептив «Белара» (за відсутності протипоказань, зазначених в інструкції). Це є обґрунтованим і обов'язковим згідно з останніми рекомендаціями Європейського агентства лікарських засобів (ЕМА, 2018). Комбінований оральний контрацептив обов'язково потрібно призначати за 5 тиж до початку терапії системним ізотретиноїдом і продовжувати протягом 5 тиж після закінчення терапії ретиноїдами, якщо немає потреби в підтримувальному лікуванні.

**Ключові слова:** акне, жінки, репродуктивний вік, «Белара», системний ізотретиноїд, «Роаккутан», рецидивне акне, акне.

A.A. Sukhanova

*P.L. Shupyk National Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv*

## What you need to know about treatment of acne?

In clinical practice, many drugs are used to treat acne, which can have both positive and negative effects. The frequency of adverse reactions can be reduced through the rational and controlled use of drugs, which is impossible without proper training of medical staff and provision of sufficient information to them. Today, the safety of medicines is given much attention in many countries around the world, where various methods of monitoring congenital anomalies and adverse reactions in fetuses and newborns are developed and successfully applied in practice. Systemic isotretinoin occupies one of the leading positions in prescriptions to patients with acne and recurrent acne. Drugs that have long been used in medical practice (*Roaccutane*) are well studied and their effects are predictable. There are many myths about retinoids. It is known that no drug is 100% safe, so it should be prescribed only when the expected benefits outweigh the risks of its use. It is necessary to prescribe the combined oral contraceptive *Belara* (in the absence of contraindications specified in the instructions) during treatment with *Roaccutane*. This is justified and mandatory in accordance with the current guidelines of the European Medicines Agency (EMA, 2018). The combined oral contraceptive must be prescribed 5 weeks before the start of systemic isotretinoin therapy and continued for 5 weeks after the end of retinoid therapy, if no maintenance treatment is required.

**Key words:** acne, women, reproductive age, *Belara*, systemic isotretinoin, *Roaccutane*, recurrent acne, acne. □

---

### Дані про автора:

Суханова Ауріка Альбертівна, д. мед. н., проф. кафедри акушерства, гінекології і репродуктології  
04210, м. Київ, вул. Героїв Сталінграда, 16, Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини  
E-mail: kagir@ukr.net



C. Diehl

Universit Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

# Importance of dermocosmetics in the management of acne

Acne is the major dermatological disease as per the number of patients affected. Adolescents are suffering acne, but also more and more post-adolescent women. Acne is a multifactorial disease involving four main pathogenic pathways: increased and altered sebum production; inflammation; changes in the keratinization process resulting in abnormal keratinization; and follicular colonization by *C. acnes*. Until now, the treatment is mostly based on pharmacological substances, which often present side effects and for this reason offer bad compliance from the patients. Nevertheless, a number of dermocosmetics contain active ingredients, most of them vegetal, capable of focusing all four pathogenic pathways and obtaining satisfactory results. The most relevant seborregulator substances are butyl avocadate, but also epigallocatechin-3-gallate. In the category of antimicrobial agents, the most commonly used are tea tree oil, decanediol and Quassia amara extract. Among anti-inflammatory substances, we can mention Salix alba and Gingko biloba extracts, but also zinc, panthenol and superoxide dismutase. As per anti-keratolytic agents, alpha-hydroxy acids are commonly used, as well as salicylic acid, a beta-hydroxy acid. Nicotinamide is an ingredient of choice due to its multiple positive effects on the pathogenesis of acne. Early management of acne is crucial, in order to limit its symptoms and severity, but also avoid sequelae as serious as prolonged erythema or acne scars. This early management must be based on a holistic approach of acne, not necessarily including pharmacological treatment, but dermocosmetics, in particular in case of mild acne or as maintenance treatment. In this holistic approach, emphasis must be given on cleansing and moisturizing of the skin, and sun protection,

## Key words

Acne, dermocosmetics, cleansing, moisturizing, sun protection.

## 1. INTRODUCTION

Acne vulgaris is the most common dermatological disorder globally in the world. The prevalence of acne is estimated at 9.4 %, ranking it as the eighth most prevalent disease worldwide [1]. 650 million adolescents and adults are reported to be affected [2]. More than 85 % of individuals worldwide are concerned at some stage of their life [3]. Acne vulgaris, or acne of the adolescent, has a peak incidence in 14- and 17-year-old girls and in 16- and 19-year-old boys [4]. A study concluded that acne persists in 41 % of adult women; half of them reported dyschromia and presence of scars [5].

The exact pathogenesis of acne vulgaris is not yet fully understood, but it is commonly accepted that acne is a multifactorial disease involving four main pathogenic pathways: increased and altered sebum production; inflammation; changes to the keratinization process resulting in abnormal keratinization; and follicular colonization by *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) [4, 5], formerly named *Propionibacterium acnes* [6].

According to international guidelines, the current first-line treatments for acne are conventional

pharmacological therapies such as antibiotics, retinoids, hormonal agents and benzoyl peroxide [7]. Of course, acne treatment recommendations are dependent on the severity of the condition identified by different gradings [8]. Systemic and topical medications recommended by these guidelines are often associated with side effects which can reduce adherence to treatment and thus negatively impact therapeutic outcomes [9]. Patients suffering acne may benefit from specifically designed non-prescription acne treatment, including cleansers and moisturizers that cater to their condition [2]. Further, the side effects related to therapeutic treatments for acne may be improved by such dermocosmetic treatment. Dermocosmetics are also used as adjuncts to pharmacological and light therapies for acne and can be formulated to target the main pathogenic pathways in acne [10]. Adherence to acne therapy has been associated with the use of dermocosmetics, such as moisturizers and cleansers [10]. Dermocosmetics can be used in the maintenance phase of acne management and can impact the pathogenesis of acne, providing beneficial effects [10]. Treating acne taking into account

the complete portfolio of measures available, including skincare, may improve adherence to treatment, reducing skin irritation, and improving patients' outcomes [2].

## 2. ACTIVE INGREDIENTS USED IN DERMOCOSMETICS FOR ACNE

Obviously, in dermocosmetics designed to be used by acne patients, the active ingredients will address one (or more) pathogenic pathways of acne, i.e. altered sebum production; inflammation; changes to the keratinization process resulting in abnormal keratinization and follicular colonization by *C. acnes*.

### 2.1. Active ingredients controlling sebum production

*Butyl avocadate*, an ester extracted from the oil of *Persea gratissima*, an edible fruit known as avocado, displays anti-seborrheic properties, by inhibiting the activity of 5- $\alpha$  reductase type 1 [11]. The regular application twice a day during 3 weeks of a cream containing 2 % butyl avocadate was shown to reduce by 30 % facial hyperseborrhea [11].

*Nicotinamide*, an amide form of vitamin B<sub>3</sub>, also shows anti-seborrheic activity. A double-blinded, placebo-controlled, randomised trial with 130 patients found that a 2 % nicotinamide moisturiser significantly reduced sebum excretion rates when compared to a placebo moisturiser [12]. Besides, an in vitro study has demonstrated that nicotinamide significantly decreased interleukin-8 secretion in a *C. acnes* keratinocyte model of inflammation, suggesting another possible mechanism of action in the application of nicotinamide for acne [13]. Further, nicotinamide was shown to reduce the levels of most of pro-inflammatory cytokines [14], which makes it a good topical anti-inflammatory. Nicotinamide has also been shown to decrease TEWL, thus improving the skin barrier, which is another potentially beneficial effect for patients with acne, where an impairment of skin barrier function exists [15]. At that time, to the best of our knowledge, four studies used nicotinamide as a single-agent topical product, either at 4 % [16–18] or at 5 % [19]. In three studies, nicotinamide was compared to 1 % clindamycin gel [18, 19] or 2 % clindamycin gel [19]. In all four studies, a significant improvement was noted in acne vulgaris from baseline, whilst in all three studies *vs.* clindamycin, it was stated that nicotinamide and clindamycin resulted in similar reductions in acne lesions. When thinking about prescribing topical antibiotics, we should always consider the alternative offered by topical nicotinamide.

It was found that *Epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) reduced sebum by modulating the AMPK-

SREBP-1 signalling pathway. EGCG also reduces inflammation by suppressing the NF- $\kappa$ B and AP-1 pathways, induces cytotoxicity of SEB-1 sebocytes via apoptosis and decreases the viability of *P. acnes*, thus targeting almost all the pathogenic features of acne. Finally, and most importantly, EGCG was shown to significantly improve acne in an 8-week randomized, split-face, clinical trial, and was well tolerated [20].

### 2.2. Antimicrobial active ingredients

**Tea tree oil** is obtained by steam distillation of the leaves of some species of *Melaleuca* genus, in particular *Melaleuca alternifolia*. It was found to be active against *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes* [21]. Topical 5 % tea tree oil was reported as being an effective treatment for mild to moderate acne vulgaris [22]. The results of a study [23] showed that both 5 % tea-tree oil and 5 % benzoyl peroxide had a significant and similar effect in ameliorating the patients' acne by reducing the number of inflamed and non-inflamed lesions (open and closed comedones), although the onset of action in the case of tea-tree oil was slower. Contrarily, fewer side effects were experienced by patients treated with tea-tree oil [23].

**Decanediol** has also an antibacterial effect against *C. acnes* [24]: its antibacterial action resulted in a significant reduction in pustules and sebum levels during an 8-week treatment period in patients with mild-to-moderately severe acne [24].

The antibacterial activity of **Quassia amara** extract was demonstrated in cultures of *P. acnes* and coagulase-positive *Staphylococci* where the growth of the bacteria was reduced in a significant manner ( $p < 0.05$ ) [25].

### 2.3. Anti-inflammatory active ingredients

**Salix alba** (willow bark) extract has been reported to have anti-inflammatory effects such as decreasing tumour necrosis factor (TNF)- $\alpha$  release, cyclooxygenase (COX)-2 expression, nitric oxide release, and interleukin (IL)-1 $\beta$  and IL-6 release [26].

A combination of **soy isoflavones** reduced the expression of COX-2 and Gadd45 and prevented UVB-induced DNA damage [27].

**Nicotinamide**, already mentioned, has anti-inflammatory properties, such as reducing production of IL-6, TNF- $\alpha$  and monocyte chemoattractant protein (MCP)-1 [14].

**Enoxolone** (18 $\beta$ -glycyrrhetic acid), extracted from licorice root, inhibits inflammation via PI3K/Akt/GSK3 $\beta$  signalling and glucocorticoid receptor activation [28].

**Ginkgo biloba** extract also has anti-inflammatory properties, through suppression of nuclear factor

kappa B (NF- $\kappa$ B), TNF- $\alpha$  and downregulation of COX-2 expression [29].

**Zinc** permits inflammatory regulation by inhibition of IL-6 and TNF- $\alpha$  production but also inhibition of inflammatory mediator production, such as nitric oxide (owing to its presence in Zn-Cu prosthetic groups in superoxide dismutase) [30]. Clinically, zinc reduces the number of acne lesions and reduces sebum production with good tolerability [30].

**Panthenol** also has anti-inflammatory properties and has previously been investigated as a topical treatment in acne [6].

**Quassia amara extract** is a potent anti-inflammatory, significantly reducing the protein levels of inducible NO synthase (iNOS) and the cyclooxygenase-2 (COX-2) and also significantly inhibiting (by 50 %) TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-12 secretions [31].

**Superoxide Dismutase (SOD)** deserves special attention at this stage. It was demonstrated that SOD3 suppressed toll-like receptor-2 (TLR-2) expression in *P. acnes*- or PGN-treated keratinocytes and sebocytes [32]. Moreover, it was found that SOD3 suppressed the expressions of phosphorylated nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) and p38 in *P. acnes*- or PGN-treated cells. SOD3 also exhibited an anti-inflammatory role by reducing the expression of inflammasome related proteins (NLRP3, ASC, caspase-1) and inhibiting the expression of pro-inflammatory cytokines, including tumour necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6, and interleukin-8. In addition, SOD3 reduced lipid accumulation and expression of lipogenic regulators in *P. acnes*-treated sebocytes [32]. Recombinant SOD3-treated wild-type mice and SOD3 transgenic mice, which were subcutaneously infected with *P. acnes*, showed tolerance to inflammation through reducing inflammatory cell infiltration in skin, ear thickness, and expression of inflammatory mediators [32].

**Probiotics** may also be useful components in dermocosmetic formulations. When compared with tea tree oil, lactobacillus fermented *Chamaecyparis obtusa* resulted in a greater reduction in inflammatory lesions (65.3 vs. 38.2 %), decreased the size of sebaceous glands and reduced the amount of sebum excreted [33]. Similarly, *Lactobacillus plantarum* has demonstrated anti-inflammatory and antimicrobial properties by reducing skin erythema, repairing the skin barrier and modulating skin microflora, resulting in the reduction of acne lesion size [34].

#### 2.4. Keratolytic active ingredients

There are a number of agents that have been shown to be effective against hyperkeratinization, so-called keratolytic agents [6].

**Alpha hydroxy acids** increase epidermal thickness and collagen synthesis within the dermis, in addition to thinning the stratum corneum [10].

**Salicylic acid (SA)** is a beta-hydroxy acid extracted from natural botanical sources and can also be artificially synthesized [35]. Variation of SA concentration from 0.5 to 30 %, even 50 % [36], changes its activity from cleaning and anti-inflammation to chemical peeling [37]. The safety and tolerance of SA have been demonstrated, thus it is widely used in dermatology [36]. SA can soften the stratum corneum and rapidly dissolve desmosomes, leading to decreased adhesion of corneocytes and exfoliation of corneocyte sheets [38]. As a result, SA has comedolytic properties and promotes cell turnover. Due to its lipotropism, SA permeates to the sebaceous gland easily and antagonizes hyperseborrhea, for an added curative effect [36]. It was also postulated that therapeutic activities of SA in acne vulgaris treatment could be associated with the regulation of SREBP-1 pathway and NF- $\kappa$ B pathway in human SEB-1 sebocytes [39].

**Lipohydroxy acid** is a derivative of salicylic acid that can penetrate further into the sebaceous gland, providing efficacy in the treatment of acne [40]. Lipohydroxy acid can reduce the number of acne lesions [40, 41], and linoleic acid interrupts cornification thereby reducing the size of microcomedones [42]. Additionally, the slow penetration of lipohydroxy acid results in exfoliation at a cellular level and can induce dermal thickening through the stimulation of collagen and elastin production [40].

**Retinoids** will not be discussed in this paper, as they are part of the pharmacological treatment of acne.

### 3. SKIN CLEANSING: A MAJOR CONCERN IN THE MANAGEMENT OF ACNE

This is a common misconception among the patients that they suffer acne because they have a poor cleansing of their skin. Many people still believe that acne is a result of poor hygiene and cleanliness. In a study focused on the beliefs and perceptions of acne patients [43], poor skin hygiene was implicated as a causative factor for acne by 29 % of responders, whilst 62 % believed that dirt was an aggravating factor. Despite the dearth of sound scientific evaluation, most popular treatment regimens continue to recommend routinely washing the face twice a day with a mild cleanser. To clarify the effect of frequency of face washing on acne vulgaris, a clinical trial was conducted on males with mild to moderate acne vulgaris [44]. Subjects washed their faces twice daily for 2 weeks with a standard mild cleanser before being randomized to one of three

study arms, in which face washing was to be done once, twice, or four times a day for 6 weeks. Significant improvements in both open comedones and total noninflammatory lesions were observed in the group washing twice a day. Worsening of acne condition was observed in the study group washing once a day, with significant increases in erythema, papules, and total inflammatory lesions [44]. Careful face washing improves the lesions and prevents acne development by removing excess sebum and preventing hair follicular obstruction. The myth associated with acne is that vigorous scrubbing of the skin with soap and water several times a day will reduce the oiliness; however, it only leads to an aggravation of acne and sometimes even may cause acne detergent dermatitis [45]. On another hand, harsh cleansers or overwashing the skin to remove excess sebum might remove these lipids from the stratum corneum surface, resulting in excessive skin drying [46]. Hypothesizing that skin care combining mild skin cleansing and intensive moisturizing («combination skin care») might be effective in the care of acne in subjects with dry skin and/or sensitive skin, Isoda et al. [47] developed a combination skin care with a weakly acidic foaming facial skin cleanser based on a mild detergent, an aqueous lotion with eucalyptus extract and a moisturizing gel containing pseudo-ceramide and eucalyptus extract. They performed a 4-week clinical trial with 29 post-adolescent Japanese women with mild acne with dry and sensitive skin. The acne significantly decreased after this trial accompanied by the improvement of dry skin, and a significantly increased endogenous ceramide level in the stratum corneum [47]. In general, a nonionic, fragrance-free dermatologic bar or liquid cleanser with good rinsability is the preferred cleanser in acne [45].

#### 4. IMPORTANCE OF SKIN MOISTURIZING IN A GLOBAL APPROACH OF ACNE

In the treatment and management of acne, moisturizers can prevent skin dryness, reduce skin irritation caused by some topical acne therapies, and soothe the skin by slowing the evaporation of water (i.e. TEWL) [48]. Ceramide-containing moisturizers should be considered for dermocosmetics for acne [49]. There is a reduction in skin surface ceramides when the skin barrier function is impaired resulting in increased TEWL, and therefore application of moisturizers containing ceramides may lead to improvements in skin dryness and irritation [49]. Furthermore, moisturizers containing ceramides will likely improve adherence to existing treatment regimens (especially those with retinoids) by counteracting the symptoms and side

effects (skin dryness and irritation) that commonly result in nonadherence [49]. However, greasy creams, such as W/O emulsions, must be avoided, because of the risk of comedogenicity.

#### 5. SUN PROTECTION IN ACNE

Use of sunscreen is an important recommendation for patients with acne, especially in those using topical therapy and in those treated with oral antibiotics associated with increased risk of photosensitivity [50].

Both the moisturizer and sunscreen components can assist in prevention of residual hyperpigmentation, which can result from skin irritation and inflammation, especially in individuals with darker skin (post-inflammatory hyperpigmentation (PIH)) [50]. The sunscreen component may also protect against photosensitivity induced by UV radiation in patients using certain Rx medications for acne [51]. It is important to highlight in this case the use of a sunscreen protecting not only against UVA/UVB but also from visible light. When recommending a sunscreen to acne patients, it is better avoiding greasy formulas, and mineral sunscreens, as their microparticles tend to be comedogenic. Gel textures are usually better accepted than emulsions. SPF formulations have to be shown not to be acnegenic or comedogenic and do not exacerbate or worsen acne with continued use, including in subjects using a variety of Rx products [52].

#### 6. NEW TRENDS AND UNMET NEEDS IN THE DERMOCOSMETIC APPROACH OF ACNE

##### 6.1. Insulin-like growth factor pathway and insulin-sensitizing agents

This is probably an innovative approach for the treatment of acne.

IGF-1 is a hormone in the IGF-1 signalling pathway, which is induced by insulin and may affect the production of androgens and sebaceous lipogenesis [53] as well as the formation of comedones [54]. *Metformin* is an insulin-sensitizing agent approved for the treatment of type 2 diabetes, which has also been used as an off-label treatment for acne [55]. *Metformin* 500 mg twice daily combined with a low glycaemic diet (1500–2000 kcal and low in carbohydrates) for 6 months was reported in a randomized study of 20 male patients as showing improvement in acne and insulin sensitivity [56].

Obviously, *Metformin* is a pharmacological treatment and cannot be used in dermocosmetics. In the nature there is a substitute of *metformin* as per its activity: *berberine*. *Berberine* is an isoquinoline alkaloid present in several plants, including

Berberis sp. (barberry). During 2009–2015, more than 110 clinical trials and animal studies have evaluated and demonstrated antidiabetic effect of berberine [57]. This is due to its property of increasing insulin sensitivity. It also shows an antiproliferative effect on keratinocytes, which may also attenuate acne lesion development [58]. Additionally, in hamsters, berberine appeared to decrease lipogenesis by sebaceous glands, which may translate to human sebaceous glands [59]. Berberine also showed strong activity against clinical isolates of *Propionibacterium acnes* isolated from acne patients [59]. In a study, Gong Lao Qu Huo herbal supplements comprised of Mahonia fruits, a natural source of berberine, was used to treat 92 patients with acne vulgaris. Ninety eight percent of the treatment group on berberine improved compared to 91 % of the control group taking minocycline. Statistical analysis suggested there was no difference between the berberine and minocycline groups [60].

## 6.2. A holistic approach to acne

Moving towards a patient-centred holistic approach is the future for optimizing acne treatment [55]. Patients often have misconceptions about acne, and it is of utmost importance that the dermatologist brings them an accurate information. Emphasis must be given on external factors susceptible of influencing acne, such as lifestyle, diet, smoking or exposure to pollution. Besides the traditional pharmacological treatments, one must insist on the importance of accurate cosmetic care. A psychological support is also often needed by the patient, as acne has a negative impact on his well-being and quality of life.

## 6.3. Recent trends in the management of acne

Recently, an international panel including specialists of acne of various European countries met and

brought updated recommendations about the management of this disease [2]. Its general conclusion was that prevention, early treatment (not necessarily with pharmacological agents), and maintenance approaches were needed. The panel also agreed that although data is lacking, adult female acne is an increasing issue [2]. Special needs of this population, because of their aging skin and social environment different from those of adolescents must be considered [2]. It is suggested that an acne treatment regimen such as dermocosmetics may offer a suitable option for adult females with acne either as a monotherapy for the milder acne or in combination with prescription treatments [2]. Finally, and this is not the least, panel members agreed that guidelines for non-prescription acne treatment, prevention and maintenance would fill an important unmet need [2].

## 7. CONCLUSION

Acne is currently the most common dermatologic disease, and for this reason deserves special attention. Early management of acne is necessary, as it can avoid aggravations and sequelae such as persistent erythema or acne scars. This early management does not necessarily require systematic pharmacological treatment as we use to do it, but may be successfully achieved with dermocosmetics, which reduces the risks of side effect and hence permits a better compliance from the patients. Even in such case, we have to make sure that we are addressing the four pathogenic pathways of acne, i.e. altered sebum production; inflammation; changes to the keratinization process resulting in abnormal keratinization; and follicular colonization by *C. acnes* for a better success of treatment. Finally, a holistic approach of acne must be preferred to an «all-pharmacological» one.

## References

- Hay R.J., Johns N.E., Williams H.C. et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions // J. Invest. Dermatol.— 2013.— Vol. 134.— P. 13527–13534.
- Dréno B., Araviiskaia E., Kerob D. et al. Non-prescription acne vulgaris treatments: Their role in our treatment armamentarium — An international panel discussion // J. Cosmet. Dermatol.— 2020.— Vol. 19 (9).— P. 2201–2211.
- de Vries F.M.C., Meulendijks A.M., Driessen R.J.B. et al. The efficacy and safety of non-pharmacological therapies for the treatment of acne vulgaris: A systematic review and best-evidence synthesis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2018.— Vol. 32 (7).— P. 1195–1203.
- Burton J.L., Cunliffe W.J., Stafford L. The prevalence of acne vulgaris in adolescence // Br. J. Dermatol.— 1971.— Vol. 85 (2).— P. 119–126.
- Poli F., Dréno B., Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (6).— P. 541–545.
- Araviiskaia E., Lopez Estebarez J.L., Pincelli C. Dermocosmetics: beneficial adjuncts in the treatment of acne vulgaris // J. Dermatolog. Treat.— 2019.— Vol. 5.— P. 1–8.
- Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 2016.— Vol. 74 (5).— P. 945–973.
- Thiboutot D.M., Dreno B., Abanmi A. et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 2018.— Vol. 78 (2 Suppl. 1).— P. S1–S23. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.
- Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European evidence based (S3) guideline for the treatment of acne — update 2016 — short version // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2016.— Vol. 30 (8).— P. 1261–1268.
- Araviiskaia E., Dreno B. The role of topical dermocosmetics in acne vulgaris // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2016.— Vol. 30.— P. 926–935.

