

Журнал заснований у 1996 р.

Головний редактор

Г. І. Мавров

Редакційна колегія:

Г. М. Беляєв,
Г. М. Бондаренко (заст. головного редактора),
Л. А. Болотна,
В. М. Волкославська,
М. С. Гончаренко,
Е. М. Солошенко,
Т. Г. Євтушенко,
Л. І. Іосипенко (технічний редактор),
Ю. В. Сметанін,
І. О. Олійник

Науковий редактор:

Г. К. Кондакова

Рекомендовано

Вченою радою ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України»
Протокол № 10 від 10.09.2009 р.

Атестовано

Вищою атестаційною комісією України
Перелік № 1– 05/07 від 09.06.1999 р.

Засновник

Інститут дерматології та венерології
АМН України

Періодичність виходу

2 рази на рік

Видавець

ТОВ «Оберіг»
61140, м. Харків, пр. Гагаріна, 62, к. 97.
Тел.: (057) 712-09-36
факс: (057) 712-27-23.

Свідцтво про державну реєстрацію
серія ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

© «Дерматологія та венерологія»,
№ 4 (46), 2009 р.

Підписано до друку 16.12.2009 р.
Формат 60 x 84 1/8. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 12,75.
Наклад 500 пр.

Виготовлено з готових позитивів
у ТОВ «Оберіг», 61140, Харків-140,
пр. Гагаріна, 62, кв. 97.
Свідцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

Адреса редакції:

61057, м. Харків, вул. Чернишевського, 7/9.
E-mail: Uniidiv@vlink.Kharkov.ua
Зробити позначку: для Маврова Г. І.
Факс: (057) 706-32-03,
тел.: (057) 706-32-00.

Цілковите або часткове розмноження
в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих
у цьому виданні, допускається лише
з письмового дозволу видавця

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів
несе рекламодавець

© ТОВ «Оберіг», 2009.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

І.І. Мавров, О.М. Стулій

ПСОРИАЗ: МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ І ОПТИМАЛЬНЕ КЕРУВАННЯ ЛІКУВАННЯМ 7

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

І.І. Мавров, О.О. Белозорова

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ ТИПОВУВАННЯ ЗБУДНИКІВ ХЛАМІДІОЗА 13

О.П. Білозоров, М.І. Зуєва

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ДЕРМАТОЗІВ АЛЕРГІЧНОГО ГЕНЕЗУ 17

Ю.Б. Коваленко, Г.І. Макуріна

ЕКСПРЕСІЯ FAS-РЕЦЕПТОРА У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ, ЩО ПОСТРАЖДАЛИ ТА ПІДВЕРГЛИСЯ ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ У МАЛИХ ДОЗАХ 23

В.В. Савенкова

ПОРІВНЯННЯ ІМУНОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ШКІРИ У ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ І ХРОНІЧНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК ПРИ РІЗНИХ СТАДІЯХ ЗАХВОРЮВАННЯ 27

В.М. Боровиков

РОЛЬ ІНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСУ В ІМУНОПАТОГЕНЕЗІ ГЕРПЕТИЧНОЇ ЕКЗЕМИ 33

А.М. Біловол

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ СПІВВІДНОШЕННЯ МІЖ ПСОРИАЗОМ ТА ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ЦИХ ЗАХВОРЮВАНЬ 36

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

А.О. Мантула

ОСОБЛИВОСТІ ДЕРМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ 41

В.В. Горбунцов

ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ МАЛАСЕЗІОЗУ ШКІРИ У ХВОРИХ ПРИ НАЯВНОСТІ СУПУТНИХ ДЕРМАТОЗІВ 46

І.І. Мавров, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, В.В. Кутова

КУЛЬТУРАЛЬНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE, ВИДІЛЕНОГО З КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ЗРАЗКІВ 51

М.В. Пацеля

ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ: АНАЛІЗ, ПОКАЗАННЯ 55

Т.В. Осінська

ВИПАДОК ТРИХОМОНАДНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНОЇ ЖІНКИ ТА ЇЇ НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДІВЧИНКИ 62

КОСМЕТОЛОГІЯ

В.В. Верещака, Д.І. Маврова

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ШКІРІ ПРИ КОСМЕТИЧНИХ ДЕФЕКТАХ – ОЗНАКА МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ 66

О.В. Єрофєєва

КОРЕКЦІЯ СТАНУ ГИПОЕСТРОГЕНЕМІЧНОГО ТИПУ ШКІРИ ШЛЯХОМ ПІДВИЩЕННЯ НО-ПРОДУКУЮЧІЙ АКТИВНОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИН 72

О.В. Буянова, Н.Ю. Сенишин, Л.О. Хімейчук

ОСОБЛИВОСТІ В ЗМІНІ МІКРОФЛОРИ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ ПРИ РОЖЕВИХ ВУГРЯХ 77

ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ

МАТЕРІАЛИ СЕСІЇ ПРОБЛЕМНОЇ КОМІСІЇ «ДЕРМАТОЛОГІЯ ТА ВЕНЕРОЛОГІЯ» 82

Л. Дерев'янка

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНОГО СИФІЛІСУ 83

Л.Д. Калюжна, Н.В. Турик, Н.М. Нечиторенко, М.В. Карпович

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СИФІЛІСУ ВАГІТНИХ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ 85

