



Національний
медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація
лікарів-дерматовенерологів
і косметологів

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

№ 1 (88)
2023

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ ВИДАННЯ

Комплексна терапія
хворих на мікробну екзему
з урахуванням стану
системи оксиду азоту

Критерії діагностики
парапсоріазу

Клініко-діагностичні аспекти
актинічного кератозу

УЖДВК

ВІТ-А-ПОЛ
ВИДАВНИЧА ГРУПА

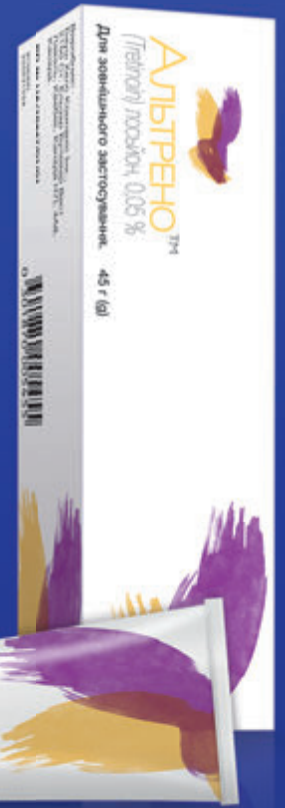
Ukrainian Journal of
Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Scientific and practical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

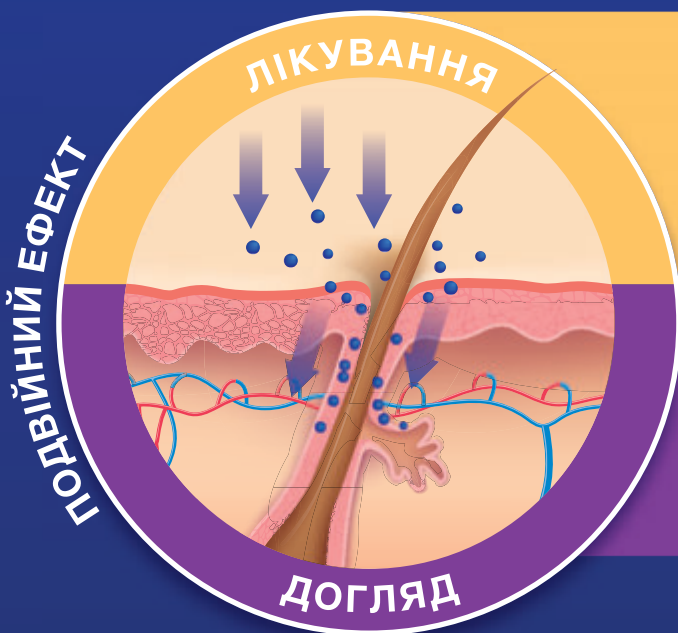
АЛЬТРЕНО™

(tretinoin) лосьйон, 0,05%



ЕВОЛЮЦІЯ В ЛІКУВАННІ АКНЕ

Схвалений FDA в 2018 році¹



ГІДРОГЕЛЕВИЙ МАТРИКС З МІКРОНІЗОВАНИМ ТРЕТИНОЇНОМ²

- Лікування акне помірного та важкого ступеню
- Рівномірно розподіляється на поверхні шкіри без утворення «гарячих точок»
- Покращена переносимість та ефективність засобу

ЗВОЛОЖУЮЧІ КОМПОНЕНТИ (гіалуронат натрію, гліцерин, рідкий колаген)²

- Підтримують оптимальний рівень зволоження шкіри
- Покращують зовнішній вигляд шкіри
- Дарують комфорт при застосуванні лосьйону

* «гарячі точки» – ділянки шкіри, в яких може накопичуватися діюча речовина, з подальшим розвитком ознак подразнення.

1. Kircik L.H., Draelos Z.D. and Berson D.S. Polymeric emulsion technology applied to tretinoin //J. Drugs Dermatol. – 2019.

2. Lawrence F. Eichenfield M.D. and all «Novel tretinoin 0,05% lotion for the once-daily treatment of moderate-to-severe acne vulgaris in a preadolescent population»//J. Pediatric Dermatol. – 2019. – V. 36. – P. 193–199.;DOI: 10.1111/pde.13744

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Альтрено™ Р.П. МОЗ України: № UA/18447/01/01. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, призначена для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на візитах та заходах з медичної тематики.

ТОВ «БАУШ ХЕЛС»: 01103, м. Київ, вул. Професора Підвисоцького, 6-В. Тел.: (044) 459 04 84.

RAF ALR-UA2111-008-01. Затверджено до друку 11.2021.

BAUSCH Health

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

№ 1 (88)
2023

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» // 2023 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, WorldCat, OUCI, Scilit

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

Матеріали публікуються в УРЖ «Джерело»



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



**Стукovenков 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

Засновники

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

РЕЦЕНЗОВАНЕ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ
ВИДАННЯ

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

Рекомендовано Вченою радою
НМУ імені О.О. Богомольця
Протокол № 8 від 30.03.2023 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
Товариство з обмеженою
відповідальністю «ВІТ-А-ПОЛ»
www.vitapol.com.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої
справи ДК № 4757 від 05.08.2014 р.

Відповідальний секретар
Берник О.М.

Періодичність — 4 рази на рік

Друк
ТОВ «ПРО ФОРМАТ»
02166, Київ, вул. Кубанської
України, 45Б, оф. 16
(код ЄДРПОУ 41438677)
Свідоцтво суб'єкта видавничої
справи ДК № 5942 від 11.01.2018 р.

Підписано до друку 31.03.2023 р.
Замовлення № 123Д
Ум. друк. арк. 5,58
Формат 60×84/8
Папір офсет.
Наклад — 600 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

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

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)
Галникіна С.О. (Тернопіль)
Грандо С.А. (США)
Дашук А.М. (Харків)
Денисенко О.І. (Чернівці)
Діл К. (Італія)
Дудченко М.О. (Полтава)
Дюдюн А.Д. (Дніпро)
Іщейкін 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)
Макуріна Г.І. (Запоріжжя)
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)
Фучіжі І.С. (Одеса)
Akay B.N. (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.
Передрук опублікованих статей можливий на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 © (i) (e).
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.

∞ Надруковано на безкислотному папері

ЗМІСТ

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 4 Комплексна терапія хворих на мікробну екзему з урахуванням стану системи оксиду азоту
С.Г. Свирид, М.Х. Іннаб
- 9 Сучасні клініко-морфологічні особливості та критерії діагностики параспсоріазу
М.Е. Запольський, М.М. Лебедюк, М.С. Істерин, Ю.В. Теплюк, Л.М. Тимофєєва
- 18 Клініко-діагностичне дослідження різних форм актинічного кератозу та аналіз методів його профілактики
Ю.В. Теплюк

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 23 Досвід використання топічного третиноїну з поліпшеною формулою у пацієнтів з акне
Л.Я. Федорич
- 31 Застосування оригінального ентеросорбенту в комплексному лікуванні хронічних дерматозів
Л.А. Болотна

З ІСТОРІЇ МЕДИЦИНИ

- 38 Гален Клавдій та європейська медична освіта пізнього греко-римського періоду античності
О.Є. Федоренко, К.В. Коляденко

ЮВІЛЕЇ

- 46 До ювілею професора Ориси Орестівни Сизон

- 48 **ДО УВАГИ АВТОРІВ**

CONTENTS

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 4 Complex therapy of patients with microbial eczema with consideration of state of nitric oxide system
S.G. Svyrid, M.Kh. Innab
- 9 Modern clinical and morphological features and diagnostic criteria of parapsoriasis
M.E. Zapolsky, M.M. Lebediuk, M.S. Esterin, Yu.V. Tepluk, L.M. Tymofieieva
- 18 Clinical and diagnostic research of various forms of actinic keratosis and analysis of prevention methods
Yu.V. Tepluk

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

- 23 Experience of using improved formula of topical tretinoin in patients with acne
L.Ya. Fedorych
- 31 The use of the original enterosorbent in the complex treatment of chronic dermatoses
L.A. Bolotna

HISTORY OF MEDICINE

- 38 Galen Claudius and European medical education of the late Greco-Roman period of antiquity
O.Ye. Fedorenko, K.V. Kolyadenko

JUBILEE

- 46 To the jubilee of Professor Orysa Orestivna Syzon

- 48 **FOR AUTHORS**

С.Г. Свирид¹, М.Х. Іннаб²¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ²Сумський державний університет

Комплексна терапія хворих на мікробну екзему з урахуванням стану системи оксиду азоту

Екзема належить до групи найбільш поширених дерматозів. Нез'ясованість багатьох механізмів розвитку, хронічно-рецидивний перебіг, нерідкі випадки резистентності до традиційних засобів терапії, часта схильність до появи ускладнень і погіршення якості життя пацієнтів надають цій патології статус медико-соціальної проблеми.

Мета роботи — розробити комплексний метод лікування хворих на мікробну екзему, спрямований на усунення метаболічних розладів і корекцію клінічного перебігу дерматозу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 68 хворих на мікробну екзему (35 чоловіків і 33 жінки) віком від 18 до 59 років. До групи контролю включено 30 здорових осіб, співставних за статтю та віком з обстеженими. У 52 пацієнтів ідентифіковано поширений патологічний процес, у 16 — обмежений. Гострий перебіг дерматозу встановлено у 33 хворих, підгострий — у 13, хронічний — у 22. У всіх пацієнтів визначали вміст нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS у сироватці крові до лікування та після проведення комплексної терапії.

Результати та обговорення. У хворих на мікробну екзему вірогідно підвищуються рівні нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність mNOS на тлі пригнічення eNOS-потенціалу. Запропоновано комплексний метод терапії з проведенням стандартизованого лікування та застосування препарату «Ескузан Лонг». Досягнуто істотної корекції показників, що характеризують стан NO-системи та клінічного перебігу дерматозу.

Висновки. У хворих на мікробну екзему ступінь глибини змін показників, які відображають стан NO-системи, частково (концентрація S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS) залежить від поширеності патологічного процесу. У таких хворих відбувається інтенсифікація вазотропної активності за рахунок вазодилаторного вектора дії, що поєднується з посиленням окиснення NO.

«Ескузан Лонг» у складі комплексної терапії справляє цілеспрямований коригувальний вплив на стан NO-системи та клінічний перебіг дерматозу у хворих на мікробну екзему.

Ключові слова

Мікробна екзема, NO-система, нітрити, нітрати, S-нітрозотіол, mNOS, eNOS.

Екзема належить до групи найбільш поширених дерматозів. Її питома вага в загальній структурі дерматозів коливається від 15 до 40 % [3, 10]. Нез'ясованість багатьох етіопатогенетичних чинників, рецидивний, зі схильністю до прогресивності перебіг, торпідність до стандартизованих засобів лікування, нерідкі випадки ускладнень, що призводять до тимчасової втрати працездатності та, як наслідок, погіршення якості життя пацієнтів, визнано натеper основними особливостями екземи [9, 13]. Серед ланок ініці-

ації розвитку екземи виділяють порушення функцій центральної та периферичної нервової системи, дисбіоз кишечника, імунологічні розлади, ендокринну патологію, вплив алергенів, інфекційних агентів [6, 7, 11, 12].

У той же час украї недостатньо вивчено роль оксиду азоту (NO) у патогенезі цього дерматозу. Як відомо [1], цей метаболіт виконує універсальну трансмітерну функцію у розвитку багатьох патологічних станів: спричиняє розслаблення гладком'язового компонента судин, регулює

апоптоз і проліферацію клітин, відіграє нейро-медіаторну та певну роль у розгортванні секреторних і репродуктивних механізмів. Утворення NO відбувається шляхом окиснення атомом кисню L-аргініну в присутності специфічного ферменту – синтази оксиду азоту (NOS). Залежно від структури та локалізації виділяють такі його ізоформи: ендотеліальна ізоформа синтази оксиду азоту (eNOS), нейрональна (nNOS) і макрофагальна (mNOS). Ці ізоформи відрізняються за механізмом дії та біозначенням для макроорганізму, тому їх поділяють на конститутивні та індукційні. Нейрональна є лише конститутивною, mNOS – індукційною, eNOS у 80% випадків – конститутивною, а у 20% – індукційною.

Доведено, що внаслідок синтезу NO утворюються реактивні форми азоту, серед яких певне місце посідає S-нітрозотіол. Але слід враховувати, що в просвіті судин NO швидко інактивується (окислюється до нітритів і нітратів) розчинним киснем, супероксидним аніоном і гемоглобіном. Це попереджує дію метаболіту на значній відстані від місця його вивільнення, що робить NO важливим локальним регулятором судинного тону. В разі порушення або за неможливістю його утворення (через дисфункцію ендотелію) цей процес не компенсується вивільненням NO інтактними ендотеліальними клітинами прилеглої ділянки. Основні функції NO пов'язані з тим, що він виступає найбільш потужним з усіх відомих ендогенних вазодилаторів. Встановлено, що судини малого калібру синтезують більшу кількість цього метаболіту, ніж середнього та великого. За рахунок цього NO регулює периферичний опір і розподіл кровотоку в судинному руслі. Оскільки він відповідає за судинний тонус, то пригнічення його синтезу або біодоступності призводить до вазоконстрикції [14].

Складність механізмів, що реалізують функціональний потенціал NO, полягає у різноспрямованому впливі метаболіту на перебіг патологічного процесу. Це накладає відбиток на інтерпретацію отриманих результатів, котра досить часто носить дискусійний характер. Отже, дослідження, присвячені вивченню ролі NO у розвитку дерматозів, мають спорадичний і розрізнений формат, а отримані дані досить суперечливі. Зокрема, є повідомлення [2], що вміст NO у сироватці крові хворих на псоріаз прямо корелює з вираженістю запального процесу в шкірі, а неактивна фаза перебігу характеризується низьким рівнем метаболіту. Наголошено, що NO стимулює продукцію ендотеліального фактора росту епітеліальними клітинами шкіри, що спричиняє ангіогенез та підвищену проліферацію

кератиноцитів. Однак результати іншого дослідження [14] свідчать, що саме за низьких концентрацій метаболіту підвищується проліферація кератиноцитів. Існує думка [1], що за різних патологічних станів відсутня цілком позитивна або негативна дія NO у разі його однакової концентрації. Наприклад, високий вміст NO при алергічному запаленні здатен підтримувати еозинofilію та набряк тканин, але при цьому він гальмує виділення гістаміну опасистими клітинами.

Встановлено, що внаслідок оксидантного стресу, який виникає при алергодерматозах, зокрема екземи та atopічному дерматиті, підвищується рівень супероксиданіону [8]. Оскільки NO визнано одним з найпотужніших антиоксидантів, то саме завдяки його здатності зв'язуватись із супероксиданіоном відбувається руйнування вільного метаболіту, розвиток гіпоксичного стану та судинної дисфункції. Ендотеліопатія може зумовлювати зміни в мікроциркуляторному руслі (поєднання спазму судин з підвищенням в'язкості крові, зменшення швидкості кровотоку, порушення транскапілярного обміну), які мають важливе значення у виникненні та перебігу алергодерматозів. У пацієнтів з atopічним дерматитом знижується вміст нітритів як у сироватці крові, так і в еритроцитах, підвищується рівень нітратів у сироватці та пригнічується активність супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази у гемоелементах. Це свідчить про значні розлади окиснювального шляху метаболізму L-аргініну (субстрату утворення NO) та послаблення антирадикального захисту у ферментативному ланцюгу [2].

Отже, роль NO у розвитку екземи залишається нез'ясованою. Не визначено участі його метаболітів у клінічному перебігу дерматозу. Однак вирішення цього питання дасть можливість окреслити пріоритетні напрями призначеної терапії. І в цьому ракурсі визнано перспективним призначення препаратів, що мають вазотропну активність. Нашу увагу привернув «Ескузан Лонг», діючою речовиною якого є есцин – основний активний компонент екстракту з насіння кінського каштану. Засіб має протизапальну, ендотелійпротекторну та судинозміцнювальну активність. Капсули «Ескузан Лонг» є сучасною системою модифікованого вивільнення діючої речовини – пелетами. Завдяки цьому вона рівномірно розподіляється в травному тракті, оптимізується її фармакокінетична абсорбція, а концентрація утримується в терапевтичному діапазоні. Система забезпечує стабільний лікувальний ефект і значно знижує ризик побічної дії на відміну від лікарських форм зі звичайним вивільненням [4].

Мета роботи — розробити комплексний метод лікування хворих на мікробну екзему, спрямований на усунення метаболічних розладів і корекцію клінічного перебігу дерматозу.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 68 хворих на мікробну екзему (35 чоловіків і 33 жінки) віком від 18 до 59 років. До групи контролю включено 30 здорових осіб, співставних за статтю та віком з обстеженими. У 52 пацієнтів ідентифіковано поширений патологічний процес, у 16 — обмежений. Гострий перебіг дерматозу встановлено у 33 хворих, підгострий — у 13, хронічний — у 22. Тривалість захворювання коливалась від кількох місяців до 14 років. У всіх пацієнтів визначали вміст нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS у сироватці крові.

Рівень нітритів досліджували з використанням стандартного Greiss-реактиву на спектрофотометрі «СФ-46» за довжини хвилі 540 нм [2]. Вміст нітратів визначили за допомогою бруцинового реактиву [2]. Принцип методу полягає в здатності NOS каталізувати перетворення L-аргініну в цитрулін і NO, котрий окиснюється до нітритів і нітратів. Результати виражали в мкмоль/л. За вмістом нітритів і нітратів судили про активність сумарної NOS і mNOS. Активність eNOS визначали за формулою: eNOS = сумарна NOS – mNOS. Результати виражали в пмоль/хв · мг білка. Рівень S-нітрозотіолу вираховували за допомогою спектрофотометра «СФ-46» на основі здатності NO окиснювати сполуки, що містять SH-групи [2].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica 6,0 (StatSoft, USA) та Microsoft excel. Визначали значення середньої арифметичної величини (m), середнього квадратичного відхилення (σ), помилки визначення середньої арифметичної (m). Рівень вірогідності розбіжностей (p) розраховували за допомогою критерію Стьюдента. У випадку нерівномірного розподілу ознак вірогідність визначали з використанням непараметричного тесту Манна—Уїтні [5].

Результати та обговорення

Встановлено, що у хворих на мікробну екзему вірогідно підвищений вміст нітритів — до $(29,11 \pm 1,46)$ мкмоль/л (в осіб групи контролю — $(17,10 \pm 1,28)$ мкмоль/л; $p < 0,05$), нітратів — до

$(38,15 \pm 1,96)$ мкмоль/л (в осіб групи контролю — $(21,35 \pm 1,43)$ мкмоль/л; $p < 0,05$), S-нітрозотіолу — до $(0,54 \pm 0,02)$ ммоль/л (у осіб групи контролю — $(0,28 \pm 0,03)$ ммоль/л; $p < 0,05$). Активність mNOS також зростала до $(0,91 \pm 0,06)$ пмоль/хв · мг білка (в осіб групи контролю — $(0,56 \pm 0,04)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$), а NOS, навпаки, знижувалась до $(0,38 \pm 0,02)$ пмоль/хв · мг білка (в осіб групи контролю — $(0,74 \pm 0,06)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$).

Слід зазначити, що підвищені рівні нітритів і нітратів у хворих на мікробну екзему не залежать від вираженості запальних явищ. Зокрема, концентрація нітритів при гострому перебігу дерматозу становить $(30,15 \pm 1,39)$ мкмоль/л ($p > 0,05$), підгострому — $(27,96 \pm 1,60)$ мкмоль/л ($p > 0,05$), хронічному — $(26,88 \pm 2,31)$ мкмоль/л ($p > 0,05$). Вміст нітратів сягає відповідно $(37,95 \pm 1,30)$ мкмоль/л ($p > 0,05$), $(36,07 \pm 1,54)$ мкмоль/л ($p > 0,05$) і $(35,72 \pm 1,85)$ мкмоль/л ($p > 0,05$). Рівень S-нітрозотіолу за підгострої екземи становить $(0,46 \pm 0,04)$ ммоль/л і має співставний характер з концентрацією метаболіту за гострого ($(0,51 \pm 0,03)$ ммоль/л) і хронічного ($(0,43 \pm 0,02)$) ммоль/л) перебігу дерматозу.

У хворих з поширеним патологічним процесом суттєвіше змінюються складові NO-системи. Зокрема, за наявності дисемінованих вогнищ ураження вміст S-нітрозотіолу зростає до $(0,56 \pm 0,04)$ ммоль/л (при обмеженій екземі — до $(0,41 \pm 0,05)$ ммоль/л; $p < 0,05$), активність eNOS знижується до $(0,40 \pm 0,04)$ пмоль/хв · мг білка (при обмеженій екземі — до $(0,61 \pm 0,03)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$), а mNOS зростає до $(0,94 \pm 0,05)$ пмоль/хв · мг білка (при обмеженій екземі — до $(0,70 \pm 0,04)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$). І лише рівні нітритів і нітратів не набувають рис вірогідності. Так, якщо за поширеної екземи вони становлять відповідно $(29,60 \pm 1,48)$ і $(38,12 \pm 1,99)$ мкмоль/л, то за обмеженої — $(27,09 \pm 1,55)$ мкмоль/л ($p > 0,05$) і $(34,81 \pm 1,73)$ мкмоль/л ($p > 0,05$).

Ми надали перевагу препарату «Ескузан Лонг» як засобу, що коригує стан NO-системи. Також усім хворим проводили стандартизовану терапію (біластин, «Гліцисед», натрію тіосульфат, «Лікопід», «Детралекс» місцево залежно від клінічних виявів дерматозу, примочки з 2 % водним розчином борної кислоти або резорцину та триакутан). «Ескузан Лонг» призначали по 50 мг двічі на добу протягом 2 міс. Проведені після лікування дослідження дали змогу констатувати суттєве покращення стану NO-системи. Зокрема, рівні нітратів, нітритів, S-нітрозотіолу, активність mNOS вірогідно знижувались, сягаючи референтних значень. Так, вміст нітритів

становив $(18,14 \pm 1,17)$ мкмоль/л (до лікування — $(29,11 \pm 1,46)$ мкмоль/л; $p < 0,05$; в осіб групи контролю — $(17,10 \pm 1,28)$ мкмоль/л; $p > 0,05$), нітратів — $(23,02 \pm 1,34)$ мкмоль/л (до лікування — $(38,15 \pm 1,96)$ мкмоль/л; $p < 0,05$; в осіб групи контролю — $(21,35 \pm 1,43)$ мкмоль/л; $p > 0,05$), S-нітрозотіолу — $(0,30 \pm 0,03)$ ммоль/л (до лікування — $(0,54 \pm 0,02)$ ммоль/л; $p < 0,05$; в осіб групи контролю — $(0,28 \pm 0,03)$ ммоль/л; $p > 0,05$). Активність mNOS пригнічувалась до $(0,58 \pm 0,03)$ пмоль/хв · мг білка (до лікування — $(0,91 \pm 0,06)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$; в осіб групи контролю — $(0,56 \pm 0,04)$ пмоль/хв · мг білка; $p > 0,05$), а потенціал eNOS, навпаки, зростає до $(0,59 \pm 0,03)$ пмоль/хв · мг білка (до лікування — $(0,38 \pm 0,02)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$), проте не сягав контрольних коливань (в осіб групи контролю — $(0,74 \pm 0,06)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$).

Відзначено істотну нормалізацію значень показників, що характеризують стан NO-системи, й у хворих з гострою, підгострою та хронічною екземою. Зокрема, рівні нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу та активність mNOS у них вірогідно пригнічувались, сягаючи референтних значень незалежно від вираженості запальних явищ. І лише активність eNOS, незважаючи на вірогідне зростання за гострої екземи до $(0,63 \pm 0,02)$ пмоль/хв · мг білка (до лікування — $(0,47 \pm 0,04)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$), за підгострої — до $(0,61 \pm 0,03)$ пмоль/хв · мг білка (до лікування — $(0,45 \pm 0,02)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$) і за хронічної — до $(0,65 \pm 0,02)$ пмоль/хв · мг білка (до лікування — $(0,50 \pm 0,04)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$), залишалась поза межами контрольних відхилень (в осіб групи контролю — $(0,74 \pm 0,06)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$).

Крім того, у хворих на мікробну екзему вірогідно пригнічуються рівні нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність mNOS, котрі входять до діапазону референтних відхилень незалежно від поширеності патологічного процесу. В той же час активність eNOS, попри вірогідне зростання за поширеної форми дерматозу до $(0,62 \pm 0,02)$ пмоль/хв · мг білка (до лікування — $(0,40 \pm 0,04)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$), а за обмеженої — до $(0,66 \pm 0,01)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$), залишалась поза межами контрольних коливань

(в осіб групи контролю — $(0,74 \pm 0,06)$ пмоль/хв · мг білка; $p < 0,05$).

Отже, ступінь глибини змін значень показників, що характеризують стан NO-системи, частково залежить від поширеності патологічного процесу (концентрація S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS). Клінічна незалежність підвищеного вмісту нітритів і нітратів свідчить про стабільну інтенсифікацію процесу окиснення NO. Однак у той же час зростання рівня S-нітрозотіолу (реактивної форми та донора азоту) демонструє компенсаторне посилення синтезу NO. Крім того, відбувається перерозподіл NOS-потенціалу. Підвищення активності mNOS (домінуючого його сегмента) на тлі зниження вмісту eNOS підтверджує певну індукцію NO-системи. Таким чином, у хворих на мікробну екзему формується напружений стан вазотропної активності за рахунок вазодилаторного спрямування.