11. Piccardi N., Choulot J.C., Chadoutaud B. et al. 5- $\alpha$  Avocuta: an innovative tool for the management of hyper-seborrhea // *Eurocosmetics*.— 2005.— P. 24–27.
12. Draelos Z.D., Matsubara A., Smiles K. The effect of 2 % niacinamide on facial sebum production // *J. Cosmet. Laser Ther.*— 2006.— Vol. 8.— P. 96–101.
13. Grange P.A., Raingeaud J., Calvez V. et al. Nicotinamide inhibits *Propionibacterium acnes*-induced IL-8 production in keratinocytes through the NF- $\kappa$ B and MAPK pathways // *J. Dermatol. Sci.*— 2009.— Vol. 56.— P. 106–112.
14. Monfrecola G., Gaudiello F., Cirillo T. et al. Nicotinamide downregulates gene expression of interleukin-6, interleukin-10, monocyte chemoattractant protein-1, and tumour necrosis factor  $\alpha$  gene expression in HaCaT keratinocytes after ultraviolet B irradiation // *Exp. Dermatol.*— 2013.— Vol. 38 (2).— P. 185–188.
15. Tanno O., Ota Y., Kitamura N. et al. Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier // *Br. J. Dermatol.*— 2000.— Vol. 143.— P. 524–531.
16. Kaymak Y., Onder M. An investigation of efficacy of topical Niacinamide for the treatment of Mild and moderate acne vulgaris // *J. Turk. Acad. Dermatol.*— 2008.— Vol. 2 (4).— jtd82402a.
17. Khodaeiani E., Fouladi R.F., Amirnia M. et al. Topical 4 % nicotinamide vs. 1 % clindamycin in moderate inflammatory acne vulgaris // *Int. J. Dermatol.*— 2013.— Vol. 52.— P. 999–1004.
18. Shalita A.R., Smith J.G., Parish L.C. et al. Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris // *Int. J. Dermatol.*— 1995.— Vol. 34.— P. 434–437.
19. Shahmoradi Z., Iraj F., Siadat A.H. et al. Comparison of topical 5 % nicotinamide gel versus 2 % clindamycin gel in the treatment of the mild-moderate acne vulgaris: A double-blinded randomized clinical trial // *J. Res. Med. Sci.*— 2013.— Vol. 18.— P. 115–117.
20. Yoon J.Y., Kwon H.H., Min S.U. et al. Epigallocatechin-3-gallate improves acne in humans by modulating intracellular molecular targets and inhibiting *P. acnes* // *J. Invest. Dermatol.*— 2013.— Vol. 133.— P. 429–440.
21. Raman A., Weir U., Bloomfield S.F. Antimicrobial effects of tea-tree oil and its major components on *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes* // *Lett Appl. Microbiol.*— 1995.— Vol. 21 (4).— P. 242–245.
22. Enshaieh S., Jooya A., Siadat A.H., Iraj F. The efficacy of 5 % topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*— 2007.— Vol. 73 (1).— P. 22–25.
23. Bassett I.B., Pannowitz D.L., Barnetson R.S. A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne // *Med. J. Aust.*— 1990.— Vol. 153 (8).— P. 455–458.
24. Angelova-Fischer I., Rippke F., Fischer T.W. et al. A double-blind, randomized, vehicle-controlled efficacy assessment study of a skin care formulation for improvement of mild to moderately severe acne // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2013.— Vol. 27.— P. 6–11.
25. Diehl C., Reznichenko N., Casero R. et al. Novel antibacterial, antifungal and antiparasitic activities of *Quassia amara* wood extract // *Int. J. Pharmacol. Phytochem. Ethnomed.*— 2016.— Vol. 2.— P. 62–71.
26. Bonaterra G.A., Heinrich E.U., Kelber O. et al. Anti-inflammatory effects of the willow bark extract STW 33-I (Proaktiv(VR )) in LPS-activated human monocytes and differentiated macrophages // *Phytomedicine*.— 2010.— Vol. 17.— P. 1106–1113.
27. Iovine B., Iannella M.L., Gasparri F. et al. A comparative analysis of the photo-protective effects of soy isoflavones in their aglycone and glucoside forms // *Int. J. Mol. Sci.*— 2012.— Vol. 13.— P. 16444–16456.
28. Kao T.C., Shyu M.H., Yen G.C. Glycyrrhizic acid and 18 $\beta$ -glycyrrhetic acid inhibit inflammation via PI3K/Akt/GSK3 $\beta$  signaling and glucocorticoid receptor activation // *J. Agric. Food Chem.*— 2010.— Vol. 58 (15).— P. 8623–8629.
29. Kwak W.J., Han C.K., Son K.H. et al. Effects of Ginkgetin from *Ginkgo biloba* leaves on cyclooxygenases and in vivo skin inflammation // *Planta Med.*— 2002.— Vol. 68.— P. 3316–3321.
30. Cervantes J., Eber A.E., Perper M. et al. The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature // *Dermatol. Ther.*— 2018.— Vol. 31 (1). doi: 10.1111/dth.12576.
31. Verma N., Tripathi S.K., Sahu D. et al. Evaluation of inhibitory activities of plant extracts on production of LPS-stimulated pro-inflammatory mediators in J774 murine macrophages // *Mol. Cell Biochem.*— 2010.— Vol. 336 (1–2).— P. 127–135.
32. Nguyen C.T., Sah S.K., Zouboulis C.C. et al. Inhibitory effects of superoxide dismutase 3 on *Propionibacterium acnes*-induced skin inflammation // *Sci. Rep.*— 2018.— Vol. 8 (1).— P. 4024.
33. Kwon H.H., Yoon J.Y., Park S.Y. et al. Comparison of clinical and histological effects between lactobacillus-fermented *Chamaecyparis obtusa* and tea tree oil for the treatment of acne: an eight-week double-blind randomized controlled split-face study // *Dermatology (Basel)*.— 2014.— Vol. 229.— P. 102–109.
34. Muizzuddin N., Maher W., Sullivan M. et al. Physiological effect of a probiotic on skin // *J. Cosmet. Sci.*— 2012.— Vol. 63.— P. 3385–3395.
35. Lin A.N., Nakatsui T. Salicylic acid revisited // *Int. J. Dermatol.*— 1998.— Vol. 37 (5).— P. 335–342.
36. Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review // *Clin. Cosm. Invest. Dermatol.*— 2015.— Vol. 8.— P. 455–461.
37. Degitz K., Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne // *Expert. Opin. Pharmacother.*— 2008.— Vol. 9 (6).— P. 955–971.
38. Zeichner J.A. The Use of Lipohydroxy Acid in Skin Care and Acne Treatment // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*— 2016.— Vol. 9 (11).— P. 40–43.
39. Lu J., Cong T., Wen X. et al. Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes // *Exp. Dermatol.*— 2019.— Vol. 28 (7). doi: 10.1111/exd.13934.
40. Zeichner J.A. The use of lipohydroxy acid in skin care and acne treatment // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*— 2016.— Vol. 9.— P. 40–43.
41. Bissonnette R., Bolduc C., Seite S. et al. Randomized study comparing the efficacy and tolerance of a lipophilic hydroxy acid derivative of salicylic acid and 5 % benzoyl peroxide in the treatment of facial acne vulgaris // *J. Cosmet. Dermatol.*— 2009.— Vol. 8.— P. 19–23.
42. Letawe C., Boone M., Pierard G.E. Digital image analysis of the effect of topically applied linoleic acid on acne microcomedones // *Clin. Exp. Dermatol.*— 1998.— Vol. 23.— P. 56–58.
43. Tan J.K., Vasey K., Fung K.Y. Beliefs and perceptions of patients with acne // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2001.— Vol. 44 (3).— P. 439–445.
44. Choi J.M., Lew V.K., Kimball A.B. A single-blinded, randomized, controlled clinical trial evaluating the effect of face washing on acne vulgaris // *Pediatr. Dermatol.*— 2006.— Vol. 23 (5).— P. 421–427.
45. Mukhopadhyay P. Cleansers and their role in various dermatological disorders // *Indian J. Dermatol.*— 2011.— Vol. 56 (1).— P. 2–6.
46. Sakuma T.H., Maibach H.I. Oily skin: an overview // *Skin. Pharmacol. Physiol.*— 2012.— Vol. 25 (5).— P. 227–235.
47. Isoda K., Seki T., Inoue Y. et al. Efficacy of the combined use of a facial cleanser and moisturizers for the care of mild acne patients with sensitive skin // *J. Dermatol.*— 2015.— Vol. 42 (2).— P. 181–188.
48. Laquize S., Czernielewski J., Rueda M.J. Beneficial effect of a moisturizing cream as adjunctive treatment to oral isotretinoin or topical tretinoin in the management of acne // *J. Drugs Dermatol.*— 2006.— Vol. 5.— P. 985–990.
49. Lynde C.W., Andriessen A., Barankin B. et al. Moisturizers and ceramide-containing moisturizers may offer concomitant therapy with benefits // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*— 2014.— Vol. 7.— P. 18–26.
50. Del Rosso J.Q., Gold M., Rueda M.J. et al. Efficacy, safety, and subject satisfaction of a specified skin care regimen to cleanse,

- medicate, moisturize, and protect the skin of patients under treatment for acne vulgaris // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*— 2015.— Vol. 8 (1).— P. 22–30.
51. Drucker A.M., Rosen C.F. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, management and prevention // *Drug Sqf.*— 2011.— Vol. 34.— P. 8321–8837.
  52. Del Rosso J.Q., Brandt S. The role of skin care as an integral component in the management of acne vulgaris: part 2: tolerability and performance of a designated skin care regimen using a foam wash and moisturizer SPF 30 in patients with acne vulgaris undergoing active treatment // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*— 2013.— Vol. 6.— P. 28–36.
  53. Mirdamadi Y., Thielitz A., Wiede A. et al. Insulin and insulin-like growth factor-1 can modulate the phosphoinositide-3-kinase/Akt/FoxO1 pathway in SZ95 sebocytes in vitro // *Mol. Cell. Endocrinol.*— 2015.— Vol. 415.— P. 332–344.
  54. Isard O., Knol A.C., Aries M.F. et al. Propionibacterium acnes activates the IGF-1/IGF-1R system in the epidermis and induces keratinocyte proliferation // *J. Invest. Dermatol.*— 2011.— Vol. 131.— P. 59–66.
  55. Dessinioti C., Dreno B. Acne treatments: future trajectories // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2020.— Vol. 45 (8). doi: 10.1111/ced.14239.
  56. Fabbrocini G., Izzo R., Faggiano A. et al. Low glycaemic diet and metformin therapy: a new approach in male subjects with acne resistant to common treatments // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2016.— Vol. 41.— P. 338–342.
  57. Imenshahidi M., Hosseinzadeh H. Berberis Vulgaris and Berberine: An Update Review // *Phytother. Res.*— 2016.— Vol. 30 (11).— P. 1745–1764.
  58. Müller K., Ziereis K., Gawlik I. The antipsoriatic Mahonia Aquifolium and its active constituents; I.I. Antiproliferative activity against cell growth of human keratinocytes // *Planta Med.*— 1995.— Vol. 61.— P. 74–75.
  59. Seki T., Morohashi M. Effect of some alkaloids, flavonoids and triterpenoids, contents of Japanese-Chinese traditional herbal medicines, on the lipogenesis of sebaceous glands // *Skin. Pharmacol. Physiol.*— 1993.— Vol. 6.— P. 56–60.
  60. Slobodníková L., Košťálová D., Labudová D. et al. Antimicrobial activity of mahonia aquifolium crude extract and its major isolated alkaloids // *Phytother. Res.*— 2004.— Vol. 18.— P. 674–676.

К. Діл

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

## Важливість дермокосметики в лікуванні акне

Акне є основним дерматологічним захворюванням за кількістю пацієнтів з цим ураженням шкіри. На акне страждають не лише підлітки. Захворювання діагностують також у все більшій кількості жінок більш старшого віку. Акне — це багатофакторне захворювання, в розвитку якого виділяють чотири основних патогенетичних механізми: підвищення і зміна продукції шкірного сала; запалення; порушення процесу кератинізації, що призводять до аномального ороговіння; колонізація *S. acnes* у фолікулах. Досі терапія акне ґрунтується в основному на застосуванні фармакологічних засобів, які часто мають побічні ефекти, внаслідок чого пацієнти не дотримуються режиму лікування. Проте низка дермокосметичних засобів містить активні інгредієнти, більшість із яких є рослинними, здатними впливати на всі чотири патогенетичних механізми та отримувати задовільні результати лікування. Найбільш актуальними себорегулювальними речовинами є бутиловий авокадат, а також епігаллокатехін-3-галлат. Як проти-мікробні засоби найчастіше використовують олію чайного дерева, декандіол і екстракт *Quassia amara*. Серед проти-запальних речовин можна згадати екстракти *Salix alba* і *Gingko biloba*, а також цинк, пантенол і супероксиддисмутаза. З групи антикератолітичних агентів зазвичай використовують альфа-гідроксикислоти, а також саліцилову і бета-гідроксикислоту. Нікотинамід є переважним інгредієнтом завдяки його множинній позитивній дії на патогенез акне. Ранній початок лікування має вирішальне значення, оскільки дає змогу зменшити вираженість симптомів і тяжкість акне, а також уникнути таких серйозних наслідків, як тривала еритема або рубці від вугрів. Раннє лікування має ґрунтуватися на цілісному підході до вугрового висипу і не завжди включати проведення фармакологічної терапії. При легкій формі акне або як підтримувальне лікування можна застосовувати дермокосметичні засоби. За такого цілісного підходу акцент має бути зроблено на очищенні і зволоженні шкіри, а також на захисті від сонця.

**Ключові слова:** акне, дермокосметика, очищення, зволоження, захист від сонця.

К. Дил

Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія

## Значение дермокосметики в лечении акне

Акне является основным дерматологическим заболеванием по количеству пациентов с данным поражением кожи. Акне страдают не только подростки, заболевание диагностируют также у все большего количества женщин более старшего возраста. Акне — это многофакторное заболевание, в развитии которого выделяют четыре основных патогенетических механизма: повышение и изменение продукции кожного сала; воспаление; нарушения процесса кератинизации, приводящие к аномальному ороговению; колонизация в фолликулах *S. acnes*. До сих пор терапия акне основывалась в основном на использовании лекарственных средств, которые часто имеют побочные эффекты, вследствие чего пациенты не соблюдают режим лечения. Тем не менее ряд дермокосметических средств содержит активные ингредиенты, большинство из которых являются растительными, способными воздействовать на все четыре патогенетических механизма и получать удовлетворительные результаты лечения. Наиболее актуальными себорегулирующими веществами являются бутиловый авокадат, а также эпигаллокатехин-3-галлат. В качестве противомикробных средств наиболее часто используют масло чайного дерева, декандиол и экстракт *Quassia amara*. Среди противовоспалительных веществ можно упомянуть экстракты *Salix alba* и *Gingko biloba*, а также цинк,

пантенол и супероксиддисмутазу. Из группы антикератолитических агентов обычно используют альфа-гидроксикислоты, а также салициловую и бета-гидроксикислоту. Никотинамид является предпочтительным препаратом для терапии благодаря его множественному положительному воздействию на патогенез акне. Раннее начало лечения имеет решающее значение, поскольку позволяет уменьшить выраженность симптомов и тяжесть акне, а также избежать таких серьезных последствий, как длительная эритема или рубцы от угрей. Раннее лечение должно быть основано на целостном подходе к угревой сыпи и не всегда включать проведение фармакологической терапии. При легкой форме акне или в качестве поддерживающего лечения можно использовать дермокосметические средства. При таком целостном подходе акцент должен быть сделан на очищении и увлажнении кожи, а также на защите от солнца.

**Ключевые слова:** акне, дермокосметика, очищение, увлажнение, защита от солнца.

---

**Дані про автора:**

**Dr. Christian Diehl**, Department of Dermatology, Universit Degli Studi Guglielmo Marconi  
Via Plinio, 44, 00193, Rome, Italy. E-mail: chdiehl@hotmail.com



А.Є. Богомолів

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

# Синдром свербіжності в практиці алерголога: від механізмів виникнення до можливостей лікування

**Мета роботи** — вдосконалити методи диференційної діагностики та ведення пацієнтів із синдромом свербіжності.

**Матеріали та методи.** Представлено огляд літератури і проаналізовано діагностичні підходи та принципи ведення пацієнтів із синдромом свербіжності.

**Результати та обговорення.** Дотепер точний патогенез свербіжності залишається невідомим. Раніше вважалося, що свербіж в основному викликаний виділенням гістаміну. Однак останні дослідження показують, що деякі медіатори, такі як 5-гідрокситриптамін (5-НТ), протеази, опіоїдний пептид та інші пептиди відіграють вирішальну роль у механізмі свербіжності.

Більшість шкірних захворювань, пов'язаних зі сверблячкою, — це контактний дерматит, atopічний дерматит, кропив'янка, нейродерміт, екзема та шкірний свербіж. Крім того, свербіж може виникати через системні порушення — запальні захворювання, метаболічні захворювання, інфекції, неврологічні розлади, ендокринні захворювання, психічні розлади та рак. В алгоритмі діагностики рекомендованим є поділ свербіжності на локалізований та генералізований.

У лікуванні можна використовувати нефармакологічні засоби, топічну та системну терапію. Антигістамінні препарати є популярним варіантом лікування хронічного свербіння, оскільки вони схвалені для лікування і є доступними. Одним із найбільш досліджених є біластин, що володіє відмінним профілем безпеки та не взаємодіє з іншими лікарськими засобами.

**Висновки.** Свербіж є достатньо поширеним мультидисциплінарним симптомом у практиці алерголога, який супроводжує низку захворювань (у першу чергу atopічний та контактний дерматити, кропив'янка) та потребує ретельної диференційної діагностики та підбору терапії для максимально ефективного ведення пацієнтів. У випадку тривалого призначення медикаментозних засобів необхідно враховувати профілі безпеки препаратів, ретельно оцінюючи співвідношення ризик/користь для пацієнта.

## Ключові слова

Свербіж, гістамін, лікування, диференційна діагностика.

Свербіж шкіри — відчуття, що спонукає розчісувати шкіру і справляє значний негативний вплив на психологічні та фізичні аспекти життя [11, 17]. Це найпоширеніший симптом шкірних захворювань, іноді легкий, а іноді нестерпний. Окрім того, свербіж шкіри також є однією з найпоширеніших причин звернення пацієнта до дерматолога [25].

Більшість шкірних захворювань, таких як контактний дерматит, atopічний дерматит, кропив'янка, нейродерміт, екзема та шкірний свербіж, супроводжуються свербіжем [8, 9, 24, 23]. Крім того, свербіж може виникати через системні порушення — запальні, метаболічні та ендокринні захворювання, інфекції, неврологічні і психічні розлади та рак [16, 18, 20, 21].

Відповідно до такої поширеності синдрому свербіжності у практиці метою цієї роботи було вдосконалення методів диференційної діагностики та ведення пацієнтів з синдромом свербіжності.

## Матеріали та методи

Було проведено огляд літератури і проаналізовано діагностичні підходи та принципи ведення пацієнтів із синдромом свербіжності.

## Результати та обговорення

Зазвичай вважають, що причини свербіжності надзвичайно складні, і в його виникненні бере участь багато внутрішніх та зовнішніх чинників. Внутрішні чинники можуть бути пов'язані з хронічною інфекцією, блокуванням кровообігу,

Таблиця 1. Основні типи свербіжів згідно з класифікацією та їхня характеристика

Тип свербіжів	Характеристика
Системний	Свербіж з боку систем та органів за винятком шкірних причин (наприклад, холестаза, захворювання нирок, мієлопроліферативні розлади, гіпертиреоз) Виникнення за участі центральної нервової системи Відсутність включення в процес формування периферичних нервових закінчень Гематологічні, ниркові, печінкові та медикаментозні причини
Психогенний	Свербіж через розлади психіки Причини включають obsесивно-компульсивний розлад, депресію, тривогу, розлади соматичних симптомів, психоз, вживання наркотичних речовин
Неврогенний	Свербіж через пошкодження центрального або периферичного нерва (наприклад, постгерпетична невралгія, брахіорадіальний свербіж) Причини, подібні до невропатичного болю
Шкірний	Дерматологічний свербіж (наприклад, ксероз, короста, кропив'янка, реакції на укуси комах) Передаються повільними, немієлінізованими нервовими волокнами групи С (нервові корінці в епідермісі, що спричиняють свербіж і відокремлюються від болючих нервових волокон групи С)
Змішаний	Дві причини або більше

змінюючи ендокринний гомеостаз та метаболізм, спадковою схильністю до алергії, тоді як зовнішні є більш складними та мінливими і представлені їжею, аерогенними речовинами, хімічними матеріалами, шерстю тварин тощо [6].

Дотепер точний патогенез свербіжів залишається невідомим. Раніше вважали, що свербіж зумовлений здебільшого виділенням гістаміну [3]. Однак результати нещодавно проведених досліджень свідчать, що деякі медіатори, такі як 5-гідрокситриптамін (5-НТ), протеази, опіоїдний пептид та інші пептиди, відіграють вирішальну роль у механізмі свербіжів [16, 23].

За системним механізмом свербіжів поділяють на такі типи [3, 18, 24] (табл. 1).

*Системний свербіж* зумовлений проблемами системного характеру з боку різних органів і систем за винятком патології шкіри.

*Психогенний свербіж* — це функціональний стан, зумовлений впливом психологічних чинників (можливі додаткові подразнювальні чинники, сухість шкіри тощо) та психічними порушеннями. Паразитна фобія — це поширений розлад, що характеризується психогенним свербіжем [19].

*Неврогенний свербіж* походить від центральної нервової системи, де виробляється шляхом індукції та передачі медіаторів та рецепторів без пошкодження нервів. Наприклад, свербіж при холестазі спричиняють опіоїдні пептиди, що діють на  $\mu$ -опіоїдний рецептор [5, 10, 24].

*Шкірний свербіж* пов'язаний з патологією шкіри — запаленням, сухістю або пошкодженням. Він виникає і подразнюється провідністю С-нервового волокна. До цієї категорії належать деякі типові захворювання, такі як кропив'янка, короста та дерматит від укусів комах [14, 18, 21].

*Змішаний свербіж* зумовлений різними чинниками, опосередкований двома механізмами або більше. Наприклад, atopічний дерматит є типовим захворюванням, що включає шкірний та неврогенний свербіж [10, 12].

Попри те, що точний механізм свербіжів до кінця не встановлено, результати сучасних досліджень вказують на те, що деякі медіатори є ключовими чинниками, що призводять до виникнення та посилення свербіжів, виконуючи різні ролі в різних умовах. Більше того, доведено, що сигнальні шляхи та нейромедіатори також відповідають за відчуття свербіжів. Втім, найбільш значущою у поясненні більшості механізмів виникнення свербіжів все ж лишається гістамінова модель, яка основну роль відводить гістаміну, що є найвідомішим та найбільш ретельно дослідженим медіатором свербіжів. Утворений гістамін у великих кількостях міститься у гранулах опасистих клітин, після активації яких негайно потрапляє в навколишні тканини, де може спричинити свербіж через рецептори H1 на нервових волокнах. Залишається незрозумілим, чи призводить до свербіжів активація H4-рецепторів [7]. Результати досліджень на мишах показали, що H4-рецептори відіграють значну роль у спричиненому гістаміном свербіжі, хоча не до кінця визначено, чи є ключовими саме рецептори H4 на сенсорних нервах або інших клітинах [22]. За даними експериментальних досліджень та результатами вивчення деяких шкірних розладів, таких як кропив'янка, відомо, що гістамін може призвести до виникнення сильного свербіжів. В клінічній практиці свербіж, спричинений впливом чистого гістаміну, є рідкісним (рис. 1).