Г.І. Мавров, Н.В. Счисленок, Т.Д. Носовська

РПГА В СЕРОЛОГІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ СИФІЛІСУ 88

В.Г. Радіонов, В.Н. Любимцева, О.В. Шатилов

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЛІКУВАННЯ СИФІЛІСУ У ВАГІТНИХ ТА ДІТЕЙ 90

ІСТОРІЯ ВЕНЕРОЛОГІЇ

М.І. Гусаков

НАУКОВИЙ ВКЛАД ІЄРОНИМА ФРАКАСТОРІА ВЕРОНСЬКОГО В РОЗВИТОК ВЧЕННЯ ПРО СИФІЛІС ... 94

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ.....99

Новини медицини

Увага!

У 2010 році ДУ (свідоцтво № 184 від 04.06.2009 р.) «Інститут дерматології та венерології АМН України» планує проведення науково-практичної конференції «Актуальні проблеми профілактики, лікування хронічних дерматозів з точки зору міждисциплінарного підходу».

Більш детальна інформація буде розміщена на сайті Інституту – idvamnu.com.ua

Увага!

Шановні читачі!

Наступні номери журналу розповсюджуватимуться лише за передплатою.

ПЕРЕДПЛАТИТИ ЖУРНАЛ

«Дерматологія та венерологія»

у 2010 році

ви можете:

- у будь-якому відділенні зв'язку
(передплатний індекс 33821);
- у видавництві за тел./факсом:
(057) 712-09-36
або надіславши замовлення за адресою:

ТОВ «Оберіг»

61166, м. Харків, а/с 4254.

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

И.И. Мавров, О.Н. Стулий

ПСОРИАЗ: МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ И ОПТИМАЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕНИЕМ 7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.И. Мавров, О. А. Белозорова

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХЛАМИДИОЗА 13

А.П. Белозоров, М.И. Зуева

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕРМАТОЗОВ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА 17

Ю.Б. Коваленко, Г.И. Макурина

ЭКСПРЕССИЯ FAS-РЕЦЕПТОРА У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ, ПОСТРАДАВШИХ И ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ В МАЛЫХ ДОЗАХ 23

В.В. Савенкова

СРАВНЕНИЕ ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ ПРИ РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ 27

В.М. Боровиков

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫ 33

А.Н. Беловол

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПСОРИАЗОМ И ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЭТИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 36

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

А.А. Мантула

ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ 41

В.В. Горбунцов

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ МАЛАССЕЗИОЗА КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПРИ НАЛИЧИИ СОПУТСТВУЮЩИХ ДЕРМАТОЗОВ 46

И.И. Мавров, С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, В.В. Кутовая

КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОБРАЗЦОВ 51

М.В. Пацеля

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ: АНАЛИЗ, ПОКАЗАНИЯ 55

Т.В. Осинская

СЛУЧАЙ ТРИХОМОНОЗА БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ И ЕЕ НОВОРОЖДЕННОЙ ДЕВОЧКИ 62

КОСМЕТОЛОГИЯ

В.В. Верещака, Д.И. Маврова

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОЖЕ ПРИ КОСМЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТАХ – ПРИЗНАК МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ 66

О.В. Ерофеева

КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ ГИПОЭСТРОГЕНЕМИЧЕСКОГО ТИПА КОЖИ ПУТЕМ ПОВЫШЕНИЯ NO-ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК 72

А.В. Буянова, Н.Ю. Сенишин, Л.О. Химейчук

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ ЛИЦА ПРИ РОЗОВЫХ УГРЯХ 77

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

МАТЕРИАЛЫ СЕССИИ ПРОБЛЕМНОЙ КОМИССИИ «ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ» 82

Л. Деревянко

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА. 83

Л.Д. Калюжная, Н.В. Турик, Н.М. Нечиторенко, М.В. Карпович

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СИФИЛИСА БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ. 85

Г.И. Мавров, Н.В. Счисленок, Т.Д. Носовская

РПГА В СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИФИЛИСА. 88

В.Г. Радионов, В.Н. Любимцева, А.В. Шатилов

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА У БЕРЕМЕННЫХ И ДЕТЕЙ. 90

ИСТОРИЯ ВЕНЕРОЛОГИИ

Н.И. Гусаков

НАУЧНЫЙ ВКЛАД ИЕРОНИМА ФРАКАСТОРИЯ ВЕРОНСКОГО В РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ О СИФИЛИСЕ. . . 94

ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРАМ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ. 99

Новости медицины

Внимание!

В 2010 году ГУ (свидетельство № 184 от 04.06.2009 г.) «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины» планирует проведение научно-практической конференции «Актуальные проблемы профилактики, лечения хронических дерматозов с точки зрения междисциплинарного подхода».

Более подробная информация будет размещена на сайте института idvamnu.com.ua

Внимание!

Уважаемые читатели!

Последующие номера журнала будут распространяться только по подписке.

ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛ

«Дерматология и венерология»

в 2010 году

вы можете:

- ▶ в любом отделении связи
(подписной индекс 33821);
- ▶ в издательстве по тел./факсу:
(057) 712-09-36
или послав заказ по адресу:

ООО «Обериг»

61166, г. Харьков, а/я 4254.