Аналіз клінічної ефективності запропонованого комплексного методу лікування хворих на мікробну екзему засвідчив його достатній цілеспрямований коригувальний вплив на стан NO-потенціалу та клінічний перебіг дерматозу. Після його застосування відзначено обнадійливі як найближчі, так і віддалені терапевтичні результати. Зокрема, «клінічної ремісії» досягнуто у 23 (33,8 %) пацієнтів, «значного покращення» — у 35 (51,5 %) і «покращення» — у 10 (14,7 %). Слід також зазначити, що станів «відсутність ефекту» та «погіршення» не було. Рецидиви патологічного процесу зафіксовані у 27 (39,7 %) хворих.

Висновки

1. У хворих на мікробну екзему ступінь глибини змін показників, що відображають стан NO-системи, частково (концентрація S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS) залежить від поширеності патологічного процесу.

2. У цих хворих спостерігається інтенсифікація вазотропної активності за рахунок вазодилаторного вектора дії, котра поєднується з посиленням окиснення NO.

3. Застосування препарату «Ескузан Лонг» у складі комплексної терапії у хворих на мікробну екзему справляє цілеспрямований коригувальний вплив на стан NO-системи та клінічний перебіг дерматозу.

Список літератури

1. Гілюк В.В. Значення метаболітів ендogenousного оксиду азоту для розвитку патологічних станів організму. Дослідження рівня метаболітів оксиду азоту в крові та стану мікроциркуляції в шкірі хворих на справжню екзему // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2017.— № 2 (65).— С. 103—111.

2. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Патол. физиол. и эксперим. терапия.— 2000.— № 2.— С. 6—9.
3. Кадигроб І.В., Хитрина Н.В., Гуцу Н.В. та ін. Ефективність негормонального крему Solivin у поєднанні із селективною фототерапією в лікуванні хронічних шкірних

- дерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2022.— № 1–2 (84–85).— С. 31–35. doi: 10.30978/UJDVK2022-1-2-31.
4. Компендіум 2020 — лікарські препарати / За ред. Коваленка В.М., Вікторова О.П. — К.: МОРИОН, 2020.— 1456 с.
 5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: МОРИОН, 2001.— 408 с.
 6. Литинська Т.О. Роль і місце пробіотиків у комплексній терапії хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 3 (58).— С. 50–56.
 7. Резніченко Н.Ю., Дюдюн А.Д., Резніченко Г.І. Атопічний дерматит і екзема: екстрена допомога та ефективне лікування // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2019.— № 3 (74).— С. 58–68. doi: 10.30978/UJDVK2019-3-58.
 8. Степан Н.А., Денисенко О.І. Динаміка показників окислювального стресу у хворих на екзему при застосуванні різних методів лікування // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2016.— № 1–2 (3).— С. 81–82.
 9. Степаненко В.І., Шкарапута Л.М., Наумова Л.О. та ін. Застосування композиції «Теобону-дитіомікоциду» з гентаміцином для місцевого лікування деяких дерматозів, ускладнених грибовою або бактеріальною мікрофлорою // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2017.— № 2 (65).— С.65–69.
 10. Федорич П.В., Остапенко С.П., Ковалевська Н.Е. та ін. Тестування вибраних косметичних та гігієнічних засобів компанії СНОІСЕ у хворих на хронічні дерматози за допомогою шкірних аплікаційних проб // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2022.— № 1–2 (84–85).— С. 36–40. doi: 10.30978/UJDVK2022-1-2-36.
 11. Фоміна Л.В., Дащук А.М., Добржанська Е.І. Оптимізація лікування і прогнозування перебігу гострої та хронічної екземи у хворих з виявами дисбіозу кишечника // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2021.— № 2 (81).— С. 10–15. doi: 10.30978/UJDVK2021-2-10.
 12. Хвайлех М.Х.М., Андрашко Ю.В. Стан ферментної ланки антиоксидантного захисту та його неспецифічна корекція у хворих на екзему // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2021.— № 2 (81).— С. 5–10. doi: 10.30978/UJDVK2021-2-5.
 13. Apfelbacher C.J. Oral H1 antihistamines as monotherapy for eczema // J. Evidence-Based Med.—2013.— Vol. 6 (2).— P. 116–118.
 14. Tsukanva H., Miuca M., Tshushida S. Effect of NOS inhibitors on bone metabolism in growing rats // Am. J. Physiol.— 1996.— Vol. 270 (3).— P. 840–845.

S.G. Svirid¹, M.Kh. Innab²

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Sumy State University

Complex therapy of patients with microbial eczema with consideration of state of nitric oxide system

Eczema belongs to the group of the most widespread dermatoses. Unknown mechanisms of development, chronic relapsing course, frequent resistance to traditional means of therapy, frequent tendency to complications and deterioration of patients' quality of life give this pathology the status of a medical and social problem.

Objective — to development of a complex treatment method for patients with microbial eczema aimed at correcting metabolic disorders and the clinical course of dermatosis.

Materials and methods. 68 patients with microbial eczema (35 men and 33 women) aged 18 to 59 years were under observation. The control group consisted of 30 healthy individuals, comparable in terms of gender and age. A widespread pathological process was identified in 52 patients, and a limited one in 16. The acute course of dermatosis was established in 33 patients, subacute in 13, chronic in 22. The content of nitrites, nitrates, Snitrosothiol, eNOS and mNOS activity in blood serum was determined in all patients before treatment and after the use of complex therapy.

Results and discussion. It was established that in patients with microbial eczema there is a probable increase in the levels of nitrites, nitrates, Snitrosothiol, mNOS activity against the background of inhibition of eNOS potential. The comprehensive method of therapy using standardized treatment and *Eskuzan Long* drug was proposed. A significant correction of indicators characterizing the state of the NO system and the clinical course of dermatosis was achieved.

Conclusions. In patients with microbial eczema, the degree of depth of changes in indicators that reflect the state of the NO system (concentration of Nitrosothiol, eNOS and mNOS activity) partly depends on the prevalence of the pathological process.

In such patients, there is an intensification of vasotropic activity due to the vasodilatory vector of action, which is combined with an increase in NO oxidation.

The use of *Eskuzan Long* as part of the complex therapy leads to a targeted corrective effect on the state of the NO system and the clinical course of the dermatosis in patients with microbial eczema.

Keywords: microbial eczema, NOsystem, nitrites, nitrates, Snitrosothiol, mNOS, eNOS.

Дані про авторів:

Свирид Сергій Григорович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<http://orcid.org/0000-0001-9885-9015>

01601, м Київ, бульв. Шевченка, 13

E-mail: svirid.s.g@gmail.com

Іннаб Марва Халед, аспірант кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології

E-mail: marwa.innab@yahoo.com

М.Е. Запольський^{1,2}, М.М. Лебедюк¹, М.С. Істерин³,
Ю.В. Теплюк¹, Л.М. Тимофєєва¹

¹Одеський національний медичний університет

²Клініка «Ренесанс-Медікал», Одеса

³Гістологічна лабораторія «Будинок морфології», Одеса

Сучасні клініко-морфологічні особливості та критерії діагностики парасоріазу

Мета роботи — проаналізувати особливості окремих клінічних форм парасоріазу (ПП) на підставі сучасної класифікації, визначити їхні морфологічні ознаки та розробити діагностичний алгоритм цього дерматозу.

Матеріали та методи. Під спостереженням за період 2017–2022 рр. перебували 79 пацієнтів віком від 18 до 80 років з різними клінічними формами ПП: великобляшкову форму виявлено у 31 (39,2 %) обстеженого, дрібнобляшкову — у 29 (36,7 %), ліхеноїдну — у 15 (19 %), віспоподібну — у 4 (5,1 %). Дерматоз здебільшого виявлявся поліморфними запальними плямами та папулами з лущенням, висип локалізувався на шкірі тулуба і кінцівок, у деяких випадках супроводжувався свербіжем. У разі тривалого перебігу захворювання характер елементів змінювався. Істотно відрізнявся від інших форм ПП гострий віспоподібний варіант дерматозу, що виявлявся везикулами, геморагічними елементами, а у тяжких випадках — виразками, некрозом та рубцюванням. Детальний аналіз клінічних і дерматоскопічних особливостей різних форм ПП супроводжувався морфологічним описом гістологічного матеріалу, взятого безпосередньо із зони ураження.

Результати та обговорення. Різноманіття клінічних форм ПП, значна морфологічна варіабельність, високий відсоток неопластичних трансформацій, тривалий та стійкий до лікування перебіг — усе це залишає до сьогодні відкритим питання про виокремлення ПП в самостійну нозологічну одиницю. Представлений в ході дослідження аналіз окремих форм цього захворювання дає змогу виділити низку клінічних особливостей ПП і запропонувати діагностичний алгоритм за такими ознаками, як особливості перебігу, інфільтрація зон ураження, феномен «облатки», симптом Бернгардта, ізоморфна реакція, свербіж, дерматоскопічні ознаки, морфологічні особливості, молекулярно-генетичні тести з визначенням клональності Т-лімфоцитів за генами β -, γ - і Δ -ланцюгів Т-клітинного рецептора, що дають змогу диференціювати дерматоз та інші патології, перш за все псоріаз та лімфому шкіри.

Висновки. ПП є самостійною нозологічною одиницею, яка об'єднує гетерогенну групу ліхеноїдних дерматозів. Діагностика ПП має ґрунтуватися на клінічних особливостях, даних дерматоскопії, результатах гістологічних, гістохімічних досліджень та молекулярно-генетичних тестів із визначенням клональності Т-лімфоцитів.

Ключові слова

Парасоріаз, дрібнобляшковий, великобляшковий, ліхеноїдний, віспоподібний гострий (хвороба Мухи—Хабермана), хронічний ліхеноїдний пітиріаз (хвороба Юліусберга), лімфома шкіри, псоріаз.

Уперше термін «парасоріаз» (ПП) був запропонований на початку ХХ ст. Л. Брокком, який об'єднав групу дерматозів із бляшково-ліхеноїдною симптоматикою та стійким перебігом. Питання щодо обґрунтованості термінології ПП залишається відкритим: багато вчених вважають цю патологію гетерогенною групою захворювань, що мають різні етіопатогенетичні механізми. Попри це, у вітчизняній та зарубіжній літературі до цього часу виділяють три клінічні форми ПП:

дрібнобляшкову, великобляшкову, ліхеноїдну. На думку деяких авторів, ПП в 10–15 % випадків може трансформуватися в лімфому шкіри, що є більш характерним для бляшкових форм захворювання. Дерматоз діагностують в осіб різних вікових груп, але найбільш типовим є вік 35–55 років. Гендерне співвідношення приблизно однакове, з незначним превалюванням жінок [1, 3, 5].

Точна причина захворювання невідома: в деяких випадках виявляють зв'язок із гострими

інтоксикаціями, вірусними інфекціями, ендокринними порушеннями. Крім того, описано випадки розвитку дерматозу після стресу. Ймовірно, всі ці фактори стимулюють імунну дисфункцію, що призводить до накопичення в зонах епідермальної проліферації прозапальних цитокінів з подальшим порушенням диференціювання та апоптозу клітин. Зважаючи на зв'язок захворювання з лімфопроліферативними процесами, ключову роль відводять дерегуляції диференціювання Т-лімфоцитів [2, 9].

Аналіз генів β - та γ -ланцюга Т-клітинних рецепторів лімфоцитів дав змогу виявити деяку поліклональність — наявність відразу кількох домінуючих клонів Т-лімфоцитів. Таку гіперактивність Т-лімфоцитів спостерігають при реактивній відповіді імунної системи на зовнішні тригери, зокрема вірусні антигени. До найчастіших агентів, що виявляють у вогнищах запалення при великобляшкочій формі ПП, відносять герпесвірус IV типу, вірус Епштейна—Барр і цитомегаловірус, дещо рідше — токсоплазму, золотистий стафілокок та гемолітичний стрептокок групи А [1].

Патофізіологи з Бразилії José Cândido та Caldeira Xavier у 2021 р. висунули гіпотезу про морфологічну нестабільність ПП та необхідність виключення терміну «парапсоріаз» з медичної літератури. На їхню думку, більшість випадків пітиріазу з часом трансформується в Т-клітинну лімфому шкіри. Однак дані стосовно високої частоти неопластичних трансформацій (до 40 %), описані авторами при дрібнобляшкочій та ліхеноїдній формах захворювання, є сумнівними через велику кількість клінічних та морфологічних девіацій у різних медичних центрах світу [6, 7].

Залишається відкритим питання щодо нозологічної приналежності деяких ліхеноїдних дерматозів, що не укладаються в жодну з відомих форм пітиріазу та інших лімфопроліферативних процесів. Навіть тривале (десятирічне) спостереження за такими хворими не підтверджує неопластичну трансформацію в лімфому шкіри — нерідко процес повністю регресує після проведення вузькосмугової фототерапії та десятиліттями не рецидивує. Такі вияви не є характерними для неопластичних лімфопроліферативних патологій (навіть із низьким ступенем злоякісності). Тяжко пояснити і наявність симптомів, притаманних виключно ПП, що практично ніколи не виникають при лімфомах шкіри: синдром Бернгардта, феномен «облатки», віспоподібні висипи, виражені судинні дерматоскопічні патерни, відсутність проліферативного прогресування в епідермісі тощо [2, 9].

Нині ПП визнано самостійною нозологією, яка, незважаючи на клінічне різноманіття, у міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10) представлена лише двома формами: пітиріаз ліхеноїдний та пітиріаз віспоподібний — L 41.0, із додатковим виділенням кількох підтипів (див. нижче).

Класифікація парапсоріазу (МКХ-10)

- L 41.0 Пітиріаз ліхеноїдний та віспоподібний-гострий. Хвороба Мухи—Хабермана
- L 41.1 Пітиріаз ліхеноїдний хронічний
- L 41.3 Дрібнобляшкочий парапсоріаз
- L 41.4 Великобляшкочий парапсоріаз
- L 41.5 Сіткоподібний парапсоріаз
- L 41.8 Інший парапсоріаз
- L 41.9 Парапсоріаз неуточнений

Із практичної точки зору найбільш прийнятною є класифікація ПП, запропонована Європейською асоціацією дерматовенерологів у 2018 р., яка виділяє кілька клінічних форм дерматозу:

- дрібнобляшкочу;
- великобляшкочу;
- пітиріаз ліхеноїдний;
- віспоподібний гострий (хвороба Мухи—Хабермана);
- хронічний ліхеноїдний пітиріаз (хвороба Юліусберга).

Для практикуючого дерматолога важливою задачею є своєчасне відокремлення класичних форм ПП від лімфопроліферативних процесів, що дає змогу суттєво покращити ефективність лікування та прогноз захворювання [1, 4, 10].

Мета роботи — проаналізувати особливості окремих клінічних форм ПП на підставі сучасної класифікації, визначити їхні морфологічні ознаки та розробити діагностичний алгоритм цього дерматозу.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням за період 2017–2022 рр. перебували 79 пацієнтів з різними клінічними формами ПП. Вік обстежених становив від 18 до 80 років, співвідношення чоловіків та жінок — 38 і 41 відповідно. У пацієнтів, що лікувались в обласному шкірно-венерологічному диспансері та клініці «Ренесанс-Медікал», найчастіше діагностували великобляшкочі та дрібнобляшкочі форми ПП, які були виявлені у 31 (39,2 %) та у 29 (36,7 %) осіб відповідно. Дещо рідше виявляли ліхеноїдну — у 15 (19 %) та віспоподібну — у 4 (5,1 %) форми дерматозу.

Таким чином, дрібнобляшкочий та великобляшкочий ПП спостерігали майже в 75,9 % випадків, саме ці форми дерматозу, за даними літератури, мають найвищий ризик трансформації в лімфому шкіри. Найбільш уразливою гру-

Таблиця 1. Кількість пацієнтів з ПП за період 2017—2022 рр., n (%)

Форма ПП	Кількість пацієнтів у різних вікових групах				Разом
	18—30 років	30—45 років	45—65 років	65—80 років	
Дрібнобляшкова	5 (6,3)	7 (8,9)	11 (13,9)	6 (7,6)	29 (36,7)
Великобляшкова	2 (2,5)	3 (3,8)	17 (21,5)	9 (11,4)	31 (39,2)
Ліхеноїдна	2 (2,5)	4 (5,1)	7 (8,9)	2 (2,5)	15 (19,0)
Віспоподібна	2 (2,5)	1 (1,3)	1 (1,3)	—	4 (5,1)
Разом	11 (13,9)	15 (19,0)	36 (45,6)	17 (21,5)	79 (100)

пою були пацієнти віком 45—65 років, на яких припадало 45,6 % усіх випадків ПП. Найнижчу частоту ПП (13,9 %) визначено в осіб віком 18—30 років (табл. 1).

Дерматоз здебільшого виявлявся поліморфними запальними плямами та папулами з лущенням, висип локалізувався на шкірі тулуба і кінцівок, у деяких випадках супроводжувався свербіжем. Характер елементів за різних форм дерматозу змінювався. Істотно відрізнявся від інших форм ПП гострий віспоподібний варіант дерматозу, що виявлявся везикулами, геморагічними елементами, а у тяжких випадках — виразками, некрозом та рубцюванням.

Дрібнобляшковий парансоріаз (ДПП) у 29 (36,7 %) хворих виявлявся висипом папульозно-сквамозного характеру діаметром до 3 см, який початково виникав на бокових поверхнях тулуба, верхніх кінцівках, стегнах. У 23 (29,1 %) пацієнтів дерматоз мав затяжний характер і тривав понад 3 міс.

Особливостями ДПП були тривала схильність до певної локалізації висипу та відсутність інфільтрації у вогнищах ураження. У 5 (6,3 %) пацієнтів формувались зони зморщування епідермісу за типом «цигаркового паперу», шкіра волосистої частини голови, долонь і стоп не уражалась. У 9 (11,4 %) пацієнтів відзначали позитивний симптом Бернгардта (рис. 1).

У 19 (24 %) хворих на ДПП дерматоскопічно відзначались крапчасті судини, капілярна сітка, що перепліталась та нагадувала таку при васкулітах. Спонтанне регресування висипу при ДПП відзначено в 3 (3,8 %) осіб, проте протягом року в усіх пацієнтів виникали рецидиви захворювання.

Великобляшковий парансоріаз (ВПП) було виявлено в 31 (39,2 %) пацієнта, тобто частіше, ніж ДПП, на 2,5 %. Перші симптоми у вигляді довгастих еритематозно-сквамозних і папуло-сквамозних елементів у більшості пацієнтів виникали на бокових поверхнях тулуба та внутрішніх поверхнях кінцівок. Дещо пізніше висип поши-

рювався на інші зони. Папули мали рожеве, іноді світло-коричневе забарвлення, на їхніх поверхнях формувалось дрібнопластинчасте лущення. Процес здебільшого прогресував повільно, відбувалося поступове розширення бляшок діаметром до 10 см та більше, однак повного злиття елементів не було. Свербіж і поколювання в зонах ураження відзначили 17 (21,5 %) пацієнтів (рис. 2).

Тривалість захворювання у 9 (11,4 %) пацієнтів становила більше 1 року, перебіг мав хвилеподібний характер, при цьому атрофічних, проліферативних змін, атипичного прогресування процесу з плином часу не спостерігали. У 2 (2,5 %) осіб було визначено так звану пойкилодермічну форму ВПП, коли в результаті тривалого перебігу колір висипу змінювався від рожевого до темно-коричневого.

Дерматоскопічні ознаки нагадували патерни при дрібнобляшкових формах дерматозу, але у 15 (19,0 %) хворих додатково спостерігали дрібні круглі лусочки вздовж епідермальних борозен. Як з клінічної, так і з морфологічної точки зору ВПП мав найбільшу схожість з Т-клітинною лімфомою шкіри. З огляду на це тривалий та торпідний перебіг дерматозу потребує ретельного диференціально-діагностичного скринінгу, включаючи проведення морфологічного, гістохімічного та імуногістохімічного аналізу вогнищ ураження в динаміці.

Ліхеноїдний парансоріаз (ЛПП) (хронічний ліхеноїдний пітиріаз) спостерігали у 15 (19 %) пацієнтів. Він характеризувався відносно швидким початком (від 1 до 3 тиж), появою множинних блідо-рожевих, коричневих папульозних елементів на шкірі тулуба та кінцівок. Висипання не мали тенденції до периферичного зростання, на відміну від бляшкових форм дерматозу, їхній діаметр досягав 1—2 см. Шкіра обличчя, волосистої частини голови, долонь і стоп залишалась вільною від висипу.

У всіх пацієнтів з ЛПП елементи висипу розташовувалися симетрично, мали овальну форму

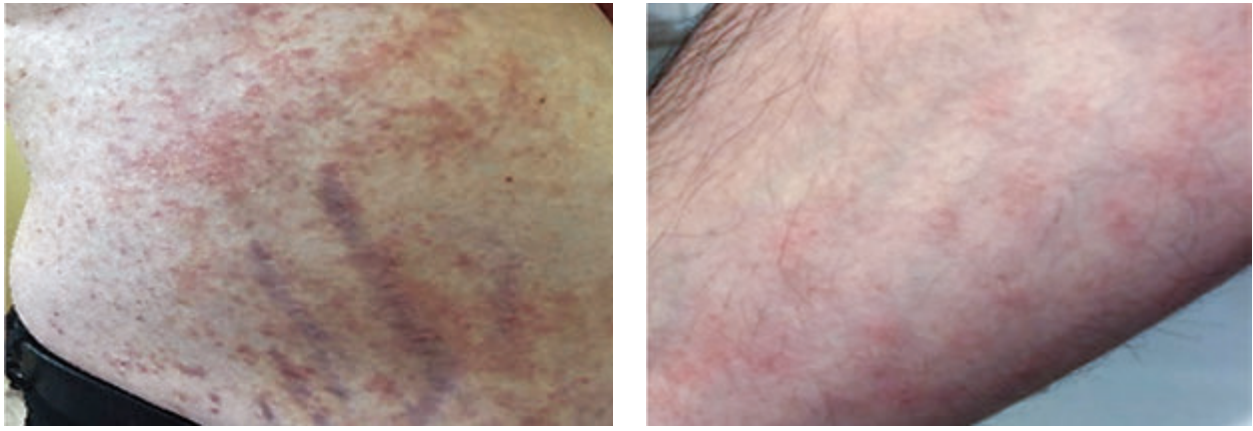


Рис. 1. Дрібнобляшковий парасоріаз

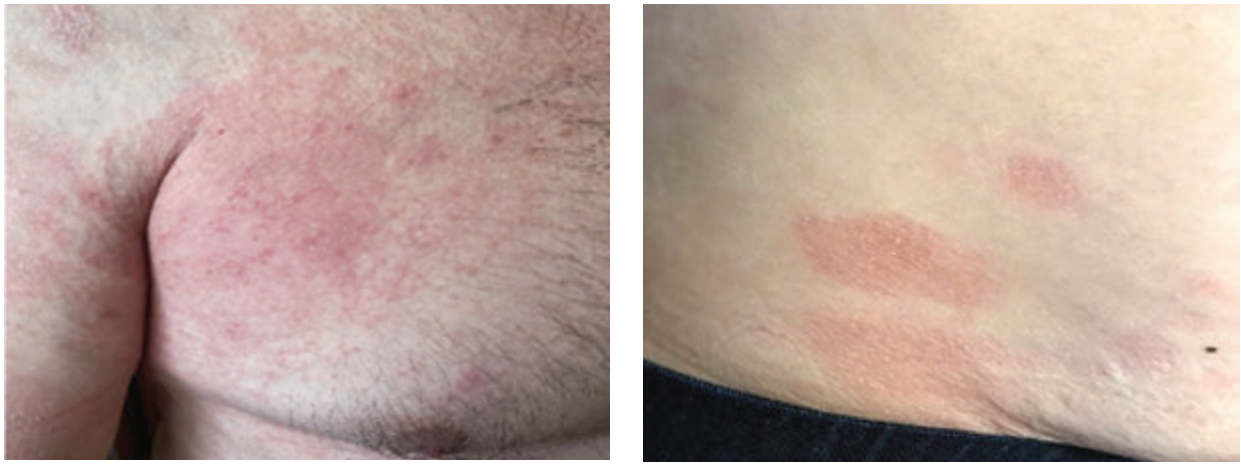


Рис. 2. Великобляшковий парасоріаз



Рис. 3. Ліхеноїдний парасоріаз, феномен «облатки»

довгою віссю папул, паралельною реберним дугам та довжині кінцівок. Характерний клінічний феномен «облатки» був виявлений у всіх 15 (100 %) пацієнтів з ЛПП. Він виявлявся округлими роговими лусочками на поверхні папул, які легко відшаровувалися від її цен-

тральної частини та нагадували пелюсток квітки (рис. 3).