У практиці алерголога свербіж є частим симптомом, який майже завжди супроводжує atopіч-

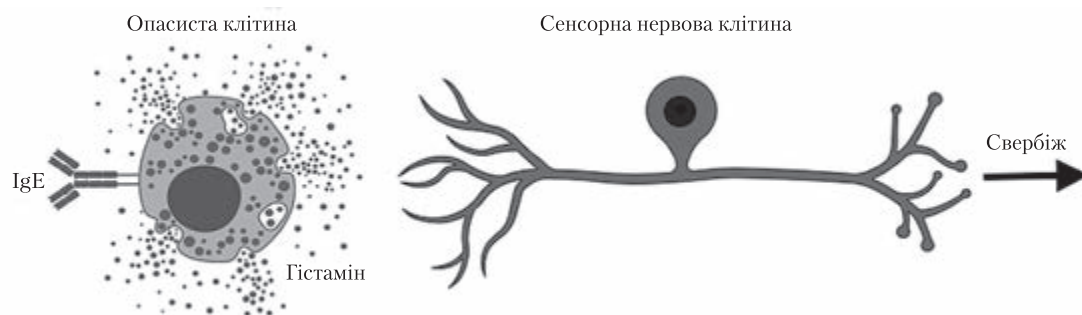


Рис. 1. Типовий механізм виникнення свербежу, опосередкованого гістаміном

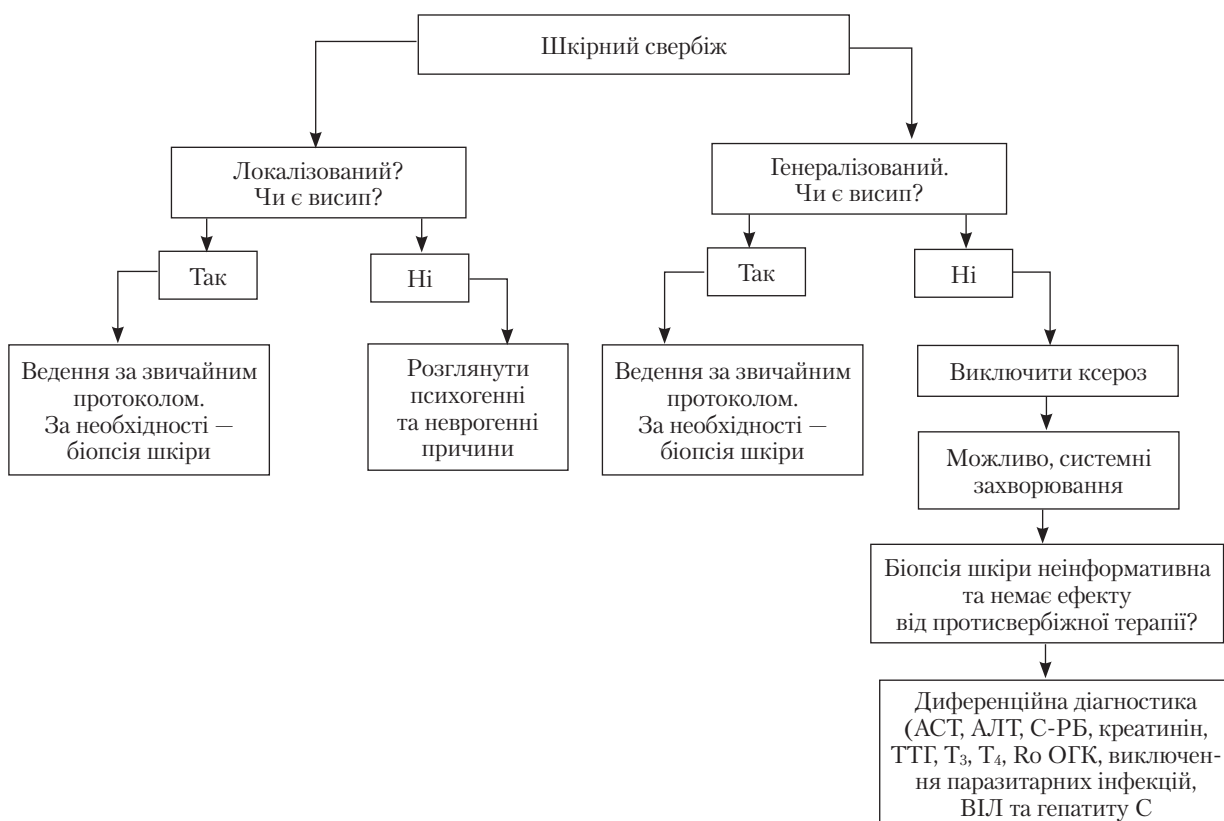


Рис. 2. Диференційно-діагностичний алгоритм свербежу

ний дерматит, контактну алергію, різні види кропив'янки. В алгоритмі діагностики рекомендованим є поділ свербежу на локалізований та генералізований (рис. 2).

Пацієнта зі свербежем перш за все слід ретельно оглянути з метою виявлення первинних уражень. Необхідно пам'ятати, що хронічне розчухування та подряпини можуть призвести до неспецифічних уражень, що включають ліхенізацію, вузлики пруритиго та екскоріації. Спроби визначити основну причину цих уражень зазвичай складні.

Найголовнішим у диференційному діагнозі є розподіл свербежу на локалізований чи гене-

ралізований. Якщо свербіж локалізований, то за первинним ураженням шкіри часто можна встановити чіткий діагноз. Наприклад, наявність даних про оперізувальний лишай в анамнезі може свідчити про постгерпетичну невралгію. З іншого боку, диференційний діагноз генералізованого свербежу без первинних уражень є широким і часто потребує збору всебічного анамнезу та проведення дослідження. Генералізований свербіж може мати або не мати основного ураження шкіри. Важливо зауважити, наприклад, що первинні види кропив'янки швидкоплинні і тому їх можна легко пропустити. Спочатку слід виключити ксероз, відсутність

Таблиця 2. Основні діагностичні критерії захворювань шкіри, що супроводжуються шкірним свербіжем

Захворювання	Основні симптоми
Алергійний контактний дерматит	Еритематозний висип з чіткою межею, зазвичай збігається з ділянкою дії контактного алергену. Поверх цих елементів часто розташовуються везикули. Ураження шкіри виникає через 2–7 днів після впливу алергену
Атопічний дерматит	Типова морфологічна картина має вікову динаміку. У дітей раннього віку висип розташовується здебільшого на шкірі обличчя і розгинальній поверхні рук і ніг. Типовою є локалізація ураження шкіри у пацієнтів старшого віку і дорослих у «згинальних» ділянках зап'ясть, колінних і ліктьових суглобів. Характерним є свербіж, який перетворюється на висип після розчісування зовнішніх неуражених ділянок шкіри. Для діагностики велике значення має наявність супутніх алергійних захворювань (бронхіальна астма, алергійний риніт)
Бульозний пемфігоїд	Спочатку висип нагадує сверблячу кропив'янку, найчастіше локалізується на ділянках шкіри, схильних до тертя. Після уртикарії утворюються напружені міхури
T-клітинна лімфома шкіри	Овальні екзематизовані бляшки на шкірі, не схильної до впливу сонячних променів (наприклад, сідниці). У пацієнтів літнього віку можливий початок захворювання у вигляді екземи, що несподівано виникла. Одним з варіантів розвитку захворювання є еритродермія (ексфолюативний дерматит)
Герпетичний дерматит	Рідко зустрічається дерматит з характерним бульбашковим висипом, який найчастіше локалізується на шкірі попереково-крижової ділянки, передплічч і колін
Фолікуліт	Висип характеризується папулами і пустулами, що виникають на ділянках шкіри з найбільш вираженими її фолікулами: грудях, спині, стегнах
Плаский лишай	Найчастіше уражається шкіра згинальних поверхонь зап'ясть. Основними симптомами є свербіж та плоскі папули фіолетового відтінку полігональної форми, вкриті лусочками
Педикульоз	Запідозрити захворювання у школярів можна за кольором потилиці. У дорослих частіше виникає свербіж у ділянці статевих органів
Псоріаз	Свербіж не є постійним симптомом. Найчастіше виявляють бляшки, вкриті лусочками. Вони переважно локалізуються на розгинальній поверхні кінцівок, шкірі нижньої частини спини, долонях, підощвах і волосистій частині голови
Короста	Зазвичай відзначається свербіж шкіри рук, пахвових западин, геніталій. Часто виявляють коростяві ходи. Висип представлений бляшками з ознаками гіперкератозу, папулами, які зудять, і лусочками. У дітей може уражатися шкіра обличчя і волосистої частини голови, чого не відзначають у дорослих

первинних уражень шкіри в іншому випадку свідчить про те, що клініцист повинен враховувати результати фізичного обстеження, встановлюючи діагноз системного захворювання. Важливо оцінити такі ознаки, як стигмати хронічного захворювання печінки, блідість кон'юнктиви, тиреомегалію, спленомегалію та лімфаденопатію.

Звісно, найчастіше алерголог у своїй практичній роботі стикається з випадками свербіжу, зумовленого саме захворюваннями шкіри. Основні диференційно-діагностичні ознаки шкірних хвороб, що супроводжуються свербіжем, наведено в табл. 2.

### Принципи ведення пацієнтів

Поточні рекомендації щодо лікування свербіжу включають покровоку терапію з урахуванням тяжкості симптомів, супутніх захворювань, віку пацієнта, сумісних ліків та тяжкості уражень, спричинених розчісуваннями. Загалом частою є комбінація кількох способів лікування, врахову-

ючи, що на тлі свербіжу ураження, що виникають унаслідок подряпин, також потребують лікування. Багатьом пацієнтам показане поєднання системної та місцевої терапії.

Огляд основних видів терапії свербіжу шкіри наведено в табл. 3.

Зовнішні чинники, що впливають на шкіру, можуть посилити свербіж або спровокувати його. До них входять фізичні чинники, такі як перебування у перегрітих приміщеннях або в теплому ліжку, а також тривале носіння ізоляційного одягу. Також слід уникати впливу чинників, які подразнюють поверхню шкіри, таких як грубі тканини або вовняний одяг. Важливою причиною свербіжу є сухість шкіри, яка може посилюватися при занадто частому митті або безконтрольному використанні мила. Часто у пацієнтів, які звертаються до лікаря з хронічним свербіжем, спостерігають сухість шкіри або ексикаційну екзему. В таких випадках перш за все необхідно розпочати зволожувальну терапію як базове лікування. Іншим важливим питанням є лікування уражень, спри-

Таблиця 3. Основні типи терапії шкірного свербіжжя та рівні доказовості їхнього застосування (за Nowak, 2017)

Клас	Показання		Рівень доказовості
Нефармакологічна терапія	Зволоження	Показане усім пацієнтам	III
	Перебування у прохолодному середовищі	Показане усім пацієнтам	III
	Уникання впливу подразників	Показане усім пацієнтам	III
	Порушення циклу свербіж—подряпина	Показане усім пацієнтам	III
	Поведінкова терапія, релаксація, зменшення вираженості стресу	Показані усім пацієнтам, але особливо з атопічним дерматитом та іншими формами хронічного свербіжжя	II
Топічна терапія	Кортикостероїди	Запальні дерматози	I
	Інгібітори кальциневрину	Запальні дерматози	I
	Капсаїцин	Локалізований свербіж (наприклад, невропатичний)	III
	Ментол	Локалізований свербіж (наприклад, невропатичний)	III
	Прамоксин або суміш лідокаїну та прилокаїну	Післяопіковий, уремичний або невропатичний свербіж	II
	Доксепін	Атопічний дерматит	I
Системна терапія	Неседативні антигістамінні препарати	Кропив'янка, реакції на укуси комах, мастоцитоз, реакції на лікарські засоби	I
	Антигістамінні препарати першого покоління	Нічний свербіж	III
	Антагоністи $\mu$ -опіоїдних рецепторів	Холестатичний свербіж, хронічна кропив'янка, атопічний дерматит	I
	Агоністи $\kappa$ -опіоїдних рецепторів	Індукований опіатами свербіж, уремичний свербіж	I
		Паліативна допомога	I
	SSRI (пароксетин, флувоксамін, сертралін)	Атопічний дерматит, системна лімфома, тверда карцинома, уремичний свербіж, холестатичний свербіж	II
	Доксепін	Атопічний дерматит, зуд, пов'язаний з ВІЛ, шкірні алергійні реакції, кропив'янка	II
		Уремичний свербіж	I
	Протисудомні засоби (габапентин, прегабалін)	Невропатичний свербіж, ідіопатичний свербіж	II
	Урсодезоксихолева кислота	Внутрішньопечінковий холестаза у період вагітності	I
	Пероральні імунодепресанти (циклоспорин, азатіоприн, мікофенолатмофетил)	Запальні дерматози	I
	Кортикостероїди	Запальні дерматози	I

чинених подряпинами. Класична дерматологічна терапія (наприклад, пом'якшувальні засоби, місцеві кортикостероїди, короткочасне застосування полідоканолу, сечовини, ментолу) довела свою

ефективність. Антигістамінні препарати для місцевого застосування не мають протисвербіжної дії і, крім того, можуть виявляти сенсibilізувальний ефект, тому їх застосування доцільно уникати.

Внутрішні чинники також можуть посилити сприйняття свербіжів. До них входять застосування гострих спецій, вживання алкоголю і гарячих напоїв, прийом широкого спектра ліків (наприклад,  $\beta$ -блокатори, алопуринол) та вплив психогенних чинників, таких як напруження і стрес.

У клінічній практиці для зменшення вираженості свербіжів часто використовують багато місцевих препаратів. Очищаючі агенти, зволожувачі та емолієнти з низьким рН дуже ефективні для зменшення подразнення шкіри. Охолоджувальні речовини можуть спричинити відчуття охолодження, щоб зменшити свербіж, стимулюючи нервові закінчення. Більше того, місцеві анестетики мають кращу ефективність при помірному свербіжі, особливо в поєднанні з охолоджувальними рідинами. Як найефективніші протизапальні засоби для місцевого застосування кортикостероїди часто застосовують для зменшення свербіжів при дерматозах, спричинених медіаторами свербіжів, але вони не завжди можуть контролювати системний свербіж; їх доцільно застосовувати лише протягом короткого часу, оскільки при тривалому застосуванні шкіра атрофується і стає сухою, що іноді призводить до індукованого кортикостероїдами вугрового висипу, розацеа або періорального дерматиту. Новітні імунодепресанти, такі як пімекролімус та такролімус, мають подібну ефективність до кортикостероїдів у лікуванні свербіжів, проте можливі незначні побічні ефекти. Крім того, оптичний капсаїцин може ефективно зменшити свербіж, запобігаючи синтезу, передачі та вивільненню SP.

Антигістамінні препарати є популярним варіантом лікування хронічного свербіжів, оскільки вони схвалені і є доступними. Існують дві основні реакції на свербіж: по-перше, рецепторзалежний ефект, який запобігає прямому зв'язуванню гістаміну з H1-рецептором; по-друге, заспокійливий та антихолінергічний ефект, який різною мірою властивий антигістамінним препаратам різних поколінь. Клінічний досвід показав, що монотерапія антигістамінними препаратами у звичних дозах, яку призначають при хронічному свербіжі та кропив'янці, часто є неефективною, і тому пацієнти часто самі підвищують дозу призначених ліків. Виходячи зі спостереження, що антигістамінні засоби у високих дозах виявляють протисвербіжну дію незалежно від седативного ефекту, рекомендовано підвищити дозу антигістамінних препаратів до чотирьох разів.

Не всі системні неседативні антигістамінні препарати достатньо вивчені для усунення свербіжів у пацієнтів, а одним із найбільш досліджених з них є біластин [2, 4, 13, 15, 26, 27]. Так, у

дослідженні, проведеному E. Segga та спіавт. [15], середня зміна щотижневого показника тяжкості свербіжів від вихідного рівня до 8-го тижня (первинна кінцева точка) була зменшена при застосуванні біластину (загалом та за групами захворювань). Відсоткове та абсолютне скорочення становило 71,16 % та 1,63 пункту відповідно ( $p < 0,001$ ). У групі пацієнтів, у яких не було відповіді на терапевтичне дозування і 4-кратне дозування ( $n = 31$ ), відзначено покращення щотижневих показників тяжкості свербіжів з вихідного рівня до 8-го тижня; відсоткове та абсолютне скорочення становило 49,08 % та 1,13 пункту відповідно ( $p < 0,001$ ). Біластин покращує індекс дерматологічної якості життя на 4-му та 8-му тижні ( $p < 0,001$ ) у хворих усіх груп, а також 7-денний показник активності кропив'янки ( $p < 0,001$ ).

Окрім того, при більшості захворювань, що супроводжуються свербіжем, антигістамінні препарати призначають на досить тривалий термін. При цьому необхідно враховувати профіль безпеки препарату та його взаємодію з іншими лікарськими засобами. Тому безпека препарату при використанні у дозі, що перевищує дозовану, має першочергове значення. Важливим аспектом безпеки є потенційна кардіотоксичність. Спочатку цю проблему було виявлено приблизно 20 років тому з кардіотоксичною смертю внаслідок прийому астемізолу та терфенадину, двома ранніми блокаторами H1-гістамінових рецепторів. У огляді M. Cataldi [1] відзначено, що біластин володіє відмінним профілем безпеки, не маючи доказів кардіотоксичності, навіть у разі підвищення стандартної ліцензованої дози до чотирикратної. Умовою цього є виключення потенційних чинників ризику кардіотоксичності, таких як наявність успадкованого синдрому подовженого інтервалу Q—T, старший вік, наявність серцево-судинних розладів, гіпокаліємія та гіпомагніємія.

У відкритому однорічному дослідженні вивчено ефективність тривалого лікування біластином [26], результати якого продемонстрували, що застосування препарату сприяє значному зменшенню висипань та симптомів свербіжів в короткі терміни (2 тиж) і ця реакція зберігається протягом 52 тиж, що підтверджує відсутність тахіфілаксії. Впродовж усього періоду лікування хворі добре переносили біластин. Побічні ефекти, пов'язані з його застосуванням, аналогічні до таких плацебо.

## Висновки

Отже, свербіж є достатньо поширеним мультидисциплінарним симптомом, який супроводжує

низку захворювань (перш за все atopічний та контактний дерматит, кропив'янку) та потребує проведення ретельної диференційної діагностики і підбору терапії для максимально ефективно-

го ведення пацієнтів. У разі тривалого прийому медикаментозних засобів необхідно враховувати профілі безпеки препаратів, ретельно оцінюючи їхні співвідношення ризик/користь для пацієнта.

## Список літератури

- Cataldi M., Maurer M., Tagliatela M., Church M.K. Cardiac safety of second-generation H(1)-antihistamines when up-dosed in chronic spontaneous urticaria // *Clin. Exp. Allergy*.— 2019. — Vol. 49 (12).— P. 1615–1623. doi: 10.1111/cea.13500.
- Krause K., Spohr A., Zuberbier T. et al. Up-dosing with bilastine results in improved effectiveness in cold contact urticaria // *Allergy*.— 2013. — Vol. 68. — P. 921–928. doi: 10.1111/all.12171.
- Lavery M.J., Kinney M.O. et al. Pruritus: an overview. What drives people to scratch an itch? // *Ulster Med. J.*— 2016. — Vol. 85. — P. 164–173.
- Lynde C.W., Sussman G., Dion P.-L. et al. Multidisciplinary Real-World Experience With Bilastine, a Second Generation Antihistamine // *J. Drugs Dermatol.*— 2020. — Vol. 19 (2).— P. 145–154. doi: 10.36849/JDD.2020.4835.
- Mettang T., Kremer A.E. Uremic pruritus // *Kidney Int.*— 2015. — Vol. 87 (4).— P. 685–691. doi: 10.1038/ki.2013.454.
- Metz M., Grundmann S., Ständer S. Pruritus: An overview of current concepts // *Vet. Dermatol.*— 2011. — Vol. 22 (2).— P. 121–131. doi: 10.1111/j.1365-3164.2010.00945.x.
- Metz M., Siebenhaar F., Maurer M. Mast cell functions in the innate skin immune system // *Immunobiol.*— 2008. — Vol. 213. — P. 251–260. doi: 10.1016/j.imbio.2007.10.017.
- Micali G., Verzi A.E., Lacarrubba F. Pruritus // *Vulval Dermatologic Diagnosis: Diagnosis by Clinical Presenting Sign.*— 2015. doi: 10.1055/s-0038-1629162.
- Misery L., Ständer S. Pruritus.— London: Springer-Verlag, 2010. doi: 10.1007/978-1-84882-322-8.
- Misery L., Ständer S. Sensitive skin // Pruritus.— London: Springer-Verlag, 2010. — P. 141–142.
- Nowak D.A., Yeung J. Diagnosis and treatment of pruritus // *Can. Fam. Physician.*— 2017. — Vol. 63 (12).— P. 918–924.
- Patel G., Saltoun C. Skin testing in allergy // *Allergy Asthma Proc.*— 2019. — Vol. 40. — P. 366–368. doi: 10.2500/aap.2019.40.4248.
- Phinyo P., Koopawichit P., Nochaiwong S. et al. Comparative Efficacy and Acceptability of Licensed Dose Second-Generation Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria: A Network Meta-Analysis // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*— 2020. — doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.055.
- Reamy B.V., Bunt C.W., Fletcher S. A diagnostic approach to pruritus // *Am. Fam. Physician.*— 2011. — Vol. 84 (2).— P. 195–202.
- Serra E., Campo C., Novák Z. et al. Efficacy and safety of bilastine in reducing pruritus in patients with chronic spontaneous urticaria and other skin diseases: an exploratory study // *J. Dermatol. Treat.*— 2020. — Vol. 31 (3).— P. 270–278. doi: 10.1080/09546634.2019.1590522.
- Song J., Xian D., Yang L. et al. Pruritus: Progress toward Pathogenesis and Treatment // *BioMed Res. Int.*— 2018. — P. 9625936. doi: 10.1155/2018/9625936.
- Spiric J., Engin A.M., Karas M., Reuter A. Quality Control of Biomedical Allergen Products – Highly Complex Isoallergen Composition Challenges Standard MS Database Search and Requires Manual Data Analyses // *PloS One.*— 2015. — Vol. 10. — P. e0142404. doi: journal.pone.0142404.
- Ständer S. Classification // Pruritus.— London: Springer-Verlag, 2010. — P. 77–78. doi: 10.1007/978-1-84882-322-8.
- Ständer S., Grundmann S.A. Chronic pruritus // *G. Ital. Dermatol. Venereol.*— 2012. — Vol. 147 (2).— P. 161–169. doi: 10.1056/nejmcp1208814.
- Ständer S., Steinhoff M. Pathophysiology of pruritus in atopic dermatitis: An overview // *Exp. Dermatol.*— 2002. — Vol. 11 (1).— P. 12–24. doi: 10.1034/j.1600-0625.2002.110102.x.
- Ständer S., Weisshaar E., Mettang T. et al. Clinical classification of itch: A position paper of the international forum for the study of itch // *Acta Derm. Venereol.*— 2007. — Vol. 87 (4).— P. 291–294. doi: 10.2340/00015555-0305.
- Thurmond R.L., Gelfand E.W., Dunford P.J. The role of histamine H1 and H4 receptors in allergic inflammation: the search for new antihistamines // *Nat. Rev. Drug. Discov.*— 2008. — Vol. 7 (1).— P. 41–53. doi: 10.1038/nrd2465.
- Weisshaar E., Apfelbacher C., Jäger G. et al. Pruritus as a leading symptom: clinical characteristics and quality of life in German and Ugandan patients // *Br. J. Dermatol.*— 2006. — Vol. 155. — P. 957–964. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07430.x.
- Weisshaar E., Kucenic M.J., Fleischer A.B. Pruritus: A review // *Acta Derm. Venereol.*— 2003. — Vol. 213. — P. 5–32.
- Westwood M., Ramaekers B., Lang S. et al. Immunocap® ISAC and microtest for multiplex allergen testing in people with difficult to manage allergic disease: A systematic review and cost analysis // *Health Technol. Assess.*— 2016. — Vol. 20 (67).— P. 1–178. doi: 10.3310/hta20670.
- Yagami A., Furue M., Togawa M. et al. One-year safety and efficacy study of bilastine treatment in Japanese patients with chronic spontaneous urticaria or pruritus associated with skin diseases // *J. Dermatol.*— 2017. — Vol. 44. — P. 375–385. doi: 10.1111/1346-8138.13644.
- Zuberbier T., Oanta A., Bogacka E. et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled study // *Allergy*.— 2010. — Vol. 65. — P. 516–528. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02217.x.

А.Е. Богомолов

Винницький національний медичний університет імені М.И. Пирогова

## Синдром зуда в практиці алерголога: ОТ МЕХАНІЗМОВ ВОЗНИКНОВЕННЯ ДО ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛЕЧЕНИЯ

**Цель работы** — усовершенствовать методы дифференциальной диагностики и ведения пациентов с синдромом зуда.

**Материалы и методы.** Представлен обзор литературы и проанализированы диагностические подходы и принципы ведения пациентов с синдромом зуда.

**Результаты и обсуждение.** До сих пор точный патогенез зуда остается неизвестным. Ранее считалось, что зуд в основном вызван выделением гистамина. Однако последние исследования показывают, что некоторые медиаторы,

такие как 5-гидрокситриптамин (5-НТ), протеазы, опиоидные пептиды и другие пептиды играют решающую роль в механизме зуда.