CONTENTS

RESEARCH VIEW

I.I. Mavrov, O.N. Stuliy

PSORIASIS: THE MATHEMATICAL MODEL AND THE OPTIMAL MANAGEMENT OF TREATMENT 7

ORIGINAL RESEARCHES

I.I. Mavrov, O.A. Belozorova

MOLEKULAR-GENETIC METHODS OF TYPING OF EXCITERS OF CHLAMIDIOSIS 13

A.P. Belozorov, M.I. Zuyeva

GENETIC ASPECTS OF ALLERGIC DERMATOSES 17

Yu.B. Kovalenko, G.I. Makurina

FAS-RECEPTOR EXPRESSION IN PATIENTS WITH ECZEMA EXPOSED TO LOW-DOSE IRRADIATION 23

V.V. Savenkova

COMPARISON OF IMMUNOMORPHOLOGICAL CHANGES OF SKIN AT PATIENTS WITH LIMITED SCLERODERMA AND CHRONIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AT DIFFERENT STAGES OF DISEASE 27

V.M. Borovykov

THE INTERFERONE STATUS ROLE IN THE IMUNOPATHOGENESIS OF HERPETIC ECZEMA 33

A.N. Bylovol

MORPHOFUNCTIONAL CORRELATIONS BETWEEN PSORIASIS AND CHRONICAL BRONCHITE AT YOUNG PEOPLE WITH THE COMBINED PASSING OF THESE DISEASES 36

CLINICAL OBSERVATIONS

A.A. Mantula

PECULIARITIES OF DERMATOLOGICAL PATHOLOGY IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEPATITIDES . 41

V.V. Gorbuntsov

PROBLEMS OF SKIN MALASSEZIOSIS TREATMENT FOR PATIENTS WITH CONCOMITANT DERMATOSES. 46

I.I. Mavrov, S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, V.V. Kutova

THE CULTURAL AND BIOLOGICAL PARTICULARITIES OF CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE, WHICH ISOLATED FROM CARDIOVASCULAR SAMPLES 51

M.V. Patselya

PREVENTATIVE TREATMENT OF PREGNANT: ANALYSIS, TESTIMONY 55

T.V. Osinskaya

CLINICAL CASE OF TRICHOMONAS VAGINALIS INFECTION OF PREGNANT WOMAN AND HER NEWBORN . 62

COSMETOLOGY

V.V. Vereshchaka, D.I. Mavrova

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE SKIN WITH COSMETIC DEFECTS – THE SIGN OF METABOLIC DISTURBANCES 66

O.V. Yerofeyeva

CORRECTION OF THE HYPOESTROGENEMIC SKIN STATE VIA INCREASING OF ENDOTELIUM- DEPENDENT NO-PRODUCTION 72

O.V. Buyanova, N.J. Senyshyn, L.O. Khimeychuk

SPECIAL CHANGING OF THE MICROFLORA OF THE FACE SKIN IN ACNE ROSACEA 77

ORGANIZATION OF MEDICARE TO THE POPULATION

MATERIALS OF SESSION OF THE PROBLEM COMMISSION «DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY» ... 82

L. Derevyanko

OPTIMIZATION OF PROPHYLAXIS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF VRODZHENNOGO OF SYPHILIS . 83

L.D. Kalyuzhna, N.V. Turik, N.M. Nechiporenko, M.V. Karpovich

THE PRESSING QUESTIONS OF SYPHILIS OF BEREMENNYKH AND NOVORODZHENNYKH. 85

G.I. Mavrov, N.V. Schislenok, T.D. Nosovskaya

RPGA IN SERUM DIAGNOSTICS OF SYPHILIS 88

V.G. Radionov, V.N. Lyubimceva, A.V. Shatilov

PROBLEM QUESTIONS OF TREATMENT OF SYPHILIS FOR PREGNANT AND CHILDREN 90

HISTORY OF VENEROLOGY

N.I. Gusakov

НАУЧНЫЙ ВКЛАД ИЕРОНИМА ФРАКАСТОРИЯ ВЕРОНСКОГО В РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ О СИФИЛИСЕ ... 94

DEMANDS TO AUTHORS

STANDARDS FOR AUTHORS 99

ПСОРИАЗ: МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ И ОПТИМАЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕНИЕМ

И.И. Мавров, О.Н. Стулий

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», г. Харьков

Резюме. Представлены результаты комплексного исследования 112 больных псориазом, теоретические обоснования построения математической модели и постановка задачи оптимального управления ходом лечения дерматологических больных.

Ключевые слова: псориаз, математическая модель, оптимальное управление лечением.

ВСТУПЛЕНИЕ

Псориаз относится к заболеваниям, которые особенно интенсивно изучаются не только в нашей стране, но и во всем мире, но несмотря на это проблема псориаза не может считаться разрешенной. Заболевание плохо поддается лечению, часто рецидивирует, сопровождается тяжелыми поражениями суставов, явлениями эритродермии, часто требует лечения в стационаре. В последние годы проведенные исследования значительно расширили представления о патогенезе псориаза, позволили разработать многочисленные средства терапии.