У 2 (2,5 %) пацієнтів ЛПП регресував самостійно протягом 1 міс, у 4 (5,1 %) набув рецидивного, хвилеподібного характеру, періоди загострення найчастіше відзначали в зимовий період. Після зникнення висипу в 13 (16,5 %) пацієнтів протягом кількох місяців зберігались гіперпіг-

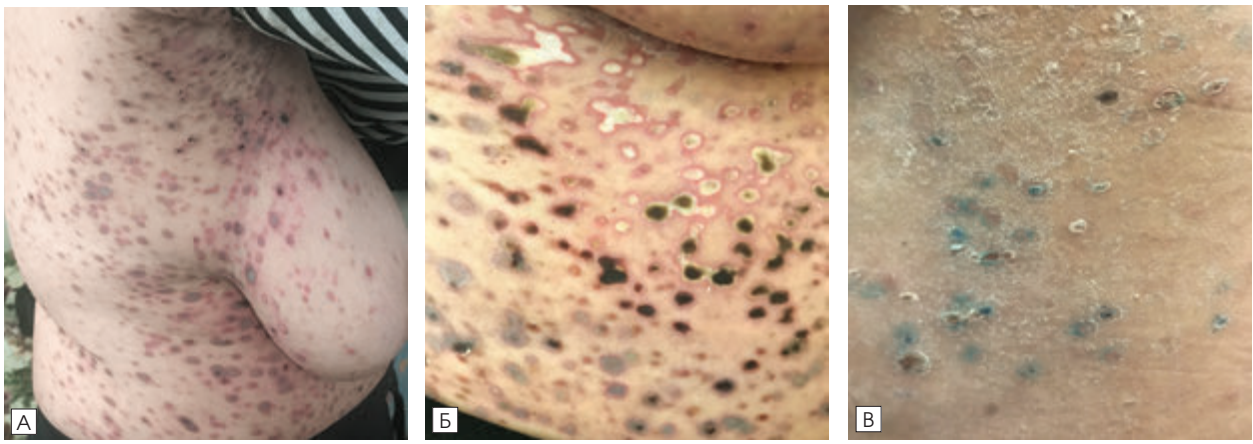


Рис. 4. Вісподібний гострий парапсоріаз (хвороба Мухи—Хабермана)

А — 2-й день хвороби; Б — 8-й день хвороби; В — 20-й день хвороби.

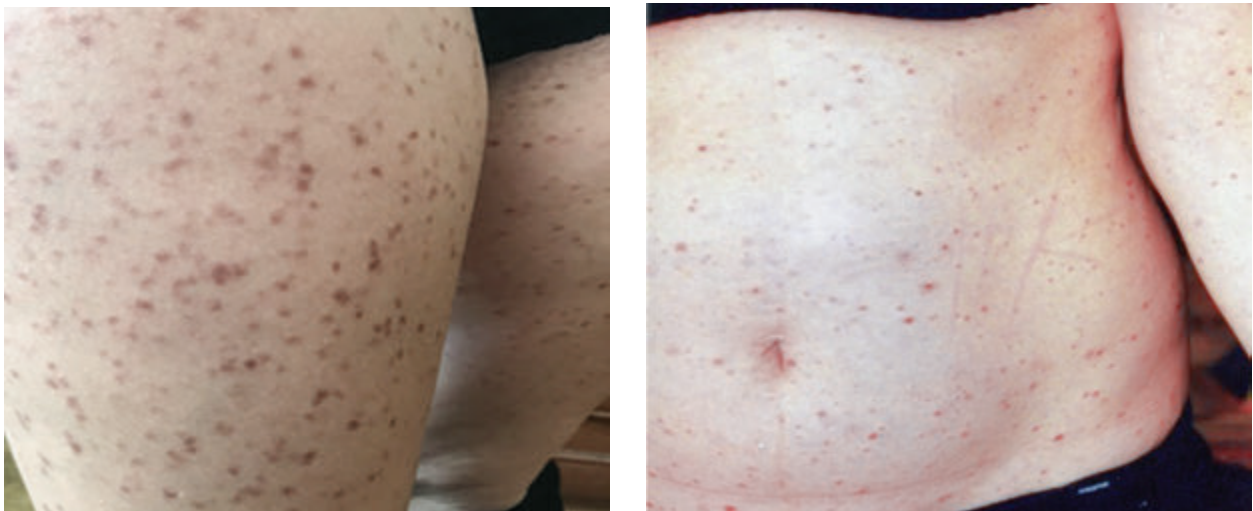


Рис. 5. Рецидив вісподібного гострого парапсоріазу, ознаки трансформації в ліхеноїдний ПП

ментні плями, ксероз шкіри та дрібнопластинчасте лущення. Дерматоскопічно на свіжих папулах відзначали дрібні капіляри на тлі зон ураження помаранчевого кольору, помірне дрібнопластинчасте лущення, чітке відокремлення папул від здорової шкіри, ділянки центрального відшарування епідермісу за типом «облатки».

Вісподібний гострий парапсоріаз (ВГП) (хвороба Мухи—Хабермана) спостерігали у 4 (5,1 %) пацієнтів. Процес швидко прогресував, протягом кількох днів (рідше тижнів) приєднувались загальнотоксичні симптоми. Двоє (2,5 %) пацієнтів скаржились на продромальні явища, які передували висипу: біль у м'язах, загальна слабкість, підвищення температури тіла до 37,5–38 °С. Висип, як і при інших формах ПП, починався з бокових поверхонь тулуба, пізніше поширювався на передпліччя, стегна, шию, гомілки. У 3 (3,8 %) хворих у процес також залучалася

шкіра волосистої частини голови та обличчя, що не є типовим для бляшкових форм ПП (рис. 4).

Характер висипу при ВГП принципово відрізнявся від такого за інших форм ПП та варіював від плям і папул, що лущились, до везикул, везикуло-пустул та геморагічних елементів. У всіх пацієнтів спостерігали еволюційний поліморфізм висипу, що було зумовлено безперервною появою нових елементів на тлі неостаточного зникнення старих (див. рис. 4).

Патогномонічною ознакою хвороби Мухи—Хабермана були папули з геморагічним компонентом у центральній частині. В 1 (1,3 %) пацієнта на 7-й день хвороби виникли везикули з пупкоподібним втисканням, що нагадувало віспу (вочевидь, звідси і назва). Порожнинні елементи у всіх хворих протягом 7–14 днів трансформувались у кірочки буро-коричневого кольору, а пізніше — у виразки із серозним нальотом та зонами некрозу.

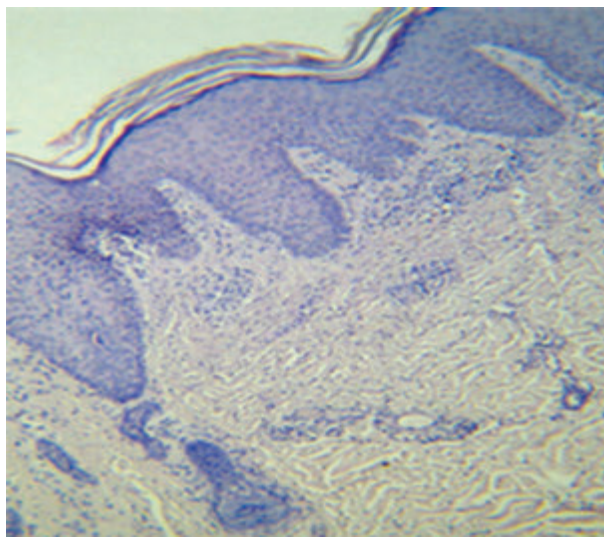
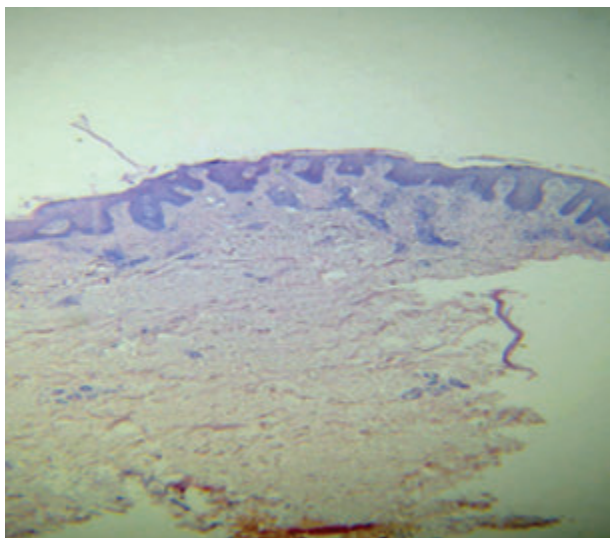


Рис. 6. Бляшкові форми параспсоріазу

Епідермальна гіперплазія, спонгіоз, периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація. Фарбування гематоксиліном та еозином. $\times 40$.

Після загоєння зон ураження у 2 (2,5 %) пацієнтів сформувалися рубчики та виникла після-запальна пігментація, яка зберігалася понад 6 міс. В одного (1,3 %) хворого ВГП трансформувався в хронічну форму ЛПП (рис. 5).

Діагностика ПП ґрунтується в першу чергу на урахуванні клінічних особливостей з додатковим використанням результатів клініко-лабораторних, гістологічних та гістохімічних досліджень. В окремих випадках проводять пробну терапію (*therapy ex juvantibus*).

Труднощі діагностики ПП пов'язані з різноманіттям клінічних форм дерматозу, саме тому в складних випадках доцільним є проведення гістологічного дослідження, що суттєво покращує діагностику дерматозу. При цьому детальний аналіз різних клінічних форм ПП і його морфологічних особливостей дає змогу визначити та систематизувати подальші терапевтичні стратегії.

При бляшковому ПП можливі пойкилодермічні зміни із псоріазиформним компонентом, а також дегенерація базального шару епідермісу. У шиповатому шарі епідермісу виявляють підвищення проліферативної активності епідермоцитів, у дермі — помірну периваскулярну лімфоцитарну інфільтрацію (рис. 6).

У більшості випадків при ліхеноїдних формах ПП морфологічна картина матеріалу, взятого безпосередньо із зони ураження, була представлена варіабельною епідермальною гіперплазією, незначним спонгіозом, паракератозом, слабкою або помірною, переважно периваскулярною лімфоцитарною інфільтрацією. Спостерігали поодинокі клітини з гігантськими ядрами, що займали майже всю цитоплазму (рис. 7).

У випадках ВГП переважали ознаки лімфоцитарного васкуліту, спонгіозу, зони некрозу верхніх шарів дерми та епідермісу. Спостерігали деструктуризацію епідермальних шарів та відшарування епідермісу. При тяжких формах дерматозу виникали зони некрозу (рис. 8).

Результати та обговорення

Питання виокремлення ПП в самостійну нозологічну одиницю до сьогодні залишається відкритим. Це зумовлено не тільки різноманіттям клінічних форм дерматозу, а й значною морфологічною варіабельністю, високим відсотком неопластичних трансформацій (до 40 % і більше), а також тривалим і стійким до лікування перебігом.

Разом з тим представлений аналіз окремих клінічних форм захворювання дає змогу виділити низку клінічних особливостей ПП. Так, відсутність інфільтрації, типової псоріатичної симптоматики, наявність дерматоскопічних та клінічних ознак ангіонеогенезу в зонах ураження вказують на проліферативну активність, характерну саме для бляшкових форм ПП. При цьому довгаста вісь бляшок, що розташовується паралельно реберним дугам та кінцівкам, є нетиповою для лімфому шкіри.

Топографічне розташування морфологічних елементів при великобляшкових формах ПП є менш стійким, ніж при Т-клітинній лімфомі, і в більшості випадків схильне до самостійного зникнення протягом року. У 3 (3,8 %) пацієнтів необхідно виокремити стійкі форми ПП з тривалістю перебігу понад 5 років, однак у жодному з таких випадків не спостерігалось клінічної або морфологічної трансформації в лімфому шкіри.

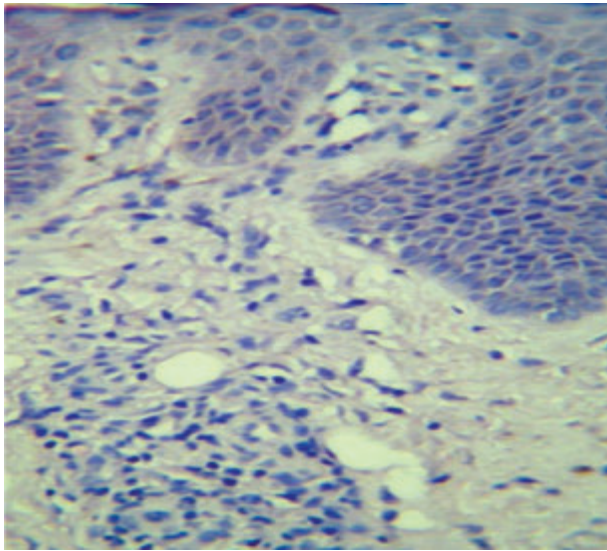


Рис. 7. Ліхеноїдна форма парапсоріазу
Дегенерація базального шару епідермісу. Фарбування гематоксиліном та еозином. × 100.

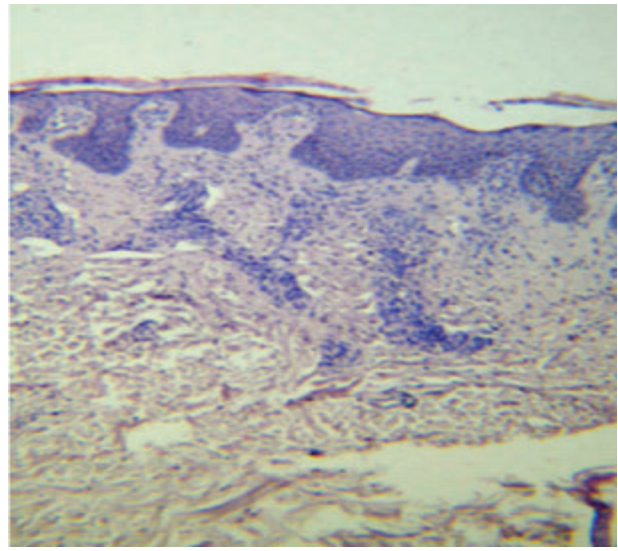


Рис. 8. Віспоподібна форма парапсоріазу
Зони відшарування епідермісу, спонгіоз, лімфоцитарний васкуліт. Фарбування гематоксиліном та еозином. × 40.

Аналіз ліхеноїдних уражень шкіри дає змогу виділити симптоми, які не виникають при інших дерматозах (лімфомі, псоріазі, атопічному дерматиті), вони характерні винятково для ПП. До

таких ознак можна зарахувати симптом Бернгардта, феномен «облатки», віспоподібні елементи (характерно для віспоподібної форми ПП), дрібнокапілярний хвилеподібний дерматоско-

Таблиця 2. Диференційна діагностика ПП

Діагностична ознака	Псоріаз	Парапсоріаз		Т-лімфома
		Бляшкова форма	Ліхеноїдна форма	
Інфільтрація зон ураження	+	-	-	+/-
Феномен «облатки»	-	-	+	-
Симптом Бернгардта	-	+	+/-	-
Ізоморфна реакція	+	-	+/-	-
Свербіж	+/-	+/-	+/-	+
Дерматоскопічні ознаки	Точкові судини, воскоподібні лусочки	Дрібні круглі лусочки вздовж епідермальних борозен	Дрібні капіляри на тлі зон ураження помаранчевого кольору	Лінійні судини
Морфологічні особливості	Епідермальна гіперплазія, розширення відростків епідермісу, розширені судини сосочкового шару. Екзоцитоз нейтрофілів	Варіабельна епідермальна гіперплазія, незначний спонгіоз, осередковий паракератоз	Дегенерація базального шару епідермісу, лімфоцитарний васкуліт	Дегенерація базального шару епідермісу, лімфоцитарний васкуліт
Особливості перебігу	У стаціонарній стадії тріада Ауспітца +	Відсутність прогресуючої інфільтрації	Формування посттравматичної пігментації	Прогресуюча інфільтрація шкіри
Молекулярно-генетичні тести з визначенням клональності Т-лімфоцитів за генами β-, γ- і Δ-ланцюгів Т-клітинного рецептора	-	-	-	+

Примітка. Характерно (+); іноді спостерігається (+/-); ніколи не спостерігається (-).

пічний патерн, відсутність інфільтративного прогресування елементів та ін.

Враховуючи клінічні та морфологічні особливості ПП, існує потреба в систематизації основних ознак дерматозу та відокремлення їх від таких за інших патологій, перш за все псоріазу та лімфоми шкіри. Запропонований нами діагностичний алгоритм представлено в табл. 2.

До найбільш значущих клінічних ознак ПП можна зарахувати феномен «облатки», симптом Бернгардта, відсутність інфільтрації та ізоморфної реакції в зонах ураження. Важливим діагностичним аспектом ПП за результатами дерматоскопічного обстеження пацієнтів з бляшко-вими формами ПП є дрібні круглі лусочки вздовж епідермальних борозен, а при ліхеноїдних формах – дрібні капіляри на тлі зон ураження помаранчевого кольору, що вірогідно свідчить про зв'язок ПП із васкулітом дрібних судин.

Морфологічна картина в більшості випадків ПП була представлена мінімальним гіперкератозом, спонгіозом, паракератозом, помірною лімфоцитарною інфільтрацією. При ВПП та ЛПП можливі пойкилодермічні зміни із псоріазиформним компонентом, а також дегенерація базального шару епідермісу. Важливо аналізувати одразу низку діагностичних критеріїв, представлених у табл. 2, що дає змогу скоротити діагностику дерматозу та з високою вірогідністю диференціювати ПП і лімфому шкіри та псоріаз.

Враховуючи вказане вище, ПП доцільно розглядати як самостійну нозологію, що потребує специфічного лікування, динамічного спостереження, проведення проактивної терапії та профілактики. У складних та сумнівних випадках диференціальну діагностику ПП (особливо за наявності підозри на лімфому шкіри) необхідно доповнювати молекулярно-генетичними тестами з визначенням клональності Т-лімфоцитів за генами β -, γ - і Δ -ланцюгів Т-клітинного рецептора.

Висновки

ПП є самостійною нозологічною одиницею, яка об'єднує гетерогенну групу ліхеноїдних дерматозів. Найчастіше було виявлено великобляшкові (у 31 (39,2 %) хворого) та дрібнобляшкові (у 29 (36,7 %) хворих) форми ПП (разом у 60 (75,9 %) пацієнтів).

Діагностика ПП ґрунтується на клінічних особливостях, даних дерматоскопії, результатах гістологічних та гістохімічних досліджень.

Аналіз уражень шкіри при ПП дає змогу виділити симптоми, які не є характерними для інших дерматозів (лімфоми, псоріазу тощо). До таких ознак можна віднести симптом Бернгардта, феномен «облатки», віспоподібні елементи, віспоподібні елементи з геморагічним компонентом (хвороба Мухи–Хабермана), дерматоскопічний дрібнокапілярний хвилеподібний патерн, відсутність інфільтративного прогресування елементів протягом тривалого часу.

Список літератури

1. Фуджі К., Канекура Т. Технології секвенування наступного покоління для ранньої стадії Т-клітинної лімфоми шкіри // *Front. Med. (Лозанна)*. – 2019. – Vol. 6. – P. 181.
2. Bollea Garlatti L.A., Torre A.C., Bollea Garlatti M.L. et al. Dermoscopy aids the diagnosis of crusted scabies in an erythrodermic patient // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2015. – Vol. 73 (3). – P. e93–e95. doi: 10.1016/j.jaad.2015.04.061.
3. Campione E., Diluvio L., Terrinoni A. et al. Severe erythrodermic psoriasis in child twins: from clinical pathological diagnosis to treatment of choice through genetic analyses: two case reports // *BMC Res. Notes*. – 2018. – Vol. 17. – P. 929. doi: 10.1186/1756-0500-7-929.
4. Elder D.E., Massi D., Scolyer R.A., Willemze R., eds. *WHO Classification of Skin Tumours 4th ed.* – Lyon, France: IARC, 2018.
5. Errichetti E., Piccirillo A., Stinco G. Dermoscopy as an auxiliary tool in the differentiation of the main types of erythroderma due to dermatological disorders // *Int. J. Dermatol.* – 2019. – Vol. 55 (12). – P. e616–e618. doi: 10.1111/ijd.13322.
6. Gupta R., Ibraheim M.K., Doan H.Q. Teledermatology in the wake of COVID-19: advantages and challenges to continued care in a time of disarray // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2021. – Vol. 83 (1). – P. 168–169. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.080.
7. Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein. Die häufigsten ICD-10 Schlüssel und Kurztexpte (nach Fachgruppen). 3. Quartal 2019. Available from https://www.kvsa.de/fileadmin/user_upload/PDF/Praxis/Verordnungsmanagement/Diagnosestatistiken/Report_Allgem_20154.pdf.
8. Kumar S., Vinay K., Radotra B.D. Dermoscopy of erythrodermic pityriasis rubra pilaris // *Indian Dermatol. Online J.* – 2019. – Vol. 10 (4). – P. 500–501. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_156_18.
9. Schieke S.M., Wood G.S. Parapsoriasis and pityriasis lichenoides. In: Kang S., Amagai M., Bruckner A.L. et al., eds. *Fitzpatrick's Dermatology*. – 9th ed. – McGraw Hill Education, 2019. – P. 505–511. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2570§ionid=210418066>.
10. Zang J.B., Coates S.J., Huang J. et al. Pityriasis lichenoides: Long-term follow-up study // *Pediatr. Dermatol.* – 2018. – Vol. 35 (2). – P. 213–219. doi: 10.1111/pde.13396.

M.E. Zapolsky^{1,2}, M.M. Lebediuk¹, M.S. Esterin³, Yu.V. Tepliuk¹, L.M. Tymofieieva¹

¹ Odesa National Medical University

² «Renaissance-Medical» Clinic, Odesa

³ «House of morphology» Histological laboratory, Odesa

Modern clinical and morphological features and diagnostic criteria of parapsoriasis

Objective – to analyze the features of individual clinical forms of parapsoriasis (PP) based on modern classification, to determine their morphological features and to develop a diagnostic algorithm for this dermatosis.

Materials and methods. During the period 2017–2022, 79 patients aged 18 to 80 with various clinical forms of PP were under observation: the large-plaque form was found in 31 (39.2 %) of the patients, small-plaque – in 29 (36.7 %), lichenoid – in 15 (19 %), smallpox – in 4 (5.1 %). Dermatosis was mostly manifested by polymorphic inflammatory spots and papules with peeling, the rash was localized on the skin of the trunk and limbs, in some cases it was accompanied by itching. In the case of a long course of the disease, the nature of the elements changed. The acute pox-like variant of dermatosis, manifested by vesicles, hemorrhagic elements, and in severe cases, ulcers, necrosis, and scarring, differed significantly from other forms of PP. A detailed analysis of the clinical and dermatoscopic features of various forms of PP was accompanied by a morphological description of the histological material taken directly from the affected area.

Results and discussion. The variety of clinical forms of PP, significant morphological variability, a high percentage of neoplastic transformations, a long and treatment-resistant course – all this leaves open the question of separating PP into an independent nosological unit. The analysis of individual forms of this disease presented in the study makes it possible to identify a number of clinical features of PP and to propose a diagnostic algorithm based on such features as: specifics of the course, infiltration of the affected areas, the «wafer» phenomenon, Bernhardt's symptom, isomorphic reaction, itching, dermatoscopic signs, morphological features, molecular genetic tests with the determination of T-lymphocyte clonality according to the genes of the β -, γ and Δ chains of the T-cell receptor, which make it possible to differentiate dermatosis and other pathologies, primarily psoriasis and lymphoma of the skin.

Conclusions. Parapsoriasis is an independent nosological unit that incorporates a heterogeneous group of lichenoid dermatoses. Diagnosis of parapsoriasis should be based on clinical features, dermatoscopy data, histological, histochemical studies and molecular-genetic tests with the determination of T-lymphocyte clonality.

Keywords: parapsoriasis, small plaque, large plaque, lichenoid, acute pox-like (Mucha–Habermann disease), chronic lichenoid pityriasis (Juliusberg's disease), lymphoma of the skin, psoriasis.

У сумнівних випадках діагностичний алгоритм необхідно доповнювати молекулярно-генетичними тестами з визначенням клональності Т-лімфоцитів.

Дані про авторів:

Запольський Максим Едуардович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0002-3896-5030>

65006, м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 5

E-mail: maksimz@3g.ua

Лебедюк Михайло Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0001-5674-0196>

E-mail: ldipp90@ukr.net

Естерин Микола Сергійович, лікар-патологоанатом

<https://orsid.org/0000-0002-5861-3346>

E-mail: delfinenikita@gmail.com

Теплюк Юлія Владиславівна, аспірант кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0003-4126-4232>

E-mail: onkokaf@gmail.com

Тимофєєва Людмила Миколаївна, асист. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0002-8708-9460>

E-mail: timofeevaln1972@ukr.net

Ю.В. Теплюк

Одеський національний медичний університет

Клініко-діагностичне дослідження різних форм актинічного кератозу та аналіз методів його профілактики

Мета роботи — провести клініко-діагностичне дослідження та розробити методи профілактики різних форм актинічного кератозу (АК) з метою зниження ризику його неопластичної трансформації. Зазначено важливість роз'яснювальної роботи з підлітками та студентами щодо АК через ризик його неопластичних трансформацій і наголошено на необхідності проведення профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Протягом 2020–2022 рр. під нашим спостереженням перебували 659 пацієнтів з різними формами АК. Після збору анамнезу та додаткового обстеження до групи дослідження було включено 135 хворих (73 чоловіки та 62 жінки) віком від 42 до 83 років з різними формами АК. У них визначали частоту перебування під ультрафіолетовим випромінюванням і виконання профілактичних заходів для усунення негативного впливу сонячних променів, вивчали дотримання рекомендацій щодо захисту, аналізували зв'язок інтенсивності інсоляції з неопластичними трансформаціями АК та частотою використання фотозахисних засобів.