Большинство кожных заболеваний, связанных с зудом, — это контактный дерматит, атопический дерматит, крапивница, нейродермит, экзема и кожный зуд. Кроме того, зуд может возникать из-за системных нарушений — воспалительные заболевания, метаболические заболевания, инфекции, неврологические расстройства, эндокринные заболевания, психические расстройства и рак. В алгоритме диагностики заказным является разделение зуда на локализованный и генерализованный.

В лечении можно использовать нефармакологические средства, топическую и системную терапию. Антигистаминные препараты являются популярным вариантом лечения хронического зуда, поскольку они одобрены для лечения и доступны. Одним из самых исследованных является биластин, обладающий отличным профилем безопасности и не взаимодействующий с другими лекарственными средствами.

**Выводы.** Зуд достаточно распространенный мультидисциплинарный симптом в практике аллерголога, который сопровождается рядом заболеваний (в первую очередь атопический и контактный дерматит, крапивница) и требует тщательной дифференциальной диагностики и подбора терапии для максимально эффективного ведения пациентов. В случае длительного назначения медикаментозных средств необходимо учитывать профили безопасности препаратов, тщательно оценивая соотношение риск/польза для пациента.

**Ключевые слова:** зуд, гистамин, лечение, дифференциальная диагностика.

A.E. Bohomolov

*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya*

## Pruritus syndrome in practice of an allergist: from mechanisms of occurrence to options of treatment

**Objective** — to improve the methods of differential diagnosis and management of patients with pruritus syndrome.

**Materials and methods.** A review of the literature is presented and diagnostic approaches and principles of management of patients with pruritus syndrome are analyzed.

**Results and discussion.** Until now, the exact pathogenesis of pruritus remains unknown. It was previously thought that pruritus is mainly caused by the release of histamine. However, recent studies show that some mediators, such as 5-hydroxytryptamine (5-НТ), proteinases, opioid peptides and other peptides play a crucial role in the mechanism of pruritus.

The most common skin conditions associated with pruritus are contact dermatitis, atopic dermatitis, urticaria, neurodermatitis, eczema, and dermal pruritus. In addition, pruritus can occur due to systemic disorders — inflammatory diseases, metabolic diseases, infections, neurological disorders, endocrine diseases, mental disorders and cancer. In the diagnostic algorithm, it is recommended to classify it into localized and generalized pruritus.

Non-pharmacological agents, topical and systemic therapy can be used in treatment. Antihistamines are a popular treatment option for chronic pruritus because they are approved for treatment and are available. One of the most studied medications is bilastine, which has an excellent safety profile and does not interact with other drugs.

**Conclusions.** Pruritus is a common multidisciplinary symptom in the practice of allergists, which accompanies a number of diseases (primarily atopic and contact dermatitis, urticaria) and requires careful differential diagnosis and selection of therapy for the most effective management of patients. In the case of long-term use of drugs, it is necessary to consider the safety profiles of drugs, carefully assessing the risk/benefit ratio for the patient.

**Key words:** pruritus, histamine, treatment, differential diagnosis. □

### Дані про автора:

**Богомолів Артемій Євгенович**, к. мед. н., доц. кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології  
21037, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56  
E-mail: art.bogomolov@gmail.com



## За лаштунками 29-го Конгресу EADV «Нові кордони в дерматології»

Наприкінці жовтня 2020 р. у вимушеному через карантин форматі онлайн пройшов черговий 29-й Конгрес EADV («EADV Virtual») Європейської академії дерматології та венерології. Тобто вперше відбулось дистанційне обговорення та фахове спілкування представників світової дерматологічної спільноти. Незаперечним доказом цього є те, що в його роботі вперше узяли активну участь більше 10 000 лікарів майже з усіх країн світу, а не лише Європи.

У цьому огляді дуже коротко представлено лише основні новини дерматології, про які йшлося на Конгресі.

1. *Мікробіом шкіри*. Було акцентовано увагу на тому, що саме людська шкіра є «домівкою» для мільйонів бактерій, грибів та вірусів, що і складають мікробіом. Саме ці коменсальні (сапрофітні) мікроорганізми відіграють важливу роль у захисті людського організму від вторгнення патогенів, у функціонуванні імунної системи та розкладенні натуральних продуктів на поверхні шкіри. Якщо цей фізичний бар'єр для мікроорганізмів порушений або немає балансу між коменсалами та патогенами, може виникнути дерматологічне захворювання або навіть системна патологія.

2. Дослідники Weiersdorf з ФРН повідомили про результати двох тестів, що однозначно свідчать як про сам факт успішної розробки ними нового *протизапального аромату*, так і про можливість його використання у зволожувальних кремах для осіб з надзвичайно сухою ксерозною шкірою. Тести на клітинах шкіри показали, що протизапальні інгредієнти цієї ароматизуючої композиції з низькою алергійною активністю знижують експресію простагландину E2 та інтерлейкіну-8 після нанесення стресорної речовини. За даними використання цього зволожувального крему добровольцями з одночасним подразнювальним голінням шкіри протягом 3 днів визначено, що «звичне» почервоніння після такого гоління майже відсутнє. І це при тому, що саме ароматизатори є однією з най-

більш частих причин формування алергійного контактного дерматиту. Новий аромат був розроблений без використання не тільки будь-якого з 26 широко відомих алергенів, але й без додаткових більш як 60 потенційних алергенів, які наразі проходять оцінку. Такий крем має приємний аромат, що може значно покращити косметичні властивості зволожувальних засобів і завдяки цьому підвищити прихильність до їхнього регулярного використання.

3. Представник відділення інтенсивної терапії в м. Лугано (Італія) повідомив, що *використання біопрепаратів помітно підвищує ризик зараження COVID-19*, проте може захистити пацієнтів із псоріазом від госпіталізації та смерті (перебіг хвороби у них легший). Це твердження ґрунтується на порівнянні 1193 дорослих пацієнтів із псоріазом, які отримували біопрепарати та малі молекули в лікарні Сан-Донато в Мілані, з показниками населення регіону Ломбардія за період з 21 лютого 2020 р. (перший випадок коронавірусу в Італії) по 9 квітня 2020 р. Порівняно із загальною популяцією Ломбардії у пацієнтів відзначено більш високий ризик позитивних результатів тесту на COVID-19 (нескориговане OR 3,43 [95 % CL 2,25–5,73];  $p < 0,0001$ ) у разі перебування на карантині вдома (OR 9,05 [95 % CL 5,61–14,61];  $p < 0,0001$ ) та при госпіталізації (нескориговане OR 3,59 [95 % CL 1,49–8,63];  $p = 0,0044$ ). Однак ризик їхньої госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (нескориговане OR 3,41 [95 % CL 0,21–54,55];  $p = 0,3861$ ) та смерті (нескориговане OR 0,41 [95 % CI 0,03–6,59];  $p = 0,5306$ ) не були статистично значущими. Доктор Джованні Даміані, дерматолог Міланського університету, вважає, що «незважаючи на більш високий ризик щодо COVID-19 у огрядних, активних курців та пацієнтів із ХОЗЛ (хронічне обструкційне захворювання легень), майже не було даних стосовно ризику для пацієнтів із псоріазом, що приймали біопрепарат. Хоча біопрепарати пригнічують імунну систему, підвищуючи цим ризик інфікування пацієнтів з

COVID-19 порівняно з населенням у цілому, ми були приємно здивовані, пересвідчившись, що при цьому ризик тяжкого перебігу та смерті не зростає».

4. *Немеланомні види раку шкіри* є найбільш поширеними злоякісними новоутвореннями серед європейців, і ця захворюваність зростає в усьому світі. Основним чинником ризику їхнього розвитку є вплив ультрафіолетового опромінення (УФО), що пошкоджує ДНК, збільшує вироблення АФК, активує локальне запалення та поглинає клітинну енергію, що і зумовлює нестабільність геному та загибель клітин. Тож повідомлення про те, що вітамін В<sub>3</sub> захищає клітини шкіри від шкідливої дії УФО – основного чинника ризику розвитку немеланомного раку шкіри, викликало жвавий інтерес до повідомлення італійських дослідників, що виділили клітини (первинні кератиноцити людини) зі шкіри пацієнтів з немеланомним раком. Ці клітини вони обробляли нікотинамідом (NAM), однією з форм вітаміну В<sub>3</sub>, у трьох різних концентраціях упродовж 18, 24 і 48 год, а потім УФО. Результати свідчать, що попередня обробка 25 мкмоль NAM за 24 год до УФО захищала клітини шкіри від негативного впливу УФ-індукованого окиснювального стресу включно з пошкодженням ДНК. NAM посилює репарацію ДНК, що виявляється зниженням експресії ферменту репарації ДНК OGG1. Крім того, також знижується експресія антиоксидантів та блокується місцева запалення, демонструючи зменшення виділення азоту оксиду (NO) та продукції активних форм кисню (ROS), а також знижується експресія білка iNOS. Лара Камілло (резидент дерматологічного відділення AOU Maggiore della Carità, Новара) стверджує: «Результати наших досліджень доводять, що збільшення вітаміну В<sub>3</sub> в щоденному раціоні захистить шкіру від деяких видів впливу УФО, що потенційно знизить частоту виникнення немеланомного раку шкіри. Однак захисний ефект вітаміну В<sub>3</sub> є нетривалим. Саме через це його слід вживати не пізніше ніж за 24–48 год до виходу на яскраве сонце».

5. Нове дослідження, проведене медичною службою Королівських військово-повітряних сил Таїланду, результати якого було представлено на 29-му Конгресі EADV, демонструє, що революційна технологія використання наночастинок забезпечує «свіже» вирішення такої глобальної проблеми, як *сморід (неприємний запах) спітнілих ніг*. Шкарпетки, покриті наночастиками цинку оксиду (ZnO-NP), можуть попередити як появу, так і подальший розвиток бромодозу (запах стопи) та ямковий кератоліз (бактеріальна інфекція, яка зумовлює неприємний запах ніг),

а відповідно, і зниження його негативного впливу на якість життя багатьох пацієнтів. Такі шкарпетки з ZnO-NP були випробувані в реальних умовах лікарні Сирирадж Університету Махідол (Таїланд). Встановлено, що антибактеріальна ефективність ZnO-NP, а також безпека та сумісність зі шкірою людей роблять його ідеальною складовою текстильних виробів, зокрема шкарпеток для попередження появи неприємного запаху спітнілих ніг. Крім того, проведено подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження за участю 148 курсантів Тайської військово-морської рейтингової школи. Бромодоз та ямковий кератоліз – часті скарги третини (38,5 %) військовослужбовців Таїланду. Дослідження показало, що у тих, хто носив шкарпетки з покриттям ZnO-NP, частота неприємного запаху ніг була значно нижчою порівняно з вихідним рівнем ( $p = 0,009$ ), а вірогідність розвитку ямкового кератолізу знижувалась ( $p = 0,05$ ).

6. Було заявлено, що *зміна клімату в Туреччині зумовлює підвищення захворюваності на себорейний дерматит*. Це твердження ґрунтувалось на результатах дослідження кореляцій – впливу чинників навколишнього середовища, таких як значна вологість, високий ступінь хмарності, низька температура повітря, кількість опадів, атмосферний тиск, УФ-індекс – на частоту захворюваності на себорейний дерматит – поширений дерматоз, який зумовлює появу сверблячої висипки із лущенням. Кліматичні умови за період із серпня 2018 р. по червень 2019 р. були проаналізовані та співставлені із захворюваністю на себорейний дерматит за той самий період. Очікувано така захворюваність була найвищою взимку. Встановлено статистично значущу позитивну кореляцію між високою вологістю, хмарністю та захворюваністю на себорейний дерматит. Кореляція з високою температурою повітря була негативною ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,028$ ;  $p = 0,024$  відповідно). Доктор Омер Кутлу зі Школи медицини, дерматології та венерології Університету Ушак (Туреччина), підсумовуючи, сказав: «Хоча точна етіологія себорейного дерматиту залишається неясною, кліматичні зміни варто вважати одним з цілком можливих її пускових чинників. Наше дослідження демонструє, що певні зміни погодних умов дійсно призводять до підвищення частоти розвитку цього дерматозу».

7. *Ризикована сексуальна поведінка та захворюваність на венеричні хвороби зростають і під час пандемії внаслідок COVID-19*. Прямим підтвердженням цього є результати нового дослідження, проведеного в двох основних центрах з вивчення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), у Мілані. Воно доводить, що,

попри карантинні обмеження через COVID-19 (SARS-CoV-2), діагностування ІПСШ (гонорея, вторинний сифіліс, генітальний мікоплазмоз) помітно збільшилось за період з 15 березня 2020 р. по 14 квітня 2020 р. після заходів соціальної ізоляції, вжитих для контролю пандемії, порівняно з аналогічним періодом 2019 р. Аналіз результатів показав, що, незважаючи на зменшення загальної кількості пацієнтів більше ніж на третину (на 37 %, або 233 у 2019 р. проти 147 у 2020 р.), кількість гострих бактеріальних інфекцій серед чоловіків-гомосексуалістів за цей час збільшилась. При цьому зменшилась кількість випадків з негострим перебігом і знизилась частота інфікування гострокінцевими конділомами та контагіозним молюском.

8. *«Пацієнти із псоріазом у Швеції не отримують належного лікування!»* Саме з таким дещо на перший погляд несподіваним висновком на 29-му Конгресі «EADV Virtual» виступив головний консультант Джонатан Фрейліх з фактичними та аналітичними даними в Parxel International. І це при тому, що системні методи лікування пацієнтів із псоріазом середньої та тяжкої форм стають усе більш доступними. Аналіз унікального повного національного реєстру пацієнтів зі Швеції показав, що вони в основному отримували метотрексат незалежно від лінії терапії. Стійкість до такої терапії була низькою навіть тоді, коли вони приймали біопрепарати. Пацієнти не могли постійно продовжувати системне лікування протягом усього курсу терапії, при цьому середня кількість днів, що покривались ліками, становила лише 50 %. Тож Джонатан Фрейліх підсумував: «Наші результати вказують на те, що в Швеції пацієнти із псоріазом погано лікуються. І хоча необхідні подальші дослідження причин цього факту, вже наявні результати свідчать про доцільність розробки зручніших варіантів терапії, які б хворі краще переносили». Спонсором аналізу виступила група Bristol Myers Squibb Worldwide Health Economics and Outcomes Research (WWHEOR).

9. На 29-му Конгресі EADV «EADV Virtual» була представлена інформація щодо проривних інновацій в терапії псоріазу. Були озвучені перші клінічні докази модуляції системного запалення шляхом перорального ковтання хворими на псоріаз неживого штаму коменсального мікроба. Цей новий терапевтичний клас дає надію на інноваційний спосіб лікування цього хронічно рецидивного дерматозу. Так, у ході клінічного дослідження (фаза Ib), проведеного Evelo Biosciences, оцінювали EDP 1815, препарат неживого одинокого штаму бактерії *Prevotellahisticola*, виділеного з тонкого кишечника людини-

донора, в двох групах, до складу яких входило 12 та 18 пацієнтів відповідно з легкою та середньою формами псоріазу. Дослідження тривало 28 днів з подальшим припиненням лікування через 42 дні. EDP 1815 — це досліджуваний препарат для перорального введення, який розроблено з метою лікування запальних хвороб, але ніколи раніше його не використовували для терапії захворювань людини. Таке його використання теоретично обґрунтовується тим, що тонкий кишечник відіграє головну роль в управлінні імунною, метаболічною та неврологічною системами організму. Після введення пероральний мікроб починає взаємодіяти із сіткою зв'язків між тонким кишечником та іншими частинами тіла, створюючи системну терапевтичну імунну відповідь і не всмоктуючись в організм. Не було продемонстровано, що цей фізіологічний механізм контролю спричиняє хоч якийсь пригнічення імунітету, що додатково знижує ризик виникнення таких побічних ефектів, як інфекції.

10. Аналіз найбільшого реєстру пацієнтів з COVID-19 та дерматологічними симптомами виявив підгрупу хворих, названих «далекобійники» або «довгий COVID», у яких спостерігаються симптоми на шкірі, що довго (> 60 днів) зберігаються. Дані про 990 клінічних спостережень з 39 країн світу, внесених у цей реєстр у рамках співробітництва між Міжнародною лігою дерматологічних товариств та Американскою академією дерматології, засвідчують, що середній час існування всіх дерматологічних симптомів становить 12 днів, хоча деякі з них зберігаються > 150 днів. У пацієнтів виявлено широкий спектр дерматологічних виявів, що існували впродовж різного часу, включаючи кропив'янку, яка зберігалася в середньому 5 днів; озноб/обмороження («COVID пальців»), тривалість якого становила в основному до 15 днів, хоча іноді і до 130–150 днів; папулосквамозні висипання, які становили папули та бляшки, вкриті численним лущенням, що існували протягом 20 днів. Ідентифікація цієї унікальної підгрупи пацієнтів з тривалими «COVID-пальцями» є симптомом післягострої фази COVID-19 і може мати значення для кращого розуміння «довгої» запальної реакції у деяких пацієнтів після перенесеної ними інфекції. Дерматологічні симптоми залежать від ступеня тяжкості та клінічного перебігу COVID-19. Так, поява пурпури на сітківці очей чітко пов'язана з тяжкою формою COVID-19. 100 % таких пацієнтів було госпіталізовано, в той час як поява дерматологічних висипань на пальцях ніг асоціюється з відносно легким клінічним перебігом інфекційної коронавірусної патології (госпіталізовано лише 16 %). Крім

того, хоча шкірні вияви на пальцях ніг при COVID часто виникають лише через 1–4 тиж після первинного інфікування, було виявлено, що 15 % пацієнтів мають позитивний результат ПЛР на COVID-19. Доктор Естер Фриман, головний дослідник Міжнародного дерматологічного реєстру COVID-19 та директор відділу дерматології Global Health Массачусетської лікарні загального профілю, стверджує: «Наш реєстр

виявив раніше ніде не зареєстровану підгрупу пацієнтів з такими дерматологічними виявами COVID-19. Це суттєво доповнює наші знання про те, як COVID-19 може впливати на кілька різних систем органів навіть після одужання пацієнтів від гострої фази цієї інфекції. Шкіра може забезпечити візуальне «вікно» в частково приховане запалення, що може бути в інших частинах тіла».

Підготували К.В. Коляденко, О.Є. Федоренко  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

К.В. Коляденко, О.Є. Федоренко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

# Короткий нарис історії світових епідемій-пандемій Частина I

Пандемії в історії людства призводили до втрати мільйонів людей і суттєвого занепаду економічного і соціального життя. Наприкінці осені 2019 р. людство в черговий раз «неочікувано» стикнулось з виявами масового інфекційного ураження. Та тривожні повідомлення медиків не були «почуті» суспільством. На жаль, вже незабаром передбачуване ними стало гіркою реальністю нашого сьогодення.

У статті простежено та частково проаналізовано наслідки епідемій-пандемій, що виникли в античних Афінах під час Пелопоннеської війни, чуми Антоніна, чуми Юстиніана та «чорної смерті» в XIV ст. Аби впоратись з пандемією, міста та правителі розшукували і переманювали лікарів, сплачуючи за їхні послуги наперед за пів року, а то й за рік. Тоді ж і виник вислів «наявність лікаря в місті — благословіння Господнє!» З'явилися і попередники сучасних лікарів-інфекціоністів — «чумні лікарі» Вони вперше почали використовувати карантин як протиепідемічний захист. Про його високу ефективність свідчить той факт, що і через 600 років ВООЗ визнає карантин чи не єдино можливим дієвим способом боротьби з пандемією коронавірусної хвороби.

Догматична медицина, яка зазнала цілковитої поразки у боротьбі з чумою, почала вимушено змінюватися на користь висновків лікарів з практичними знаннями, які не тільки намагалися запобігти хворобі, але й вилікувати її, а хірургія отримала суттєвий імпульс для свого подальшого розвитку.

Трохи оговтавшись від пандемій чуми, наприкінці XV ст. в Іспанії та Італії несподівано спалахнула епідемія «наної» інфекції. В рекордно короткий термін вона захопила мешканців усіх інших країн Європи та Азії незалежно від свого віку, статі та соціального положення. За наслідки їй спочатку дали назву «статєва чума», а пізніше — більш знайому нам — «сифіліс». Ця епідемія-пандемія з певними періодами свого затухання та поживавлення продовжується і понині, вражаючи щорічно сотні тисяч людей по всьому світу.

На початку XVII ст. епідемії були не тільки в Європі, а й в колоніях Іспанської корони. З дивною закономірністю виникали саме в 20-ті роки майже кожного століття. Так саме в цей рік спалахнула пандемія небезпечної інфекційної хвороби — віспи.

Тобто від часів античності до початку XVIII ст. суспільство з великими людськими і економічними втратами перенесло кілька епідемій-пандемій, що не тільки суттєво загальмували його прогрес, але й дозволили людській спільноті багато в чому по-іншому визначити подальший вектор свого існування та розвитку.

## Ключові слова

Епідемія, COVID-19, історія.

Наприкінці осені 2019 р. людство в черговий раз «неочікувано» стикнулось з виявами масового інфекційного ураження. Спочатку це були трохи розмиті дані ЗМІ про спалах мало-відомої хвороби в кількамільйонному м. Ухані в Китаї. Як не особливо важлива ця інформація тоді майже загубилася серед інших світових новин. Тривожні повідомлення медиків спочатку не були «почуті» суспільством. На жаль, вже незабаром передбачуване ними стало гіркою реальністю нашого сьогодення.

І лише через кілька тижнів після першої згадки в ЗМІ про Інститут вірусології в Ухані і численні смерті його співробітників, а особливо

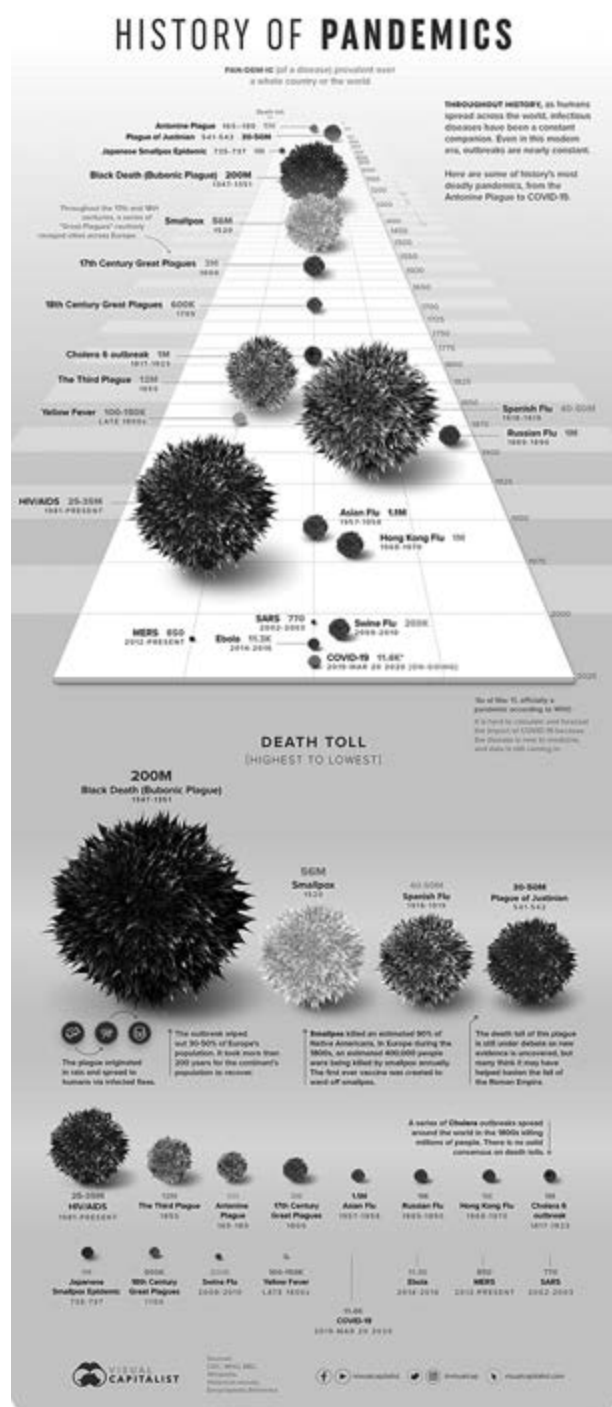
після повідомлення про жорсткий карантин-ізоляцію від світу цілої багатомільйонної провінції та офіційну заяву ВООЗ стосовно високої питомої ваги смертності серед тих, хто захворів, людство почало більш реально усвідомлювати цю ситуацію. Проте весь трагізм її став очевидним лише взимку, коли ця інфекційна хвороба «завітала» до Європи і призвела до масового захворювання та високої смертності, особливо серед італійців та іспанців похилого віку. Лише після цього гіпертолерантне європейське суспільство почало усвідомлювати, що «світ без кордонів», який існував до цього, вже опинився в умовах пандемії коронавірусу, яка дуже швидко його

практично паралізувала, змусивши радикально змінити звичне економічне та культурне життя і максимально обмежити всі особисті, соціальні та міждержавні контакти. Тож у цій екстремальній ситуації людство було змушене «згадати» своє вже добре підзабуте минуле і піти шляхом запровадження карантинних заходів за порадою медичних працівників. Бо саме вони нагадали чиновникам, що це далеко не перша і, на жаль, не остання пандемія в історії людства. Застосувавши карантинні норми, ми як суспільство почали до них швидко звикати. Людина і справді до всього звикає. Ось тільки питання: наскільки і якою мірою?