Исследованиями, проведенными в ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», установлены изменения транспортных свойств мембран для ионов Са и др., перераспределение ионов, нарушение энергетического обмена и химического состава клетки, нарушение в целом структуры плазматической мембраны и ее свойств, в том числе чувствительности клеток к пролиферативным сигналам [1–7].

Ионы кальция участвуют в регуляции как функциональной, так и метаболической активности клеток, поэтому любая патология кальциевого обмена, приводящая к изменению стационарных концентраций кальция в клеточных компартментах, должна приводить к нарушению регуляторной функции кальция. Это нарушение должно выражаться в изменении порогов чувствительности и количественных соотношений. Кальций выступает как структурно-модифицирующий агент для отдельных молекул и их комплексов, в том числе для биологических мембран. Установлено, что кальций ингибирует транспортную

систему только на внутренней поверхности мембраны. Изменение транспорта кальция через мембрану так же, как и изменение связывания кальция мембраной, оказывает влияние на биологическую активность клетки. В свою очередь изменение проницаемости зависит от степени диссоциации кальция и концентрации различных ионов во внутри- и внеклеточной жидкости.

Изложенное выше явилось основанием для разработки и построения математической модели ионного транспорта, а также решения вопросов оптимального управления лечением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 112 больных псориазом и 69 здоровых лиц, взятых в качестве контрольной группы. Больным при поступлении в клинику и после окончания курса лечения были проведены исследования содержания сывороточного, эритроцитарного и внутриэритроцитарного кальция сыворотки крови (рис. 1 на с. 8) [8].

Учитывая изменения определяемых показателей, а также роль мембранной патологии при псориазе, оправданы назначения средств, обладающих способностью коррекции мембранных нарушений, например препаратов, обладающих кальцийантагонистическим фармакологическим действием.

Комплексные междисциплинарные и математические исследования позволили разработать и применить на практике в ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины» метод обобщенных индексов тяжести, рассмотреть теории оптимального управления планирования лечебного процесса, в частности больных псориазом [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сущность рассматриваемого математического метода заключается в построении и последующем использовании системы двух обобщенных интегральных показателей – клинического и лабораторного индексов тяжести, динамика изменения которых однозначно соответствует динамике патологического процесса. Практическое использование метода в клинике при лечении псориаза позволяет лечащему врачу следить за состоянием больного и тяжестью патологического процесса, назначать и корректировать лечение.

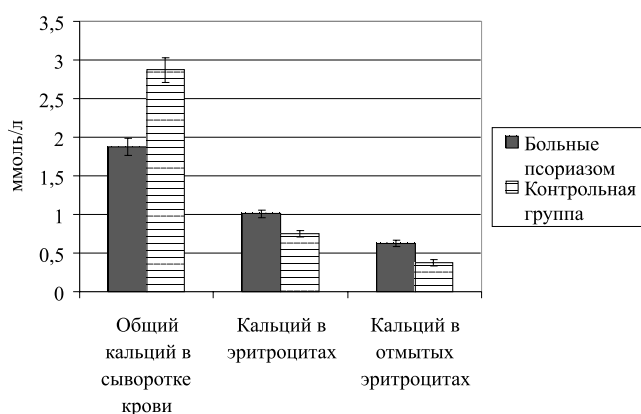


Рис. 1. Показатели сывороточного, эритроцитарного и внутриэритроцитарного кальция у больных псориазом в период обострения и лиц контрольной группы

При оценке клинической картины заболевания сущность метода обобщенных показателей тяжести заключается в следующем. Вводится обобщенный индекс тяжести заболевания по клиническим показателям $\Phi^{кл}$, равный 0 для здорового человека, 1 – для больного с легкой, 2 – со средней, 3 – со среднетяжелой и 4 – с тяжелой формой заболевания.

Патологическое состояние организма характеризуется рядом показателей, зависящих от клинического проявления заболевания, где i – порядковый номер клинического показателя. Каждый показатель отражает степень выраженности симптома и оценивается лечащим врачом по пятибалльной шкале.

Обобщенный клинический индекс тяжести течения заболевания (по клиническим показателям) строится в виде линейной комбинации показателей:

$$\Phi^{кл} = \sum_{i=1}^{N^{кл}} \alpha_i^{кл} S_i^{кл}, \quad (1)$$

где N – число клинических показателей;

$S_i^{кл}$ – клинический показатель тяжести заболевания;

$\alpha_i^{кл}$ – весовые коэффициенты, которые находятся из условия наилучшего совпадения оценки индексов клинической тяжести, установленной врачом для контрольной группы больных и сумм, стоящих в правой части равенства (1).

Определение обобщенного лабораторного индекса тяжести проводится аналогично:

$$\Phi^л = \sum_{i=1}^{N^л} \alpha_i^л (S_i^л - [S_i]) \quad (2)$$

где $S_i^л$ – абсолютное значение i -того лабораторного показателя у больного;

$[S_i]$ – его норма;

$\alpha_i^л$ – весовые коэффициенты, определяемые аналогично весовым коэффициентам $\alpha_i^{кл}$.

Для определения комплекса весовых коэффициентов $\alpha_i^{кл}$ и $\alpha_i^л$ использован метод наименьших квадратов, по которому применительно к данной задаче необходимо минимизировать квадратичную ошибку.

