

CD16+ і CD56+ -лімфоцитів. Дані зміни обумовлені активацією NK-клітин внаслідок наявної вірусної інфекції. Дослідження показників інтерферонового статусу виявило значне зниження сироваткової концентрації інтерферону- α (ІФН- α) та ІФН- γ . Їх рівень був нижчим від нормативних значень відповідно в 2,38 рази ($p < 0,05$) та 2,27 рази ($p < 0,05$). Отже, в пацієнтів з АГ та проявами VZV-інфекції вивлено достовірно вищий вміст прозапальних цитокінів, підвищення процентного вмісту NK-клітин і вірогідно низькі сироваткові концентрації ІФН I та III типу.

Висновки. У хворих на АГ, поєднану з оперізувальним герпесом, перебіг основного захворювання супроводжується вірогідно вищими показниками офісного систолічного та діастолічного артеріального тиску, порушення ліпідного обміну носить глибший характер і проявляється вірогідно вищим рівнем тригліцеридів і холестерину ліпопротеїдів низької щільності на тлі зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності, також виявляється висока сироваткова концентрація прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6) та значне зниження сироваткової концентрації ІФН- α та ІФН- γ .

УДК:616.521-002.157/.158-036.11/.12-031.37/.38:617.576.1:617.586.1]-07-091.8:577.21/.23:575.24/.25]-085.357:615.262.1/.2

Призначення циклоспорину хворим на дисгідротичну екзему долоней та підшов з урахуванням імуногістохімічних і молекулярно-генетичних показників

Возіанова С. В., Бойко В. В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Актуальність. Дисгідротична екзема долоней та підшов (ДЕДП) – запалення шкіри кистей та стоп, що характеризується розвитком везикулярних елементів з гістологічною картиною спонгіозу та формуванням внутрішньоепідермальних везикул. На сьогодні актуальним лишається питання виживності пацієнтів з дисгідротичними ураженнями. Сукупність імуногістохімічних і молекулярно-генетичних показників полегшує розробку персоналізованої терапії хворих на дисгідротичні ураження. У лікуванні тяжких форм захворювань, у тому числі екземи, першою лінією терапії є призначення глюкокортикостероїдних препаратів. Феномен резистентності до глюкокортикостероїдних рецепторів при хронічних запальних захворюваннях зустрічається досить часто, однак точний молекулярний механізм досі не з'ясований. Важливе значення має поліморфний варіант гена глюкокортикостероїдного рецептора *NR3C1*, що обумовлює резистентність до глюкокортикостероїдної терапії. Відповідно до міжнародного протоколу лікування дисгідротичних уражень, 2-ю лінією терапії є призначення циклоспорину.

Мета роботи. Проаналізувати можливість застосування циклоспорину хворим на ДЕДП з урахуванням комбінацій поліморфних варіантів *C646G* гена *NR3C1* та імуногістохімічних особливостей.

Матеріали та методи. На кафедрі дерматовенерології НМАПО імені П. Л. Шупика на базі ТМО «Дерматовенерологія» та Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні нами було обстежено 29 пацієнтів з ДЕДП, які були нечутливі до лікування топічним стероїдним засобом IV класу – маззю клобетазолу пропіонату. Всім хворим було проведено загальноклінічне лабораторне, біохімічне обстеження, патоморфологічне дослідження уражених ділянок до лікування топічним стероїдом і молекулярно-генетичне дослідження поліморфного варіанту *C646G* гена *NR3C1*. Імуногістохімічне дослідження (ІГХД) було проведено у 15 пацієнтів; 19 пацієнтам запропоновано системне лікування циклоспорином у дозі 50 мг двічі на добу упродовж 8 тиж.