Витягнуті з архівного пилу документи неспростовно свідчать, що спалахи пандемій в минулому регулярно виникали практично в перші десятиліття кожного сторіччя: 1320 р. — «чорна смерть»; 1420 р. — «морова пошесть»; 1520 р. — чорна віспа; 1620 р. — чума і малярія; 1720 р. — бубонна чума; 1820 р. — холера; 1920 р. — іспанка; 2020 р. — COVID.

Усі ці епідемії-пандемії, що виникали з містичною регулярністю і послідовністю, призводили до втрати мільйонів людських життів і суттєвого занепаду економічного і соціального життя. Основний закон епідеміології (чим активніші контакти в людській популяції, тим вища ймовірність епідемії) можна не знати, не розуміти, відверто ігнорувати, але за це людство в кожному сторіччі і кожного разу мусило платити надвисоку ціну. Що більше і швидше розвивалось людське суспільство в цілому і вимушено ставало переважно міською цивілізацією, то все незворотніше наражалось на небезпеку появи та швидкого поширення чергової інфекційної хвороби до рівня епідемії або пандемії. В цьому аспекті, як ми вже знаємо, не став винятком і початок ХХІ ст.

Немає достовірної інформації, чи донедавна хтось з наших пращурів, дідів, батьків вдавався до такого аналізу, чи цілком свідомо і неупереджено гортались кимось сувої століть для аналізу, порівняння та усвідомленого співставлення фактичних даних. Упродовж довгих місяців вимушеного карантину через пандемію коронавірусу, потрапивши в ситуацію, за якої звичні політичні та економічні новини значною мірою втратили своє значення в очах більшості населення, та маючи більше вільного часу і будучи вельми особисто психологічно вмотивованими, ЗМІ «згадали» і заговорили, та ще й як активно, про цікаві загалом історичні факти. Цікаві й водночас надзвичайно сумні та страшні. Бо вони при свідомому та зацікавленому ознайомленні з ними вражають не лише читачів-дослідників,



**ВООЗ. Схематичне візуальне зображення різних пандемій на тлі історії людської цивілізації та їхня порівняльна «людська вартість»**

а й архівістів своєю страшною буденністю та надвеликими цифрами людських втрат, а також вираженою і дивною «забудькуватістю» людського суспільства мало чи не через 1–2 тиж після різкого зменшення кількості смертей в кінці чергової інфекційної епідемії.

Тож багато журналістів-дослідників та інтернет-блогерів твердять, що нинішня пандемія коронавірусу дуже нагадує події попередніх сто-



«Ангел смерті стукає в двері оселі в стародавньому Римі під час чуми Антоніна» — гравюра Левассера з картини Жуля-Елі Делоне (1869)

літь. З історії медицини ми в принципі знаємо, що людство в минулому не раз перебувало під загрозою вимирання через страшні пандемії, та воно, хоча й ціною незбагнених жертв, щоразу виживало. Спробуємо і ми свідомо та зацікавлено трохи зануритись у глибоке минуле, щоб краще збагнути сьогодення...

Історики досі сперечаються, яка саме інфекція-мор почала «косити» мешканців стародавніх Афін під час Пелопоннеської війни. Після того як спартанці в 420 р. до н. е. осадили місто, жителі передмістя разом зі своєю худобою були змушені сховатися за його стінами. Вимушене скупчення великої кількості людей і тварин всередині, а також відсутність можливості дотримуватись хоч якихось санітарних норм досить швидко призвели до спалаху інфекції та подальшого поширення хвороби, яка вбила кожного третього афінянина. Це могли бути або чума, або кір, або віспа, або якась інша гостра інфекційна хвороба. Найчастіше історики-дослідники стверджують, що це все ж таки була чума. Військо Афін значно ослабло, чисельність його зменшилась, крім того, помер демократично обраний громадянами на агорі архонт міста — Перикл. Як наслідок — Афіни війну програли, хоча взяти місто спартанці так і не змогли. Вони навіть зняли облогу і, визнавши про мор та побоюючись заразитися, відійшли подалі від міських мурів. Нам здається, що цей факт 2500-річної сивої давнини слід (можна) вважати першою згадкою про велику інфекційну епідемію античних часів в Європі. До того ж невтішні результати цієї війни, на думку істориків античного світу, значною мірою на століття зумовили панівну думку, що обрані керівники-архонти міст або держав явно «програють» самоврядним керівникам-тиранам (ца-

рям), чия влада є абсолютною і спирається на волю богів Олімпу, а не вільних городян.

Виходячи з тих історичних джерел, що збереглись до нашого часу, мабуть, чи не другою пандемією античних часів у Європі був, як завжди, «раптовий» спалах на теренах Стародавнього Риму та країн Близького Сходу невідомої інфекційної хвороби, яка отримала назву «чума Антоніна—Галена». Вчені досі не знають точно, яка саме інфекційна хвороба спричинила тоді цю пандемію. Джерелом її підозрюють як натуральну віспу, так і чуму та кір. Тривала вона близько довгих 15 років (з 165 по 180 р.) і, на думку багатьох сучасних дослідників, саме її слід вважати першою документально підтвердженою історичними джерелами пандемією [3]. Про це, зокрема, свідчить і те, що вона забрала життя найвищої посадової особи — римського консула Луція Вара, який згідно з римськими законами був співправителем Марка Аврелія Антоніна, ім'ям якого і була названа ця хвороба, оскільки вона виникла і значно поширилась саме в рік його консульства. Виходячи з історичних джерел, на чуму Антоніна захворіла чверть населення Риму, близько 25 % з яких померла. В окремі періоди ця хвороба спричиняла близько 2000 смертей на день [6] і зумовила масову втечу з міста його мешканців, а отже, і подальше розлоге поширення втікачами цієї інфекційної хвороби поза міськими мурами.

Збереглась легенда, що у 166 р. під час пандемії грецький лікар Гален вирушив з Риму в Малу Азію через нехтування його порадами. Він не був громадянином Риму і, відповідно, його «низький» соціальний статус не давав йому можливості повноцінно впливати на ситуацію в місті. За викликом-проханням обох консулів — Марка Аврелія і Луція Вара — він повернувся до Риму лише в 168 р. в самий спалах епідемії. Саме тоді Гален і записав свої спостереження та залишив опис симптомів захворювання в трактаті «Медичне мистецтво». В ньому він згадував гарячку, діарею, фарингіт, численні пошкодження шкіри, тяжкий загальний стан хворих та виражене запаморочення. Гален також писав, що якщо висипи супроводжувалися гнійними пухирцями, то пацієнт міг сподіватись на одужання [7].

Наступна велика і вперше достатньо досить повно задокументована інфекційна епідемія-пандемія в Європі спалахнула у 527 р. в Східній Римській імперії. Тоді у Візантії розпочалася епідемія чуми — пращурої цієї чуми, яку ми знаємо і якої небезпідставно боїмося і сьогодні, в XXI ст. Так звана чума Юстиніана лютувала на всій величезній території Східної Римської імперії цілих 60 років, забираючи життя мільйонів

людей. За історичними даними, імператор також перехворів на це захворювання, але дивом видужав, підтвердивши тим самим в очах підданих як своє особисте «божественне» походження, так і його спадковість. Початком цієї пандемії вважають масові захворювання в м. Пелузіумі в Єгипті (Ефіопії). Безперешкодно проникла вона і в інші сусідні з Візантією країни: кількість жертв від неї у всьому тогочасному світі історики оцінюють приблизно в 30–50 млн осіб [5].

Перша документальна згадка про велику інфекційну епідемію поза межами Європи датується I тисячоліттям н.е. Тоді в 735–737 рр. в Японії вирувала епідемія віспи. Вважають, що віспа потрапила до Японії з материка внаслідок розширення торговельних контактів між Японією, Китаєм і Кореєю. Перші випадки захворювання були виявлені в м. Дадзайфу (нинішня префектура Фукуока), куди інфекцію завіз рибалка, який контактував із інфікованими нею на Корейському півострові. Ця епідемія за три роки забрала життя третини всього населення Японії, що згодом призвело ще й до голоду [4]. Одними з її наслідків була як сувора заборона правителя-сегуна на фактично будь-які регулярні контакти із сусідніми країнами (заборона діяла до середини XIX ст.), так і кардинальний перегляд правил особистої та громадської гігієни. Значною мірою цих правил успішно дотримуються і в сучасній Японії з її надзвичайно високою густиною населення.

Пандемію чуми 1347–1353 рр., яка також відома як «період чорної смерті», небезпідставно вважають переломним моментом в історії середньовічної Європи. Чума на той час вже не була зовсім уже новою хворобою для Європи. Проте з часів чуми Юстиніана пройшло кілька сторіч і про це захворювання встигли підзабути. Масштаб пандемії чуми у XIV ст. шокував людей того часу. За приблизними підрахунками, все населення планети в ті часи складало лише близько 500 млн осіб. Від цієї (третьої в європейському регіоні) пандемії чуми померло, за різними даними, від 30 до 60 % тогочасного населення Європи. В Європу скоріш за все чума була занесена з північного узбережжя Каспійського моря і звідти поширилась на більшу частину Євразії. Неподалік озера Исик-Куль у Киргизстані знаходиться могильний камінь з написом, який свідчить, що чума почала свій рух на захід караванними шляхами Азії (Великий шовковий шлях) у 1338 р. [1]. До цього вона виникла на початку 20-х років XIV ст. в підкорених і сплюндрованих завойовниками-монголами провінціях Китаю.

Взимку 1347–1348 рр. епідемія «раптово» спалахнула в італійських портових містах та на

островах Середземного моря, у Марселі та Барселоні, а влітку 1348 р. вже вирувала по всій Франції, Англії та на Піренейському півострові, доставшись наступного 1349 р. частини Німеччини та Скандинавії. Ця інфекційна хвороба до того ж уразила Західну Європу після неврожаїв 1346–1347 рр., спричинених надмірно дощовим літом, тож у багатьох людей вже був явно ослаблений імунітет через хронічне недоїдання. «Не допомагали ані лікарі, ані ліки. Чи то сама хвороба невиліковна, чи то виною тому невігластво тих, хто лікував, але нікому не вдавалося досягнути причину захворювання», — писав сучасник подій, італійський письменник Джованні Бокаччо у своєму знаменитому романі «Декамерон». У ньому він описав, як пандемія змінювала відносини між близькими людьми. За його словами, у хворих часто була надія лише на допомогу небагатьох друзів, кількість яких стрімко скорочувалася, а в заможних людей — на слуг, що йшли на це заради грошей. «Лихо виховало в серцях чоловіків та жінок такий жах, що брат залишав брата, дядько — племінника, сестра — брата і нерідко дружина — чоловіка. Батьки уникали відвідувати своїх дітей і доглядати за ними», — зазначав він. Пандемія викликала дуже різну реакцію у людей. Частина мешканців намагалася втекти подалі, дехто ізолювався, деякі мешканці каюлися перед Богом. «Багато інших гуляли, тримаючи в руках хто квіти, хто пахучі трави, або якусь іншу духмяну річ, яку часто нюхали, вважаючи корисним освіжати мозок подібними ароматами, — повітря здавалося зараженим і смердючим від запаху трупів, хворих та ліків», — зазначав Жан Фруассар у своїх «Хроніках».

Як писав тогочасний італійський хроніст Маттео Віллані, який і сам став жертвою чуми 1363 р., «...інші стверджували, що багато пити та насолоджуватися, гуляти з піснями та жартами, задовольняти за можливістю будь-яке бажання, сміятися та насміхатися з усього, що трапляється, — найкращі ліки проти хвороби. І як казали, так у міру сил і робили. Удень та вночі, мандруючи з одного шинку до іншого, випиваючи без упину та міри».

Пандемія чуми завдала найбільшого удару по мешканцях міст через значне скупчення в них людей та типові на той час антисанітарні умови як в оселях, так і на вулицях, а також через величезну кількість щурів, чії блохи і були переносниками чумної палички *Yersinia pestis*, яка спричиняла цю хворобу. Ця пандемія майже не залишила «білих» плям на мапі тогочасної Європи. Уникнення цієї хвороби віддаленими селами у Піренеях чи в Шотландії ще можна пояснити





«Тріумф смерті» — фреска Франческо Трані у Санто-Кампо, Піза



Виробничий захисний костюм лікаря під час епідемії чуми

їхньою усамітненістю і веденням натурального господарства, але досі залишається таємницею: чому хвороба оминула м. Брюгге в Брабанті (нинішня Бельгія), м. Сантьяго де Компостела в Іспанії і Польське королівство. Досить ефективною відповіддю на поширення чуми на той час вважають дії Венеційської Республіки на чолі з дожем Андреа Дандоло (1342–1352 рр.) Саме він уперше запровадив 40-денний карантин для всіх кораблів та екіпажів, які прибували з місць, уражених чумою. Люди та товари з карантинних

кораблів зупинялися на острові Лазоретто. Тут же ховали і померлих від чуми. У Венеції під страхом смерті заборонили торгівлю вином та азартні ігри, закрили борделі. Були створені спеціальні команди, які збирали мертвих на вулицях та в будинках. За розпорядженням дожа, боржникам списували частину грошей та звільняли людей з в'язниць. Ці заходи не запобігли високій смертності у місті, яке на той час було центром середземноморської торгівлі, але, ймовірно, змогли врятувати життя дуже багатьох та запобігти економічному краху Республіки св. Марка [1].

Аби впоратись з пандемією чуми, міста розшукували лікарів і переманювали їх один від одного, сплачуючи їхні послуги наперед за пів року, а то й за рік. І не дарма приблизно в цей час виник і став вельми популярним вислів «Нааявність лікаря в місті — благословіння господнє!»

У той же час в Авіньйоні за активної ініціативи та фінансової підтримки римського понтифіка вперше з'явилися так звані чумні лікарі. Вони ходили в масці з довгим «дзьобом» для дихання, в який закладали різноманітні пахучі трави, щоб таким чином запобігти зараженню. Пізніше у XIV ст. для чумних лікарів стане традиційним захисний костюм, що складався зі шкіряної сорочки, штанів та високих чобіт, а також описаної вище маски із дзьобом, яка закривала усе обличчя. Пізніше, через два століття, ці костюми стали ще більш розповсюдженими і обов'язковими для використання під час роботи з хворими серед наступних поколінь чумних лікарів [1].

Хоча під час пандемії у знаті було більше реальних можливостей вижити завдяки наявності будинків, вілл та палаців для «самоізоляції», проте від чуми померли і короновані особи: король Кастилії Альфонсо XI та королева Наварри Жанна II, московський князь Сімеон Гордий, донька англійського короля Едварда III, син візантійського імператора. Але цей перелік не був дуже довгим. І тим не менш їхня смерть від чуми тоді частково зруйнувала до того домінуючу в свідомості населення з часів Юстиніана думку про «божественну недоторканність» монархів. Гроші, які мали багатії, феодала та королі, за час пандемії нікуди не поділися. Ті, хто вижили, успадкували статки тих представників своїх династій, яким не пощастило «втекти» від чуми.

Католицькій церкві на чолі з папою Климентом VI, поза їхнім бажанням та намаганнями, так і не вдалося зупинити паніку та масові вбивства, які охопили більшість країн Європи під час пандемії. Значна частина священників та монахів стали її жертвами, хоча деякі з них також тікали

з охоплених чумою селищ та міст, підриваючи авторитет церкви в очах населення, яке відчувало себе покинутим напризволяще як світською, так і церковною владою. Священики та монахи не випадково були однією із соціальних груп, яка найбільше постраждала від «чорної смерті», бо саме вони обов'язково мусили бути на похованнях і допомагати хворим. Так, в Англії втрати серед священиків та монахів оцінювали у 40–50 %. За більш точними статистичними даними, у Франції у монастирі домініканців у Монпельє зі 140 монахів вижили лише 8, у паризькому монастирі Дів Божих смертність сягала 60 %, а в Сен-Дені померли 30 монахів зі 100.

В уявленні середньовічної людини хвороба була Божою карою, а якщо помирають слуги Божі, значить людство дуже розгнівило Бога. Масова смертність і зникнення в деяких місцях релігійної та світської влади було доказом, що це і є Апокаліпсис, а Страшний суд — не за горами.

На цьому тлі з Німеччини поширився так званий рух флагелантів. Це були релігійні фанатики, які збиралися у групи, ходили від міста до міста 33 дні, мотивуючи це тим, що Христос прожив 33 роки. Папа Римський Климент VI доклав зусиль, аби побороти цей рух, який вважав викликом церкві, адже флагеланти придумували власні молитви, порівнювали свою пролиту кров з кров'ю Христа, надмірно підвищували рівень істерії в суспільстві.

У цей же час деякі лікарі шукали шляхи, як побороти хворобу. Папський лікар Гі де Шоляк, якого багато хто називає «батьком хірургії», пережив чуму, розтинаючи бубони і припалюючи рани. Климент VI особисто дозволив йому робити розтин тіл померлих, аби дізнатися причини хвороби — це було дуже рідкісним дозволом на той час. За порадою де Шоляка, Папа цілком успішно самоізолювався у власній резиденції і провів значний час у приміщенні біля двох великих камінів, що цілодобово палили.

Хоча загальні втрати від пандемії оцінити важко через відсутність точних даних про чисельність населення, можна сказати, що пандемія 1347–1353 рр. та подальші, менші за масштабом, епідемії XIV–XV ст. призвели до демографічної кризи, з якої Європа вибралася лише у XVI ст. Тож своєрідним мистецьким «відбитком» зміненої пандемією чуми ментальності тогочасного суспільства стало алегоричне зображення «гри в шахи» з невблаганною смертю, перед якою від короля та римського понтифіка до останнього серва всі рівні і однаково незахищені. «Чорна смерть» тим самим чи не вперше урівняла в масовій людській свідомості думку про загальну рівність, що було вкрай незвичним



Професор економічної історії Паоло Маланіма вважає більш реалістичною ситуацію, коли під час «чорної смерті» ховали не в труні, як показано на фресці. Таке було можливим лише на початку епідемії і не скрізь



«Гра в шахи» зі смертю — традиційний сюжет у мистецтві XIV–XV ст.



«Танок смерті» Міхаеля Вольгемута

в умовах жорстко регламентованого середньовічного суспільства.

Згідно з інформацією, зібраною італійським істориком Паоло Маланімою, у період з 1300 до 1400 р. населення Англії та Уельсу скоротилося з 4,5 до 2,7 млн, Шотландії — з 1 млн до 700 тис., Франції — з 16 до 12 млн, італійських держав — з 12,5 до 8 млн, держави на території Іспанії — з 5,5 до 4,5 млн, а на території Німеччини — з 13 до 8 млн. Населення Франції, Іспанії, Італії та



Карта розповсюдження чуми

Німеччини перевищило рівень 1300 р. лише у XVI ст., а Англії та Уельсу — на початку XVII ст. Також рівень урбанізації у Франції знизився з 5,2 до 4,7 %, в Англії та Уельсі — з 4 до 2,5 %, в іспанських державах — з 12,1 до 10,2 %, в Центральній та Північній Італії — з 18 до 12,4 %.

Загалом населення Європи, без врахування Росії, за XIV ст. зменшилось з 78,7 до 56,85 млн, тобто приблизно на 28 %. Звичайно, це не означає, що населення скоротилося лише через чуму, адже була Сторічна війна, інші конфлікти, епідемії та голодні роки. Втім, Паоло Маланіма припускає, що дані про смерть 20–25 % європейців за роки пандемії 1347–1353 рр. є цілком реалістичними. Епідемія мала і складні демографічні наслідки через високу дитячу смертність.

Стагнація і наслідки пандемії суттєво змінили вектор економічного розвитку в Європі. В аграрному секторі, де на той час працювало 90 % населення, почалось зростання доходів. Селяни, чисельність яких значно зменшилася, зрозуміли, що без їхньої праці землевласникам не зібрати врожай. Тож селянин у постпандемічній Європі став почувати себе вільнішим і більш затребуваним, віра у значущість власної праці суттєво зросла, як і прагнення до свободи, адже чума продемонструвала, що перед смертю всі рівні. Утиски, які згодом селяни зазнавали від феодалів, намагання запровадити величезні «компенсаційні» податки зустрічали спротив та провокували повстання — так було у Франції 1358 р. під час «Жакерії», і в Англії з повстанням Уота Тайлера в 1381 р. Пандемія стала для багатьох свідченням несправедливості існуючої соціальної ієрархії, тож недивною була поява проповідників проти неї, таких як Джон Болл в Англії, ідеологів реформації церкви — Джона Вікліфа в Англії та Яна Гуса в Чехії, а пізніше розмах таких рухів, як гусити у Чехії або визвольний рух на чолі з Жанною д'Арк у Франції.

Окрім того, догматична медицина, яка зазнала цілковитої поразки у боротьбі з чумою, почала вимушено змінюватися на користь висновків лікарів з практичними знаннями, які вже не тільки намагалися запобігти хворобі, а й вилікувати її, а хірургія отримала суттєвий імпульс для свого подальшого розвитку.

Пройдуть сторіччя, перш ніж людство зможе знайти засоби боротьби із чумою, але основа для цього прогресу почала закладатися за результатами програної людським суспільством «чорній смерті» битви.

Наприкінці XV ст. (1494 р.) в Іспанії та Італії, як завжди до цього, несподівано і неочікувано спалахнула епідемія «нової» для тогочасної Європи інфекції. В рекордно короткий термін з нею отримали нагоду широко «познайомитись» мешканці всіх інших країн Європи та Азії незалежно від свого віку, статі та соціального положення. За наслідки її спочатку дали назву «статева чума», що було зумовлене як переважною локалізацією різноманітних висипань (ерозій, виразок, папул) саме на статевих органах, так і злякисним у цілому для людського організму клінічним перебігом. З чумою цю хворобу поєднували також швидка поява та подальше прогресування на шкірі пустул з гноем і поступове погіршення загального стану. Проте на відміну від «чорної смерті» хворі люди після появи у них на шкірі таких висипань ще досить довго (місяці) могли працювати і воювати. В ті часи ця інфекція давала хворому до року активного життя на відміну від днів після появи чумних пустул. Тож, мабуть, саме через це в тогочасному суспільстві домінуючою довгі роки була думка, що ліпше захворіти на статеву чуму, ніж на «чорну смерть» — встигаєш сповідатись, покаятись, отримати церковне прощення і тим самим уникнути пекельних мук.

Лише в 1530 р. італійський лікар, поет і філософ Джироламо Франкасторо дав хворобі нову назву — сифіліс, під якою ми її знаємо ось вже майже 500 років. Принциповою відмінністю захворювання від інших інфекційних хвороб виявився шлях її передачі — переважно внаслідок статевих контактів. Однак це не зумовило її «скромне» порівняно з іншими інфекціями поширення. За перші десятиліття після своєї появи вона теж «допомогла» суттєво скоротити населення європейських країн майже на третину.

Її швидке поширення та видимі різноманітні висипання по всьому тілу також помітно вплинули на видозміну статевої поведінки різних верств населення, що існували до її появи. Також сприяли цьому і відповідні енцикліки Папи Римського та певні специфічні адміністративні та карантинні заходи в багатьох європейських

містах. І як ми всі знаємо, ця епідемія-пандемія з певними періодами свого затухання та поживлення продовжується і понині, вражаючи щорічно сотні тисяч людей по всьому світу.