Для клинического индекса тяжести:

$$\sum_{k=1}^{M^{кл}} \left(\Phi_k^э - \sum_{i=1}^{N^{кл}} \alpha_i^{кл} S_{ik}^{кл} \right)^2 \rightarrow \min, \quad (3)$$

где $M^{кл}$ – число клинических исследований всех больных контрольной группы;

$\Phi_k^э$ – k -тая экспертная оценка обобщенного индекса тяжести.

Аналогично и для лабораторного индекса тяжести.

Система линейных алгебраических уравнений метода наименьших квадратов относительно неизвестных весовых коэффициентов имеет вид:

– для клинического индекса тяжести:

$$\sum_{k=1}^{M^{кл}} S_{jk}^{кл} \left(\Phi_k^э - \sum_{i=1}^{N^{кл}} \alpha_i^{кл} S_{ik}^{кл} \right)^2 = 0, \quad (4)$$

где $j = 1, 2, \dots, N^{кл}$;

– для лабораторного индекса тяжести:

$$\sum_{k=1}^{N^n} (\xi_{jk}^n - [S_j]) \left\{ \varphi_k^3 - \sum_{i=1}^{N^n} \alpha_i^n (\xi_{ik}^n - [S_j]) \right\} = 0, \quad (5)$$

где $j = 1, 2, \dots, N^n$.

Системы линейных алгебраических уравнений (4) и (5) были решены численно.

В результате исследований по математическому моделированию в биохимии и патофизиологии человека был применен подход, связанный с использованием мультикомпарментных моделей. Так, для математического моделирования организм или его отдельные органы рассматриваются в виде нескольких компарментов, связанных между собой транспортом биохимических веществ, клеточных элементов и др.

Компарменты могут соответствовать действительным физиологическим объектам, таким как кровь, лимфа, моча, дерма, или представлять собой математическую абстракцию, удобную с точки зрения применения какого-либо метода.

Динамика транспорта биохимических веществ в мультикомпарментной системе описывается дифференциальными уравнениями относительно подлежащих определению неизвестных удельных концентраций веществ, определяющих патологию заболевания.

В математической двухкомпарментной системе «эритроциты – сыворотка крови» транспорт ионов кальция через клеточные мембраны осуществляется в двух направлениях под действием различных механизмов. Выход кальция из эритроцитов в плазму осуществляется с помощью регуляторной системы Са-АТФазы, а вход в эритроциты из плазмы крови – диффузией в направлении положительного градиента концентрации.

Динамику трансмембранного переноса кальция можно описать уравнением, связывающим между собой скорость изменения и величину $S(t)$ концентрации ионов кальция:

$$\frac{dS(t)}{dt} = A(t)S(t), \quad (6)$$

где $A(t)$ – переменный коэффициент скорости.

Для того чтобы уравнение (6) имело единственное решение, необходимо задать начальное условие, т. е. величину концентрации ионов кальция в начальный момент времени:

$$S_0 = S(t = 0). \quad (7)$$

Коэффициент скорости $A(t)$ количественно характеризует связь между скоростью и концентрацией кальция в данный момент времени. Так, для процесса перехода ионов кальция из сыворотки внутрь эритроцитов крови под действием градиента концентрации этот коэффициент является постоянным и связь между скоростью изменения и величиной концентрации является линейной. Транспорт ионов из эритроцитов в сыворотку с помощью биохимических агентов является нелинейным процессом. Графическая интерпретация этих зависимостей показана на рис. 2 на с. 10. Для идентификации математической модели ионного транспорта (6) и (7), т. е. приведения ее в соответствие экспериментальным данным, необходимо: выбрать общий вид функции или функциональных зависимостей, с помощью которых эти данные будут аппроксимированы; произвести собственно идентификацию модели, однозначно определив требуемые величины и функции, а также показать адекватность полученных результатов. Наиболее информативным показателем, динамика которого наилучшим образом коррелирует с динамикой клинической картины заболевания, описываемой индексами тяжести, в данном случае является концентрация ионов кальция в отмытых эритроцитах. Аппроксимирующими функциями для идентификации модели ионного транспорта выбраны линейные сплайн-функции. С помощью линейных сплайнов, каждую из кривых, задающих связь между скоростью и величиной изменения концентрации кальция, можно представить в виде, показанном на рис. 2б. На каждом из участков 1, 2, 3 коэффициент $A(t)$ не зависит от времени и является постоянным, а решение дифференциального уравнения (6) можно представить в виде:

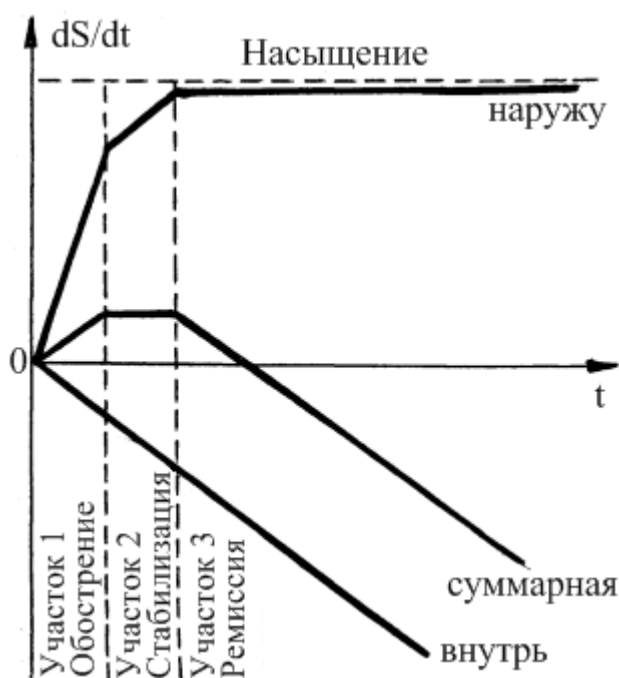
$$S(t) = e^{-At+B}. \quad (8)$$

Графическая интерпретация решения уравнения (6) – график зависимости величины концентрации кальция от времени – приведен на рис. 3 на с. 10. Следует заметить, что математическая модель достаточно хорошо отражает динамику мембранного транспорта ионов кальция на разных стадиях заболевания: увеличение внутриклеточной концентрации в период обострения; постоянный уровень в период стабилизации кожного патологического процесса и снижение концентрации в период клинической ремиссии.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что разработанная математическая модель качественно адекватна описываемому явлению.



а)



б)

Рис. 2. Графики зависимости «скорость – величина изменения концентрации ионов»: а – реальные зависимости; б – аппроксимация кусочно-линейными сплайн-функциями

Наиболее эффективный путь идентификации данной математической модели – использование результатов лабораторных исследований для определения параметров модели, а именно решения уравнения (8) задачи (6) и (7) или систем коэффициентов $A_i, B_i, i = 1, 2, 3$.

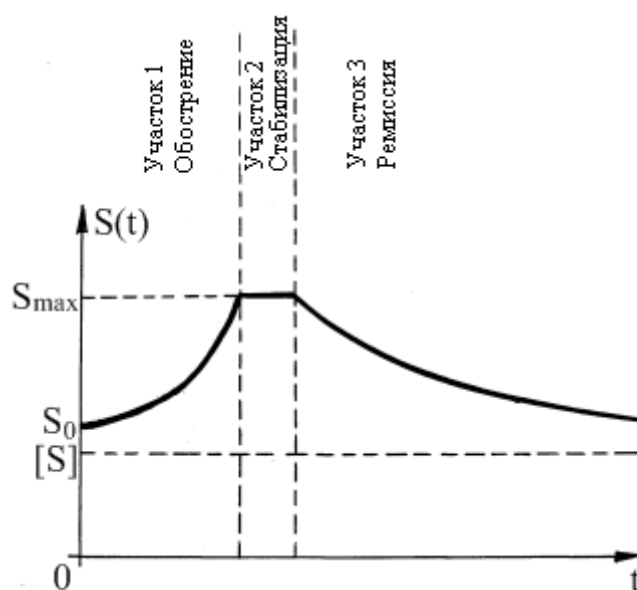


Рис. 3. Математическая модель ионного транспорта:

$[S]$ – значение концентрации кальция в норме;
 S_0 – начальное значение;
 $S_{\max}$ – наибольшее значение в период обострения.

Для идентификации математической модели использованы показатели лабораторных исследований концентрации ионов кальция в отмытых эритроцитах больных псориазом, получавших препараты кальцийантагонистического фармакологического действия в период обострения заболевания (рис. 4 на с. 11). Для больных, у которых была достигнута клиническая ремиссия, для участка 3 «Ремиссия» были определены константы A и B с помощью метода наименьших квадратов. Метод наименьших квадратов применительно к задаче идентификации экспоненциального решения (8) задачи (6) и (7) состоит в следующем. Необходимо минимизировать квадрат величины:

$$\sum_{i=1}^{N_{AB}} (S(t_i) - A e^{Bt_i})^2 \rightarrow \min, \quad (9)$$

где N_{AB} – число измерений величины концентрации ионов кальция в рассматриваемой группе больных.

Следует отметить, что разработанная математическая модель ионного обмена на клеточном уровне имеет определенное теоретическое значение в изучении патогенеза псориаза. Однако методы обработки медицинской информации и математического моделирования патологических процессов сами по себе не позволяют решить проблему детальной и всесторонне обо-

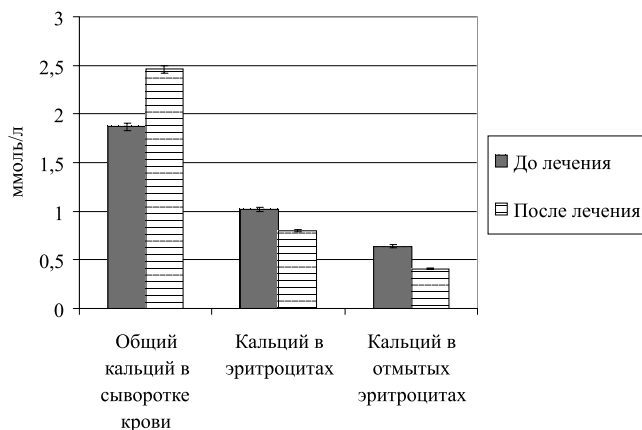


Рис. 4. Показатели обмена кальция у больных псориазом до и после лечения препаратами кальцийантагонистического действия