Результати та обговорення. Великий відсоток пацієнтів взагалі не застосовував фотозахисних засобів (чоловіки — 49 (67,2 %), жінки — 28 (45,1 %)). Результат аналізу щодо дотримання режиму фотозахисту показав, що регулярно наносили фотозахисні засоби лише 63 пацієнти (46,7 %) (чоловіки — 34, жінки — 29 осіб), всі інші пацієнти належали до групи таких, що не дотримувались режиму фотозахисту, — 72 пацієнти (53,3 %) (чоловіків — 40, жінок — 32 особи). Сонячне опромінення не тільки стимулює появу первинних зон АК, але й підвищує ризик рецидиву захворювання. При цьому частота рецидивів більша серед хворих чоловіків (25 осіб (34,8 %)) та жінок (21 особа (29,1 %)), що не дотримувались рекомендацій щодо фотозахисних засобів, порівняно з кількістю пацієнтів, що дотримувались (чоловіки — 22 особи (34,9 %), жінки — 19 осіб (30,2 %)), при проведенні контрольного нагляду через 6 міс.

Висновки. Виділено групи пацієнтів, які найбільшою мірою схильні до неопластичної трансформації шкіри, ураженої різними формами АК. Сонячне випромінювання підвищує ризик рецидиву захворювання після проведеної терапії. Встановлено проміжок часу, який необхідний для оптимального динамічного спостереження у дерматолога по завершенні лікування АК. Важливою складовою для розуміння та обізнаності (з раннього віку) небезпеки АК, наслідків його неопластичної трансформації та необхідності у дотриманні профілактичних заходів з метою усунення перших виявів захворювання є роз'яснювальна робота серед підлітків та студентів, зокрема лекції та практичні заняття.

Ключові слова

Актинічний кератоз, неопластичні трансформації, профілактика, фотозахист.

Актинічний кератоз (АК) — поширене захворювання шкіри *in situ*, що походить із кератиноцитів [8]. АК зазвичай виникає через надмірне незахищене тривале перебування на сонці [3]. Іншими чинниками ризику є чоловіча стать, літній вік та фототип шкіри за Фітцпатриком I або II [1]. Ураження АК зазвичай виглядають як зони щільної, лускатої або вкритої кірками шкіри на ділянках, які частіше зазнають впливу сонця, таких як обличчя, скальп і тильна сторона кистей рук [5]. Наявність уражень АК підви-

щує ризик розвитку плоскоклітинного раку шкіри (*squamous cell carcinoma* — SCC) [4, 6]. Навколо видимих уражень АК є субклінічно невидимі ділянки сонячного пошкодження, які можуть трансформуватися в клінічно видимі або рецидивні ураження АК і SCC. Цей процес відомий як польова канцеризація [10]. У шкірі польова канцеризація включає групу змін, що виникають у хронічно фотоушкодженій шкірі з кількома осередками немеланоцитарного раку шкіри [2, 9, 11].

Найефективнішими методами профілактики трансформації в неоплазію визнано фотозахист та своєчасне видалення вогнищ АК. Важливим компонентом також є своєчасне усунення зон трансформації на шкірі з вибором найбільш ефективних методів терапії. З цього приводу становить інтерес лікування хворих з АК та польовою канцеризацією за допомогою дермального оптичного термолізу (DOT-терапія), який є ефективним терапевтичним підходом, що сприяє значному (на 75 % і більше) зменшенню кількості уражень АК і естетичному покращенню стану фотоушкодженої шкіри. Як і після будь-якого лікування, після комбінованого методу за допомогою DOT-терапії та застосування імківі模ду необхідно дотримуватись стратегії фотозахисту для покращення клінічного перебігу та запобігання рецидиву нових уражень АК, які можуть виявитися через 3–6 міс [7].

На думку деяких вчених, АК — це інтраепітеліальна карцинома (endometrial intraepithelial carcinoma — IEC), яку можна розглядати як SCC, що характеризується дисплазією базального шару епідермісу.

У багатьох дослідженнях оцінювали ефективність та переносність засобів для захисту від ультрафіолетового випромінювання (sun protection filter — SPF), що наносять двічі на день як послідовну терапію після традиційної або денної ФДТ, DOT-терапії та аплікаційного методу лікування.

Залишається недостатньою обізнаність населення, особливо підлітків та студентів, щодо небезпеки АК, необхідності запобігання впливу прововуючих факторів та потреби у профілактиці.

Мета роботи — провести клініко-діагностичні дослідження різних форм АК і встановити зв'язок інтенсивності інсоляцій з частотою використання фотозахисних засобів з неопластичними трансформаціями цієї патології.

Матеріали та методи

Протягом 2020–2022 рр. під нашим спостереженням перебували 659 пацієнтів з різними формами АК, які проходили обстеження на базі кафедри дерматології та венерології ОНМедУ і багатопрофільного медичного центру «Ренесанс-Медікал». У дослідження було включено 135 хворих (73 чоловіки та 62 жінки) віком від 42 до 83 років (середній вік — 62,5 року) з різними формами АК (гіперкератотичною, еритематозною, пігментною, атрофічною). Пацієнтів було включено в групу дослідження після ретельного аналізу даних анамнезу, результатів дерматоскопії та за критеріями ранньої неопластичної трансформації у послідовності, представлений нижче.

При зборі анамнезу враховували наявність ознак (або стимулювальних факторів) трансформації АК у SCC:

1. Тривала імуносупресія.
2. Болючість при торканні чи кровоточивість.
3. Терапевтична резистентність.

Додатково в ході дослідження виявляли дерматоскопічні патерни АК без ознак інвазійного неопластичного росту:

1. Еритема з білими краями.
2. Поверхневі білувато-сірі лусочки.
3. Згорнуті клубочкові судини («гломерулярний патерн»).
4. Патерн «полуниці».
5. Псевдосітка.
6. Мішенеподібні фолікули.
7. Еритема з білими полями.
8. Зона аномальної депігментації.
9. Безструктурні коричневі ділянки (гомогенна гіперпігментація).
10. Патерн «розетки».

Особливу увагу звертали безпосередньо на патерни, що найчастіше виникають при неопластичній трансформації АК у SCC:

Зони розширення фолікулярних проходів (проліферативний ріст пухлини із залученням ствольних клітин цибулини волосся).

Патологічна васкуляризація (явище неопластичного неоангіогенезу) — рожево-червона сітка.

Нерегулярні хвилеподібні судини, що часто залишаються непоміченими.

Для детальнішої діагностики АК та його вірогідної трансформації у SCC проводили спектральну дерматоскопію, яка давала змогу розширити колірні спектри та підвищувала діагностичні можливості, завдяки чому можна було визначити потенційні вогнища неопластичної трансформації.

Додатково оцінювали дані інсоляційного анамнезу (частоту інсоляцій протягом року), швидкість виявлення та зміни клінічних виявів АК, результати лінійного УЗД шкіри (ділянки ураження та периферичні лімфатичні вузли), дані цитологічного, гістологічного та гістохімічного методів дослідження (у сумнівних випадках).

Визначали частоту використання сонцезахисних засобів у минулому, відомості про наявність злоякісних пухлин шкіри в анамнезі, а також вірогідність контакту з різними шкідливими речовинами. Після лікування та усунення виявів АК проводили роз'яснювальну бесіду щодо важливості подальшої профілактики фотозалежних патологій шкіри.

Після видалення АК пацієнтам було рекомендовано приходити на профілактичний огляд через 1, 3, 6 та 12 міс по завершенні лікування.

Таблиця 1. Частота інсоляцій в опитаних (чоловіки/жінки, період 2020—2022 рр.), n (%)

Показник	Інсоляції 4–5 разів на місяць		Інсоляції 1 раз на місяць		Не піддавалися інсоляції
	Використовували фотопротекторні засоби	Не використовували фотопротекторних засобів	Використовували фотопротекторні засоби	Не використовували фотопротекторних засобів	
Чоловіки (73)	7 (9,6)	31 (42,5)	5 (6,8)	18 (24,7)	12 (16,4)
Жінки (62)	13 (20,9)	17 (27,4)	7 (11,3)	11 (17,7)	14 (22,7)
Разом (135)	20 (14,8)	48 (35,5)	12 (8,9)	29 (21,5)	26 (19,3)

Таблиця 2. Аналіз дотримання профілактичного використання фотозахисних засобів після лікування АК (чоловіки/жінки, період 2020—2022 рр.), n (%)

Показник	Чоловіки		Жінки	
	Прогресування АК через 1 міс	Прогресування АК через 6 міс	Прогресування АК через 1 міс	Прогресування АК через 6 міс
Дотримувались рекомендацій щодо фотозахисту: 63 (46,7 %) пацієнти, з яких 34 (54,0 %) чоловіки і 29 (46,0 %) жінок	12 (19,0)	22 (34,9)	10 (15,9)	5 (7,9)
Не дотримувались рекомендацій щодо фотозахисту: 72 (53,3 %) пацієнти, з яких 40 (55,6 %) чоловіків і 32 (44,4 %) жінки	15 (20,8)	25 (34,8)	11 (15,3)	21 (29,1 %)

Це зумовлено швидким реагуванням на появу рецидивів для запобігання розвитку більш інвазивних форм чи неопластичних трансформацій.

Результати та обговорення

Виходячи з даних про частоту інсоляції в опитаних (табл. 1), можна зробити висновок, що 77 (57 %) з них взагалі не користувалися фотопротекторними засобами під час перебування під прямим УФ-випромінюванням. Здебільшого це були чоловіки (49; 67,2 %) порівняно з жінками (28; 45,15 %).

Із профілактичною метою респондентам, що перебували під нашим спостереженням, було рекомендовано проведення планових оглядів у травні та жовтні. Окрім SPF-комплексів, їм пропонували носити щільний одяг для захисту зон, які є потенційно небезпечними щодо неопластичної трансформації. Особам, які перебували тривалий час на сонці і в зимовий період, використовуючи сонцезахисні засоби (12 (16,4 %) чоловіків і 20 (32,2 %) жінок), показано додатковий профілактичний огляд шкіри двічі в зимовий період з метою виявлення нових вогнищ ураження АК.

Отже, результат аналізу щодо дотримання режиму фотозахисту показав, що регулярно на-

носили фотозахисні засоби, незважаючи на тривалість перебування на сонці та хмарність, лише 63 (46,7 %) пацієнти, з них 34 чоловіки і 29 жінок. Серед 72 (53,3 %) обстежених, яких зараховували до групи таких, що не дотримувались режиму фотозахисту, було 40 чоловіків і 32 жінки (табл. 2).

Дані, представлені в табл. 2, свідчать, що сонячне опромінення не тільки стимулює появу первинних зон АК, а й підвищує ризик рецидиву захворювання після проведеної терапії. За даними контрольного огляду, проведеного через 6 міс, встановлено, що частота рецидивів була вищою серед 25 (34,8 %) чоловіків та 21 (29,1 %) жінки, які не дотримувались рекомендацій із застосування фотозахисних засобів, порівняно із 22 (34,9 %) і 19 (30,2 %) пацієнтами відповідно, що їх дотримувались. Через 1 міс після проведення лікування достатньо швидко виникли рецидиви у 12 (19,0 %) чоловіків і у 10 (15,9 %) жінок, але меншою мірою у тих, хто дотримувався рекомендацій щодо застосування фотозахисних засобів.

У пацієнтів, які суворо дотримувались рекомендацій з нанесення сонцезахисних засобів (кількість засобу, кратність нанесення, захист за допомогою одягу, уникнення прямого довготривалого контакту із УФ-випромінюванням), після

повторного обстеження та динамічного контролю не відзначено нових неопластичних змін, зокрема й виявів АК. Також у них за даними дерматоскопії не було виявлено навіть патологічної васкуляризації на відкритих ділянках шкіри, а ділянки, які були раніше уражені АК, не мали ознак рецидиву.

Велике значення також приділяли інформованості осіб, що перебували під нашим спостереженням, та їхніх родичів. З цією метою серед підлітків і дорослих в освітніх закладах проводили роз'яснювальні бесіди та виїзні лекції щодо необхідності використання фотозахисних засобів. Детально пояснювали важливість обізнаності про існування злоякісних пухлин шкіри. Роз'яснювальні лекції склались з таких пунктів:

1. Загальні поняття про АК та його неопластичні трансформації.
2. Наслідки хронічних термічних опіків у дитинстві та в підлітковому віці.
3. Методи запобігання виникненню термічних опіків та розвитку неопластичних трансформацій у шкірі за допомогою сонцезахисних засобів.

Усім учасникам цього дослідження було запропоновано попередити рідних та знайомих про небезпеку наслідків сонячного опромінення та ризик розвитку з часом АК. Важливо також пояснювати дітям, чому ультрафіолетове випромінювання є небезпечним для шкіри, навіть у

дитячому віці, та як воно впливає на формування патологічних змін шкіри з віком.

Висновки

Сонячне випромінювання не тільки стимулює появу первинних зон АК, а й підвищує ризик рецидиву захворювання після проведеної терапії. При цьому частота рецидивів вища у чоловіків (25 (34,8 %) осіб), ніж у жінок (21 (29,1 %) особа).

Важливим аспектом ефективності лікування є подальший динамічний огляд пацієнтів з кратністю візитів через 1, 3, 6 та 12 міс. При цьому потрібно аналізувати режим дотримання фотозахисту, проводити візуальний огляд, дерматоскопію та фотофіксацію ділянок ураження шкіри.

За результатами дослідження встановлено, що більшість пацієнтів, попри частий вплив ультрафіолетового випромінювання, не використовували сонцезахисних засобів, що свідчить про недостатність освітньої роботи серед населення. Також варто зазначити недостатню обізнаність пацієнтів про наявність у себе патологічного передракового процесу та згубні наслідки несвоечасного звернення до лікаря.

Проведення роз'яснювальної роботи серед дітей, підлітків та студентів є досить важливим аспектом для розуміння серйозності такого захворювання, як АК, і його неопластичних наслідків.

Список літератури

1. Flohil S.C., Van Der Leest R.J., Dowlatshahi E.A. et al. Prevalence of actinic keratosis and its risk factors in the general population: the Rotterdam study // *J. Invest. Dermatol.*— 2013.— Vol. 133 (8).— P. 1971–1978. doi: 10.1038/jid.2013.134.
2. Ibuki Y., Allanson M., Dixon K.M., Reeve V.E. Radiation sources providing increased UVA/UVB ratios attenuate the apoptotic effects of the UVB waveband UVA-dose-dependently in hairless mouse skin // *J. Invest. Dermatol.*— 2007.— Vol. 127.— P. 2236–2244. doi: 10.1038/sj.jid.5700856
3. Kennedy C., Willemze R., de Grujil F.R. et al. The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer // *J. Invest. Dermatol.*— 2003.— Vol. 120 (6).— P. 1087–1093. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12246.x.
4. Mittelbronn M.A., Mullins D.L., Ramos-Caro F.A. et al. Frequency of pre-existing actinic keratosis in cutaneous squamous cell carcinoma // *Int. J. Dermatol.*— 1998.— Vol. 37 (9).— P. 677–681. doi: 10.1046/j.1365-4362.1998.00467.x.
5. Moy R.L. Clinical presentation of actinic keratoses and squamous cell carcinoma // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— Vol. 42 (1 Pt 2).— P. 8–10. doi: 10.1067/mjd.2000.103343.
6. Ratushny V., Gober M.D., Hick R. et al. From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma // *J. Clin. Invest.*— 2012.— Vol. 122 (2).— P. 464–472. doi: 10.1172/JCI57415.
7. Rönsch H., Bauer A. The Preventive Value of Sun Protection // *Curr. Probl. Dermatol.*— 2021.— Vol. 55.— P. 316–328. doi: 10.1159/000517641.
8. Salasche S.J. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— Vol. 42.— P. 4–7. doi: 10.1067/mjd.2000.103342.
9. Schieke S.M., Ruwiedel K., Gers-Barlag H. et al. Molecular crosstalk of the ultraviolet a and ultraviolet B signaling responses at the level of mitogen-activated protein kinases // *J. Invest. Dermatol.*— 2005.— Vol. 124 (4).— P. 857–859. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23671.x.
10. Slaughter D.P., Southwick H.W., Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium. Clinical implications of multicentric origin // *Cancer.*— 1953.— Vol. 6 (5).— P. 963–968. doi: 10.1002/1097-0142(195309)6:5<963::aid-cnrc2820060515>3.0.co;2-q.
11. Vatve M., Ortonne J.P., Birch-Machin M.A. et al. Management of field change in actinic keratosis // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 157 (2).— P. 21–24. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08268.x.

Yu.V. Tepliuk

Odesa National Medical University

Clinical and diagnostic research of various forms of actinic keratosis and analysis of prevention methods

Objective — to conduct a clinical diagnostic study and develop methods of prevention of various forms of actinic keratosis (AK) in order to reduce the risk of its neoplastic transformation. The importance of educational work with teenagers and students regarding AK due to the risk of its neoplastic transformations was noted and the need for preventive measures was emphasized.

Materials and methods. During 2020–2022, 659 patients with various forms of AK were under our observation. After anamnesis data collection and additional examination, 135 patients (73 men and 62 women) aged from 42 to 83 years with various forms of AK were included in the study group. The frequency of exposure to ultraviolet radiation and the implementation of preventive measures to eliminate the negative impact of the sun's rays, the compliance with protection recommendations, the relationship between the intensity of insolation and neoplastic transformations of AK and the frequency of use of photoprotective agents were studied in the patients under observation.

Results and discussion. A large percentage of patients did not use photoprotective agents at all (men — 49 (67.2 %), women — 28 (45.1 %)). The result of the analysis regarding the adherence to the photoprotection regimen showed that only 63 patients (46.7 %) (34 men, 29 women) regularly applied photoprotective agents, all other patients belonged to the group of those who did not adhere to the photoprotection regimen — 72 patients (53.3 %) (40 men, 32 women). Solar radiation not only stimulates the appearance of primary areas of AK, but also increases the risk of recurrence of the disease. At the same time, the frequency of relapses was higher among male patients (25 individuals, or 34.8 %) and female patients (21 individuals, or 29.1 %) who did not follow the recommendations of the Federal Government, compared to those who did follow them (men — 22 individuals, or 34.9 %; women — 19 individuals, or 30.2 %) during the 6-month follow-up period.

Conclusions. Groups of patients who are most prone to neoplastic transformation of the skin affected by various forms of AK have been identified. Solar radiation increases the risk of recurrence of the disease after the therapy. The period of time necessary for optimal dynamic observation by a dermatologist after the completion of AK treatment has been established. An important component for understanding and awareness (from an early age) of the danger of AK, the consequences of its neoplastic transformation and the need to observe preventive measures in order to eliminate the first manifestations of the disease is explanatory work among teenagers and students, in particular, lectures and practical classes.

Keywords: actinic keratosis, neoplastic transformations, prevention, photoprotection.

Дані про автора:

Теплюк Юлія Владиславівна, аспірант кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0003-4126-4232>

E-mail: yuliatepliuk@gmail.com

Л.Я. Федорич

Українська військово-медична академія, Київ

Досвід використання топічного третиноїну з поліпшеною формулою у пацієнтів з акне

Персоналізований підхід до лікування та налагоджена комунікація з пацієнтами різних вікових груп є основою успішності терапії акне. Саме встановлений контакт та повністю надана інформація підтримують пацієнта при появі побічних явищ, сприяють продовженню лікування та наближають очищення шкіри від висипань. Розроблені в 2016 р. рекомендації Європейського дерматологічного форуму, Американської академії дерматології (AAD), Канадських настанов по лікуванню акне включають у протоколи ведення пацієнтів усіх вікових груп обов'язкову місцеву терапію.

Топічні ретиноїди займають перше місце серед топічних засобів у цих настановах та рекомендовані як монотерапія комедональної форми акне (рівень доказовості А, В, клас рекомендацій I), можуть призначатися при легкій та середній папуло-пустульозній стадії акне окремо або в поєднанні з місцевою, або пероральною антибіотикотерапією. Американська академія педіатрії схвалила рекомендації AAD щодо монотерапії топічними ретиноїдами всіх типів акне у дітей та підлітків.

У статті продемонстровано власний досвід призначення нового топічного ретиноїду для лікування пацієнтів з акне легкого та середнього ступеня тяжкості — зволожуючого лосьйону «Альтрено™», який містить у своєму складі 0,05 % мікронізований третиноїн.

Представлено унікальні особливості формули цього лікарського засобу, які пояснюються сучасною технологією виробництва. Зменшена до розмірів отвору сально-волосяного фолікула молекула третиноїну у складі «Альтрено™» розчинена в гідрогелевому матриксі, який містить гіалуронат натрію та колаген морського походження.

Наведено низку клінічних досліджень стосовно профілю безпеки «Альтрено™» серед пацієнтів різних вікових груп, зокрема в педіатричній популяції. Наявність у складі препарату споріднених до шкіри зволожувачів забезпечує помітний комфорт при нанесенні та мінімальну подразнюючу дію протягом усього терміну використання лікарського засобу.

Представлені фото результатів лікування наших пацієнтів демонструють клінічну ефективність та задовільну переносність «Альтрено™».

Важливою перевагою для практики кожного дерматолога є можливість призначати «Альтрено™» дітям для лікування акне з 9 років.

Ключові слова

Акне, місцеве лікування, ретиноїди, мікронізований третиноїн 0,05 %, гідрогелевий матрикс, третиноїн з поліпшеною формулою, лосьйон «Альтрено».

Практичний досвід лікування акне, як і будь-якого іншого дерматозу, щоразу висвітлює нові грані персоналізованого підходу до лікування пацієнта. Особливої уваги заслуговують випадки неуспішного досвіду, коли відсутність ефекту лікування акне в одного пацієнта роками спричиняє погіршення ступеня тяжкості захворювання та подовжує терміни звільнення шкіри від висипань, посилюючи ризики формування

рубців на шкірі обличчя. Внаслідок цього виникає хибне уявлення про неможливість ефективного лікування, що призводить до спотворення вигляду шкіри обличчя та закріплює психоемоційне навантаження. Це змушує пацієнтів шукати альтернативні, псевдонаукові методи, рухаючись замкненим колом.

Тому терапія акне на основі рекомендованих стандартів та підходів, на нашу думку, є відпо-

відальністю лікаря, який має переконати пацієнта в необхідності дотримуватись під час лікування дози, кратності та загального терміну використання призначеного препарату з обов'язковим роз'ясненням можливих побічних ефектів та методів боротьби з ними.

Акне — поширене хронічне захворювання шкіри, яке характеризується як запальними (папули, гнійнички, вузлики, кісти), так і незапальними ураженнями (відкриті та закриті комедони). Хоча акне в основному виникають в підлітковому віці, вони можуть зберігатися протягом усього життя або з'являтися і у зрілому віці. Дві третини звернень до дерматологів щодо акне припадає на жінок, а одна третина — на пацієнток віком від 25 років і старше. Акне пов'язані з такими станами, як знижена самооцінка, депресія та тривога, які негативно впливають на якість життя [1].

Топічні ретиноїди займають перше місце серед топічних засобів в цих настановах та рекомендовані як монотерапія комедональної форми акне (рівень доказовості А, В, клас рекомендацій I), можуть призначатися при легкій та середній папуло-пустульозній стадії акне окремо або в поєднанні з місцевою, або пероральною антибіотикотерапією [11].

У статті представлено власний досвід лікування пацієнтів з акне легкого та середнього ступеня тяжкості.

Клінічний випадок 1

Пацієнтка Я., 25 років, звернулася зі скаргами на висипання на шкірі обличчя та спини, які на момент огляду існували вже протягом 10 років практично без покращень та ремісій.

Anamnes morbi. Зі слів пацієнтки, висипання на обличчі виникли в 13 років та поступово розповсюджувались. Перебіг висипань був хвилеподібним, залежав від фази менструального циклу, частоти вживання фастфуду, газованих напоїв і мав пряму залежність від вживання продуктів, що не пройшли термічної обробки. Тривале порушення дієти, за словами пацієнтки, завжди поглиблювало висипання та призводило до збільшення їхньої кількості.

У 15 років упродовж пів року відвідувала косметолога. Після чергового загострення звернулася до дерматолога, пройшла стаціонарне лікування з приводу акне, приймала антибіотик тетрациклінового ряду протягом 4 тиж. Починаючи з 16 років під наглядом гінеколога пройшла три курси лікування пероральними контрацептивами, які приймала в середньому по 1,5 року з перервою 6 міс. На тлі такого лікування відмічала погіршення настрою та незначне покращення стану шкіри. За 1 рік до звернення

до нас пацієнтка застосовувала фіксовані комбінації топічно, але щоразу не була задоволена результатом лікування через відсутність будь-яких помітних поліпшень.

На момент першого візиту (рис. 1А), враховуючи безуспішність минулого досвіду лікування та скарги, пацієнтку було направлено на обстеження з метою визначення загального соматичного статусу. Було виявлено підвищення рівнів холестерину, тригліцеридів, білірубину загального та прямого, дефіцит ліпопротеїнів високої щільності, вітаміну D та феритину, а також наявність завису в жовчному міхурі. Після цього пацієнтку було направлено на консультацію до гастроентеролога. Пройшла курс лікування гельмінтозу, явищ хронічного холециститу та дисбіозу кишечника, завдяки чому було усунуто рівень дефіциту вітаміну D та феритину.