Ще одним безпосереднім наслідком цієї епідемії стали спроби багатьох представників заможних верств населення (лицарі, феодалі, купці), що дуже швидко зрозуміли шляхи інфікування «статевою чумою», хоч якось убезпечити себе принаймні в межах своєї родини. З цією метою на час своєї тимчасової вимушеної відсутності (військовий похід, лицарський турнір, торговельна подорож) вони змушували своїх жінок вдягати і носити різні моделі «пояса вірності». Неважко збагнути, що це також було наслідком переважно шлюбів не на основі кохання, а за волею батьків і для зміцнення фінансового та феодалного статусу родин як нареченого, так і нареченої. І до того ж серед чоловіків нормою було мати кілька коханок, чим відверто пишалися і про що майже завжди знали їхні дружини.

Нам вдалося знайти в медичних архівних документах цікаву інформацію стосовно 1620 р. На початку XVII ст. епідемії були не тільки в Європі, а й в колоніях Іспанської корони. І як тут не підпасти під «мареву» закономірностей дат виникнення епідемій-пандемій в «рокові» 20-ті роки фактично кожного сторіччя людської історії? Саме в цей рік спалахнула, за свідченням іспанських колоніальних медиків, пандемія такої небезпечної інфекційної хвороби, як малярія. І виникла вона саме в столиці Мексики, а не у вологих болотах Юкатану. Справа в тому, що в ті часи місто Теночтитлан, перейменоване колоніальною адміністрацією в Мехіко, частково розташовувалось своєю центральною частиною на штучних островах посеред озера. Щоб запобігти в майбутньому таким епідеміям, того ж року були розпочаті грандіозні роботи із засипки озера. Дуже стимулювала до цього можливість дармового використання праці кількох тисяч полонених воїнів-ацтеків та бажання віце-короля і архієпископа прискорити будівництво на цьому місці католицьких соборів та своїх палаців. Таке вимушене скупчення великої кількості молодих чоловіків-в'язнів, відсутність належних санітарних умов для їхнього проживання та вкрай погане харчування спричинили дуже швидко поширення серед них малярії. В результаті із 20 млн корінних мешканців Мексики за 2–3 роки вижили лише 1,5 млн, тобто 7,5 % населення у допандемічний період!

У кінці тих же «рокових» років (1629–1631 рр.) епіцентром «чергової» епідемії бубонної чуми знову стала Італія. Вона практично спустошила Північну і Центральну Італію і забрала близько



**Типовий вигляд шляхетного німецького ланскнехта, хворого на сифіліс, який знає, що ще цілий рік житиме**

1 млн місцевих жителів. З невеличкою перервою в часі схожий мор спалахнув уже на півночі Європи. Все почалось з того, що взимку 1664 р. лондонці впродовж кількох днів поспіль бачили в небі яскраву комету. Багато з них боялись, що вона передвіщає жахливі події. В ті часи Лондон уже був великим поселенням площею 448 га, оточеним міською стіною. Над містом майже щодня стояв дим від фабрик і заводів, а також 15 тис. будинків, які опалювались вугіллям [8]. Край дахів більшості будинків майже торкалися одне одного. Не було ані мостових, ані тротуарів. По звивистих вулицях постійно стікали струмочки нечистот. Бруківка була слизькою, вкрита тваринним гноєм, сміттям і шматками, викинутими з будинків, і роями мух влітку. Часто шар бруду на вулицях був до такої міри товстим, що пересуватися в подібному місиві можна було тільки в спеціальному взутті. Багаті громадяни Лондона змушені були вдягати вуличні черевики на високій «платформі». Міська влада використовувала сміттярів, щоб видалити найбільший бруд, і його транспортували до курганів за стінами, де вони накопичувались та продовжували розкладатися. Запах від них був нестерпним, тож люди мусили проходити поряд з хусточками або букетиками, притиснутими до нізд-



Даніель Дефо — автор «Щоденника чумного року»



Небажана гостя Лондона в супроводі пацюків

рів. Тому не дивно, що і сюди «завітала» епідемія бубонної чуми. Вважають, що в Англію вона поширилася з Нідерландів. Збудник та джерела інфекції, ймовірно, прибули з голландськими торговими кораблями, що перевозили тюки з бавовною з Амстердама, який вже був охоплений хворобою в 1663–1664 рр. Кількість смертей тоді сягнула майже 50 тис. осіб.

Деталі цієї епідемії в Лондоні трохи пізніше були описані в романі «Щоденник чумного року». Існує думка, що Даніель Дефо за документальну основу взяв щоденник свого дядька, який зумів тоді не тільки вижити, а й занотувати окремі моменти того страхіття. Він зокрема писав: «Необхідність виходити з дому, аби купити продукти, була, за великим рахунком, причиною, яка згубила все місто, тому що саме в ці моменти люди і заражалися один від одного». Смертність від чуми в Лондоні та у передмістях протягом літа 1664 р. становила близько 2000 людей на тиждень. І вже у вересні досягла понад 7000 на тиждень.

Випадки чуми продовжували реєструвати спорадично до середини 1666 р. Того ж вересня Велика лондонська пожежа знищила вщент значну частину Лондона, і вважали, що саме пожежа поклала край епідемії. Наразі припускають, що чума значною мірою почала стихати ще до початку пожежі. Згідно зі звітом про смертність у Лондоні внаслідок епідемії чуми в 1665 р. загинуло 68 596 осіб [8]. У цілому ж населення Європи змогло відновити свою попередню чисельність лише за 200 років.

У суботу 25 травня 1720 р., після 10 міс і 3 днів відсутності, корабель «Гранд Сен-Антуан» прибув у Марсель. На борту він привіз людей, текстиль, і... чуму. Дозволивши цьому судну пришвартуватись, а людям зійти на берег, влада Марселя не підозрювала, що саме це стане причиною швидкого краху міста, яке втратить до 50 000 своїх жителів [8].

Автори книжки-документа «Marseille ville morte. La peste de 1720» («Марсель — мертве

місто. Чума 1720») так описують початок пандемії чуми в 1720 р.: «...20 червня, вулиця Бель Табель, вузька і темна, де магазини являють собою підвали і конюшні, зайняті бідняками, умови життя яких ігнорують заможні квартали. На цій вулиці, за свідченням сусідів, за кілька годин раптово померла жінка з вугіллям на губах. Але чи вугілля означає чуму?» Марі Дюплан була першою жертвою в місті, якщо вірити всім історіям того часу, просто одна нещасна жінка; хто ж буде непокоїтися з цього приводу? В книзі записів приходу святого Мартина записано: «22 червня ми поховали Марі Дюплан... близько 58 років... яка проживала на вулиці Бель Табель. Чи була це дійсно чума? Проїшло кілька днів і життя на цій вулиці повернулось до звичного русла. На той час це просто була одна з сотен звичайних смертей. Але 28 червня раптово помер швець з вулиці Дю Пале, жодного схожого симптома... Просто злаякісна лихоманка...»

Дуже швидко епідемія поширилась усім містом, що зумовило дефіцит продовольства, грабежі, вбивства. Це була бубонна форма чуми. Люди, як правило, швидко помирали вже на 2–5-й день хвороби. На початку епідемії не було жодного випадку одужання і лише наприкінці епідемії деякі люди видужали. Сила епідемії наростала до кінця вересня. Вулиці міста заповнили тисячі трупів. «Заразний сморід сходить від будинків, де розкладаються трупи померлих, він просочується на вулиці, захаращені викинутими ковдрами, матрацами, білизною та іншими нечистотами. Могили переповнені трупами, вид яких жахливий...» [2].

З жовтня 1721 р. епідемія пішла на спад, що виявилось у зменшенні кількості хворих і померлих та в появі на вулицях тих, хто видужав і вижив. Саме за їхніми спогадами трохи пізніше була написана картина «Чума в Марселі».

Отже, від часів античності до початку XVIII ст. суспільство з великими людськими і економічними втратами, політичними і релігій-

ними потрясіннями перенесло кілька епідемій-пандемій чуми, що не тільки суттєво і на десятиріччя загальмували його прогрес, а й дозволили людській спільноті, що дивом вижила, багато в чому по-іншому визначити подальший вектор свого існування та розвитку. І це отримало втілення в новітні історичні часи XIX–XX ст., вже на тлі як вірусних, так і холерних пандемій.

Але про це в наступній публікації...

## Висновки

1. Людство схильне швидко забувати про вкрай небезпечні інфекційні хвороби після завершення чергової епідемії, як і про більшість інших негараздів свого буття.
2. Фактично всі попередні епідемії-пандемії чуми, віспи, холери, кору, сифілісу... виявлялись цілком неочікуваними та несподіваними не тільки для влади та населення, але й для переважної частини медичних працівників.
3. Майже завжди представники владних верств населення під час епідемій з максимально можливим комфортом самоізолювались, лишаючи населення напризволяще та сподіваючись, що і без них лікарі будуть змушені та зможуть хоч щось корисне зробити під час оголошеного ними карантину.
4. «Гра в шахи» з неблаганною «чорною смертю» об'єктивно довела, що всі рівні і однаково незахищені, і чи не вперше урівняла в масовій людській свідомості думку про загальну рівність, що було вкрай незвичним в умовах жорстко регламентованого середньовічного суспільства.
5. Завдяки виконанню своїх професійних обов'язків під час епідемій медичні працівники шляхом багатьох проб та помилок поступово відпрацьовували як найбільш дієві методи профілактики і боротьби з ними, так і шляхи та засоби власного захисту.
6. Будь-яка інфекційна хвороба може виникнути де завгодно і невизначено довго «тліти», не потрапляючи в поле зору медиків, ЗМІ та влади.
7. Поступові і непомітні соціально-економічні зміни формують умови, що дозволять в певний момент тій чи іншій інфекції «спалахнути» глобальною епідемією-пандемією.
8. Усі великі епідемії-пандемії значно скорочували чисельність людської спільноти, погіршували стан економіки та умов життя, суттєво змінювали соціально-політичну ситуацію в тому чи іншому регіоні або країні.



Картина Мішеля Серре «Чума в Марселі»

## Список літератури

1. Benedictow O.J. The Black Death, 1346–1353: the complete history.— Woodbridge: Boydell & Brewer, 2004.— 506 p.
2. Carriere Ch., Cordurie M.F. Rebuffat Marseille, ville morte: La peste de 1720.
3. Crises and the Roman Empire / Eds. O. Hekster, G. de Kleijn, D. Sloatjes // Proceedings of the Seventh Workshop of the International Network Impact of Empire (Nijmegen, June 20–24, 2006).— Leiden/Boston: Brill, 2007.— P. 201–218.
4. Esposito J.J., Sammons S.A., Frace A.M. et al. Genome sequence diversity and clues to the evolution of variola (smallpox) virus. (англ.) // Science.— 2006.— Vol. 313, N 5788.— P. 807–812.
5. Frith J. The History of Plague.— Part 1. The Three Great Pandemics // Journal of Military and Veterans.— 2012.— Vol. 20, N 2.— P. 1–16.
6. Haas C. La peste Antonine Bull // Acad. Natl. Med.— 2006.— Vol. 190, N 4–5.— P. 1093–1098.
7. Littman J., Littman M.L. Galen and the Antonine Plague // Am. J. Philolog.— 1973.— Vol. 94, N 3.— P. 243–255. <http://www.jstor.org/stable/293979>.
8. The Great Plague of London: The History and Legacy of England's Last Major Outbreak of the Bubonic Plague Kindle Edition.— Michigan: Charles River Editors, 2017.— 66 p.

Е.В. Коляденко, А.Е. Федоренко

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

## Краткий очерк истории мировых эпидемий-пандемий. Часть I

Пандемии в истории человечества приводили к потере миллионов людей и существенного упадка экономической и социальной жизни. В конце осени 2019 г. человечество в очередной раз «неожиданно» столкнулось с проявлениями массового инфекционного поражения. Но тревожные сообщения медиков не были «услышаны» обществом. К сожалению, уже вскоре предполагаемое ими стало горькой реальностью нашего времени.

В статье прослеживаются и частично анализируются последствия эпидемий-пандемий, возникших в античных Афинах во время Пелопоннесской войны, чумы Антонина, чумы Юстиниана и «черной смерти» в XIV в. Чтобы справиться с пандемией, города и правители разыскивали и переманивали врачей, оплачивая их услуги заранее за полгода, а то и за год. Тогда же и возникло выражение «наличие врача в городе — благословение Господне!» Появились и предшественники современных врачей-инфекционистов — «чумные врачи». Они впервые начали использовать карантин как противоэпидемическую защиту. О его высокой эффективности свидетельствует тот факт, что и через 600 лет ВООЗ признает карантин чуть ли не единственно возможным действенным способом борьбы с пандемией коронавирусной болезни.

Догматическая медицина, потерпевшая полное поражение в борьбе с чумой, начала вынужденно меняться в пользу выводов врачей с практическими знаниями, которые не только пытались предотвратить болезнь, но и вылечить ее, а хирургия получила существенный импульс для своего дальнейшего развития.

Немного оправившись от пандемий чумы, в конце XV в. в Испании и Италии неожиданно вспыхнула эпидемия «новой» инфекции. В рекордно короткие сроки она захватила жителей всех других стран Европы и Азии независимо от своего возраста, пола и социального положения. За последствия ей сначала дали название «половая чума», а позже — более знакомое нам — «сифилис». Эта эпидемия-пандемия с определенными периодами своего затухания и оживления продолжается и поныне, поражая ежегодно сотни тысяч людей по всему миру.

В начале XVII в. эпидемии были не только в Европе, но и в колониях Испанской короны. С удивительной закономерностью возникали именно в 20-е годы почти каждого века. Так же в этот год вспыхнула эпидемия опасной инфекционной болезни — оспы.

То есть, со времен античности до начала XVIII в. общество с большими человеческими и экономическими потерями перенесло несколько эпидемий-пандемий, что не только существенно затормозило его прогресс, но и позволило человеческому сообществу во многом по-другому определить дальнейший вектор своего существования и развития.

**Ключевые слова:** эпидемия, COVID-19, история.

K.V. Kolyadenko, O.E. Fedorenko

*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

## A brief outline of the history of world epidemics-pandemics. Part I

Pandemics in human history led to losses of millions of people and a significant decline in economic and social life. At the end of autumn 2019, humanity once again «unexpectedly» ran into the manifestations of mass infectious defeat. But the alarming reports of doctors were not heard by society. Unfortunately, what they predicted soon became a bitter reality of our time.

The article traces and partially analyzes the consequences of epidemics-pandemics that occurred in ancient Athens during the Peloponnesian War, the plague of Antoninus, the plague of Justinian and the «black death» in the fourteenth century. To cope with the pandemic, cities and rulers sought out and lured doctors, paying for their services six months or even a year in advance. At that time, the saying appeared «the presence of a doctor in the city is a blessing from God!» The predecessors of modern infectious disease doctors, the «plague doctors», also appeared. For the first time, quarantine was used as an anti-epidemic protection. Its high efficiency is evidenced by the fact that 600 years later the WHO recognizes quarantine as the only possible effective way to combat the coronavirus pandemic.

Dogmatic medicine, which was completely defeated in the fight against the plague, began to change in favor of the conclusions of doctors with practical knowledge, who not only tried to prevent the disease but also to cure it, and surgery received a significant impetus for its further development.

After partial recovery from the plague pandemics, at the end of the 15th century in Spain and Italy, an epidemic of a «new» infection broke out unexpectedly. In a record short time, it captured residents of all other countries of Europe and Asia, regardless of age, gender and social status. In view of the result, it was first called «sexual plague», and later — more familiar to us — «syphilis». This epidemic-pandemic with certain periods of its extinction and revival continues to this day, affecting hundreds of thousands of people worldwide each year.

At the beginning of the seventeenth century epidemics were not only in Europe but also in the colonies of the Spanish crown. With a strange pattern they arose in the 20s of almost every century. This particular year, a pandemic of a dangerous infectious disease, smallpox, broke out.

That is, from antiquity to the beginning of the eighteenth century the society, with great human and economic losses, suffered several epidemics-pandemics, which not only significantly slowed down its progress, but also allowed the human community to redefine the further vector of its existence and development.

**Key words:** epidemics, COVID-19, history.

### Дані про авторів:

**Коляденко Катерина Володимирівна**, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13. E-mail: katerinak78@gmail.com

**Федоренко Олександр Євгенович**, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології

В.Н. Лин, А.М. Кириуцов  
Криворожский кожно-венерологический диспансер

## Личности в истории отечественной дерматовенерологии

Истоки становления отечественной дерматовенерологии затерялись в глубине веков.

С появлением во второй половине XVI в. книгопечатания на Руси стала возможной публикация книг по вопросам медицины («Травники») с рекомендациями по лечению в том числе кожных и венерических заболеваний.

В 1620 г. был создан Аптечный приказ, в котором имелся ряд аптек и лекарей. Среди прочих лекарств широко применялись различные пластыри и мази («Мальханы»).

В XVIII в. отечественными авторами было написано свыше десяти книг, посвященных кожным болезням.

Многими достижениями в XVIII–XIX в. дерматовенерология обязана терапевтам, хирургам и другим отечественным специалистам, попутно занимавшимся кожными и венерическими болезнями.

Первые самостоятельные кафедры дерматологии и венерологии в России были созданы в 1869 г.

В статье рассказывается о личностях в истории отечественной дерматовенерологии.

### Николай Иванович Пирогов

Особая заслуга в развитии хирургической науки в XIX в. принадлежит хирургу и анатому Николаю Ивановичу Пирогову (1810–1881), классические работы которого по топографической анатомии и военно-полевой хирургии принесли ему мировую славу.

После окончания медицинского факультета Московского университета Н.И. Пирогова в 1827 г. направили в Дерпт (ныне Тарту), а после защиты диссертации он был избран профессором Дерптского университета.

Научная венерология в России зародилась в стенах хирургических и терапевтических клиник и до 1869 г., до создания первых самостоя-



тельных кафедр дерматологии и венерологии, видные отечественные хирурги и терапевты изучали отдельные вопросы венерологии и лечения венерических заболеваний.

Н.И. Пирогов в Дерптском университете организовал в своей хирургической клинике палату для больных сифилисом, а в первом томе «Анналов Дерптской клиники» (1834) опубликовал статью о гуммозных язвах и их лечении [11].

В 1840 г. ученый получил приглашение в Петербург в Медико-хирургическую академию, где возглавил кафедру хирургии и одновременно стал во главе организованной им клиники госпитальной хирургии.

Венерические болезни были закреплены за хирургической клиникой. Н.И. Пирогов читал лекции о венерических заболеваниях. Он написал несколько работ, посвященных вопросам клиники, лечения и организации борьбы с сифилисом [1].

Лекции по сифилису Н.И. Пирогова были опубликованы в журнале «Друг здоровья». В этом журнале публиковались также его лекции на тему рака нижней губы и заболеваний половых органов [20].





**Григорий  
Антонович  
Захарьин  
(1829—1897)**

Многоядерные гигантские клетки, возникающие при туберкулезе и других инфекционных болезнях, получили название клеток Пирогова—Лангханса [35].

### **Григорий Антонович Захарьин**

Врач-терапевт, основатель московской клинической школы Григорий Антонович Захарьин (1829—1897) родился в Пензе.

С 1839 по 1847 г. он учился в Саратовской мужской гимназии и проживал на съемной квартире в крайней бедности. Несмотря на невозможность приобрести собственные учебники, он успевал приготовить уроки во время перемен и неизменно оставался первым учеником гимназии.

В 1852 г. Г.А. Захарьин окончил медицинский факультет Московского университета и был принят ординатором факультетской терапевтической клиники [3].

В 1853 г. защитил диссертацию на получение степени доктора медицины и стажировался несколько лет за границей. Позднее Г.А. Захарьин стал профессором на кафедре диагностики Московского университета (с 1862 г.), а затем директором факультетской терапевтической клиники.

В 1885 г. ученый получил звание заслуженного профессора Московского университета и стал почетным членом Императорской академии наук [3].

В 1894 г. Григорий Антонович лечил императора Александра III в Ливадии.

Г.А. Захарьин обладал большим талантом врачевания и пользовался безграничным врачебным авторитетом. А.П. Чехов из всех врачей России признавал лишь один авторитет — Захарьина. Постоянным пациентом Г.А. Захарьина был Л.Н. Толстой.



**Сергей  
Петрович  
Боткин  
(1832—1889)**

Свои приемы диагностики и взгляды на лечение Г.А. Захарьин изложил в «Клинических лекциях», получивших широчайшую известность.

В 1889 г. он описал зоны кожной гиперестезии при заболеваниях внутренних органов, которые позже (в 1893 г.) описал английский невропатолог Г. Гед (зоны Захарьина—Геда) [7].

В клинике Захарьина лечились пациенты не только с терапевтической, но и с неврологической патологией, инфекционными, кожными и венерическими заболеваниями [7].

Большое значение имеют работы Г.А. Захарьина по вопросам висцерального сифилиса. Он первым детально описал клинику сифилиса легкого (1878), сердца (1887), а также сифилитическое поражение клапанов аорты и устьев венечных артерий [6, 7].

Г.А. Захарьин впервые отметил наличие обломков волос при трихофитии [19].

### **Сергей Петрович Боткин**

Огромное влияние на формирование русской дерматологической школы, характерной особенностью которой стало клиническое направление, рассматривающее кожные болезни в связи с заболеваниями всего организма, оказал выдающийся клиницист-терапевт Сергей Петрович Боткин (1832—1889) [10].

В 1859 г. после защиты диссертации на степень доктора медицины С.П. Боткина назначают адъюнктом терапевтической клиники Петербургской военно-медицинской академии, где он организовал клинко-экспериментальную лабораторию. Это была одна из первых лабораторий не только в России, но и в Европе.

Основным стремлением С.П. Боткина в его научной и клинической работе было приблизить медицину к точным природным наукам, отойти

в диагностике и лечении заболеваний от слепого эмпиризма.

За 28 лет работы С.П. Боткина в академии из его клиники вышло 420 научных работ, из них 87 докторских диссертаций. Из его многочисленных учеников 34 возглавили со временем профессорские кафедры почти во всех российских высших школах и не только по терапии, но и по физиологии, фармакологии, педиатрии, дерматологии, общей патологии [8].

С.П. Боткин сыграл непосредственную и большую роль в становлении дерматологии. Сам он слушал лекции Ф. Гебры [20] и главного врача больницы Шарите в Берлине [4].

В 1875 г. была опубликована статья Боткина «О рефлекторных явлениях в сосудах кожи и рефлекторном поте». Одна из лекций ученого посвящена сифилису печени. В 1884 г. он описал клинику аневризмы восходящей части аорты сифилитического генеза [6].

С.П. Боткин придавал большое значение прохождению терапевтической школы для последующей специализации по различным дисциплинам.

Учеником Сергея Петровича стал Алексей Герасимович Полотебнов (1838–1907 гг.) — основоположник научной дерматологии в России. Еще будучи студентом, он выполнил под руководством С.П. Боткина научную работу о действии ртутных препаратов. После окончания университета А.Г. Полотебнов в течение трех лет работал в клинике С.П. Боткина и выполнил под его руководством докторскую диссертацию.

С.П. Боткин рекомендовал А.Г. Полотебнова в качестве кандидата для научной командировки за границу в целях усовершенствования по дерматологии и сам составил инструкции для занятий А.Г. Полотебнова за рубежом [20].

Учениками С.П. Боткина стали Михаил Иванович Стуковенков (1842–1897) — основатель кафедры кожных и венерических болезней Киевского университета и Тимофей Павлович Павлов (1860–1932), который работал с клинике Боткина с 1885 г. По предложению С.П. Боткина с 1889 г. Т.П. Павлов специализировался по дерматовенерологии за границей [9]. С 1897 по 1924 г. Т.П. Павлов руководил кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии в Санкт-Петербурге.

### **Михаил Иванович Стуковенков**

Основоположником киевской школы дерматологов и венерологов стал Михаил Иванович Стуковенков (1842–1897).

Он родился в Санкт-Петербурге. По окончании медико-хирургической академии (1866) в



**Михаил  
Иванович  
Стуковенков  
(1842—1897)**

течение двух лет был ординатором госпиталя, а затем получил назначение на должность ассистента кафедры кожных и венерических болезней, руководимой А.Г. Полотебновым, вместе с которым проработал 14 лет (1869–1883), получив блестящее клиническое образование.