снованной терапии. Необходимы математические методы оптимального планирования и управления лечебным процессом, такие как: назначение лекарственных средств, определение их оптимальной дозировки, проблема побочного эффекта; определение сроков лечения. Одним из центральных практических вопросов теории оптимального управления является выбор функции цели, которая представляет собой математическую формализацию клинического результата лечения. Для системных заболеваний, при которых поражается целый ряд органов и систем, необходимы универсальные формулировки, отражающие с математической точки зрения ожидаемый успешный эффект лечения. Следовательно, проблема терапии псориаза требует разработки таких вопросов, как применение метода обобщенных индексов для описания состояния больного на основе клинических и лабораторных данных; создание математической модели ионного обмена; разработка оптимального планирования лечения больных псориазом.

Проблема оптимального управления каким-либо процессом (в данном случае процессом лечения кальцийантагонистическими препаратами) заключается в определении оптимального воздействия на рассматриваемую систему. Оптимальным управление является в том смысле, что обеспечивает необходимое с точки зрения специалиста, решающего эту проблему, поведение системы. Задача оптимального управления лечением должна помочь определить способы лечения, в кратчайшие сроки обеспечивающие устойчивую ремиссию у больных псориазом, что может быть описано с помощью обобщенных индексов тяжести. Так, улучшение состояния боль-

ного соответствует уменьшению величины обобщенных индексов тяжести по клиническим и лабораторным данным. Оптимальным управлением или оптимальной терапией следует считать такую, которая обеспечивает минимум величины лабораторного индекса тяжести в некоторый момент времени t :

$$\varphi^J = \sum_{i=1}^{N^J} \alpha_i \{S_i(t) - [S_i]\} \rightarrow \min. \quad (10)$$

Это так называемая целевая функция задачи оптимального управления. Наш выбор обусловлен тем, что именно лабораторный, а не клинический индекс тяжести содержит в себе количественные характеристики биохимических процессов ионной трансмембранной диффузии, играющей важную роль в патологии псориаза.

Предсказать поведение системы в момент времени t , достаточно удаленный от момента начала лечения t_0 , можно используя математические модели. С помощью решения задачи Коши для дифференциального уравнения ионной диффузии определяются оптимальные сроки лечения, используя условие минимума целевой функции задачи оптимального управления. Методом перебора определяется наилучший метод лечения, т. е. тот, который обеспечивает наименьшее значение лабораторного индекса тяжести в определенный момент времени.

ВЫВОДЫ

Возросшие требования к рациональному лечению больных обосновали применение математических методов для решения проблемы выбора верного прогностического вывода.

Используя метод обобщенных индексов тяжести и математическую модель трансмембранной диффузии ионов кальция, можно решить проблему выбора оптимального метода лечения, определить ориентировочные сроки пребывания больного в стационаре и курсовую дозу препарата.

Использование таких методов способствует повышению точности и обоснованности назначенной терапии, а также может быть одним из средств теоретического развития учения о патогенезе псориаза. В контексте данной работы наибольшее значение имеют возможности и перспективы применения математического моделирования патологических процессов, оптимальное планирование процесса лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brunasso A.M.G., Salvini C., Massone C. Efalizumab for severe palmo-plantar psoriasis: an open-label pilot trial in five patients // JEADV. – 2009. – Vol. 23, N 4. – P. 414–419.
2. Clinical experience with the use of cyclosporin A in psoriasis. Results of a retrospective study / R. Ojeda, S.M. Regana, J. Massama et al // J. Dermatol. Treat. – 2005. – Vol. 16. – P. 338–341.
3. Langley R.G.B., Kruger G.G., Griffiths C.E.M. Psoriasis, epidemiology, clinical features and quality of life // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64 (Suppl. 2). – P. 1118–1123.
4. Lowe N.J. Practical psoriasis therapy. – Mosby-Yearbook, 1992. – P. 1–23.
5. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification / R.J. Ludwig, C. Herzog, A. Rostock et al // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 156. – P. 271–276.
6. Serum and tissue expression of transforming growth factor betal in psoriasis / H. Zaher, O.G. Shaker, M.H.M. El-Komy et al // JEADV. – 2009. – Vol. 23, N 4. – P. 406–409.
7. Барьерно-транспортные и структурные свойства мембран эритроцитов при псориазе / И.И. Мавров, М.С. Гончаренко, А.К. Кондакова и др. // Дерматология и венерология. – 2002. – № 2. – С. 15–20.
8. Прайс В. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия. – М.: Мир, 1976. – 355 с.
9. Mavrov I.I., Stuly O.N., Tugaev A.S. Treatment of psoriasis: mathematical model of membrane ionic transport // JEADV. – 1995. – Vol. 5, suppl. 1. – P. 145–146.

ПСОРИАЗ: МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ
ТА ОПТИМАЛЬНЕ КЕРУВАННЯ
ЛІКУВАННЯМPSORIASIS: THE MATHEMATICAL
MODEL AND THE OPTIMAL
MANAGEMENT OF TREATMENT

І.І. Мавров, О.М. Стулій

I.I. Mavrov, O.N. Stuliy

Резюме. Представлено результати комплексного дослідження 112 хворих на псориаз, теоретичні обґрунтування побудови математичної моделі та постановка завдання оптимального керування перебігом лікування дерматологічних хворих.