Status localis. На момент огляду на шкірі обличчя спостерігали гіперкератоз і розширені пори, обличчя має сірий колір. У ділянці лоба, центральної та нижньої третини обличчя вздовж щелепної лінії, в зоні носогубного трикутника виявлено чисельні комедони, папули, поверхневі та поодинокі глибокі пустули загальною кількістю до 25 штук. Запальні елементи схильні до злиття, при натисканні з них виділявся вміст жовтуватого кольору. Спостерігали жовтуваті кірочки, локальне лущення, постзапальні плями та поодинокі рубчики.

Лікування. Враховуючи клінічну картину на момент звернення, пацієнтці було призначено орнідазол по 500 мг двічі на день на 5 днів, джозаміцин по 500 мг двічі на день на 10 днів, флуконазол 50 мг через день із подальшим застосуванням препаратів для відновлення флори кишечника. Пацієнтка продовжувала приймати урсодезоксихолеву кислоту 500 мг на ніч із розрахунку 10 мг/кг і вітамін D в дозі 2000 МО протягом 6 міс. Рекомендовано ведення харчового щоденника.

Після курсу лікування на шкірі зникли пустули (рис. 1Б), але схильність до утворення нових запальних елементів, гіперкератоз, підвищена жирність шкіри та явища постаакне збереглися. Тому після проведеної антибіотикотерапії з метою попередження рецидивів та корекції постаакне призначено топічний ретиноїд.

На початку лікування пацієнтку попередили про необхідність дотримання правил догляду за шкірою з акне — очищення, лікування, зволоження, захист. Для рутинного очищення шкіри обличчя порадили двічі на добу, вранці та ввечері, вмиватися гелем на основі 2 % саліцилової кислоти. З огляду на те, що жирна шкіра завжди потребує глибокого очищення, пацієнтці було запропоновано за умови відсутності гнійничко-

вих елементів використовувати гоммаж або делікатний скраб двічі на тиждень (або за потреби). Цей етап був рекомендований також для профілактики лущення шкіри після топічного застосування ретиноїдів.

Виключивши наявність алергії на рибний білок, пацієнтці було призначено третиноїн 0,05 %, лосьйон («Альтрено»™, Bausch Health), який був схвалений FDA у 2018 р. [4] для місцевого нанесення. Унікальною особливістю технології виробництва цього засобу є мікронізація молекули третиноїну. Мікронізація — цінна методика виробництва для жиророзчинних молекул, яка дає можливість підвищити швидкість розчинення та проникнення молекули за рахунок збільшення площі поверхні часток третиноїну. Відомо, що розмір мікронізованих частинок третиноїну відповідає такому фолікулярного отвору та складається з 96 % часток розміром менше 20 мкм, відповідно 86 % з яких мають розмір менше 10 мкм [5]. Мікронізовані частинки третиноїну в складі «Альтрено»™ ідеально проникають у отвори саліно-волосяних фолікулів та реалізують дію активної речовини [2]. «Альтрено»™ був обраний згідно з рекомендаціями Глобального альянсу поліпшення наслідків акне, в якому зазначено таке — першою лінією терапії акне є монотерапія топічними ретиноїдами або їхня комбінація з бензоїлпероксидом та/або антимікробними засобами, яка обирається в залежності від ступеня тяжкості акне [8].

«Альтрено»™ рекомендовано наносити ввечері після вмивання тонким шаром, уникаючи періоральної та періорбітальної ділянок, протягом щонайменше 4 міс. Порадили мінімізувати перебування на сонці та використовувати сонцезахисний крем, що відповідає фототипу шкіри, на весь термін лікування [10].

Результати лікування. Під час спостереження за пацієнткою протягом 1 міс відмічено значне зменшення кількості запальних елементів, поліпшення кольору та рельєфу шкіри.

Під час візиту пацієнтки через 2 міс від початку терапії спостерігали повне зникнення елементів акне (рис. 1В).

Через 4 міс відзначено поліпшення всіх характеристик шкіри: відсутність запалення, зниження рівня жирності, покращення кольору, рельєфу, пружності та сяяння шкіри обличчя. Пацієнтка сказала, що задоволена результатами лікування та зазначила, що шкіра більше не схильна до запалень, перестала бути жирною, не блищить, стала пружнішою на дотик. Поліпшення зовнішнього вигляду зафіксовано фотокамерою (рис. 1Г).

Пацієнтка відмітила, що набула більшої впевненості в собі, відмовилась від застосування

тонального крему. Побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням, не спостерігала, тому продовжуватиме лікування лосьйоном третиноїну 0,05 %. Дівчині рекомендували і надалі уникати прямого впливу ультрафіолетових променів та порадили звертатися у разі появи будь-яких ознак подразнення шкіри.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка Т., 29 років, звернулася зі скаргами на висипання на шкірі обличчя, які виникали протягом останніх 2 років.

Anamnes morbi. Зі слів пацієнтки, висипання з'явилися після перенесеної на початку 2020 р. COVID-19. Рік тому, в 2021 р., перехворіла на хворобу Лайма, лікувалась у стаціонарі за допомогою парентеральних антибіотиків. Ще через пів року їй було проведено оперативне лікування з вирівнювання носової перегородки. Кожного разу одразу після лікування антибіотиками пацієнтка відзначала тимчасове покращення стану шкіри з подальшим погіршенням (приблизно через 1 міс).

Status localis. На момент огляду шкіра обличчя потовщена, має розширені пори та сіруватий колір. За мандибулярною лінією виявлено комедони, папули та поверхневі пустули, схильні до злиття, в кількості до 10 штук (рис. 2А).

Лікування. З урахуванням клінічної картини та даних анамнезу пацієнтці рекомендовано коректний догляд та топічне лікування. Призначено обов'язкове використання двічі на день гелю для вмивання на основі поверхневих альфа- та бета-гідроксикислот, а також додатковий засіб у формі лосьйону на основі 5 % бензоїлпероксиду для посиленого впливу на запальні елементи, як основне лікування — лосьйон третиноїну 0,05 % «Альтрено»™ [5]. Пацієнтку попередили про вірогідність розвитку ретиноїдного дерматиту та надали рекомендації щодо зволоження і заспокоєння шкіри у разі його виникнення.

Додатково призначили сонцезахисний засіб, який містив у своєму складі фізичні фільтри.

Завдяки потужному впливу третиноїну (ретиноевої кислоти) на клітини шкіри за рахунок зв'язування з ретиноїдними нуклеарними рецепторами через 1 тиж лікування було відзначено підвищену чутливість шкіри, яка проявлялась у вигляді помірного почервоніння та печіння (рис. 2Б), що є очікуваним побічним ефектом при використанні місцевих ретиноїдів. З досліджень, зокрема S.S. Kollі, відомо, що позитивний клінічний ефект топічних ретиноїдів обов'язково супроводжується явищами подразнення, еритеми та лущення [3]. Тому було ухвалено рішення



Рис. 1. Пацієнтка Я., 25 років (фото надані автором)

А — до лікування; Б — після курсу системної антибіотикотерапії; В — через 2 міс лікування; Г — через 4 міс лікування.

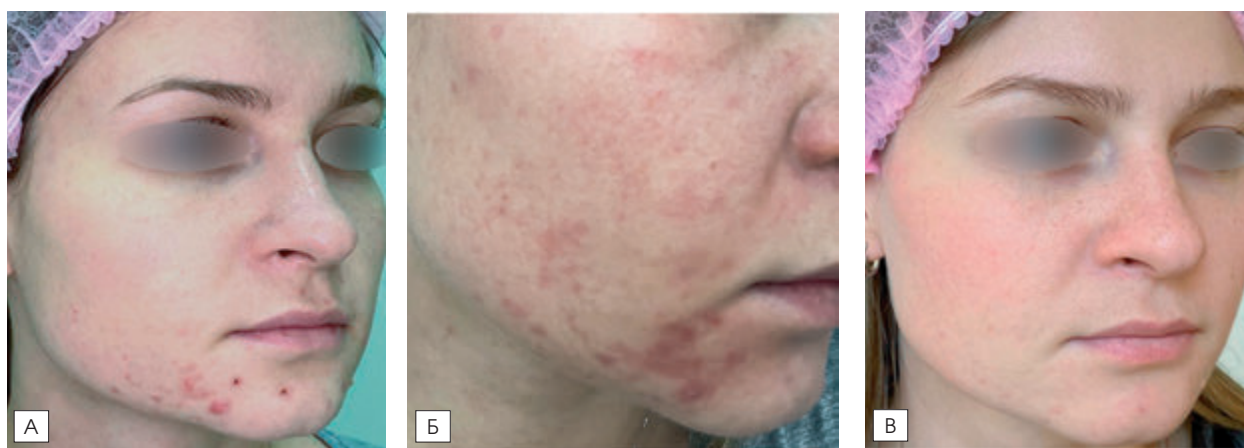


Рис. 2. Пацієнтка Т., 29 років (фото надані автором)

А — до лікування; Б — через 1 тиж лікування; В — через 4 міс лікування.

перевести пацієнтку на схему поступового нанесення топічних ретиноїдів, що дало змогу у подальшому контролювати розвиток ретиноїдного дерматиту.

Таку схему варто використовувати спочатку, особливо за чутливості шкіри, з метою контролю ознак ретиноїдного дерматиту:

- 1-й тиждень — двічі на тиждень увечері;
- 2-й тиждень — тричі на тиждень увечері;
- 3-й тиждень — через день увечері;
- 4-й тиждень — щовечора.

У разі появи почервоніння, печіння, сухості та лущення шкіри необхідно перейти на використання топічних ретиноїдів за схемою попереднього тижня, але не менше ніж двічі на тиждень. Практикується застосування препаратів на основі ретиноевої кислоти двічі на день на короткий термін. Тому частота нанесення ретиноїдів коливається в межах від 2 разів на тиждень до 2 разів на день за показаннями. Пауза між нанесеннями на тлі дерматиту може становити

не більше 3 днів, загальний період топічного лікування ретиноїдами — не менше 4 міс.

Такі явища подразнення шкіри зникли у пацієнтки через 3 дні, після чого лікування було продовжено за схемою, наведеною вище.

Результати лікування. Під час місцевого лікування було відмічено повне зникнення запальних елементів протягом 1 міс. Через 2 міс пацієнтка відмітила звикання шкіри до лікарського засобу і відсутність подразнень.

Через 4 міс досягнуто стійкого результату терапії: відсутність запальних елементів, покращення кольору шкіри, звуження пор, вирівнювання текстури та підвищення пружності шкіри (рис. 2В).

Клінічний випадок 3

Пацієнтка К., 17 років, звернулася зі скаргами на висипання на шкірі обличчя, які на момент огляду існували протягом 3 років.

Anamnes morbi. Стан шкіри за цей час не був стабільним, пацієнтка періодично зверталася до

косметолога. Іноді самостійно використовувала фіксовані комбінації, мала досвід короткотермінового нанесення ретиноїдів, але після появи ретиноїдного дерматиту самостійно припинила терапію. Проходила лікування у гастроентеролога. Швидке погіршення на тлі стресу спонукало її звернутись до дерматолога.

Status localis. На момент огляду шкіра обличчя потовщена за рахунок рогового шару, має розширені пори. В ділянці щік наявні чисельні комедони, папули, поверхневі та поодинокі глибокі пустули загальною кількістю до 10 штук. Запальні елементи схильні до злиття. Спостерігалася постзапальні плями.

Лікування. На момент звернення до нас пацієнтка завершувала курс лікування у гастроентеролога.

Було призначено місцеве лікування з урахуванням анамнезу та скарг на чутливість шкіри під час нанесення лікарських засобів, що мають подразнювальну дію. Запальний процес змінює мікробіом шкіри і склад себуму при акне, внаслідок чого шкірне сало може стати комедогенним для власної шкіри. Тому роль рутинного очищення шкіри гелем для вмивання з 2 % саліциловою кислотою важко переоцінити.

Для топічного лікування ми обрали топічний третиноїн з поліпшеною формулою — лосьйон «Альтрено»™. Основа лосьйону — гідрогелева матриця, яка містить натрію гіалуронат, колаген морського походження та гліцерин. Функціональна задача основи — забезпечити контрольоване вивільнення мікронізованого третиноїну. Полісахаридна матриця допомагає рівномірно розподілити засіб по поверхні шкіри, уникнути «гарячих точок», підвищує проникність третиноїну до структур пілосебаційного комплексу та сприяє фотостабілізації молекули третиноїну [5].

Гарна переносність «Альтрено»™ була представлена в дослідженнях L.H. Kircik на 767 пацієнтах порівняно з групою контролю 783 пацієнтів. Результати дослідження продемонстрували, що побічні ефекти у вигляді сухості, печіння, почервоніння виникли всього у 4, 3 та 1 % відповідно, що було значно нижчим рівнем подразнень порівняно з опублікованими даними від використання інших топічних продуктів на основі третиноїну — відповідно 16, 8 та 7 % для 0,05 % гелю третиноїну та 12, 10 та 6 % для 0,1 % гелю третиноїну у мікросферах [6].

Враховуючи негативний попередній досвід з іншими ретиноїдами, лосьйон «Альтрено»™ був рекомендований пацієнтці таким чином:

- 1-й тиждень — двічі на тиждень увечері;
- 2-й тиждень — тричі на тиждень увечері;
- 3-й тиждень — через день увечері;

– 4-й тиждень — щовечора.

Для запобігання розвитку побічних реакцій при нанесенні «Альтрено»™ рекомендували уникати ділянок навколо очей, губ та носа [10].

Жирна шкіра також потребує зволоження, особливо під час лікування, для чого необхідно використовувати так звані некомедогенні засоби. Радять уникати силіконів і продуктів переробки нафти (мінеральна олія, вазелін, парафін). Варто виключити застосування ланолінового спирту, жирних кислот (наприклад, міристату та ізопропілу), персикової, мигдальної олії, а також олії з виноградних кісточок.

Ідеальними зволожувачами є засоби на основі гіалуронової кислоти, морського колагену, екстракту солодки, алое вера та провітаміну В₅. Пацієнтці було рекомендовано наносити зволожувальний засіб через 20–30 хв після лікувального.

Результати лікування. Після зникнення явищ помірного ретиноїдного дерматиту (рис. 3А) через 1,5 міс об'єктивно було відмічено повну відсутність запальних елементів на шкірі обличчя (рис. 3Б). Пацієнтка дотримувалась правил ретельного догляду за шкірою — очищення, лікування, зволоження та захист, що дало можливість протягом 3 міс досягти відновлення всіх характеристик шкіри (рис. 3В).

Клінічний випадок 4

Пацієнтка Є., 13 років, звернулася зі скаргами на висипання на шкірі обличчя та спини, які на момент огляду існували протягом 1 року (рис. 4А).

Anamnes morbi. Стан шкіри протягом року поступово, але помітно погіршувався, що змусило пацієнтку звернутися до косметолога. Косметолог проводив процедури очищення шкіри в кабінеті, призначив хлоргексидин та зволожувальні засоби для домашнього догляду за шкірою. Швидке погіршення протягом 2 міс за фактичної відсутності лікування змусило звернутися до дерматолога.

Status localis. На момент огляду на шкірі обличчя, переважно в ділянці лоба та щік, спостерігали чисельні комедони, папули, поверхневі та поодинокі глибокі пустули загальною кількістю понад 20 штук. Запальні елементи схильні до злиття, при натисканні виділявся вміст жовтуватого кольору. Виявлено жовтуваті кірочки, локальне лущення, постзапальні плями та поодинокі рубчики.

Лікування. Враховуючи вік пацієнтки, повне соматичне здоров'я, відмову мами від прийому донькою лікарських засобів *per os*, було призначено місцеве лікування. Для якомога більш точної доставки лікарських засобів у сальну залозу

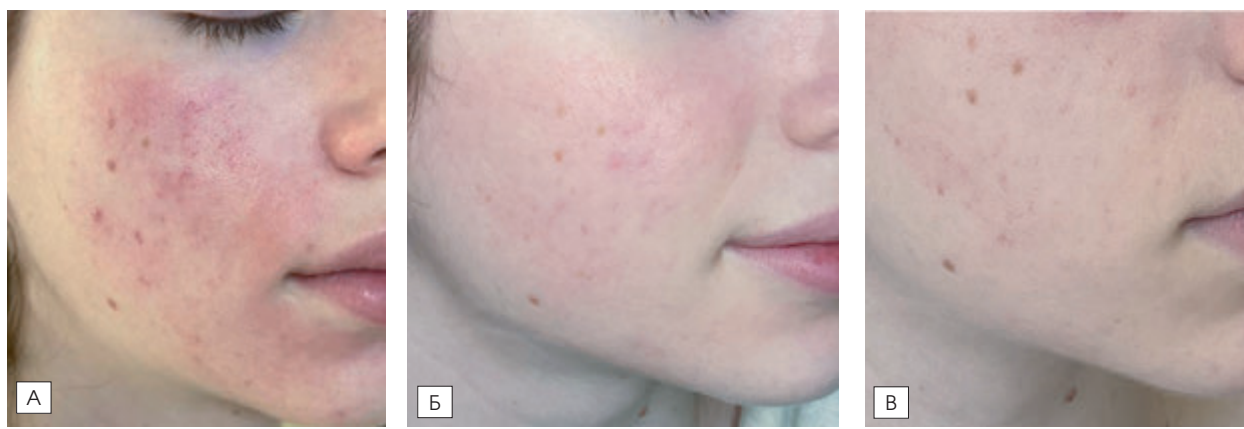


Рис. 3. **Пацієнтка К., 17 років** (фото надані автором)

А — на початку лікування; Б — через 1,5 міс лікування; В — через 3 міс лікування.

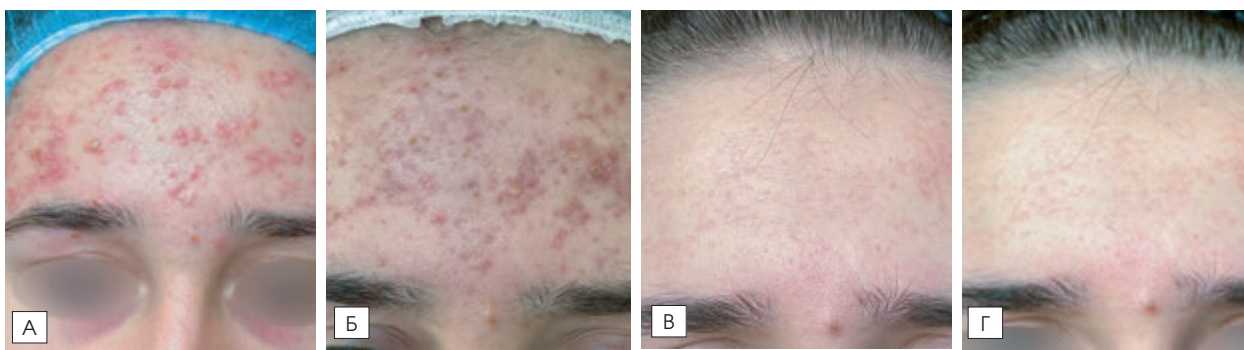


Рис. 4. **Пацієнтка Є., 13 років** (фото надані автором)

А — до лікування; Б — через 3 тиж лікування; В — через 4 міс лікування; Г — через 4 міс лікування.

пацієнтці було рекомендовано дотримуватися 2-кратного «рутинного» очищення шкіри на основі гелю з 2 % саліциловою кислотою, який забезпечує достатній рівень ексфоліації кератиноцитів. Завдяки цьому можна уникнути кількісних втрат будь-якого топічного засобу та створити сприятливі умови для подальшої деблокації фолікула. З метою лікування та зниження гостроти запалення було призначено 1 % спиртовий розчин кліндаміцину місцево двічі на день на 3 тиж, а також лосьйон «Альтрено»™ для однократного нанесення ввечері протягом 12 тиж після відповідної обробки шкіри з метою впливу на всі ланки патогенезу акне згідно з механізмом дії ретиноевої кислоти.

Оцінка результатів двох окремих досліджень F. Lawrence та S. Tuging в педіатричній популяції у пацієнтів підліткового віку продемонструвала низький рівень явищ подразнень при нанесенні «Альтрено»™ протягом 12 тиж — 0,5 балів по шкалі від 0 до 3 балів (де 0 — відсутня реакція, 3 — високий рівень), — що вказує на позитивну шкірну переносність та високий рівень безпеки лосьйону [7, 9].

«Альтрено»™ — інноваційний лікарський засіб з поліпшеною формулою, у складі якого міститься додатково до лікарської речовини третиноїну 0,05 % також натрію гіалуронат, рідкий колаген і гліцерин для заспокоєння та зволоження шкіри. Натрію гіалуронат краще проникає в глибокі шари шкіри, легший за гіалуронову кислоту, не залишає жирного блиску. Розчинний колаген риб'ячого походження — природний зволожувач з високою спорідненістю до шкіри. Гліцерин збільшує гідратацію рогового шару, стабілізує шкірний колаген і прискорює процес загоєння [5].

Для захисту шкіри від ультрафіолетових променів був обраний сонцезахисний крем з ефектом маскування.

Результати лікування. Вже через 3 тиж від початку терапії спостерігали суттєве поліпшення стану шкіри, зменшення запальних елементів на 80 % та відсутність формування нових (рис. 4Б). Особливістю стала повна відсутність подразнення шкіри під час лікування, яка сприяла гармонізації емоційного стану підлітка та закріпила віру в результат.

Лікування припало на початок повномасштабної війни в Україні, тому провести огляд пацієнтки ми змогли лише через 4 міс, у травні. Результат виявився оптимальним (рис. 4В) та зберігається і дотепер (рис. 4Г). Пацієнтка продовжує користуватися «Альтрено»™ в підтримувальному режимі.

Висновки

Лосьйон третиноїну 0,05 % з поліпшеною формулою виявився ефективним і добре переноситься при лікуванні пацієнтів з акне легкого та середнього ступеня тяжкості. Завдяки використанню лосьйону з 0,05 % третиноїном протягом 12 тиж у всіх пацієнтів відзначено зникнення акне протягом 4–6 тиж та виявлено такі додаткові переваги, як покращення тону, тону та рельєфу шкіри.

У двох пацієнтів спостерігали помірні явища ретиноїдного дерматиту, які зникли завдяки

зниженню частоти нанесень та додаванню засобів для догляду.

У двох інших пацієнтів при застосуванні ретиноїдів не спостерігали жодної із характерних побічних реакцій, таких як подразнення, сухість, лущення та чутливість шкіри. На нашу думку, відсутність побічних реакцій у пацієнтів з жирною та потовщеною шкірою можна пояснити, з одного боку, достатніми механізмами індивідуального природного опору, з іншого — унікальним складом «Альтрено»™, а саме мікронізацією молекули третиноїну, яка дає можливість за рахунок маленького розміру молекули третиноїну прицільно дістатися отвору сально-волосяного фолікула. Розміщення третиноїну в гідрогелевій матриці, яка містить натрію гіалуронат та колаген, запобігає появі побічних ефектів, зволожує та заспокоює шкіру.

Унікальні переваги «Альтрено»™ дають змогу призначати його дітям починаючи з 9 років без подальшого обмеження щодо віку [10].

*Стаття надана компанією ТОВ «БАУШ ХЕЛС УКРАЇНА»
Узгоджено до друку у січні 2023 р.
RAF ALR-UA2301-001-01*

Список літератури

1. Archana M. Sangha. Treatment of post-menopausal acne with tretinoin lotion 0.05 % delivers rapid results and concomitant benefits // SAGE Open Med. Case Rep.— 2020.— Vol. 8.— 2050313X20929798. doi: 10.1177/ 2050313X20929798.
2. Gemma Latter, Jeffrey E. Grice, Yousuf Mohammed et al. Targeted Topical Delivery of Retinoids in the Management of Acne Vulgaris: Current Formulations and Novel Delivery Systems // Pharmaceutics.— 2019.— Vol. 11 (10).— P. 490. doi: 10.3390/pharmaceutics11100490.
3. Kolli S.S., Pecone D., Pona A. et al. Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review // Am. J. Clin. Dermatol.— 2019.— Vol. 20.— P. 345–365. doi: 10.1007/s40257-019-00423-z.
4. Voelker R. Tretinoin in New Lotion Formula // JAMA.— 2018.— Vol. 320 (13).— P. 1309. doi: 10.1001/jama.2018.14129.
5. Kircik L.H., Draelos Z.D., Berson, D.S. Polymeric Emulsion Technology Applied to Tretinoin // J. Drugs Dermatol.— 2019.— Vol. 18.— P. 148–154.
6. Kircik L.H., Baldwin H., Guenin E., Bhatt V. Novel tretinoin 0.05% lotion for the once-daily treatment of moderate-to-severe acne vulgaris in an adult and adolescent female population // J. Drugs Dermatol.— 2019.— Vol. 18 (2).— P. 178–188.
7. Lawrence F. Eichenfield M.D. et al. Novel tretinoin 0.05% lotion for the once-daily treatment of moderate-to-severe acne vulgaris in a preadolescent population // Pediatric Dermatology.— 2019.— Vol. 36 (2).— P. 193–199. doi: 10.1111/pde.137443.
8. Thiboutot D.M., Dréno 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.— P. S1–S23. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.
9. Tyring S.K., Kircik L.H., Pariser D.M. et al. Novel tretinoin 0.05% lotion for the once-daily treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: assessment of efficacy and safety in patients aged 9 years and older // J. Drugs Dermatol.— 2018.— Vol. 17 (10).— P. 1084–1091.
10. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Альтрено™ Р.П. МОЗ України: № UA/18447/01/01. https://derma.school/sponsors/baumsh_health/2666-evolyutcy-a-v-lkuvann-akne.
11. Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2012.— Vol. 26 (Suppl. 1).— P. 1–29. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04374.x.