В 1871 г. М.И. Стуковенков защитил докторскую диссертацию.

В период русско-турецкой войны 1877–1878 гг. М.И. Стуковенков был полевым хирургом действующей армии. После взятия Плевны стал заведовать санитарной частью этого города и пленной армией Османа-паши, а также занимался устройством госпиталей в Плевне для турок [15].

За участие в войне М.И. Стуковенков получил награды от царского правительства, а за организацию медицинской помощи военнопленным был награжден турками офицерским орденом.

В 1879 г. М.И. Стуковенков был избран консультантом и преподавателем сифилидологии и дерматологии на женских медицинских курсах и одновременно работал дерматологом в Максимилиановской лечебнице [15].

В 1883 г. ученый совет Киевского университета возбудил ходатайство об определении М.И. Стуковенкову звания доцента по предмету «накожных и сифилитических болезней», затем его назначили профессором той же кафедры.

М.И. Стуковенков стал первым профессором дерматологии в Киевском университете с введением устава 1884 г. Он организовал дерматологическую клинику, снабдив ее всем необходимым для работы, в том числе большой коллекцией муляжей (до 200) работы художника-муляжиста Л.С. Пионтковского [26].

Подобно А.Г. Полотебнову М.И. Стуковенков настаивал на необходимости всестороннего исследования пациентов с кожными болезнями и о соотношении многих кожных патологий с заболеваниями внутренних органов [26].

Он впервые в России детально описал грибовидный микоз, листовидную пузырчатку, идиопатическую саркому Капоши, риносклерому [14, 26].

М.И. Стуковенков создал свой метод обнаружения ртути в биологических жидкостях, что позволило определять лечебную дозу препарата при лечении больных сифилисом [14, 21].

М.И. Стуковенков является автором 41 научной работы. Его главные труды: «О применении в терапии болезней кожи средств, суживающих просвет сосудов» (1872), «Лечение экзем посредством влажной теплоты» (1875), «К вопросу о распространении сифилиса среди рабочего населения Санкт-Петербурга и мерах противу него» (1882), «О распространении сифилиса и мерах для борьбы с ним» (1883) и др.

Михаил Иванович участвовал в работе II Международного конгресса дерматологов и венерологов (Вена, 1892 г.) и стал председателем одного из заседаний [18].

М.И. Стуковенков создал известную в мире школу дерматологов. Его ученики, такие как П.Н. Никольский, И.Ф. Зеленец, В.К. Боровский, А.А. Линдстрем, С.П. Томашевский, стали известными учеными, заведующими кафедрами дерматовенерологии [14, 21].

Михаил Иванович Стуковенков скоропостижно скончался 2 марта 1897 г. на торжественном открытии Физико-медицинского общества, избравшего его своим первым председателем.

### Александр Генрихович Ге

Родоначальником казанской школы дерматовенерологии стал Александр Генрихович Ге (1842, Казань — 1907, Казань). Он родился в семье преподавателя русского языка.

В 1865 г. окончил медицинский факультет Казанского университета. В дальнейшем в течение года при университете изучал кожные и венерические болезни.

С 1866 г. А.Г. Ге работал ординатором губернской земской больницы, а затем — заведовал женским сифилидологическим отделением этой больницы.

В 1868 г. Александр Генрихович защитил диссертацию на соискание степени доктора медицины и был командирован за границу для изучения кожных и венерических болезней в крупнейших дерматологических клиниках Европы.

По возвращении из-за границы А.Г. Ге с 1872 г. стал читать лекции по дерматовенероло-



Александр  
Генрихович Ге  
(1842—1907)

гии на медицинском факультете Казанского университета.

Преподавание велось на базе различных клиник и больниц. Лишь в 1900 г. благодаря стараниям профессора Ге была открыта новая, хорошо оборудованная клиника [42]. В ней был создан один из первых в России светолечебный кабинет для лечения пациентов с кожными болезнями ультрафиолетовыми лучами по методу Финзена.

Ежедневно светолечение получали сотни больных с различными дерматозами, в частности туберкулезной волчанкой [16].

В наши дни в этом старинном здании расположена кафедра дерматологии и венерологии Казанского медицинского университета, на базе которой В.Н. Лин в 1973—1974 гг. проходил интернатуру.

На кафедре бережно хранится фотоархив снимков больных с различными дерматозами. Фотографии сделаны на рубеже конца XIX — начала XX в.

На аккуратных фабричных конвертах надписи:  
*Клиника кожных и венерических болезней  
Императорского Казанского Университета  
Проф. Ге А.Г.*

*Светолечение по методу проф. Finsena  
Случай № ...*

Значительное количество работ А.Г. Ге посвящено изучению сифилиса.

Многолетние наблюдения отражены в его фундаментальном руководстве «Курс венерических болезней» (1880 г.), которое переиздавалось 8 раз [2].

Для лечения больных сифилисом в клинике профессора Ге применялось новое средство — нейтральная салициловая ртуть в форме водного раствора, которая в отношении переносимости

имела преимущество перед другими ртутными препаратами.

Перу профессора А.Г. Ге принадлежат работы, посвященные организации борьбы с сифилисом и проституцией: «Сифилис, как общественное зло» (1876), «О причинах значительного распространения сифилиса и мерах против него» (1882), «Сифилис и сельское население» (1882), «По поводу надзора за проституцией» (1892) и др. [16].

Г.А. Ге — автор первой в России работы по профессиональным заболеваниям «Поражение носовой полости рабочих, приготовляющих дихромово-кислород кали» (1882).

На Пироговских съездах А.Г. Ге был одним из председателей кожно-венерологической секции.

В 1897 г. на XII международном съезде врачей в Москве А.Г. Ге выступил с докладом «История дермато-сифилидологии в России» [16].

За время заведования А.Г. Ге кафедрой (1872—1907) его сотрудниками были выполнены 24 научные работы, из них 3 диссертации [42].

Александр Генрихович уделял особое внимание самостоятельной клинической работе студентов. Это направление получило свое дальнейшее развитие в преподавательской деятельности его учеников [16].

После А.Г. Ге заведующим кафедрой стал его ученик Владимир Федорович Бургсдорф. Он составил атлас, в котором содержалось 1500 фотографий различных дерматозов.

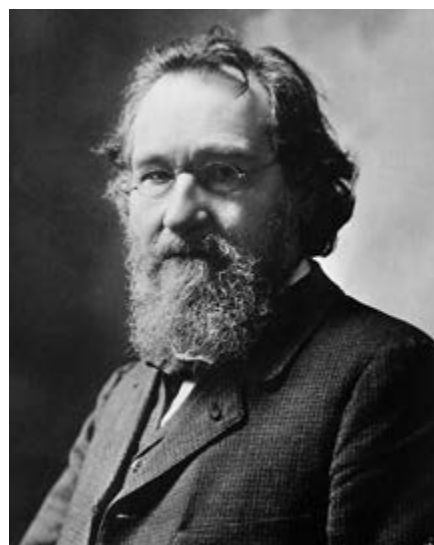
В.Ф. Бургсдорф организовал музей муляжей, созданных казанским художником и скульптором Э.Э. Спорисуом [16].

В годы интернатуры я часто посещал музей муляжей и восхищался высоким мастерством скульптора, сумевшего запечатлеть нюансы клинической картины дерматозов и сифилиса.

### **Илья Ильич Мечников**

Лауреату Нобелевской премии, одному из основателей сравнительной патологии, эволюционной эмбриологии, микробиологии и иммунологии Илье Ильичу Мечникову (1845—1916) принадлежат большие заслуги в изучении этиологии и патогенеза сифилиса.

В 1903 г. Мечников и французский ученый Э. Ру, экспериментируя на обезьянах, получили положительную прививку сифилиса у шимпанзе, причем сифилис у обезьян возник и протекал тождественно сифилису у человека [2]. Настоящей сенсацией в медицинском мире стало обнаружение И.И. Мечниковым бледной спирохеты в сифиломах зараженных обезьян. В связи с этим открытием профессор И.Ф. Зеленев (1905) говорил на заседании Харьковского дерматологического и венерологического общества:



**Илья Ильич  
Мечников  
(1845—1916)**

«...Такого важного события, которое взволновало в последнее время не только наш медицинский мир, но и общество, мы, конечно, не можем обойти молчанием. Я подразумеваю находку доктора Шаудина в Германии и профессора Мечникова в Париже. Шаудин нашел в сифилитических продуктах у человека особый вид спирохеты, а профессор Мечников нашел эту спирохету у привитом сифилисе у обезьян» [22].

Свои экспериментальные исследования И.И. Мечников производил одновременно с поиском биологических путей лечения сифилиса [1].

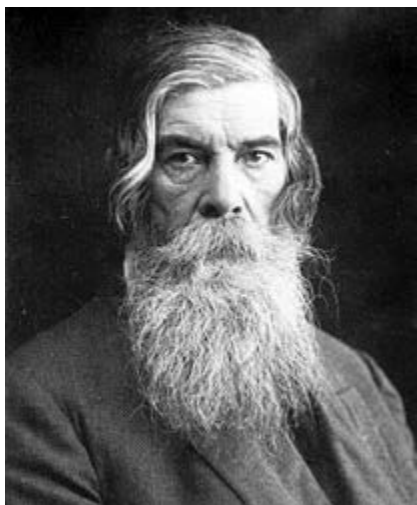
В целях личной профилактики сифилиса Мечников и Ру в 1906 г. предложили 33 % каломелевую мазь (ртути монохлорид) для втирания в места возможного заражения. Ее называли мазью Мечникова. Опытами с этой мазью Мечников и Ру положили начало экспериментальному изучению вопроса о личной профилактике сифилиса. Их успешные опыты привели к широкому применению этой мази.

После введения личной профилактики в форме мази Мечникова было отмечено значительное снижение заболеваемости сифилисом в американской, итальянской армии и на флоте [5, 22].

И.И. Мечников внес вклад в учение о пиодермитах. В своем классическом труде «Невосприимчивость к инфекционным болезням» (1903 г.) ученый подчеркивал, что «стафилококки, которые всегда в изобилии водятся на коже, при сахарной болезни вызывают развитие чирей» [40].

### **Владимир Михайлович Бехтерев**

Большая заслуга в развитии мировой науки в области изучения проводящих путей мозга и невропатологии в целом принадлежит выдающемуся ученому и общественному деятелю



**Владимир  
Михайлович  
Бехтерев  
(1851—1927)**

Владимиру Михайловичу Бехтереву (1851—1927). Он был профессором невропатологии и психиатрии сначала в Казанском университете (1885—1894), а позднее в Петербургской военно-медицинской академии.

В руководимой им клинике Бехтерев организовал первое в мире нейрохирургическое отделение.

Научное наследие В.М. Бехтерева огромно. Ему принадлежит около 750 публикаций. Ученый является автором классической работы «Проводящие пути спинного и головного мозга».

Труды Бехтерева охватывают широкие вопросы морфологии и физиологии нервной системы, психологии и психиатрии. В 1902 г. он опубликовал монографию по нейросифилису [6].

В 1908 г. В.М. Бехтерев описал заболевание, обусловленное расширением кровеносных сосудов — эритроз Бехтерева (современное название — акроэритроз).

Акроэритроз — врожденное заболевание, характеризующееся стойкой эритемой кожи ушных раковин и конечностей (особенно ладоней) без субъективных ощущений [41]. В.М. Бехтерев расценивал этот процесс как проявление «чистого сосудистого невроза».

### **Вольф Моисеевич Броннер**

Вольф Моисеевич Броннер (1876—1937) — известный деятель отечественного здравоохранения, один из организаторов борьбы с венерическими болезнями.

В 1894 г. он поступил на медицинский факультет Томского университета, откуда в 1899 г. был исключен за революционную деятельность. В том же году уехал в Берлин, где и завершил образование.

Броннер стал активным участником революционных событий в России.



**Вольф Моисеевич Броннер (1876—1937)**

В 1906 г. эмигрировал в Париж. В годы эмиграции совершенствовался в области урологии, биохимии и бактериологии.

В 1911—1913 гг. прошел курс естественного факультета в Сорбоне.

В 1913 г. Вольф Моисеевич вернулся в Россию. Был осужден и два года провел в одиночной камере. С 1915 г. работал в клинике Московского университета, с 1918 г. — в Наркомздраве, где руководил организацией борьбы с венерическими заболеваниями.

В 1921 г. по инициативе Броннера организован первый в стране Государственный венерологический институт в Москве (с 1926 г. носящий его имя), где он руководил отделением социальной венерологии [36].

В.М. Броннер сыграл важную роль в развертывании диспансерной работы [21, 24]. Его именем названы кожнодиспансеры в Москве, Смоленске и Омске [36].

В.М. Броннер был ближайшим помощником Н.А. Семашко, который возглавлял Центральный совет по борьбе с проституцией. Профессор Броннер был противником регламентации проституции [13].

Свой опыт работы он обобщил в книге «Борьба с проституцией в РСФСР» (1926).

Броннер выступил с докладом на Всемирном конгрессе по борьбе с проституцией (Австрия, 1924).

Он является инициатором издания журнала «Венерология и дерматология» (современное название «Вестник дерматологии и венерологии») и был первым его редактором (1924—1937).

Броннер был одним из редакторов многотомного издания «Основы социальной венерологии и дерматологии» (Москва—Ленинград, 1931—1933), учебного руководства «Лечение кожных и венерических болезней» (Москва—Ленинград, 1934).



**Ипполит  
Васильевич  
Давыдовский**  
(1887—1968)



**Моисей  
Абрамович  
Розентул**  
(1890—1981)

В.М. Броннер выпустил ряд научных работ по вопросам гонореи, урологии и социальной венерологии [21].

В первом издании БМЭ был членом редколлекции и возглавлял отдел «Венерология».

В 1931—1937 гг. Броннер заведовал кафедрой кожных и венерических болезней Центрального института усовершенствования врачей и одновременно (с 1932 по 1937 г.) возглавлял Государственный венерологический институт.

Он стал одним из организаторов и руководителей первых четырех съездов по борьбе с венерическими и кожными заболеваниями (1923, 1925, 1929, 1937 г.), членом бюро комитета гигиены Лиги Наций.

В.М. Броннер удостоен звания Героя медико-санитарного труда (1923 г.), Заслуженного деятеля науки РСФСР [36].

### **Ипполит Васильевич Давыдовский**

Ипполит Васильевич Давыдовский (1887—1968) — выдающийся патологоанатом, Герой Социалистического Труда, академик АМН.

В 1910 г. закончил медицинский факультет Московского университета.

В 1912—1919 гг. Давыдовский — прозектор, доцент, впоследствии профессор кафедры патологической анатомии Московского медицинского института.

И.В. Давыдовский стал одним из организаторов современной патологоанатомической службы.

С 1924 г. по его инициативе на клиничко-анатомических конференциях проводятся сопоставления клинических и патологоанатомических диагнозов, что способствует улучшению врачебного дела.

В годы Великой Отечественной войны И.В. Давыдовский был главным патологоанатомом СССР.

Свои исследования ученый обобщил в монографии «Учение об инфекциях», в которой изложил патологоанатомические изменения при различных инфекциях. Среди его многочисленных трудов есть работы по определению патогенеза системной красной волчанки [39]. Ряд исследований Давыдовского посвящены изучению патогенеза сифилиса. Он отмечал возможность длительного бессимптомного течения этого заболевания.

В 1933 г. И.В. Давыдовский писал: «...Сифилис может быть длительно латентной инфекцией и выявляться лишь спустя большое количество лет после заражения в органной или системной форме. Оказывается далее, что сифилис не только может быть временно латентной, но и глухой инфекцией в целом, то есть весь процесс сифилизации с выработкой соответствующих антител может протекать без всяких клиничко-анатомических манифестаций и к тому же при отсутствии всякого лечения...» [23].

### **Моисей Абрамович Розентул**

Весомый вклад в развитие дерматовенерологии внес профессор Моисей Абрамович Розентул (1890—1981).

По окончании в 1916 г. медицинского факультета Казанского университета Розентул находился в действующей армии (впоследствии — в Красной армии).

В 1918 г. на съезде медицинских работников Астраханской губернии его избрали первым заместителем заведующего Астраханским губздравом [24].

С 1922 по 1923 г. Розентул возглавлял Астраханский лептозорий, а в 1925 г. — Астраханский губернский кожно-венерологический диспансер.

В 1925 г. М.А. Розентул был избран старшим ассистентом Государственного венерологического института (Москва) [24].

С 1926 по 1934 г. заведовал кафедрой кожных и венерических болезней Пермского мединститута.

С 1934 г. М.А. Розентул заведовал отделом сифилидологии Государственного венерологического института (ныне Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт — ЦКВИ).

В 1937 г. профессор М.А. Розентул был избран заведующим кафедрой кожных и венерических болезней Центрального института усовершенствования врачей. Одновременно он возглавлял отдел сифилидологии ЦКВИ [33].

М.А. Розентул заведовал кафедрой до 1953 г.

В годы Великой Отечественной войны Моисей Абрамович был начальником эвакогоспиталя в Перми [33, 37].

С 1953 по 1968 г. Моисей Абрамович вновь возглавил отдел сифилидологии ЦКВИ. После ухода на пенсию продолжал вести научную работу, консультировал в ряде медицинских учреждений [33].

Профессор Розентул опубликовал 140 работ по актуальным проблемам дерматовенерологии.

Одним из первых изучал гистоморфологию кожных нервов при заболеваниях кожи.

Ряд его работ посвящен вопросам лепры, пеллагры, болезням волос [24]. Ученый описал токсично-аллергический некролиз кожи, именуемый сегодня синдромом Лаелла. Особое значение имеют его труды по различным вопросам сифилидологии. Ученый разработал метод лечения тяжелого салварсанового осложнения — геморрагического энцефалита. Предложил метод неспецифической терапии сифилиса, заключающийся в подкожном введении кислорода. М.А. Розентул является инициатором синтеза в СССР миарсенола. Принимал активное участие в составлении классификации сифилиса, схем и инструкций по его лечению. Он одним из первых поставил вопрос о целесообразности безмышьякового лечения.

Написанное М.А. Розентулом в 1934 г. руководство «Лечение сифилиса» выдержало два издания. Книга «Общая терапия кожных болезней» была издана трижды (1952, 1956, 1970 г.) и переведена на польский язык.

Моисей Абрамович вел большую педагогическую работу. Под его руководством подготовлено и защищено 8 докторских и 22 кандидатские диссертации.

Профессор М.А. Розентул награжден орденом «Знак почета» [37].

### **Абрам Михайлович Ариевич**

Весомый вклад в развитие отечественной дерматовенерологии внес Абрам Михайлович Ариевич (1896, Москва — 1988, Москва).



**Абрам  
Михайлович  
Ариевич  
(1896—1988)**

После окончания в 1920 г. медицинского факультета 1-го МГУ работал врачом в земской больнице Клинского уезда, ординатором инфекционного и хирургического отделений Сузевской городской больницы.

С 1923 по 1925 г. А.М. Ариевич работал в отделении детской гонореи Октябрьского отделения больницы им. С.П. Боткина.

С 1925 по 1938 г. был заведующим медсанчастью, затем — старшим врачом изолятора для детей с грибковыми, венерическими болезнями и трахомой.

В 1925 г. А.М. Ариевич организовал при изоляторе амбулаторию для детей, больных дерматомикозами, которому позднее было присвоено наименование «1-й Московский микологический диспансер». В 1925 г. написал первую в СССР научную работу «Клиника гонореи девочек».

В 1936 г. защитил кандидатскую диссертацию «Хроническая трихофития волосистой части головы у взрослых».

В 1938 г. написал работу «Профессиональные дрожжевые паронихии, онихии у рабочих кондитерских производств».

В 1938 г. А.М. Ариевич был избран заведующим микологическим отделом ЦКВИ, в 1947 г. защитил докторскую диссертацию «Поверхностные дрожжевые поражения кожи и слизистых оболочек». В том же году получил звание профессора.

С 1967 по 1970 г. А.М. Ариевич возглавлял отдел глубоких микозов в Институте медицинской паразитологии и тропической медицины. С 1970 г. работал консультантом в Городском кожно-венерологическом диспансере Москвы. Более 12 лет совместно с А.С. Обуховой руководил организованным ею Городским микологическим центром.

Совместно с сотрудниками А.М. Ариевичем опубликовал более 400 работ, в том числе 14 монографий, среди них «Атлас грибковых заболеваний кожи», «Кандидамикозы и другие микозы, как осложнение антибиотикотерапии», «Эпилин в терапии дерматомикозов волосистой части головы», «Патология ногтей» и др.

Также совместно с коллегами Абрам Михайлович впервые описал микроспорию, вызванную ржавым микроспорумом, микоз стоп, обусловленный красным трихофотом (руброфития), микроспорию в результате действия гипсового микроспорума.

Впервые описал пьедру, генерализованный цефалоспороз, хромомикоз кожи с метастазами.

Ученый предложил и внедрил в практику ряд методов лечения онихомикозов, микозов кожи (метод отслойки по Ариевичу), кератолитические и фунгицидные пластыри.

Разработал и внедрил в практическую деятельность методику дробной рентгеновской эпиляции и методику применения эпилинового пластыря.

Глубокая эрудиция, отзывчивость и внимание к сотрудникам и больным снискала Абраму Михайловичу заслуженную любовь и уважение.

Под его научным руководством выполнено 10 докторских и 50 кандидатских диссертаций [27, 34].

### **Лев Николаевич Машкиллейсон**

Один из корифеев советской дерматовенерологической школы — Лев Николаевич Машкиллейсон (1898—1964).

Родился в Нижнем Новгороде в семье врачей.

По окончании медицинского факультета Саратовского университета работал в Центральном кожно-венерологическом институте интерном, затем — ассистентом и старшим научным сотрудником.

В 1933 г. был избран заведующим кафедрой кожных и венерических болезней Воронежского медицинского института, где проработал до 1938 г.

В 1936 г. Л.Н. Машкиллейсон защитил докторскую диссертацию, посвященную вопросам хронической трихофитии.

В 1938 г. Лев Николаевич вернулся в ЦКВИ на должность заведующего микологическим отделом, а с 1941 г. возглавил отдел дерматологии. С 1943 по 1953 г. был заместителем директора ЦКВИ по научной части.

Научная работа и тематика публикаций отражали широту интересов Л.Н. Машкиллейсона.

Труды ученого были посвящены клинико-иммунологическим параллелям при некоторых дерматозах, саркоидоподобной морфологической структуре вторичной аллергической сыпи при



**Лев Николаевич  
Машкиллейсон  
(1898—1964)**

пиодермии, келлоидном невусе, синдромальной патологии, лекарственной болезни в дерматологии. Он описал случаи редких заболеваний, в том числе анетодермию, дистрофическую форму врожденного буллезного эпидермолиза, новую форму гранулемы кожи — коллагранулему. Опубликовал классификацию трихобазалиом, одна из которых — гиалиновая — названа именем Машкиллейсона [32].

Ученый предложил классификацию хронической трихофитии кожи и термин «хроническая трихофития взрослых». Большое количество работ Л.Н. Машкиллейсона посвящено проблемам аллергии. Он много работал над изучением витаминов и их роли в патогенезе дерматозов, одним из первых начал проводить витаминотерапию при болезнях кожи [21].

Всего ученый издал 270 научных трудов в СССР и за рубежом.

В 1948 г. Л.Н. Машкиллейсон посетил США, тогда же был избран членом-корреспондентом Американской дерматологической ассоциации. После возвращения из Америки напечатал работу «Венерические и кожные заболевания в США и Канаде» (по личным наблюдениям).

С 1942 по 1950 г. возглавлял Московское городское научное общество дерматовенерологов.

Он блестяще читал лекции, послушать которые всегда приходило много врачей. Его субботние обходы привлекали массу специалистов, создавали атмосферу праздника в институте [32].

В 1953 г. в связи с «делом врачей» Лев Николаевич был уволен из ЦКВИ. С 1953 г. он был консультантом отделения Центральной поликлиники Министерства путей сообщения [32].

Л.Н. Машкиллейсон редактировал научные работы своих учеников и сотрудников, русские издания монографий зарубежных авторов, в том числе «Гистологию кожи» У.Ф. Левера, «Синтетическую дерматологию» Л. Попова. Редакти-



ровал 3-й том многотомного руководства по дерматологии, в котором были его собственные труды, в том числе «Основы диагностики болезней кожи».