Результати. Аналіз молекулярно-генетичного дослідження поліморфного варіанту *C646G* гена *NR3C1* у хворих на ДЕДП, які були нечутливі до лікування топічним стероїдним засобом IV класу – маззю клобетазолу пропіонату, виявив, що 2 пацієнти мали генотип *646 CC*, 21 пацієнт – генотип *646 CG* та 6 пацієнтів – генотип *646 GG*. Оскільки результати ІГХД у нечутливих пацієнтів з генотипом *646 CC* потребують детальнішого вивчення та збільшення групи досліджуваних, нами були проаналізовані дані ІГХД пацієнтів з генотипом *646 CG* та *646 GG*. У пацієнтів з генотипом *646 CG* при ІГХД встановлено експресію переважно помірної інтенсивності CD4+ -клітин, вони формували незначні групи в усіх шарах шкіри, з більшою щільністю позитивних клітин навколо патологічних вогнищ. Депозити фракції компоненту C3 комплементу були поодинокими дифузно в усіх шарах шкіри. У пацієнтів з генотипом *646 GG* при ІГХД виявлена експресія CD4+ -клітин переважно помірної інтенсивності, вони формували незначні групи в усіх шарах шкіри, з більшою щільністю позитивних клітин навколо патологічних вогнищ. Депозити фракції компоненту C3 комплементу були поодинокими дифузно в усіх шарах шкіри. 19 пацієнтам був призначений циклоспорин у дозі 50 мг двічі на добу упродовж 8 тиж. Після 8 тиж лікування у 12 пацієнтів ми отримали клінічне одужання, у 3 – значне клінічне покращення, у 2 пацієнтів відповіді на лікування не спостерігали, 2 пацієнти відмовились від прийому циклоспорину.

Висновки. Таким чином, можна стверджувати про тісний зв'язок між наявністю в індивіда відповідного алельного варіанту гена *NR3C1* і рівнем імунної відповіді організму, яка проявляється зниженням кількості Т-лімфоцитів хелперів у вогнищах патологічного ураження та зниженням рівня експресії C4d та C3 фракції комплементу. Дані ІГХД характерні для нечутливих пацієнтів з генотипами *646 CG* та *646 GG* за геном *NR3C1*. Такі імунологічні зрушення зумовлюють знижену чутливість до лікування топічним глюкокортикостероїдним препаратом у хворих з ДЕДП. Отримано позитивний ефект на призначення циклоспорину хворим на ДЕДП, резистентним до лікування потужним топічним кортикостероїдом. Отримані дані можуть бути використані в практичній діяльності лікарями-дерматологами для прогнозування перебігу та вибору тактики ведення хворих з різними клініко-морфологічними проявами цієї патології.

УДК 616.002.2

Критерії диференційної гістологічної діагностики еритродермій

Гречанська Л. В.

Українська військово-медична академія, м. Київ

Еритродермія, або генералізований ексфолиативний дерматит, зустрічається при запальних захворюваннях шкіри та характеризується ураженням всієї або майже всієї поверхні шкіри. Це вторинний стан, який виникає унаслідок поширення дерматозу або є системним захворюванням з проявами на шкірі. Найчастіше еритродермія виникає на тлі псоріазу, спонгіотичних дерматитів, гіперчутливості до лікарських препаратів і шкірної Т-клітинної лімфони (або синдрому Сезарі). Приблизно у 20% випадків причину встановити не вдається, тому такі випадки класифікують як ідіопатичні. Рідше еритродермія виникає на тлі імунобульозних захворювань, захворювань сполучної тканини, інфекцій, іхтіозу та червоного волосяного лишая (хвороби Девержі).