L.Ya. Fedorych

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Experience of using improved formula of topical tretinoin in patients with acne

A personalized approach to treatment and established communication with patients of different age groups is the basis of the success of acne therapy. It is the established contact and fully provided information that support the patient in the event of side effects, contribute to the continuation of treatment and clearing the skin from rashes. The recommendations of the European Dermatology Forum, the American Academy of Dermatology (AAD), and the Canadian acne treatment guidelines developed in 2016 include mandatory local therapy in the management protocols of patients of all age groups.

Topical retinoids dominate among topical agents in these guidelines and are recommended as monotherapy for comedonal acne (A, B levels of evidence, recommendation class I). They can be prescribed for mild and moderate papulopustular stage of acne, alone or in combination with local or oral antibiotic therapy. The American Academy of Pediatrics has approved the AAD guidelines for topical retinoid monotherapy for all types of acne in children and adolescents.

The article demonstrates our own experience in prescribing a new topical retinoid for the treatment of patients with mild to moderate acne – *Altreno*TM moisturizing lotion, which contains 0.05% of micronized tretinoin.

The unique features of the formula of this medicine are presented, which are explained by modern production technology. The tretinoin molecule in *Altreno*TM, reduced to the size of the opening of the sebaceous hair follicle, is dissolved in a hydrogel matrix containing sodium hyaluronate and collagen of marine origin.

A number of clinical studies regarding the safety profile of *Altreno*TM among patients of different age groups, including the pediatric population, are presented. The presence of moisturizers of the skin in the composition of the drug ensures noticeable comfort during application and a minimal irritating effect during the entire period of use of the medicinal product.

The presented photos of the treatment results of our patients demonstrate the clinical effectiveness and satisfactory tolerability of *Altreno*TM.

An important advantage for the practice of every dermatologist is the ability to prescribe *Altreno*TM to children for the treatment of acne from the age of 9.

Keywords: acne, topical treatment, retinoids, 0.05 % micronized tretinoin, hydrogel matrix, Tretinoin advanced formula, *Altreno* lotion. □

Дані про автора:

Федорич Людмила Ярославівна, к. мед. н., доц., лікар-дерматовенеролог вищої категорії
01015, м. Київ, вул. Московська, 45/1, корпус 33
E-mail: drliudmylafedorych@gmail.com

Л.А. Болотна

Харківський національний медичний університет

Застосування оригінального ентеросорбенту в комплексному лікуванні хронічних дерматозів

Наведено дані про формування синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) як багатокомпонентного неспецифічного процесу, зумовленого патологічною активністю будь-яких ендогенних продуктів або дисфункцією систем природної детоксикації та біотрансформації при хворобах шкіри різної етіології. У пацієнтів із хронічними дерматозами цей синдром характеризується накопиченням у крові продуктів порушеного метаболізму (молекул середньої маси), активацією перекисного окиснення ліпідів і змінами колоніальної резистентності кишечника.

Наявність СЕІ, зумовленого зокрема і дисбіозом кишечника, у пацієнтів з різними дерматозами (атопічний дерматит, екзема, псоріаз, кропив'янка), а також харчовою алергією свідчить про патогенетичну необхідність на ранніх етапах лікування застосування адекватної комбінації базисної терапії і препаратів із властивостями не тільки ентеросорбентів, а й пребіотиків. Це сприятиме підвищенню ефективності лікування завдяки активній дезінтоксикації і нормалізації мікрофлори кишечника.

Обґрунтовано доцільність призначення препарату «Лактофільтрум» для усунення інтоксикації, покращення екології кишечника та зменшення інтенсивності запальних шкірних реакцій. Сорбент, що містить рослинний компонент лігнін, пребіотики лактулозу і фруктоолігосахарид, є високоефективним та безпечним, істотно розширює можливості тривалої терапії алергодерматозів. Включення препарату до комплексної терапії сприяє швидшому регресу шкірного висипу, зменшенню вираженості суб'єктивних відчуттів і нормалізації функції травного тракту, що суттєво покращує якість життя хворих. Препарат не токсичний, не спричиняє побічних ефектів, зручний у застосуванні та дозуванні.

Перевага «Лактофільтруму» полягає в його подвійній дії: сорбент нейтралізує патогенні мікроорганізми та виводить кишкові токсини, а пребіотик стимулює ріст корисної мікрофлори (біфідо- та лактобактерій). Завдяки комплексній дії компонентів препарату відбувається ефективна детоксикація організму, формується нормальна мікрофлора кишечника, швидше зникають запальні симптоми і покращується перебіг хронічних дерматозів.

Ключові слова

Синдром ендогенної інтоксикації, дисбіоз кишечника, ентеросорбенти, пребіотики, хвороби шкіри, лікування.

Гомеостаз організму людини — складний комплекс фізіологічних реакцій, що підтримують сталість внутрішнього середовища [27]. Не викликає сумнівів, що шкіра відіграє важливу роль у забезпеченні гомеостазу організму (захист від зовнішніх фізичних і хімічних впливів, патогенних мікроорганізмів, підтримка постійної температури тіла та ін.) [20]. Кишечник і зокрема його нормальна мікрофлора виконують низку важливих функцій, які також підтримують гомеостаз організму на певному рівні (участь у процесах травлення, забезпечення колонізацій-

ної резистентності для запобігання заселенню та розмноженню патогенних мікроорганізмів, підтримка збалансованого стану імунної системи тощо) [16]. Будь-яке втручання у гомеостаз спричиняє зміну його біологічного стану, численні захворювання є наслідком розладів функцій, відповідальних за пристосування організму до умов життя.

Серед причин зміни гомеостазу важливе значення має синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ), який за більшістю клінічних, біохімічних та імунологічних виявів розглядають як неспе-

цифічний процес, зумовлений невідповідністю між утворенням та екскрецією продуктів нормального обміну, речовин патологічного метаболізму, значним антигенним навантаження [2, 15, 18]. За своєю суттю цей синдром є закономірним наслідком порушень мікроциркуляції, газообміну, травлення, перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), кишкового дисбіозу, які призводять до накопичення в тканинах і біологічних рідинах продуктів девіантного обміну, тканинної деструкції і клітинних стресових медіаторів.

Численні спроби виділити специфічний для окремих патологічних станів токсин чи токсини на сьогодні не мають успіху. Ендогенні токсини як наслідок впливу відомого або невідомого етіологічного фактора чи факторів багато в чому визначають перебіг основного захворювання. За даними численних клінічних та експериментальних досліджень встановлено, що СЕІ не має специфічних ознак. Ступінь ендогенної інтоксикації організму можна оцінити за рівнем у крові молекул середньої маси (МСМ), показників ПОЛ, загальної антирадикальної активності крові, кількістю циркулюючих імунних комплексів тощо [2, 22]. Вважають, що за нормальних умов вміст МСМ в основному відображає катаболічні процеси, тоді як за наявності патологічних станів є поєднанням катаболічних, деструктивних і спотворених обмінних процесів, що відбуваються в організмі.

Протягом останніх десятиліть відзначено тенденцію до універсализації СЕІ, що виявляють не тільки при загрозливих для життя пацієнта станах, а й у разі метаболічного синдрому, хронічного пієлонефриту, захворювань суглобів та шкіри, він значно погіршує їхній прогноз і результати лікування [1, 3]. При хронічних дерматозах клінічні вияви СЕІ нечітко виражені порівняно з такими при гострих системних процесах (сепсис, травми, опіки). Цей синдром виступає фактором, який підтримує метаболічні порушення, запалення шкіри, погіршує їхній перебіг, спричиняє часті рецидиви захворювань, посилюється за наявності супутніх хвороб. Доведено, що затяжний перебіг та хронізація патологічних станів можуть бути асоційовані з накопиченням у крові своєчасно не елімінованих кінцевих та проміжних продуктів обміну [4, 5]. Додатковим підтвердженням існування СЕІ при хронічних дерматозах є позитивна дія інвазивної детоксикації (ентеросорбція, лімфосорбція та плазмаферез).

Найпоширенішими захворюваннями у практиці дерматолога є алергодерматози, частка яких становить 20 % у структурі алергійних захворювань. Проблема алергійних захворювань шкіри

набуває все більшої актуальності, оскільки відзначається збільшення схильності населення, особливо серед жителів мегаполісів, до виникнення алергійних станів. Основними причинами посилення алергізації населення є несприятлива екологічна ситуація, нераціональне харчування та спосіб життя, стресові фактори, самолікування антибіотиками і харчовими добавками, активне застосування засобів побутової хімії тощо [10, 11]. Багато дослідників наголошують, що у 40–75 % хворих із хронічними дерматозами реєструють зміни функціонального стану внутрішніх органів, перш за все травної системи [13, 17]. Порушення бар'єрної функції внутрішніх органів полегшують проникнення в організм екзоалергенів різної природи (лікарські засоби, пил, харчові продукти, ксенобіотики промислового походження) і погіршують процеси детоксикації та елімінації цих чужорідних речовин із організму.

Останніми роками універсальним патогенетичним механізмом розвитку атопічного дерматиту вважають підвищення рівня ендотоксину грамнегативних бактерій (ліпополісахарид), що призводить до «ендотоксинової агресії» та розвитку СЕІ, який супроводжує перебіг захворювання і визначає прогноз дерматозу [14]. Підвищення концентрації ендотоксину спостерігають у разі зниження функції печінки, порушень пристінкового травлення, підвищеної кишкової проникності, що спричиняє недостатність ендотоксин-елімінуючих та ендотоксин-зв'язувальних функцій організму. Патологічні процеси в системі травлення призводять до утворення антигенних комплексів та аномальних продуктів розщеплення їжі. Проникаючи крізь змінену слизову оболонку кишечника в кров, сполуки взаємодіють з імунокомпетентними клітинами. Внаслідок значної антигенної стимуляції відбувається гіперпродукція IgE, посилюється синтез імунних комплексів із пошкодженням мембрани мастоцитів і виділенням гістаміну, серотоніну, ацетилхоліну та інших біологічно активних речовин. Токсичні продукти алергійних реакцій та ендогенні токсичні речовини розподіляються між кров'ю, тканинами, ентеральною системою і спричиняють розвиток СЕІ [10].

Встановлено, що значне посилення ПОЛ при хронічній екземі та атопічному дерматиті (АД) зумовлює ушкодження клітинних мембран і накопичення вільних радикалів, гідропероксидів, альдегідів і кетону [6, 17].

Розвиток патологічних процесів при розповсюдженому псоріазі не обмежується формуванням уражень тільки шкіри, а спричиняє порушення функцій різних органів і систем організму, характеризується стійкими змінами структурної

організації і функціональної активності мембран еритроцитів, супроводжується порушенням обміну речовин, зниженням функціональної активності систем природної детоксикації, підвищенням рівня МСМ [4, 12, 24]. Імовірно, відбувається прискорення катаболічних процесів і зокрема протеолітичних, що зумовлюють підвищення концентрації пептидів з різною молекулярною масою.

СЕІ розвивається у більшості пацієнтів з аутоімунними захворюваннями сполучної тканини і бере участь у патогенезі, при цьому накопичення в організмі МСМ є негативним прогностичним критерієм щодо ураження серця і печінки [7]. Доведено, що у хворих на вогнищеву склеродермію формується несприятливий токсико-метаболічний патерн, який характеризується підвищенням у крові рівня продуктів ПОЛ — гідропероксидів ліпідів, дієнових кон'югат та маломовного діальдегіду, продуктів окисної модифікації білків карбонільних груп на тлі зниження активності антиоксидантних ензимів — супероксиддисмутази, глутатіонредуктази, підвищення активності каталази та зниження вмісту відновленого глутатіону [1, 26].

Численні метаболічні розлади, імунопатологічні стани при хронічних дерматозах спричиняють розвиток СЕІ внаслідок накопичення МСМ, продуктів ПОЛ, істотної переваги прозапальних цитокінів, які призводять до зменшення об'єму органів імунної системи, посилення проникності природних бар'єрів і зростання в крові вмісту ліпополісахаридів грамнегативних мікроорганізмів. Ендотоксикоз підтримує метаболічні порушення, що є основою формування хибного кола запалення.

Хронічні захворювання травного тракту і порушення мікроекології кишечника також є важливими чинниками сенсibilізації, реалізації алергійного запалення шкіри та слизових оболонок, а також ендотоксинемії. За даними багатьох клінічних досліджень доведено суттєвий вплив біоценозу кишечника на перебіг таких захворювань шкіри, як алергійний дерматит, мікробна екзема, акне, розацеа.

Зміна стану мікробіоценозу товстої кишки виникає внаслідок впливу на організм великої кількості факторів: стресів різного генезу, особливо хронічного стресу, нерегулярного та/або незбалансованого за складом нутрієнтів харчування, дефіциту харчових волокон, споживання їжі, що містить антибактеріальні компоненти, захворювань внутрішніх органів, ятрогенних впливів (антибактеріальна терапія, лікування гормонами, цитостатиками, променева терапія, оперативні втручання), гострих інфекційних захворювань

травного тракту, зниження імунного статусу різного генезу, прийому різноманітних ксенобіотиків тощо. Порушення мікробіоценозу кишечника виникають не тільки при патології органів травного тракту, а й при інших захворюваннях.

Дисбактеріоз кишечника («синдром товстокишечного дисбактеріозу») є додатковою ланкою в патогенезі низки дерматозів, у першу чергу алергійного генезу. Кишкова мікрофлора, зазнаючи великого функціонального навантаження, бере участь у виникненні та підтримці патологічних розладів при алергійному дерматозі. Підвищення рівня захворюваності на алергійний дерматоз відбувається паралельно з поширенням кишкового дисбіозу в період новонародженості. Це може бути пов'язано з тим, що причинами порушення мікроекології кишечника та виникнення алергійних реакцій є одні й ті самі фактори.

Перебіг АД значною мірою ускладнюється порушеннями ферментації нутрієнтів у товстій кишці, що виникають за дефіциту нормобіоти (лакто- і біфідобактерій), призводять до накопичення та резорбції в просвіті кишки біологічно активних речовин і відіграють роль псевдоалергенів. На тлі зменшення кількості біфідобактерій підвищується проникність епітеліального бар'єра кишечника для макромолекул їжі та посилюється харчова сенсibilізація. Надмірний інтестинальний ріст опортуністичної мікрофлори зумовлює мікогенну та бактеріальну сенсibilізацію, а також інтоксикацію мікробними метаболітами [8, 23]. Свідченням важливої ролі мікробіоти є, по-перше, взаємозв'язок ступеня вираженості дисбіозу з тяжкістю клінічних виявів дерматозу, а по-друге, підвищення ефективності лікування за умови цілеспрямованого впливу на мікрофлору кишечника.

Існує взаємозв'язок між дисбіотичними порушеннями кишечника й розвитком харчової алергії. Згідно з даними низки сучасних досліджень можна припустити, що харчова алергія може бути пов'язана з порушеннями впливу мікроорганізмів у ранньому віці, що змінює розвиток імунітету та формує патологічну імунну відповідь на харчові алергени [21]. Сенсibilізувальний вплив на організм притаманний не лише патогенним мікроорганізмам, а й сапрофітам у разі зміни реактивності організму, зниження його захисних сил, а також за наявності спадкової схильності. Мікробні токсини спричиняють гіперпродукцію IgE, підвищення проникності слизової оболонки кишечника, посилюють готовність організму хворого до гіперергічної реакції на антигенне навантаження, яка може виявлятися кропив'янкою та набряком Квінке.

Важливим джерелом антигенної стимуляції при хронічній екземі є дисбіоз кишечника, який призводить одночасно до формування ендогенної інтоксикації, що відіграє патогенетичну роль [17]. Вираженість дисбіотичних відхилень корелює з поширеністю та тяжкістю екзематозного процесу.

Тривалий перебіг дисбіозу спричиняє алергізацію, неспроможність імунобіологічної реактивності макроорганізму і розвиток ендогенної інтоксикації при хронічних дерматозах (алергійний дерматит, псоріаз, себорейний дерматит, акне тощо). За результатами проведеного дослідження виявлено підвищення рівня МСМ у плазмі крові пацієнтів з хронічною екземою, алергійним контактним дерматитом і псоріазом порівняно з показником в осіб контрольної групи ($(10,03 \pm 0,25)$ ум. од.), при цьому найвищий рівень визначено при псоріазі ($(18,82 \pm 0,69)$ ум. од.; $p < 0,01$), найнижчий — при алергійному контактному дерматиті ($(15,25 \pm 0,54)$ ум. од.; $p < 0,05$) [5]. СЕІ, що виникає у більшості пацієнтів з хронічними дерматозами, погіршує загальний стан організму (слабкість, швидка втомлюваність, знижений апетит, астенія) та посилює тяжкість дерматологічного процесу. Існує думка, що МСМ можуть блокувати різноманітні рецептори, пригнічувати активність різних ферментів, негативно впливати на енергетичні, імунні та гормональні процеси в організмі хворих [2, 15]. Крім того, ендотоксикація у більшості пацієнтів з хронічними дерматозами є причиною фармакологічної резистентності, що призводить до зниження ефективності будь-яких методів терапії та потребує її корекції.

Отже, наявність СЕІ у пацієнтів з алергійним дерматитом, екземою, харчовою алергією та іншими дерматозами свідчить про патогенетичну необхідність застосування комбінації засобів базисної терапії (згідно з протоколами лікування) і препаратів, що мають властивості ентеросорбентів та позитивно впливають на мікробіоту, вже на ранніх етапах лікування, що сприятиме підвищенню її ефективності та покращенню фармакоцутливості.

Ентеросорбція, один з найбезпечніших і ефективних методів виведення токсичних речовин, заснована на прийомі всередину препаратів, які можуть поглинати токсичні речовини ендогенного (жовч, індол, скатол, феноли, аміак тощо) та екзогенного походження (мікроорганізми, отрути, ксенобіотики) у просвіті травного тракту, не вступаючи в хімічні реакції з ними [13, 16]. Ентеросорбенти здійснюють зв'язування речовин у травному тракті шляхом адсорбції, абсорбції, іонообміну та комплексоутворення з подаль-

шим виведенням цих речовин з організму. Додатковими механізмами дії ентеросорбентів є обволікальний і цитопротекторний ефект, пряма бактерицидна дія, модифікація хімічного складу кишкового вмісту, несприятливого для розмноження патогенної мікрофлори.

Лікувальну дію ентеросорбентів розглядають з позиції прямого та опосередкованого ефекту. Пряма дія — здатність зв'язувати отрути та ксенобіотики безпосередньо в просвіті органів травлення. Процес починається в шлунку і продовжується в тонкій кишці, де сорбуються елементи їжі, компоненти секрету слизової оболонки, травні ферменти, регуляторні пептиди, мікробні клітини і токсини. Опосередкована дія ентеросорбентів полягає у пригніченні чи ослабленні вираженості токсико-алергійних реакцій і запальних процесів, зменшенні навантаження на органи детоксикації та екскреції, усуненні метеоризму та покращенні трофіки стінки кишечника.

Ентеросорбенти мають велику адсорбційну поверхню, є нерозчинними в біологічному середовищі та інтактними до слизових оболонок травного тракту. Ефективність дії ентеросорбентів оцінюють за двома основними характеристиками — сорбційна ємність і селективність, що визначають вираженість дії [9]. Сорбційна ємність (кількість речовини, яка може поглинути сорбент на одиницю своєї маси) залежить від природи сорбату і площі активної поверхні сорбенту. Селективність полягає у здатності до сорбції частинок певних розмірів, а також мікроорганізмів. Неселективний ентеросорбент (активоване вугілля, природні сполуки — хітин, лігнін, целюлоза) поглинає в травному тракті не тільки шкідливі речовини, а й вітаміни, мінеральні солі та інші корисні речовини, а також ферменти (пепсин, трипсин, амілазу). Селективні ентеросорбенти здатні поглинати частинки певних розмірів, не впливаючи на всмоктування корисних для організму речовин.

За хімічною структурою та природою матеріалу відрізняють натуральні харчові волокна (висівки злакових культур, альгінати, пектини, лігніни), вуглецеві адсорбенти на основі активованого вугілля, гранульованого вугілля, матеріали або смоли на основі лігніну, похідні полівінілпіролідону, кремнію діоксиду, силікагелі тощо [9].

Незважаючи на багатовіковий досвід застосування твердих форм ентеросорбентів на основі вугілля, глини, кремнію діоксиду, їх не використовують тривалий час, а також з профілактичною метою з різних причин. Препарати активованого вугілля при тривалому застосуванні спричиняють констипаційний синдром (запор), атонію кишечника, подразнення травного тракту (абра-

живна дія). Щодо глини описано феномен геофагії, основним побічним ефектом при передозуванні є утворення безоарів у кишечнику з його можливою перфорацією. Відносно інших твердих сорбентів має значення так званий феномен персорбції Хербста—Фолькхаймера (Herbst—Volkheimer). Цей феномен, описаний Herbst у 1844 р. для твердих частинок розміром менше 1/10 мм, виявляється на ділянках слизової оболонки, вкритих одним шаром клітин [25]. Такі частинки проникають з кишечника крізь ентерогематичний бар'єр і потрапляють у кров та інші середовища організму. Мікрочастинки виявляють у крові через кілька хвилин після перорального прийому, а потім у просвіті альвеол, жовчі, сечі, грудному молоці тощо. Це саме стосується і кишкових адсорбентів, що складаються з твердих частинок, наприклад, кремнію діоксиду, силікатів, целюлози. У ранніх роботах наголошувалося, що наночастинки, розмір яких перевищує встановлений діапазон розмірів пор слизу (10—200 нм), занадто великі для швидкого дифузійного переходу крізь слизовий бар'єр. Виявлено, що великі наночастинки при певному покритті здатні проникати крізь слизовий бар'єр.

Для більшості сорбентів основними показаннями до призначення є гострі кишкові захворювання (сальмонельоз, харчові токсикоінфекції), гостра діарея різної етіології, екзогенні інтоксикації побутовими і промисловими токсинами (алкалоїдами, солями важких металів, іншими речовинами), а також лікарськими препаратами. При алергійних захворюваннях застосування ентеросорбентів сприяє зниженню еозинофілії, рівня циркулюючих імунних комплексів, стабілізації вмісту IgE, зменшенню свербіжів і набряку шкіри [10].

Особливий інтерес для дерматологічної практики становлять сорбенти на основі натуральних харчових волокон. Передусім вони є препаратами вибору завдяки їхній можливості довготривалого застосування без ризику виникнення запорів (основної побічної дії усіх сорбентів на основі сполук кремнію). Також бажано, щоб сорбент мав високу сорбційну ємкість відносно широкого спектра речовин.

Таким засобом є «Лактофільтрум» — спеціальна комбінація різних типів натуральних харчових волокон, яка забезпечує ефективне зв'язування та виведення максимального спектра шкідливих речовин, покращує моторику травного тракту для більш швидкого виведення адсорбованих речовин та є пребіотиком.

Лігнін гідролізний — природний ентеросорбент, що складається з продуктів гідролізу компонентів деревини, містить нерозчинні натураль-

ні харчові волокна, має високу сорбційну активність і виявляє неспецифічну дезінтоксикаційну дію. Зв'язує в кишечнику і виводить з організму патогенні бактерії та бактеріальні токсини, лікарські препарати, солі важких металів, алкоголь, алергени, а також надлишок деяких продуктів обміну речовин, зокрема білірубін, холестерин, гістамін, серотонін, сечовину, інші метаболіти, відповідальні за розвиток ендогенного токсикозу. Його сорбційна активність у 2500 разів сильніша за таку активованого вугілля, він не токсичний, не всмоктується, повністю виводиться з кишечника протягом 24 год.

Лактулоза (101 мг) — розчинне натуральне харчове волокно, яке надходить в незміненому вигляді до товстої кишки, зброджується молочнокислими бактеріями, здатними засвоювати дисахарид завдяки специфічності їхніх ферментів. При цьому продукти бактеріального метаболізму лактулози (молочна, оцтова та мурашина) зсувають рН середовища в товстій кишці в кислий бік, пригнічуючи тим самим ріст і розмноження патогенних і гнильних (живляться білками) мікроорганізмів. Також кисле середовище є оптимальним для дії травних ферментів. Крім того, низькомолекулярні органічні кислоти знижують рН у просвіті товстої кишки і внаслідок осмотичного ефекту збільшують об'єм кишкового вмісту. Це стимулює перистальтику товстої кишки і нормалізує консистенцію калових мас, відновлює фізіологічний ритм травлення, що є важливою умовою евакуації адсорбованих речовин з кишечника.