В 1957 г. издана его книга «Лечение и профилактика кожных болезней», в 1960 г. — «Инфекционные и паразитарные болезни кожи». В 1965 г. была посмертно издана «Частная дерматология».

Лев Николаевич был широко образован, хорошо разбирался в живописи, музыке, любил театр, играл на рояле, собирал книги по искусству. Его знали все букинисты в центре Москвы.

Огромная эрудиция, образованность, знание иностранных языков, невероятное обаяние, интеллигентность привлекали в дом Льва Николаевича многих видных писателей, артистов, музыкантов, ученых. Дом семьи Машкиллейсонов посещали О.Н. Подвысоцкая из Ленинграда, Любен Попов из Болгарии, Уолтер Ф. Левер из США, многие друзья, поклонники его многогранного таланта [32].

### **Михаил Наумович Бухарович**

10 сентября 2001 г. в Нью-Йорке на 83-м году жизни скончался видный дерматовенеролог Михаил Наумович Бухарович.

Он родился в 1919 г. в Кишиневе в семье служащих. После окончания школы поступил на медицинский факультет Ясского университета (1937—1940 г.), а в 1940 г. после освобождения Бессарабии был направлен для продолжения учебы в Одесский медицинский институт. В июле 1941 г. эвакуировался с мединститутом в Ростов-на-Дону, а затем в Алма-Ату, где и окончил в 1942 г. Казахский мединститут. Работал в системе эвакогоспиталей ординатором и начальником отделения госпиталя, по окончании войны — ординатором, заведующим отделением, заместителем главврача Черновицкого областного кожно-венерологического диспансера.

С 1947 по 1965 г. М.Н. Бухарович был ассистентом кафедры кожных и венерических болезней Черновицкого мединститута, с 1965 по 1976 г. — профессором этой кафедры.

С 1976 по 1987 г. заведовал кафедрой кожных и венерических болезней Донецкого мединститута, а с 1988 по 1995 г. — был профессором, консультантом кафедры кожных и венерологических болезней факультета усовершенствования врачей.

В 1952 г. М.Н. Бухарович защитил кандидатскую диссертацию «Исследование спинномозговой жидкости у больных сифилисом и организация их комплексного обследования после окончания лечения», а в 1964 г. — докторскую дис-



**Михаил  
Наумович  
Бухарович  
(1919—2001)**

сертацию «Материалы к проблеме серорезистентного сифилиса».

М.Н. Бухаровича по праву считали высококвалифицированным специалистом, опытным педагогом.

Его перу принадлежит более 600 научных работ, в том числе 6 монографий: «Серорезистентный сифилис», «Аллергические зудящие дерматозы» (в соавторстве), «Сифилис», «Краткое руководство по сифилидологии», «Лечение болезней кожи растениями Донбасса» и др.

Он — автор ряда статей в БМЭ (3-е издание), научно-популярных брошюр. Им получено 5 авторских свидетельств на изобретения по лечению больных псориазом, экземой и 28 удостоверений на рационализаторские предложения по терапии гонореи, хронических дерматозов, методике преподавания дерматовенерологии.

Михаил Наумович был членом научного совета по дерматологии и венерологии АМН СССР, членом правления Всесоюзного общества дерматологов и венерологов, председателем правления Донецкого общества дерматовенерологов, членом методической комиссии по дерматовенерологии Центрального учебно-методического кабинета Минздрава СССР. Принципиальный, требовательный к себе и другим и в то же время отзывчивый и чуткий, Михаил Наумович снискал большое уважение сотрудников университета, кафедры, врачей-курсантов и населения Донбасса [25, 28].

М.Н. Бухарович отдал много сил и энергии подготовке врачебных и научных кадров. Под его руководством и при его консультации выполнены 3 докторские и 20 кандидатских диссертаций [28].

### **Марк (Меер) Павлович Фришман**

Заметный след в отечественной сифилидологии оставил профессор Марк (Меер) Павлович Фришман (1920—1985).



**Марк (Меер)  
Павлович  
Фришман  
(1920—1985)**



**Иосиф  
Израилевич  
Ильин  
(1921—1994)**

Он родился в г. Лозовая Харьковской области. В 1929 г. вместе с родителями переехал в Харьков.

В 1937 г. поступил в 1-й Харьковский медицинский институт, который окончил в 1941 г., работал заведующим сельским врачебным участком в Самаркандской области.

В ноябре 1941 г. М.П. Фришман был призван в армию, стал участником боевых действий, дошел до Берлина. Награжден Орденом Красного Знамени, медалями. В декабре 1945 г. поступил в клиническую ординатуру Харьковского научно-исследовательского кожно-венерологического института, которую окончил в декабре 1948 г. Начал работать в институте в 1949 г. в должности младшего научного сотрудника.

В 1954 г. защитил кандидатскую диссертацию «Витамин D<sub>2</sub> в лечении туберкулезной волчанки».

В 1959 г. М.П. Фришман был избран заведующим отделом сифилидологии института. В 1960 г. его утвердили старшим научным сотрудником.

В 1968 г. Марк Павлович защитил докторскую диссертацию на тему «Клиника, диагностика, течение и диспансеризация больных сифилитическим аортитом»

За 36 лет работы в институте М.П. Фришман опубликовал 176 научных работ, из них монографии «Ошибки в диагностике сифилиса», «Краткое руководство по сифилидологии», «Поражение сердечно-сосудистой системы при сифилисе» (в соавторстве) и 16 методических рекомендаций. Под его руководством подготовлено 6 кандидатских диссертаций [24].

### **Иосиф Израилевич Ильин**

Весомый вклад в дерматовенерологию внес Иосиф Израилевич Ильин (1921–1994).

Родился в Москве. В 1944 г. закончил Военно-морскую медицинскую академию и до конца

Великой Отечественной войны служил в бригаде траления Краснознаменного Балтийского флота. В 1950 г. И.И. Ильин закончил адъюнктуру при кафедре кожных и венерических болезней Военно-морской академии, защитил кандидатскую диссертацию «Пиротерапия экспериментального сифилиса». В течение 15 лет был главным венерологом Черноморского флота.

Выйдя в отставку в звании полковника медицинской службы, Иосиф Израилевич с 1965 по 1991 г. возглавлял кафедру кожных и венерических болезней Челябинского медицинского института, а с 1991 г. и до последних дней жизни являлся профессором этой кафедры.

В середине 50-х годов прошлого столетия И.И. Ильин начал углубленно изучать проблему негонококковых уретритов. Результаты этой работы легли в основу его монографии «Венерические негонококковые уретриты у мужчин» (1962) и докторской диссертации.

Иосиф Израилевич одним из первых в отечественной венерологии указал на роль хламидийной инфекции в урогенитальной патологии и развитии болезни Рейтера, разработал критерий выявления трихомонад в окрашенных метиленовым синим препаратах. Он придавал особое значение эпидемиологии негонококковых уретритов – и это в то время, когда существование их вообще оставалось под сомнением.

Ученый выдвинул и обосновал гипотезу о двухстадийном течении болезни Рейтера (инфекционное и иммунное воспаление) и много сделал для разработки непрерывного однокурсового метода лечения сифилиса.

Перу И.И. Ильина принадлежат работы, посвященные синдрому линяющей кожи, поражению легких при невоксантоэндотелиоме, первое описание в нашей стране ринофимоподобного плоскоклеточного рака кожи, а также ряд публи-



**Михаил  
Владимирович  
Милич  
(1924—1989)**

каций по кератоакантоме кожи и слизистых облочек, эритроплазии Кейра, порфириновой болезни, люпус-каринное при красной волчанке, туберкулезу кожи и другим вопросам.

Профессор И.И. Ильин является автором 325 печатных работ, в том числе монографии «Негонококковые уретриты у мужчин», выдержавшей три издания (1977, 1983, 1991 г.), соавтором двух изданий учебника по дерматовенерологии под ред. О.К. Шапошникова (1980, 1991 г.), соавтором руководства для врачей «Венерические болезни» (под ред. О.К. Шапошникова), «Лечение кожных болезней» (под ред. А.Л. Машкиллейсона) и многих других. Много внимания И.И. Ильин уделял методике преподавания дерматовенерологии в медвузах. Иосиф Израилевич подготовил 3 докторов и 13 кандидатов меднаук.

И.И. Ильин был членом научного совета по дерматологии и венерологии РАМН, почетным членом Всероссийского и членом правления Всесоюзного общества дерматовенерологов [12, 17, 29].

### **Михаил Владимирович Милич**

Весомый вклад в дерматовенерологию внес Михаил Владимирович Милич (1924–1989).

Родился в Одессе. В 1942–1943 гг. учился в Харьковском медучилище.

В 1943–1944 гг. был командиром санитарного взвода стрелкового батальона, прошел боевой путь от Орши до Кенигсберга.

После окончания 1-го Московского медицинского института с 1948 по 1951 г. Михаил Владимирович учился в клинической ординатуре на кафедре дерматовенерологии ЦОЛИУВ, затем в течение двух лет работал дерматовенерологом в клинической больнице № 14 им. В.Г. Короленко, а с 1953 г. стал сотрудником кафедры дерматовенерологии ЦОЛИУВ, где прошел путь от старшего лаборанта до профессора [30].



**Борис  
Аронович  
Беренбейн  
(1929—1992)**

В 1960 г. М.В. Милич защитил кандидатскую диссертацию на тему «Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения больных ранними формами сифилиса», а в 1984 г. — докторскую диссертацию «Патоморфоз поздних форм сифилиса».

В 1969 г. ему было присвоено ученое звание доцента, в 1986 — профессора. В.М. Милич был блестящим педагогом, воспитавшим сотни учеников.

Перу Михаила Владимировича принадлежит 206 научных работ, из них более 10 учебных пособий, глав в них и монографий. Он был ведущим сифилидологом страны.

Бестселлером в венерологии стала его монография «Эволюция сифилиса», выдержавшая несколько переизданий.

Ученый был избран почетным членом многих научных обществ дерматовенерологов, был членом правления Всероссийского и Московского научных обществ дерматовенерологов.

В 1981 г. имя М.В. Милича занесено в книгу чести ЦОЛИУВ [30].

Михаил Владимирович пользовался глубоким уважением сотрудников кафедры, коллег, учеников, медицинской общественности и больных.

### **Борис Аронович Беренбейн**

Борис Аронович Беренбейн (1929–1992) — крупный отечественный дерматовенеролог.

В 1952 г. окончил Московский медицинский стоматологический институт.

Специализировался в клинике кожных болезней МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского по дерматовенерологии и вся его почти сорокалетняя трудовая деятельность была связана с этим институтом.

Впервые в СССР Борис Аронович разработал и внедрил метод иглокалывания для лечения

больных экземой и нейродермитом, а в 1965 г. защитил кандидатскую диссертацию на эту тему.

Результаты многолетних клинических наблюдений ученый изложил в монографии «Зудящие дерматозы» (1971).

Он внес большой вклад в учение о псевдоэпителиоматозной гиперплазии кожи.

В 1975 г. Б.А. Беренбейн защитил докторскую диссертацию «Псевдоканцерозы кожи». Его монография «Псевдорак кожи» (1980) переведена на английский язык и переиздана в США.

Б.А. Беренбейн является автором ряда глав и редактором двух изданий руководства «Дифференциальная диагностика кожных болезней» (1983, 1989 г.).

Это руководство стало настольной книгой нескольких поколений врачей-дерматовенерологов. Огромная заслуга Б.А. Беренбейна — в создании нового направления в дерматологии-дерматоонкологии, а также в организации цен-

тра дерматоонкологии на базе отделения МОНИКИ.

Б.А. Беренбейн заведовал курсом «Дерматовенерология» факультета усовершенствования врачей МОНИКИ. Как педагогу ему были присущи широкая эрудиция и умение увлекательно изложить материал, что привлекало на его лекции большое количество слушателей. Он — автор более 300 научных работ. Под его руководством защищено 10 кандидатских диссертаций, подготовлено 3 докторских.

Б.А. Беренбейн был председателем правления Московского областного научного общества дерматовенерологов, членом правления Всероссийского научного общества дерматовенерологов, членом редколлегии журнала «Вестник дерматологии и венерологии», заместителем ответственного редактора раздела «Дерматология и венерология» БМЭ, членом проблемного научного центра по дерматовенерологии [31].

## Список литературы

1. Арутюнов В.Я. Кожные и венерические болезни.— М.: Медгиз, 1956.— С. 263—266.
2. Аствацатуров К.Р. Сифилис, его диагностика и лечение.— М.: Медицина, 1971.— С. 10—18.
3. Большая Медицинская Энциклопедия.— М., 1978.— 3-е изд.— Т. 8.— С. 341—342.
4. Большая Медицинская Энциклопедия.— М., 1958.— 2-е изд.— Т. 4.— С. 231.
5. Большая Медицинская Энциклопедия.— М., 1960.— 2-е изд.— Т. 18.— С. 240—241.
6. Венерические болезни / Под ред. О.К. Шапошников.— М.: Медицина, 1980.— С. 181—183.
7. Верхратский С.А., Заблудовский П.Ю. История медицины.— К.: Вища шк., 1991.— С. 318.
8. Верхратский С.А., Заблудовский П.Ю. История медицины.— К.: Вища шк., 1991.— С. 316.
9. Григорьев П.С. Учебник венерических и кожных болезней.— М.-Л., 1938.— С. 343—344.
10. Зенин А.С., Торсуев Н.А. Учебник кожных и венерических болезней.— М.: Медгиз, 1960.— С. 6.
11. Ильин И.И., Прейсман Б.С. П.П. Заболотский-Десятковский и его роль в развитии венерологии в России // Вестн. дерматол. и венерол.— 1983.— № 12.— С. 59.
12. Иосиф Израилевич Ильин (К 50-летию со дня рождения) // Вестн. дерматол. и венерол.— 1971.— № 10.— С. 93.
13. Князькин И.В. Всемирная история проституции.— М.— СПб: Сова, 2006.— С. 663.
14. Коляденко В.Г. Визначні дати в історії української дерматовенерології // Укр. журн. дерматол, венерол, косметол.— 2004.— № 1 (12).— С. 7.
15. Коляденко В.Г., Шапошников О.К. К 100-летию кафедры дерматовенерологии Киевского медицинского института им. А.А. Богомольца // Вестн. дерматол. и венерол.— 1984.— № 9.— С. 72—73.
16. Кондратьев Г.Г. К 100-летию кафедры кожных и венерических болезней Казанского медицинского института // Вопросы аллергологии в дерматологии.— Казань, 1972.— С. 6—9.
17. К 70-летию И.И. Ильина // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 10.— С. 80.
18. Кожевников П.В. Общая дерматология.— Л.: Медицина, 1970.— С. 19—20.
19. Кожевников П.В. Общая дерматология.— Л.: Медицина, 1970.— С. 29.
20. Кожевников П.В. Общая дерматология.— Л.: Медицина, 1970.— С. 29—35.
21. Кожевников П.В. Общая дерматология.— Л.: Медицина, 1970.— С. 46—49.
22. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева.— М.: Медицина, 1999.— Т. I.— С. 466.
23. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева.— М.: Медицина, 1999.— Т. I.— С. 511.
24. Мавров Г.И. История венерологии. Венерология в России и СССР в XX веке // Дерматология та венерология.— 2009.— № 3 (45).— С. 86—93.
25. Михаил Наумович Бухарович. К 70-летию со дня рождения // Вестн. дерматол. и венерол.— 1989.— № 7.— С. 79.
26. Основы клинической, экспериментальной и социальной венерологии и дерматологии / Под ред. В.М. Броннера, А.П. Иордана, Г.И. Мещерского и др.— Гос. изд-во М.-Л., 1931.— Т. 1.— С. 3—8.
27. Памяти профессора А.М. Ариевича // Вестн. дерматол. и венерол.— 1989.— № 4.— С. 79.
28. Памяти Михаила Наумовича Бухаровича // Вестн. дерматол. и венерол.— 2002.— № 3.— С. 72.
29. Памяти И.И. Ильина // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 4.— С. 64.
30. Памяти М.В. Милича // Вестн. дерматол. и венерол.— 1989.— № 8.— С. 79.
31. Памяти В.А. Беренбейна // Вестн. дерматол. и венерол.— 1993.— № 2.— С. 79.
32. Петренко А.А. К 100-летию со дня рождения профессора Л.Н. Машкиллейсона // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 5.— С. 79—81.
33. Профессор Моисей Абрамович Розентул (к 80-летию со дня рождения) // Вестн. дерматол. и венерол.— 1973.— № 12.— С. 77.
34. Профессор А.М. Ариевич (к 90-летию со дня рождения) // Вестн. дерматол. и венерол.— 1986.— № 12.— С. 68—69.

35. Радионов В.Г. Энциклопедический словарь дерматовенеролога.— Луганск, 2009.— С. 374.
36. Российская еврейская энциклопедия.— М.: Эпос, 1994.— Т. I.— С. 176.
37. Российская еврейская энциклопедия.— М.: Эпос, 1995.— Т. II.— С. 484.
38. Российская еврейская энциклопедия.— М.: Эпос, 1994.— Т. I.— С. 58.
39. Тареев Е.М. Коллагенозы.— М.: Медицина, 1965.— С. 21.
40. Федоров С.М., Селицкий Г.Д. и др. Вклад русских исследователей в учебник о пиодермитах // Вест. дерматол. и венерол.— 1995.— № 6.— С. 5.
41. Шапошников О.К., Деменкова Н.В. Сосудистые поражения кожи.— Л.: Медицина, 1974.— С. 26.
42. Юбилейная научно-практическая конференция к 100-летию кафедры кожных и венерических болезней Казанского мединститута (тезисы докладов).— Казань, 1972.— С. 6—9.

---

**Дані про авторів:**

**Лін Володимир Миколайович**, лікар-дерматовенеролог Криворізького шкірно-венерологічного диспансеру  
**Кіріуцов Олександр Михайлович**, лікар-дерматовенеролог Криворізького шкірно-венерологічного диспансеру  
50071, м. Кривий Ріг, вул. Володимира Великого, 25.  
E-mail: kamim1700@gmail.com

## УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Авторські рукописи мають відповідати умовам публікації в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології». Умови, наведені нижче, враховують вимоги МОН України до наукових фахових видань, у яких публікуються результати дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук (накази МОН України № 1111 від 17.10.2012 р., № 1112 від 17.10.2012 р., № 32 від 15.01.2018 р.), а також вимоги Міжнародного комітету редакторів медичних журналів щодо авторських робіт, поданих до біомедичних видань (International Committee of Medical Journal Editors).

Статті публікуються українською та англійською мовами.

Авторські оригінали надсилаються в електронній та паперовій формах (обидві версії ідентичні) або через сайт журналу.

Окрім тексту статті, автори обов'язково подають:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори (якщо авторів кілька і вони працюють у різних закладах, необхідно цифрами 1, 2, 3 тощо персоналізувати їх), міста, країни (для іноземців);
- ілюстративний матеріал;
- список цитованої літератури;
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 3 до 7 слів або словосполучень, що розкривають зміст статті) трьома мовами: українською, російською та англійською (переклад має бути точним);
- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути розміром не менше ніж 3 × 4 см;
- поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті;
- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції.** Просимо перевіряти правильність написання. Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Для колективної статті обов'язкові підписи всіх авторів.

СТАТТЯ надсилається в редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконана робота.

У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, роботу виконано за підтримки компанії N) та участі кожного автора у написанні статті (концепція і дизайн дослідження; збір матеріалу; обробка матеріалу; статистична обробка даних; написання тексту; редагування тощо).

РИСУНКИ, ТАБЛИЦІ, ДІАГРАМИ та формули мають бути включені в текст.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word.

Інші ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їх згадування в статті.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ подаються в оригінальному або електронному вигляді, відскановані з роздільністю не менше ніж 300 dpi і збережені у форматах tiff чи jpg. Надписи та позначення на рисунках мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки. Фотографії пацієнтів подаються з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити. На зворотному боці фотокартки наклеюють ярлик із зазначенням назви статті, підпису до рисунка, верху та низу зображення.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей. Так, статті, які містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання цієї проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих

наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямі.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити такі ж рубрики: «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки».

ІНШІ СТАТТІ (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

Кожна публікація не англійською мовою супроводжується анотацією англійською мовою обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова. Кожна публікація не українською мовою супроводжується анотацією українською мовою обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова.

Вимоги до оформлення повідомлення про клінічний випадок регулюються стандартом CARE (<http://www.care-statement.org>), а до оформлення рандомізованих досліджень — стандартом CONSORT (<http://www.consort-statement.org>). Стандарти та рекомендації для всіх типів медичних досліджень і галузей медицини можна знайти на сайті <http://www.equator-network.org>.

Якщо стаття містить опис експериментів над людьми, зазначає, чи відповідає методика їх проведення Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р. Повідомте, чи узгоджуються методи знеболювання та позбавлення життя тварин, якщо такі брали участь у ваших дослідженнях, з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім іншими мовами (латиницею).

Посилання на статті із журналу оформлюють так: ініціали та прізвища авторів, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або збірника, рік видання, том, номер, сторінки (перша і остання), на яких вміщено статтю. Посилання на монографію: ініціали та прізвища авторів, назва книжки, місце видання, рік видання, кількість сторінок. Посилання на першоджерело, опубліковані іноземними мовами, оформлюють аналогічно. **УВАГА!** У зв'язку з необхідністю створення англійськомовного сайту як однієї з вимог міжнародних наукометричних баз внесено зміни до оформлення списків літератури. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначати мову написання статті в дужках (Ukrainian) або (Russian).

Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви — згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланнями <https://www.slovnuk.ua/translit.php>, <https://passport.org.ua/vazhivo/transliteratsiya>.

Транслітерацію з російської мови можна зробити за посиланням <http://ru.translit.net/?account=bsi>. Наприкінці потрібно вказувати унікальний цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайтах <http://search.crossref.org> чи <http://www.citethisforme.com>. Для отримання інформації щодо DOI потрібно ввести в пошуковий рядок назву статті англійською мовою. Автори можуть вказувати свій ID ORCID (Open Researcher and Contributor ID).

Усі статті, надіслані для публікації у розділах журналу «Наукові дослідження», «Фармакотерапія в дерматовенерології», «Огляди», «На допомогу практичному лікарю» та «Клінічний випадок», підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Решта — оцінюється головним редактором чи членами редколегії.

Для всіх статей визначається рівень унікальності авторського тексту за допомогою програмного забезпечення, що визначає рівень унікальності статті (Unicheck: <https://unicheck.com>). Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернена авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректуру авторам не висилають, всю додрукарську підготовку редакція проводить за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Не приймають до друку вже опубліковані статті або надіслані в інші видання.

**Рукописи надсилати на адресу:**

03179, м. Київ, вул. Академіка Єфремова, 19а, оф. 3  
Email: vitapol3@gmail.com

## Зразки дублювання джерел англійською мовою

### Стаття

Добровольская А.В. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в сочетании с фракционной CO<sub>2</sub>-шлифовкой при лечении постакне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2018.— № 2 (69).— С. 81—85. doi: 10.30978/UJDVK2018-2-81.

Bae S.H., Bae Y.C. Analysis of frequency of use of different scar assessment scales based on the scar condition and treatment method // Arch. Plast. Surg.— 2014.— Vol. 41, N 2.— P. 111—115. doi: 10.5999/aps.2014.41.2.111.

Dobrovol'ska AV. The use of plasma enriched with platelets and fractional CO<sub>2</sub>-laser for the treatment of post-acne (Rus). *Ukrainsky zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii* [Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology] (Rus). 2018;2(69):81-85. doi:10.30978/UJDVK2018-2-81.

Bae SH, Bae YC. Analysis of frequency of use of different scar assessment scales based on the scar condition and treatment method. *Arch Plast Surg*. 2014;41(2):111-115. doi:10.5999/aps.2014.41.2.111.

### Книжка

Резніченко Н.Ю. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби.— Запоріжжя: «Просвіта», 2008.— 108 с.

Reznichenko NY. Sychasni poglyady na problemu ta likuvannya vugrovoi khvoroby [Modern attitude to problem and treatment for acne vulgaris] (Ukr). Zaporizhzhya: Prosvita; 2008:108.

## ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Ліцензіар \_\_\_\_\_

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на перевірку тексту рукопису на плагіат;
- 5) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 6) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 7) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар \_\_\_\_\_

(МП наукової установи,  
що засвідчує підпис Ліцензіара)

### Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 23965