Для встановлення діагнозу потрібно співставлення клінічної картини з результатами гістологічної діагностики біоптатів шкіри. Здебільшого гістопатологічні особливості залежать від захворювання, яке передувало розвитку еритродермії. Однак існує багато неспецифічних ознак,

які характерні для еритродермії: гіперкератоз, акантоз, паракератоз і хронічний запальний інфільтрат. Ці патоморфологічні ознаки можуть маскувати прояви захворювання шкіри, на тлі якого розвинулась еритродермія. Крім того, гістологічні ознаки дерматозу, який передував еритродермії, можуть бути менш виражені, ніж при тому самому захворюванні, але без еритродермії. Проте існують патогномічні ознаки цих захворювань. Так, для еритродермічної форми Т-клітинної лімфоми шкіри – синдрому Сезарі – характерно збільшення кількості атипичних лімфоцитів з церебриформними ядрами (клітини Сезарі). Для іхтіозіформної еритродермії характерними ознаками є виражений гіперкератоз, акантоз і запальні зміни в дермі. Патоморфологічні ознаки хвороби Девержі часто відповідають тривалості захворювання. Діагностичними критеріями хвороби Девержі є гіперкератоз, акантоз з широкими та короткими епідермальними виступами, орто- та паракератоз. Можуть спостерігатись рогові пробки в устях волосяних фолікулів, а також перифолікулярні вогнища паракератозу. Виражений гранулярний шар та розширені (але не звивисті) капіляри – ознаки, які дають змогу відрізнити червоний волосяний лишай від псоріазу. Тому лише ретельний аналіз морфологічних змін у шкірі, отриманих при обстеженні хворого, дає змогу провести клініко-морфологічну кореляцію та встановити правильний діагноз.

УДК616.5–018.2–007.17

Вплив дисплазії сполучної тканини на формування окремих дерматозів

Мурзіна Е.О., Бардова К.О.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

«Недиференційованим», «несиндромним», стертим, «легким» формам спадкової патології сполучної тканини, облік яких становить інтерес не лише для медичних генетиків, а й для клініцистів, приділяється сьогодні значна увага. Констатують генетичну гетерогенність і клінічний поліморфізм дисплазії сполучної тканини (ДСТ) як тригерного фактора низки соматичних і шкірних захворювань. Стани, пов'язані з ДСТ, класифікують наступним чином: 1. Системні спадкові синдроми ДСТ: синдром Марфана, синдром Елерса–Данло, недосконалий остеогенез, синдром «м'якої шкіри», дистрофічний бульозний епідермоліз. 2. Системні спадкові захворювання сполучної тканини з локомоторними і локомоторно-вісцеральними проявами: деформації грудної клітки, деформації хребта, патології м'язової системи, кістково-хрящові дисплазії.

До вісцеральних проявів відносять: зміни органів дихання, патології серцево-судинної, нервової системи, травного тракту, нірок, органів зору, патології ЛОР-органів, зміну шкірних покривів: тонка, легко ранима, надмірно суха або гіпереластична шкіра; легке утворення синців; шкірні стрії; шов у вигляді «цигаркового» паперу. Поряд з цим при ДСТ виявляють малі аномалії розвитку (МАР), що є індикатором порушеного морфогенезу і пошкоджень ембріонального диференціювання внаслідок генетичних і екзогенних пренатальних впливів. Можна вважати загальновизнаною думку, що серед ДСТ виділяють диференційовані захворювання, які мають чітку клінічну картину, встановлений генетичний дефект, і недиференційовані захворювання, що є генетично гетерогенною групою станів моногенної або мультифакторіальної природи. Як універсальний інструмент для диференційної діагностики різних клінічних варіантів ДСТ пропонується використання імуногенетичних методів. Виявлені відхилення в низці імунологічних, імуногенетичних і біохімічних параметрів дають змогу обґрунтувати нові методи ранньої діагностики та прогнозу клінічних варіантів ДСТ і намітити шляхи корекції функцій імунної системи та метаболізму сполучної тканини.