Другий важливий момент полягає в тому, що в кислом середовищі більша частина аміаку перебуває в іонізованій формі (амоній NH_4^+) і погано всмоктується у кров, а лужне середовище підвищує утворення вільної, ліпофільної форми аміаку NH_3 , яка краще всмоктується. Внаслідок цього дія лактулози призводить до зниження рівня аміаку та інших токсичних продуктів розпаду білків (скатол, індол) у крові, якщо останні не повністю перетравлюються у тонкій кишці.

Лактулоза забезпечує захист та регенерацію слизової оболонки кишечника, зменшує проникність кишкової стінки, сприяє абсорбції мінералів (магній, кальцій, залізо, цинк, мідь), а також бере участь у стимуляції неспецифічного імунітету.

Фруктоолігосахариди є найбільш поширеними пребіотиками і входять до складу деяких симбіотиків. Фруктоолігосахариди виступають їжею для бактерій у товстій кишці, змінюючи склад мікрофлори товстої кишки, оскільки сприяють більше ніж 10-кратному підвищенню рівня біфідо- і лактобактерій у калі та значному зменшенню кількості клостридій та ентеробактерій.

Завдяки цьому досягається збалансування флори та запобігання накопиченню газів, оскільки бактерії, що здатні їх виробляти, видаляються. У здорових добровольців фруктани підвищували рівень інтерлейкіну-4 у сироватці крові, CD282⁺/TLR2⁺ мієлоїдних дендритних клітин та опосередковану Toll-подібним рецептором 2 імунну відповідь [19]. Метаболічні ефекти пребіотиків досягаються завдяки збільшенню продукції коротколанцюгових жирних кислот, що можуть дифундувати до кровообігу через ентероцити і здатні справляти імуномодулювальну дію.

«Лактофільтрум» доцільно застосовувати для комплексної фармакокорекції у пацієнтів з алергійними захворюваннями шкіри (алергійний дерматит, кропив'янка, екзема), харчовою алергією, дисбіозом внаслідок антибіотикотерапії, порушеннями роботи травного тракту (синдром подразненого кишечника, хронічний коліт), цирозом печінки, отруєннями різного походження.

Перевага «Лактофільтруму» полягає в його комплексній дії: сорбент нейтралізує патогенні мікроорганізми, лактулоза забезпечує швидке виведення адсорбованих речовин, а пребіотик стимулює ріст корисної мікрофлори, що сприяє ефективнішому відновленню порушеного мікробіоценозу кишечника та усуненню симптомів

інтоксикації організму. Синергічна дія компонентів «Лактофільтруму» сприяє більш швидкому усуненню симптомів захворювань шкіри і покращенню відповіді на традиційну терапію. Препарат не токсичний, не спричиняє запорів, зручний у застосуванні та дозуванні (таблетована форма випуску). Застосування ентеросорбентів у комплексній фармакокорекції пацієнтів з хронічними алергодерматозами дає змогу зменшити тривалість гострого періоду чи загострення захворювання і скоротити терміни лікування.

Отже, ентеросорбція є ефективним доповненням до комплексного лікування пацієнтів з хронічними дерматозами, спрямована на виведення з організму різних ендогенних і екзогенних алергенів, токсинів, патогенних мікроорганізмів та продуктів їхньої життєдіяльності, відновлення кишкового мікробіому, посилення функціональної активності імунітету, пришвидшення регресу об'єктивних та суб'єктивних симптомів захворювань. «Лактофільтрум» є ефективним препаратом, який істотно розширяє можливості терапії алергодерматозів. Безпека і зручність використання, можливість комбінування з іншими препаратами дають можливість індивідуалізувати лікування, уникнути його побічних ефектів і досягти високої ефективності терапії.

Роботу виконано за підтримки компанії Delta Medical

Список літератури

1. Ал-Омарі О.М. Патогенетична роль оксидативного стресу при вогнищевій склеродермії // Вісн. Вінницьк. нац. мед. ун-ту.— 2020.— № 4 (27).— С. 714–719.
2. Андрейчин С.М., Бількевич Н.А., Чернець Т.Ю. та ін. Діагностичне значення лабораторних показників ендогенної інтоксикації при негоспітальній пневмонії // Здобутки клін. експерим. мед.— 2017.— № 3.— С. 18–21.
3. Бабінець Л.С., Сабат З.І., Шайген О.Р., Земляк О.С. Синдром ендогенної інтоксикації при хронічному панкреатиті та коморбідних станах // Ліки України.— 2017.— № 3 (32).— С. 27–29.
4. Безега О.В., Попова І.Б. Вплив антиоксидантної терапії на тяжкість перебігу, ефективність лікування та тривалість ремісії у хворих на псоріаз // Актуал. пробл. сучасн. мед.: Вісн. Укр. мед. стомат. акад.— 2019.— Т. 19, вип. 2.— С. 4–8.
5. Болотная Л.А. Терапевтическая коррекция эндогенной интоксикации у больных хроническими воспалительными дерматозами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 3 (54).— С. 11–16.
6. Болотная Л.А., Кондакова А.К., Рябова О.А., Калекина К.А. Роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе экземы // Дерматол. і венерол.— 2003.— № 4 (22).— С. 24–29.
7. Студіна Є.Д., Мікукст В.Я., Сняченко О.В. Клініко-патогенетична значущість синдрому ендогенної інтоксикації при системній склеродермії // Вісн. наук. дослідж.— 2017.— № 1.— С. 28–32.
8. Зубаренко О.В., Кравченко Т.Ю., Решетіло О.В. Комплексна терапія дітей з atopічним дерматитом з використанням сорбентів // Сучасн. педітр. Україна.— 2017.— № 2 (82).— С. 86–90.
9. Конорев М.Р. Клиническая фармакология энтеросорбентов нового поколения // Вестн. фармац.— 2013.— № 4 (62).— С. 79–85.
10. Матковська Н.Р., Скрипник Л.М. Корекція проявів дисбактеріозу кишківника у хворих на atopічний дерматит в практиці сімейного лікаря // Здобутки клін. експер. мед.— 2017.— № 2.— С. 141–142.
11. Мочульська О.М., Косовська Т.М. Клінічні та параклінічні особливості перебігу алергодерматозів у дітей // Сучасн. педіатр. Україна.— 2020.— № 8 (112).— С. 33–39. doi: 10.15574/SP.2020.112.33.
12. Олійник І.О., Іщейкін К.Є., Цимбал В.М. та ін. Резистентність еритроцитарних мембран та стан ендогенної інтоксикації у хворих на псоріаз // Дерматол. і венерол.— 2016.— № 3.— С. 80–81.
13. Резніченко Н.Ю. Алергічні захворювання шкіри в педіатричній практиці: особливості клінічних проявів і терапевтичних підходів // Перинатол. педіатр.— 2016.— № 4 (68).— С. 89–93.
14. Снарская Е.С., Арсентьев Н.С. Перспективы коррекции эндотоксемии и метаболического синдрома при распространенных алергодерматозах // Рос. журн. кожн. вен. болезн.— 2016.— № 19 (4).— Р. 210–216. doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-210-216.
15. Уманский М.А., Пинчук Л.В., Пинчук В.Г. Синдром эндогенной интоксикации.— К.: Наук. думка, 1991.— 204 с.
16. Фадєєнко Г.Д., Нікіфорова Я.Ф. Мікробіом людини: загальні дані та клінічне значення еубіозу травного

- каналу // Сучасна гастроентерологія.— 2019.— № 5.— С. 65–69.
17. Фоміна Л.В., Дащук А.М., Добржанська Є.І. Вивчення клінічних особливостей у хворих на хронічну екзему // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2021.— № 4.— С. 23–27.
 18. Шано В.П., Кучер Е.А. Синдром эндогенной интоксикации // Остр. неотл. сост. практ. врач.— 2011.— № 1 (25)— С. 35–41.
 19. Clarke S., Green-Johnson J., Brooks S., et al. β -fructan supplementation alters host immune responses in a manner consistent with increased exposure to microbial components: Results from a double-blinded, randomised, cross-over study in healthy adults // Brit. J. Nutr.— 2016.— Vol. 115.— P. 1748–1759. doi: 10.1017/S0007114516000908.
 20. Joost S. Decoding the heterogeneity of skin in homeostasis and regeneration at single-cell resolution // Biol.— 2018. ID: 9228551.
 21. Lunjani M., Satitsuksanoa P., Lukasik Z. et al. Recent developments and highlights in mechanisms of allergic diseases: microbiome // Allergy.— 2018.— Vol. 73.— P. 2314–2327. doi: 10.1111/all.13634.
 22. Ordoñez-Toro A., Montero-Vilchez T., Muñoz-Baeza J. et al. The assessment of skin homeostasis changes after using different types of excipients in healthy individuals // Int. J. Environ. Res. Public Health.— 2022.— Vol. 19 (16678). doi: 10.3390/ijerph192416678.
 23. Polkowska-Pruszyńska B., Gerkowicz A., Krasowska D. The gut microbiome alterations in allergic and inflammatory skin diseases — an update // JEADV.— 2020.— Vol. 34 (3)— P. 455–464. doi: 10.1111/jdv.15951.
 24. Uzbekov M., Olisova O., Maximov I. et al. Psoriasis is followed by increased level of endogenous intoxication // Biomed. J. Sci. Tech. Res.— 2019.— Vol. 20 (5)— P. 15358–15359. doi: 10.26717/BJSTR.2019.20.003506.
 25. Volkheimer G. The phenomenon of persorption: persorption, dissemination and elimination of microparticles. Old Herborn University Seminar Monograph 14: Intestinal translocation / Ed. by P.J. Heidt, P. Nieuwenhuis, V. Rusch, D. van der Waaij. Herborn Litterae, Herborn/Dill, Germany, 2001.— P. 7–17.
 26. Xiana D., Guob M., Xub J. et al. Current evidence to support the therapeutic potential of flavonoids in oxidative stress-related dermatoses // Redox Report.— 2021.— Vol. 26 (1)— P. 134–146. doi: 10.1080/13510002.2021.1962094.
 27. Zion S., Klein S. Conceptual understanding of homeostasis // Int. J. Biol.— 2015.— Vol. 4 (1)— P. 1–27. doi: 10.20876/IJOBED.12279.

L.A. Bolotna

Kharkiv National Medical University

The use of the original enterosorbent in the complex treatment of chronic dermatoses

The data on the formation of endogenous intoxication syndrome (EIS) as a multicomponent nonspecific process caused by the pathological activity of any endogenous products or the dysfunction of natural detoxification and biotransformation systems in skin diseases of various etiologies are presented. In patients with chronic dermatoses, this syndrome is characterized by the accumulation in the blood of products of disturbed metabolism (molecules of medium weight), the activation of lipid peroxidation and changes in the colonic resistance of the intestines.

The presence of EIS, caused in particular by intestinal dysbiosis, in patients with various dermatoses (atopic dermatitis, eczema, psoriasis, urticaria), as well as food allergies, indicates the pathogenetic need in the early stages of treatment to use an adequate combination of basic therapy and drugs with not only enterosorbent but also prebiotic properties. This will lead to an increase in the effectiveness of treatment due to active detoxification and normalization of intestinal microflora.

The expediency of prescribing the drug *Lactofiltrum* to eliminate intoxication, improve the ecology of the intestine and reduce the intensity of inflammatory skin reactions is substantiated. The sorbent, which contains the plant component lignin, lactulose prebiotics and fructooligosaccharide, is highly effective and safe, significantly expanding the possibilities of long-term therapy of allergic dermatoses. The inclusion of the drug in complex therapy contributes to faster regression of the skin rash, reduction of subjective sensations and normalization of the function of the digestive tract, which significantly improves the quality of life of patients. The drug is non-toxic, does not cause side effects, is convenient in use and dosage.

The advantage of *Lactofiltrum* is its dual effect: the sorbent neutralizes pathogenic microorganisms and removes intestinal toxins, and the prebiotic stimulates the growth of beneficial microflora (bifido and lactobacilli). The complex effect of the components of the drug leads to effective detoxification of the body, formation of normal intestinal microflora, faster disappearance of inflammatory symptoms and improvement of the course of chronic dermatoses.

Keywords: endogenous intoxication syndrome, intestinal dysbiosis, enterosorbents, prebiotics, skin diseases, treatment. □

Дані про автора:

Болотна Людмила Анатоліївна, д. мед. н., проф., проф. кафедри дерматовенерології та хірургічної дерматології
61022, м. Харків, просп. Науки, 4
E-mail: l.a.bolotna@gmail.com

О.Є. Федоренко, К.В. Коляденко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Гален Клавдій та європейська медична освіта пізнього греко-римського періоду античності

Мета роботи — з'ясувати та уточнити, що принципово важливого для нашого сьогодення було зроблено одним з корифеїв європейської медицини понад 2 тис. років тому, і чому це є доволі актуальним для подальшої розбудови сучасної системи медичної освітньої педагогіки.

Проведено аналіз архівного матеріалу, який зберігся, стосовно створення та подальшого функціонування державної системи медичної освіти часів імператора-філософа Марка Аврелія.

Часи життя та практичної фахової діяльності Галена Клавдія співпали з останнім періодом найбільшої політичної та економічної могутності Римської імперії. Існує думка, що його перу належить близько 430 праць з філософії, медицини та фармакології, з яких до нас повністю дійшло лише близько сотні. Гален систематизував різноманітні уявлення античної медицини в єдине вчення, яке впродовж багатьох століть було теоретичною основою європейської медицини від часів античності до епохи Відродження. Він був сучасником імператора-філософа Марка Аврелія Антоніна, тому не дивно, що ці дві неординарні особистості, які були особисто знайомі протягом тривалого часу як імператорський лікар і його пацієнт-імператор, обговорювали цікаві для них обох питання належного виховання римських громадян і, зокрема, створення державної програми «Громадська допомога» із виховання дітей вільних станів та юнацтва обох статей. Важливою її складовою була медична освіта молодих громадян Риму. Практичним результатом таких обговорень на найвищому адміністративному і фаховому рівнях стала поява манускриптів Галена, в яких було рекомендовано розділити медичну освіту на два окремих (самостійних) види — початковий та фаховий. Перший з них передбачав широке і добровільне, але доволі поверхневе навчання переважної більшості юних римських громадян загальним санітарно-гігієнічним навичкам та розумінню необхідності звертатись в разі потреби до лікарів. Здобуття фахової медичної освіти ґрунтувалось на багаторічному поглибленому навчанні під безпосереднім наглядом досвідченого цивільного або кадрового військового лікаря в конкретному легіоні. В обох цих випадках основним письмовим манускриптом-підручником виступала переписана від руки повна або часткова копія фахових текстів «Корпусу Гіппократа» та «Вступу».

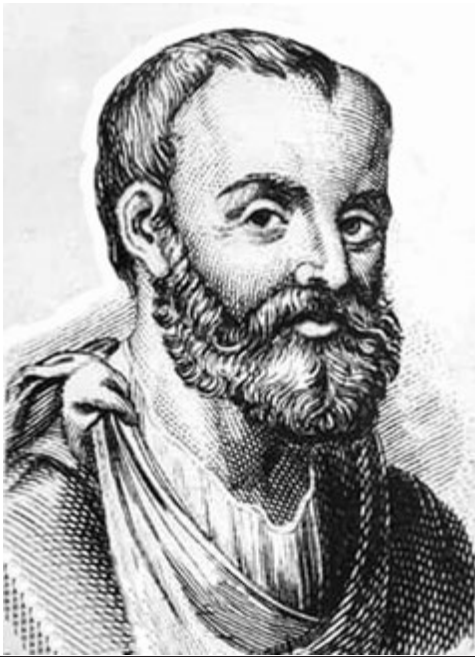
Розроблена і успішно впроваджена в життя Галеном Клавдієм та Марком Аврелієм перша державна система медичної освіти ґрунтувалась на фундаментальних засадах мультидисциплінарності лікарської підготовки, яка не тільки слугувала реальною базою її подальшого успішного фахового функціонування, але й стала на багато століть недосяжним «золотим» зразком для європейської медицини.

Ключові слова

Державна мультидисциплінарна система медичної освіти античності.

Широковідомим є вислів, що реальну об'єктивну оцінку «вартості» та значущості тієї чи іншої історичної особистості можна дати не просто після її смерті, а через багато років після неї. І класичним зразком правильності цього вислову є особа Галена Клавдія (Galenus Claudius, 131–201 н. е.), який жив і плідно працював у Європі фактично 2 тис. років тому. Ще за життя цю непересічну особистість дуже високо оціню-

вали її сучасники. Так, керівник наймогутнішої держави античності — імператор Риму Марк Аврелій оцінив його як *Primum sane medicorum esse, philosophorum autem solum* (перший серед лікарів та унікал серед філософів) [1]. Також високі оцінки висловлювали і його сучасники — відомі грецькі філософи того часу Феодот Кожевник, Афіней та Олександр Афродисійський [1, 3].



Клавдій Гален (лат. *Claudius Galenus*) — грецький лікар, хірург і філософ римської доби

То що ж зумів зробити цей чоловік родом з Пергама, щоб його так високо оцінювали різні сучасники — від імператора до філософів і з повагою згадують колеги-медики через два тисячоліття? І це при тому, що, за свідченнями самого Галена, у своїх численних трактатах він постійно дає читачам зрозуміти, що абсолютним медичним авторитетом для нього є Гіппократ і саме його думки та вислови мають лежати в основі всієї медичної практики та освіти молодих лікарів. Мабуть, це пов'язано із тим, що в ті часи домінуюче значення мала легенда про те, що по батьківській лінії Гіппократ II Великий (Hippocrates, 460–377 рр. до н.е.) — нащадок давньогрецького бога медицини і лікування Асклепія, який при народженні був смертним, але за видатні успіхи і відкриття в медицині набув безсмертя [2].

Між цими двома видатними медичними особистостями античного періоду лежить проміжок у сім бурхливих століть європейської історії. Що ж їх об'єднує в думках сучасних медиків і змушує повертатись до «джерел», тобто до вдумливого аналізу їхніх думок та тверджень більш ніж тисячолітньої давнини? Нам здається, що явне збудження інтересу наших сучасників до філософського, дослідницького та педагогічного спадку Галена Клавдія на початку XXI ст. частково зумовлене переглядом як поглядів істориків та філософів на взаємовідносини науки та релігії, так і суттєвою зміною наукової парадигми в період сучасного бурхливого науково-технічного прогресу. Останніми роками саме ідею мульти-

дисциплінарності лікарської (медичної) підготовки вважають базовим реальним підґрунтям подальшої успішної фахової діяльності в медичній царині. Цей теоретичний висновок гармонійно поєднується з гіпотезою Галена про те, що справжній лікар-клініцист має бути ще й філософом та експертом у різних суміжних дисциплінах [7].

Історики вважають, що його перу належать близько 430 праць з філософії, медицини та фармакології, з яких до нас повністю дійшло лише близько сотні. Серед них «*Про анатомію*», «*Терапевтичні методи*», «*Про хворі частини тіла*», «*Про склад ліків*», «*Про призначення частин людського тіла*» та ін. [7]. В них він зібрав та класифікував емпіричні відомості з медицини, фармації, анатомії, фізіології та фармакології, накопичені античною наукою з часів його попередника Гіппократа. Гален систематизував різноманітні уявлення античної медицини в єдине вчення [6, 7], і саме воно й було впродовж багатьох століть теоретичною основою європейської медицини від часів античності до закінчення середньовіччя та епохи Відродження. Прямим підтвердженням цього є книжка «*Galenus de Cvirandi*», видана в 1529 р., що зберігається в бібліотеці Ватикану. Він зробив суттєвий внесок у появу та подальший розвиток бібліографії в Стародавньому Римі, про що свідчить його авторство двох бібліографічних покажчиків — «*Про порядок власних книг*» і «*Про власні книги*». Перша з них є свого роду введенням до збірки його інших медичних творів із чіткими рекомендаціями щодо того, як і в якій послідовності їх слід читати молодим людям, що прагнуть опанувати мистецтво медицини. У вступі до другого покажчика зокрема сказано про мету цієї роботи: допомогти читачеві відрізнити справжні праці Галена від тих, що йому приписують. У її розділах викладено систематизоване угруповання окремих складових: роботи з анатомії, терапії та прогнозу хвороби, коментарі до праць Гіппократа, критичні міркування, спрямовані проти окремих медичних шкіл, трактати з філософії, граматики та риторики [7]. Аналіз переліку назв окремих трактатів Галена, наведених у цих двох зазначених вище бібліографічних покажчиків, дає нам незаперечні підстави вважати такий їхній склад невипадковим. Це є письмовим свідченням не лише широчезного наукового кругозору автора, а й підтвердженням його поглядів на нагальну потребу в процесі здобуття медичної освіти розбирати не тільки суто клінічні вияви тих чи інших захворювань, але й визначати можливий вплив на них багатьох «зовнішніх» чинників, тобто також бути філософом, а отже, експертом у суміжних знаннях, що у той чи інший спосіб



Марк Аврелій Антонін (лат. *Marcus Aurelius Antoninus Augustus*) — римський імператор з 169 р. Відомий як філософ-стоїк

можуть суттєво впливати на соматичний стан різних пацієнтів.

Часи життя та практичної фахової діяльності Галена співпали з останнім періодом найбільшої політичної та економічної могутності Римської імперії — славетної плеяди великих цезарів Стародавнього Риму — імператорів Нерви, Траяна, Адріана та Антоніна Пія, правління яких стало золотим віком у літописі цієї держави. Він був сучасником Божественного імператора-філософа Марка Аврелія Антоніна (*Marcus Aurelius Antoninus Augustus*; 26.4.121, Рим — 17.3.180, Віндобона — Відень). То був період самого початку занепаду величі та слави Римської імперії, і сувородійсність залишила відбиток трагізму на всіх його діях та думках. Проте Марк Аврелій посідає унікальне місце в історії не тому, що він був «філософом на троні». Таких філософів було чимало. Марк Аврелій був праведником на троні, «який поєднав у собі все, що було доброго в античному світі» [4]. «Філософом на троні» він став в очах нащадків через його твір, відомий у світі під загальною назвою «До себе самого» (*Εἰς ἑαυτόν*), а в Європі переважно знаний як «Роздуми» (*Meditationes*). Ця праця складається з 12 книг-манускриптів, написаних давньогрецькою мовою у вигляді щоденника, яка, на думку дослідників, є однією з версій такої філософської течії, як стоїцизм — вчення про гармонійне життя

та набір моральних правил поведінки [1]. Тож не дивно, а цілком вірогідно, що ці дві неординарні особистості, які були знайомі протягом значного часу як імператорський лікар і його пацієнт-імператор, обговорювали цікаві для них обох питання з належного виховання римських громадян. Імператора як правителя більше цікавили конкретні питання щодо проведення поміркованої політики у вищій її досконалості, а основу його дій становила повага до громадян Риму [4] та організація «Громадської допомоги», яка отримала початок за правління Нерви та Траяна, була розвинена Антоніном і досягла за правління Марка Аврелія вищої точки свого розвитку. Її суттєвою частиною стала державна програма виховання дітей вільних станів та юнацтва обох статей, а важливою складовою — медична освіта молодих громадян Риму. Тож у даному питанні інтереси цих двох неординарних особистостей не могли не співпасти. Практичним результатом таких обговорень на найвищому адміністративному і фаховому рівнях стала поява манускриптів Галена, в яких було рекомендовано розділити медичну освіту на два окремих (самостійних) види — початковий та фаховий. Перший з них передбачав широке і добровільне, але доволі поверхневе навчання переважної більшості юних римських громадян загальним санітарно-гігієнічним навичкам та розумінню необхідності вчасно звертатись в разі потреби саме до лікарів, а не до жерця. Здобуття фахової медичної освіти ґрунтувалось на багаторічному поглибленому навчанні під безпосереднім наглядом досвідченого цивільного або кадрового військового лікаря в конкретному легіоні. В обох цих випадках основним письмовим манускриптом-підручником виступала переписана від руки повна або часткова копія текстів «Корпусу Гіппократа» та «Вступу».

Ніяк не меншим за своєю значущістю результатом цих обговорень та певної співпраці між Галеном та Марком Аврелієм стала і суттєва фінансово-адміністративна підтримка останнім медичної складової імперської програми «Громадської допомоги» для всіх римських громадян не лише в самому Римі, але й в усіх містах численних римських провінцій. Тим паче, що це добре погоджувалось з політикою Марка Аврелія щодо введення представників провінцій до складу членів Римського Сенату, а отже, і до реального урівнювання в політичних правах та можливостях провінційних еліт з мешканцями самого Риму. Тобто свідомо і доволі послідовно здійснювалась політика «сенатського ренесансу», коли до складу Сенату було введено більше провінціалів, ніж за будь-якого колиш-

нього правителя, особливо зі східних і африканських провінцій. Тепер представництво провінціалів у Сенаті становило не менше половини. Ці заходи потрібні були не стільки для підняття авторитету Сенату як органу вищої імперської влади, скільки для більш повної інкорпорації її членів у загально-бюрократичну структуру державного управління імперії, що була змушена вести безкінечні оборонні війни на своїх кордонах. При цьому Марк Аврелій як головний сенатор, який був першим серед рівних, відкрито заявляв про своє підпорядкування Сенату і про те, що за своєю посадою він є нібито опікуном усіх римських громадян, над якими не було належної громадської (імперської) опіки. Для фактичного державного опікування сиріт та їхнього лікування ним були створені претури, що адміністративно завідували справами здійснення такої державної опіки [2].

Тож, на нашу думку, цілком логічним є ствердження, що результатом такої співпраці двох непересічних особистостей, як Гален Клавдій та Марк Аврелій, стало формування та доволі успішне подальше функціонування імперської системи медичної допомоги та фахової лікарняної освіти для майбутніх цивільних і військових медиків різного рівня кваліфікації у пізній період європейської античності. Безумовно, це не було результатом лише їхньої власної ініціативи та персональних зусиль, а скоріш за все стало наслідком вдалого співпадіння у часі насущних потреб населення переважної більшості окремих провінційних римських громад та центрального адміністративного апарату Риму в період вимушеної консолідації спільних зусиль для більш вдалого опору безкінечним збройним нападам «варварів» на всіх імперських кордонах. Задля вдоволення постійно зростаючої потреби у фаховій медичній допомозі як цивільного населення, так і легіонерів і була створена ця система медичної освіти та фахової допомоги як невід'ємної складової загальноімперської програми «Громадської допомоги» для всіх римських громадян періоду правління династії Антонінів [2, 3].

Це, як ми вважаємо, є досить очевидним, якщо взяти до уваги значну кількість письмових медичних трактатів, що реально мали бути серед представників емпіричної школи тогочасних медиків, які служили у всіх численних римських легіонах республіканського та імператорського періодів існування *Pax Romanum*. Але в цілому корпус письмових джерел інформації з цього питання, яким сучасні дослідники історії медичної освіти можуть оперувати, на жаль, є явно недостатнім і неповним.



Титульна сторінка видання 1529 р. твору Галена «De curandi ratione»

Значення текстів Галена, які збереглися, не повинно суттєво витіснити науковий інтерес до вивчення специфіки інших джерел античної медицини у вигляді окремих коментарів Аполлонія з Цитіума та ін. [5]. Деякі медичні тексти імперської епохи однаково і безумовно заслуговують на уважний розгляд та аналіз. Перш за все це стосується праць переважно анонімних псевдо-Галеників — доволі чисельної групи античних медиків, які у своїх фахових трактатах для посилення їхньої значущості вказували саме на Галена як їхнього автора [2, 9]. Досить багато наявних у них цитат, алюзій та ремінісценцій з «Корпусу Гіппократа» не просто ілюструють абсолютний авторитет Гіппократа та його талановитого послідовника Галена з Пергама, але й дозволяли їхнім реальним авторам безперечно підтверджувати свою фаховість та частково «ховати» у коментарях власні крамольні думки та міркування. Це дещо нагадує типове для багатьох медичних публікацій середини ХХ ст. намагання «сховати» від критики свої справжні погляди під «захистом» відповідних цитат класиків марксизму на початку та наприкінці наукової статті у фаховому журналі.

Аналізуючи доступні нам манускрипти, що частково відтворюють існуючу в пізньоантичні часи систему медичної освіти, ми в своїх міркуваннях одночасно змушені згадувати як «Медич-

ні визначення», так і «Вступ», оскільки ці два тексти дійшли до нас у рукописах і виданнях, опублікованих уже в епоху Відродження. Так, зокрема, вони фігурують у дев'яти грецьких рукописах, у яких ці два трактати містяться разом, а деякі — серед прямих джерел Альдіна (перше видання/*editio princeps*) 1525 р., що частково пояснює довговічність псевдогаленової пари в друкованій традиції. Звідси і звичка сучасних науковців пов'язувати їх між собою, хоча їхнього поглибленого порівняльного дослідження не було проведено. Таке аналітичне дослідження було б вельми повчальним і неоціненним для історії європейської медицини, але оскільки текст манускрипту «Медичних визначень» дійсно важко проаналізувати і він заслуговує на окрему публікацію, то ми зосередимось лише на тексті «Вступу». У ньому Гіппократ є центральним персонажем, що виступатиме путівником у лабіринті різноманітних цитат і спогадів, які як сам Гален Клавдій, так і всі псевдо-Галеники (більш пізні за часом їхньої діяльності медики, котрі для надання власним думкам більшої значущості та фахової ваги видавали свої думки за його) виводять з «Корпусу Гіппократа» як основного змістовного фахового джерела «Вступу». Це стосується численних прямих цитувань, їхніх «обрізаних» версій, які зазнали деформації під час копіювання, а також поглинання окремих частин текстів. І це все на ґрунті базового фундаментального твердження, що будь-яка думка чи вислів Гіппократа відповідає поняттю «досконала медицина». Так чи інакше, але подібна авторська презентація думок Гіппократа не пропонує нічого такого, що могло б здивувати читача-сучасника Галена. У «Вступі» Гіппократ, на відміну від усіх інших лікарів-послідовників, традиційно користується перевагою наявності квазі-божественного аспекту, оскільки раціональна медицина була відкрита саме Асклепієм, якого навчав сам бог Аполлон, його батько, а потім передана людству через посередництво Асклепіада, а особливо Гіппократа, «який був першим, хто відкрив досконалу течію медицини серед греків». Отже, із самого початку образ Гіппократа пов'язаний із концепцією медицини як вимогливого мистецтва, заснованого на розумі, а не лише на звичаях чи індивідуальному емпіричному досвіді. Таким чином, його особистість є водночас важливою ланкою в ланцюзі, за допомогою якого відбувається передавання медичних знань від богів до людей, а також втіленням внутрішньої досконалості, вищою точкою медичного мистецтва. Однак згідно з текстом цього манускрипту значення Гіппократа в історії медицини не обмежується роллю універсального засно-

вника змісту та складових лікарського мистецтва. Одночасно з цим ті лікарі, які, як вважав Гален, висловлюють критичні думки щодо певних положень найдавнішої медицини часів Гіппократа, не розглядаються як щось негативне. Серед галузей медицини, визначених у даному тексті, анатомія багато в чому зобов'язана Арістотелю, школі Еразістрата і перш за все Аполлонію з Мемфіса та Ксенофонту. Тобто це, до певної міри, можна класифікувати вже як думки самого Галена Клавдія. Враховуючи численні прояви реального інтересу, виявленого ним до природи афоризмів, він любив підкреслювати простоту і стислість їхньої побудови Гіппократом, використовуючи прислівник *ἀπλῶς*, точнісінько як і його послідовник — псевдо-Гален. Вірогідно, це було звичним явищем у медичній письмовій традиції тих часів.

Аналізуючи тексти цих манускриптів, ми не повинні забувати про реальність явних обмежень щодо їхнього змісту та форми подачі фахової інформації. Манускрипт «Корпус Гіппократа» заслуговує на провідне місце у вивченні джерел думок і висловів як Галена Клавдія, так і псевдо-Галена, оскільки тексти в ньому можна порівняти з цитатами та іншими алюзіями у «Вступі». Слід, однак, зважати на такий важливий факт: частково привласнюючи думки своїх попередників, стародавні медики часів пізньої античності використовували загальноприйняті модальності, які без жодного злого наміру дозволяли апріорі високо оцінювати парадигматичну цінність власних трактувань та коментарів змісту цих манускриптів.

Нам також здається цілком доречним вважати такого роду манускрипти придатними для текстової автентифікації, оскільки вони містять численні прямі цитати як Гіппократа, так і Галена. Тобто ці фахові трактати варто розглядати як суттєву частину автентичних свідчень, що мають реальну педагогічно-історичну цінність, доносячи до читачів (студентів) власні думки не тільки щодо суто медичних питань, але й висвітлюють, хоча і неповно, свої філософські погляди та світогляд у цілому. Аналіз самого корпусу цих манускриптів може допомогти прояснити спосіб, у який ці тексти були написані, і таким чином краще зрозуміти їхнє значення та реальну вагу в фаховому освітньому процесі часів античності. Що стосується зібраних у ньому тлумачень медичних визначень, то «Вступ» за своїм контекстом, безумовно, є науковим трактатом — посібником для молодих медиків. Наведені в його тексті вислови і коментарі дають змогу трактувати їх як доволі об'єктивні свідчення сучасників про стан розвитку та досягнень медичного вчен-

ня того часу, а зокрема роль Гіппократа і Галена якщо і не із суто наукового аспекту, то такого, що є педагогічно-історичним. При цьому треба зважати на те, що ці фахові медичні трактати були створені в епоху, коли медицина Європи вже зазнала глибоких змін. Минуло сім століть, які відокремили елліністичні часи Гіппократа від римських часів Галена. Це вже була епоха, коли з розширенням *Pax Romana* кількість різноманітних медичних закладів вимушено збільшилась в рази, головним чином через нагальну потребу хоча б частково задовольнити потребу в медичному обслуговуванні римських громадян численних провінцій. У цю епоху також відбулось поступове формування окремих медичних шкіл — сект, що дещо по-різному трактували ті чи інші фахові питання та шляхи їхнього можливого вирішення. Проте значення Гіппократа як «батька» медицини було всеохопливим і незаперечним, а фаховий зміст копій його доволі численних на той час медичних трактатів переважно сприймався як остаточна істина. Прямим свідченням цього є і те, що знаменитий лікар тих часів Гален Клавдій також був їхнім уважним читачем та вдумливим коментатором. Підтвердженням цього факту є результати роботи багатьох науковців, які цілеспрямовано досліджували дане питання [8].

Ці трактати, за умови вдумливого ознайомлення, демонструють багато рис, які, з нашої точки зору, є характерними для спеціалізованих фахових робіт. Тим не менш така класифікація потребує уточнення, оскільки немає надійного способу точно визначити її передбачуваних читачів. Враховуючи поточний текстовий статус трактату «Визначень», перше речення в його передмові дуже чітко окреслює передбачувану читачку аудиторію — лікарів/практиків загалом і, зокрема, тих, хто перебуває на початковому етапі здобуття професійних знань (τοῖς εἰσαγομένοις) [8, 9].

Крім того, просте порівняння використаного при написанні та черговому переписуванні думок Гіппократа показує, що їхній кінцевий зміст значною мірою є продуктами різних авторів-переписувачів. Так, Гіппократова основа «Вступу» повністю не збігається з основою її коментарів Галеном. Тобто уявлення про справжні думки Гіппократа значно різняться у різних медиків, що власноруч переписували та редагували текст «Вступу» протягом кількох століть. Отже, погляди Гіппократа в одних людей не є точною їхньою копією в інших...

За своєю формою тексти різних копій манускрипту «Вступ» належать до загальної групи письмових праць, призначених для дистанційної передачі медичних знань, практичну корисність

яких визнають їхні автори-переписувачі як для початківців, так і для вже більш професійних медиків, що бажають освіжити свою пам'ять. Тож текст «Вступу» є певною компіляцією чи продуктом усного навчання — записом частини лекційного матеріалу. Гіпотетично первинно це могло бути своєрідним конспектом лекцій Галена, підготовлених до наступного тиражування шляхом багаторазового переписування, якщо тільки ці тексти не були написані самим Галеном Клавдієм або його послідовником (учнем) псевдо-Галеном.

Зрештою, формально це є суто вислови Гіппократа у формі коротких фраз, які легко запам'ятати. Вони письмово занотовані кимось з чужих нотаток, зроблених після лекції, або з невідомого нам письмового джерела, яке саме по собі було скорочено та спотворено. Це спрощений Гіппократ для медичного катехізису. Точне походження такого катехізису неможливо відстежити, але його формулювання у «Вступі» показує спосіб, у який базові тексти «Корпусу Гіппократа» можна було скоротити та спростити, а іноді і переписати на користь непосвячених — можливо, студентів-початківців або більш широкої читачької аудиторії.

У будь-якому випадку наявність думок Гіппократа у «Вступі» дає можливість нам оцінити величезну різноманітність форм, у яких Гіппократ і його мислення були доступні в римську епоху. З одного боку, звертає на себе увагу складність галенівського навчання (пошук автентичного тексту, правильне читання, пояснення текстів, критичний погляд), з іншого — обов'язкове створення систем у так званих ісагогічних творах. У цій останній категорії Гіппократ став просто легендарною постаттю завдяки вченню, яке зводилося до серії сентенцій і незаперечних тверджень, жодне з яких не потребує пояснень, — основні вислови Гіппократа слід вивчати напам'ять. Можливо, цей розбавлений, прозорий Гіппократ відповідає першому періоду медичної освіти, попередньому етапу перед більш поглибленими формальними заняттями, пов'язаними з конкретними текстами — прогресивним методом, на який, здається, натякає сам Гален у своєму коментарі до «Афоризмів». Але, безсумнівно, це також підтверджує, що в римському світі існувала множинна медична педагогіка, або, іншими словами, двошвидкісна система набуття фахових знань. Довгі роки вимагали навчання у таких, як Гален, привілейованої меншості, яка вміла критично читати Гіппократа та вільно коментувати його твори, а також більш швидкого навчання звичайних студентів, орієнтованих здебільшого на практику, ніж на навчання. Спрощений

Гіппократ із вживаних рук, переданий псевдо-Галеном у «Вступі», цілком імовірно, є тим, який доволі широко відомий сучасникам Галена, незалежно від того, були вони лікарями чи ні.

Розглянуті таким чином тексти «Вступу» є унікальною формою і незмінним свідченням конкретного шляху передачі медичних знань у римську епоху.

Висновки

1. За безпосередньою фаховою участю Галена Клавдія та при адміністративно-фінансовій співпраці-підтримці Марка Аврелія в рамках «Громадської допомоги» було створено доволі ефективну та дієву систему медичної освіти для римських громадян пізнього античного періоду.

2. Науково-методичною її основою були численні рукописні копії переважно манускриптів «Корпус Гіппократа» та «Вступ» — своєрідні збірники цитувань фахових висловлювань Гіппократа і Галена Клавдія, які активно коментували та обговорювали під час лекцій та співбесід.

3. Така система медичної освіти була неоднорідною і умовно поділялась на два її види залежно від часу, потрібного для засвоєння молодими людьми відповідних фахових знань.

4. Явно домінуюча частина майбутніх медиків за відносно короткий час (місяці) швидкого навчання отримувала переважно лише початкову медичну інформацію шляхом ознайомлення із дещо «розбавленими» та скороченими текстами відповідних фахових манускриптів у формі простих фраз, які легко запам'ятати (афоризми

Гіппократа для медичного катехізісу), та загальної орієнтації здебільшого на практику.

5. Для привілейованої меншості молодих громадян Риму було запроваджено багаторічну систему фахової медичної освіти, в основі якої лежало не бездумне заучування цитат зі «Вступу» та афоризмів Гіппократа — Галена, а доволі значна педагогічна складність галенівського навчання (самостійний пошук учнем цікавого для нього автентичного медичного тексту, усвідомлене його перечитування та аналіз разом із вчителем, який був досвідченим лікарем, спроби критичного погляду на зміст інших фахових текстів), а також активна участь у лікуванні різних пацієнтів на всіх етапах.

6. Ця система медичної освіти, хоча і проіснувала в такому первинному (галенівському) вигляді відносно недовго з історичної точки зору через подальший військово-політичний крах Західної Римської імперії, проте залишила по собі не лише добру пам'ять, але й незмінні до сьогодні в своїй основі педагогічні традиції фахової освіти.

7. І, мабуть, чи не найголовніший висновок: розроблена і успішно впроваджена в життя Галеном Клавдієм та Марком Аврелієм державна система медичної освіти ґрунтувалась на фундаментальних засадах мультидисциплінарності лікарської підготовки, що не тільки слугувало реальною базовою основою її подальшого успішного фахового функціонування, але й стала на багато століть недосяжним «золотим» зразком для європейської медицини.

Список літератури

1. Марк Аврелій. Наодинці з собою: роздуми: пер. з грецької: Ростислав Паранько.— Львів: Апіорі, 2018.— 184 с. ISBN 978-617-629-486-3.
2. Политическая элита эпохи Антонинов. Исследования и публикации по истории античного мира / Под ред. Э.Д. Фролова.— СПб: Мнемон, 2003.— С. 246—254.
3. Ренан Э.Ж. Марк Аврелій и конец античного мира.— М.: «Книголек», серия: Венценосцы.— 496 с. ISBN: 978-5-4224-1349-2.
4. Слуйтер І. Поетика медицини: в зб. статей «Грецька літературна теорія після Аристотеля».— 1995.— С. 193—213.
5. Boudon V. Les oeuvres de Galien pour les débutants ('De seeds', 'De pulsibus ad tirones', 'De ossibus ad tirones', 'Ad Glauconem de methodo medendi' et 'Ars medica'): médecine et pédagogie au IIe s. ap. J.-C. In: Haase W (ed.) // Band 37/2. Teilband Philosophie, Wissenschaften, Technik. Wissenschaften (Medizin und Biologie [Forts.]). Berlin, Boston: De Gruyter, 1994.— P. 1421—1467. doi: 10.1515/9783110875393-008..
6. Greg Woolf. The Cambridge Illustrated History of the Roman World.— Cambridge University Press, 2003.— P. 248.
7. Keyser P.T., Irby-Massie G.L. Galen of Pergamon. The Encyclopedia of Ancient Natural Scientists. The Greek tradition and its many heirs.— London and New York: Routledge, 2008.— P. 335. ISBN 978-0-415-34020-5.
8. Manetti D., Roselli A. Galeno commentatore di Ippocrate // ANRW.— II 37.2.— Berlin—New York, 1994.— P. 1529—1635; 2071—2080.
9. Petit C. L'Introductio sive medicus du Pseudo-Galien dans le Haut Moyen Age latin: Problèmes d'édition posés par la tradition indirecte.— Thèse, Paris IV-Sorbonne, 2007.— P. 250—270.

O.Ye. Fedorenko, K.V. Kolyadenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Galen Claudius and European medical education of the late Greco-Roman period of antiquity

Objective — to find out and clarify what was done by one of the luminaries of European medicine more than 2,000 years ago, which is fundamentally important for our present, and why it is quite relevant for the further development of the modern system of medical educational pedagogy.

The research used the analysis of preserved archival material related to the creation and further functioning of the state system of medical education during the times of the emperor-philosopher Marcus Aurelius.

The times of life and practical professional activity of Galen Claudius coincided with the last period of the greatest political and economic power of the Roman Empire. There is an opinion that he wrote about 430 works on philosophy, medicine and pharmacology, of which only about a hundred have come down to us in their entirety. Galen systematized various ideas of ancient medicine into a single teaching, which for many centuries was the theoretical basis of European medicine from antiquity to the Renaissance. He was a contemporary of the emperor-philosopher Marcus Aurelius Antoninus, so it is not surprising that these two extraordinary personalities, who had been personally acquainted for a long time as the imperial physician and his patient, the emperor, discussed issues that were interesting to both of them, such as the proper education of Roman citizens and, in particular, the creation of a government program «Public assistance» for raising free-born children and youth of both sexes. An important part of it was the medical education of young citizens of Rome. The practical result of such discussions at the highest administrative and professional levels was the appearance of Galen's manuscripts, in which it was recommended to divide the medical education into two separate (independent) types — primary and professional. The first of them provided broad and voluntary, but rather superficial training of the vast majority of young Roman citizens in general sanitary and hygienic skills and gave understanding of the need to address doctors in case of need. Obtaining a professional medical education was based on many years of in-depth training under the direct supervision of an experienced civilian or military doctor in a specific legion. In both of these cases, the main written manuscript was a handwritten full or partial copy of the specialist texts «Corpus Hippocrates» and «Introduction».

The first state system of medical education developed and successfully implemented by Galen Claudius and Marcus Aurelius was based on the fundamental principles of multidisciplinary of medical training, which not only served as the real basic reason for its subsequent successful professional functioning, but also became an unattainable «golden» model for European medicine for many centuries.

Keywords: state multidisciplinary system of medical education of antiquity.

Дані про авторів:

Федоренко Олександр Євгенович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

Коляденко Катерина Володимирівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

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

E-mail: katerinak78@gmail.com



До ювілею професора Орисі Орестівни СИЗОН

У лютому 2023 р. відзначила свій ювілей завідувач кафедри дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Орися Орестівна Сизон.

У 1997 р. закінчила з відзнакою лікувальний факультет Львівського медуніверситету. У 1997–1998 рр. під керівництвом професора Ю.М. Туркевича пройшла навчання в інтернатурі за спеціальністю «Дерматовенерологія» та у магістратурі на кафедрі дерматовенерології цього університету. У 1998 р. була зарахована в аспірантуру при кафедрі дерматовенерології.

Із 2001 до 2010 р. Орися Орестівна працювала на посаді асистента, спочатку на кафедрі дерматовенерології факультету післядипломної освіти Львівського національного медуніверситету, а після її реорганізації — на кафедрі терапії № 2 та дерматології, венерології цього факультету. Із 2010 до 2016 р. була доцентом кафедри сімейної медицини та дерматології, венерології.

У 2008 р. захистила кандидатську дисертацію на тему «Застосування нових гепатопротекторів для корекції порушених обмінних процесів у комплексній терапії хворих на псоріаз» (науковий керівник дисертаційної роботи — професор Б.Т. Глухенький).

Докторську дисертаційну роботу на тему «Діагностика та лікування артропатичного псоріазу з урахуванням сучасних даних з патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозу» успішно захистила у 2015 р. (науковий консультант дисертаційної роботи — професор В.І. Степаненко) У 2018 р. їй було присвоєно вчене звання професора.

Із 2016 р. по сьогодні Орися Орестівна Сизон очолює кафедру дерматології, венерології університету, керує виконанням планових науково-дослідних робіт кафедри. Як член робочих груп брала участь у розробці уніфікованих протоколів Міністерства охорони здоров'я України з діагностики і лікування низки хронічних дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом. Протягом кількох років була активним співорганізатором проведення в Україні проєкту «Євромеланома», а також курсів навчань для дерматовенерологів України з питань трихології, дерматоскопії, біопсії шкіри із залученням зарубіжних спеціалістів.

У 2013 р. закінчила Національний університет «Львівська політехніка» і отримала другу вищу освіту за спеціальністю «Адміністративний менеджмент», здобувши кваліфікацію управителя з адміністративної діяльності.

Орися Орестівна є автором та співавтором 649 наукових праць, 190 навчально-методичних розробок, а також 13 патентів, 11 інформаційних листів, 8 авторських прав, 65 актів впровадження.

Авторські розробки професора О.О. Сизон представлені в навчальному посібнику «Псоріатична хвороба», 2010 р. (гриф МОЗ, МОН), включені в розділи посібників «Шкірні хвороби» Ч. 1, 2011 р. (гриф МОЗ, МОН); «Дерматологія, венерологія» для студентів вищих навчальних медзакладів України (гриф МОЗ) (2012 р.); «Дерматологія, венерологія», 2017 р. (з грифом МОЗ під загальною редакцією Сизон О.О.); «Дерматологія, венерологія в питаннях та відповідях», 2017 р. (з грифом МОЗ під загальною редакцією Сизон О.О.); «Псоріаз (етіопатогенез, клінічні форми, патоморфологія, діагностика, лікування)», 2019 р. (з грифом МОЗ); «Дерматовенерологія: що? де? коли?», 2020 р.

Орися Орестівна — співавтор уперше розробленої в Україні робочої програми ТУ з «Дерматоонкології, дерматопатології, дерматоскопії», «Косметології» і «Дерматовенерології» для вітчизняних та іноземних студентів 4-го курсу медичного та стоматологічного факультетів. Із 2016 р. вона є заступником головного редактора двох фахових журналів — «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» і «Журналу дерматовенерології та косметології імені М.О. Торсуєва».

Із 2010 р. професор Сизон — член президії та голова Львівського обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (УАЛДВК), а також активний учасник, співорганізатор та доповідач на всіх всеукраїнських та регіональних науково-практичних конференціях, які проводить УАЛДВК.

Орися Орестівна — лікар вищої кваліфікаційної категорії за спеціальністю «Дерматовенерологія». Експерт Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації за спеціальностями «Дерматовенерологія» та «Дитяча дерматовенерологія», член атестаційної комісії при Департаменті охорони здоров'я ЛОДА з підтвердження/присвоєння кваліфікаційної лікарської категорії з відповідних спеціальностей.

Активна професійна та громадська діяльність професора Сизон відзначена численними грамотами і подяками, зокрема Львівського національного медуніверситету, обласної державної адміністрації, міської Ради, Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації.

У нелегкий для українського народу час, пов'язаний з воєнною агресією, Орися Орестівна Сизон здійснює волонтерську і благодійну роботу, спрямовану на прискорення нашої справедливої Перемоги.

Бажаємо шановній Орисі Орестівні міцного здоров'я, наснаги, терпіння та нових творчих звершень і здобутків.

*Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів,
члени Львівського обласного осередку
Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів,
редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»*

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 № 32 від 15.01.2018 р., № 1437 від 18.11.2020 р.), а також вимоги Міжнародного комітету редакторів медичних журналів щодо авторських робіт, поданих до біомедичних видань (International Committee of Medical Journal Editors). Статті у журналі розміщуються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-ND 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>).

Статті публікуються українською та англійською мовами.

Авторські оригінали надсилаються в електронній формі на електронну пошту редакції (E-mail: vitapol3@gmail.com) 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) двома мовами: українською 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 та роздільною здатністю 300 dpi;
- 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 двома мовами надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані та ідентифікатори ORCID. **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 українсько-го алфавіту латиницею».

Для колективної статті обов'язкові підписи всіх авторів.

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 їхнього 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, зазначте, чи відповідала методика їхнього 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 тільки за алфавітом: спочатку праці кирилицею, а потім 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 зазначити 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://pasport.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