На сьогодні встановлено, що порушення функцій імунної системи при ДСТ на клінічному рівні здебільшого проявляються комплексними ознаками такого типового імунопатологічного стану, як синдром вторинного імунодефіциту (48,9%). У меншій частині пацієнтів фіксують ознаки формування аутоімунного (8,7%) або алергічного синдромів (8,8%). Диспластикозалежні зміни в імунній системі виявляються у 62,8% обстежених і виражаються у формуванні імунної недостатності, що виявляється в зниженні здатності Т-клітин до проліферації під дією мітогена ФГА, в дефіциті лімфоцитів, що експресують CD3+, CD4+–молекули. У низці випадків клітинний імунодефіцит поєднується з недостатністю фагоцитарної активності нейтрофілів, зниженням рівня середніх імунних комплексів, імуноглобуліну класу А і гіперпродукцією імуноглобуліну Е. У групі хворих з ДСТ, асоційованими з аутоімунними захворюваннями, виникають імунорегуляторні порушення клітинної ланки, що мають відмінний характер в порівнянні з групою пацієнтів з ізольованою ДСТ. Ці порушення виражаються посиленням супресорної функції Т-ланки імунітету, лабораторною ознакою яких є збільшення в периферійній крові вмісту CD8+–лімфоцитів. Для пацієнтів з ДСТ даної групи типовим також є наявність антитіл до нативної ДНК, криоглобулінемії і дефіциту компонентів комплекменту. З позицій розширення знань про етіологію і патогенез дерматологічних захворювань нез'ясованої природи, для удосконалення методів не стільки терапії, а найголовніше, запобігання їх розвитку, вивчення недиференційованої ДСТ має велике прогностичне значення.

УДК 616.596–002.828–085.8318:615.849.19

Усовершенствование лечения онихомикоза с использованием фотодинамической терапии

Стовбыр А.С.

Національна медична академія післядипломного освіти імені П.Л. Шупика

Онихомикоз – распространенное заболевание, которое составляет до 50% всех заболеваний ногтевой пластины. В большинстве случаев оно трудно поддается лечению. Достижение полного излечения может длиться до 18 мес. В то же время полное излечение не достигается у 20–25% пациентов, которые применяли различные виды противогрибковой терапии. Системные противогрибковые препараты (например, тербинафин, итраконазол и флуконазол) используют для лечения онихомикоза из-за их способности проникать в ногтевую пластину и матрикс ногтя. Данные препараты имеют ряд побочных эффектов и высокую токсичность. Топические препараты при лечении онихомикоза, как правило, не могут проникнуть через всю толщу ногтевой пластины и обеспечить полную элиминацию возбудителя. Для решения проблемы лечения онихомикоза изучаются новые методы. Одним из них является фотодинамическая терапия (PDT) – это лечение светом с длиной волны 600–750 нм на фоне приема фотосенсибилизатора, который избирательно накапливается патогенными клетками. Свет используется для возбуждения фоточувствительного агента, что приводит к образованию активных форм кислорода, который избирательно уничтожает клетки гриба.

В исследовании было включено 20 пациентов с диагнозом онихомикоза первого пальца стопы, который был подтвержден с помощью методов микроскопии и культуральной диагностики. Всем пациентам проводилась PDT. В качестве фотосенсибилизатора использовался метиленовый синий. Предварительно проводилось истончение ногтевой пластины. Процедуры проводились с учетом скорости роста ногтевой пластины 1 раз в 2–4 нед. Суммарное количество процедур определялось отрастанием здоровой ногтевой пластины и составляло от 4 до 8 процедур. Степень вовлечения ногтевой пластины и оценка тяжести проводились с помощью индекса КИОТОС и OSI. В результате лечения с использованием PDT у всех больных отмечено улучшение клинического и микологического статуса обработанного ногтя. У 14 пациентов достигнуто полное клиническое и микологическое излечение. Было отмечено также отсроченный клинический эффект через 12 нед после прекращения терапии. Осложнений или побочных эффектов не наблюдалось. Данный метод лечения в 2,3 раза снизил индекс тяжести онихомикоза (КИОТОС и OSI). PDT является перспективным методом терапии онихомикоза, как самостоятельный метод лечения, так и в комбинации с другими методами.