Resume. The result of the multi-dimensional study of 112 patients with psoriasis, theoretical proof of the constructed mathematical model and defining the problem of the optimal management of the treatment sequence for dermatological patients.

Ключові слова: псориаз, математична модель, оптимальне керування лікуванням.

Keywords: psoriasis, mathematical model, optimal management of treatment.

Новини медицини

Стратегия ВОЗ по борьбе с табакокурением

ВОЗ обнародовала новые данные относительно внедрения стратегии борьбы с курением. Это первый полный анализ мировой ситуации употребления табачных изделий и внедрения мер контроля распространения табакокурения. На сегодня в мире курит более 1 млрд человек, распространенность табакокурения повсеместно возрастает за исключением экономически развитых стран. Курение убивает 5,4 млн людей в год – в среднем 1 человека каждые 6 сек., что составляет 10% смертности взрослого населения.

Стратегия ВОЗ по борьбе с табакокурением MPOWER заключается в проведении мониторинга и политики профилактики курения, защите населения от сигаретного дыма, обеспечении доступности лечения табакозависимости, предупреждении об опасности курения, запрете рекламы и продвижения сигарет, а также использовании спонсорской помощи от реализации табачных изделий и повышении налогов на табачные изделия. Внедрение данной стратегии позволит снизить распространенность табакокурения, защитит население от пассивного вдыхания сигаретного дыма, а молодых людей – от этой пагубной привычки.

Builetin of the Word Health Organization. – 2008. – № 86(2)

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТИПИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХЛАМИДИОЗА

И.И. Мавров, О.А. Белозорова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», г. Харьков

Резюме. В работе представлены результаты определения генотипов *Chlamydia trachomatis* в клинических образцах, полученных у больных мочеполовым хламидиозом в северо-восточном регионе Украины, с помощью метода полиморфизма длин рестрикционных фрагментов гена *omp1*. Обнаружено, что чаще всего в данном регионе встречаются хламидии генотипов F ($34,0 \pm 7,14\%$), G ($18,18 \pm 5,81\%$) и B ($11,3 \pm 4,77\%$).

Ключевые слова: мочеполовой хламидиоз, серотипы, генотипы, ген *omp1* *Chlamydia trachomatis*.

ВСТУПЛЕНИЕ

Заболевания, связанные с инфекцией *Chlamydia trachomatis*, значительно распространены. При этом 75% случаев мочеполового хламидиоза протекают бессимптомно. Ежегодно во всем мире фиксируются 90 миллионов новых случаев заражения [13]. Вид *Chlamydia trachomatis* характеризуется значительным полиморфизмом, существует несколько типов возбудителя, отличающихся по культуральным характеристикам, распространенности и вызываемым заболеваниям. На основе антигенных свойств были выделены 15 серотипов (сероваров): А, В и С являются возбудителями трахомы, D, E, F, G, H, I, K вызывают урогенитальные инфекции [1, 6, 9], а L1, L2 и L3 – возбудители паховой лимфогранулемы. Определение серотипа возбудителя представляет большой интерес с точки зрения эпидемиологии, возможности проследить эпидемиологическую цепочку передачи инфекции, а также выявления связи серотипа с клиническими проявлениями заболевания.

Определение серотипов *C. trachomatis* традиционно проводилось с использованием специфических моноклональных антител к главному белку внешней мембраны (МOMP) [2]. Данный белок ответственен за структурную интеграцию внеклеточного инфекционного элементарного тельца *C. trachomatis* в клетку-хозяина и за изменения, связанные с преобразованием элементарного тельца во внутриклеточное ретикулярное, обеспечивающее дальнейшее развитие возбудителя [10]. В последние годы применение современных молекулярно-генетических методов значительно

упростило задачу типирования хламидий, оказалось возможным проводить типирование возбудителей, не выделяя чистую культуру и работая непосредственно с первичными клиническими образцами. Определяемые при этом генотипы соответствуют определяемым с помощью антител серотипам.

Наиболее распространенный метод генотипирования хламидий основан на определении полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ) гена *omp1*, который кодирует главный белок внешней мембраны (МOMP).

Ген *omp1* состоит из четырех доменов, каждый из которых содержит как константные, так и варибельные области [3–5, 12]. Последние отличаются по своей первичной структуре у различных серотипов хламидий. Преимуществами метода ПДРФ являются скорость и надежность полученных результатов [9].

Задачей настоящего исследования послужила характеристика генотипов хламидий, относящихся к виду *Chlamydia trachomatis*, в клинических образцах, полученных у больных урогенитальным хламидиозом в северо-восточном регионе Украины (Харьковской области).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинические образцы (соскобы из уретры и цервика, моча) были получены у 44 больных. Наличие ДНК хламидий в них было подтверждено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на фрагмент гена 16S РНК или криптической плазмиды.

ДНК из клинических образцов выделяли с помощью челекса или гуанидиновым методом [15]. Фрагмент гена *omp1* длиной 1100 пар нуклеотидов амплифицировали с помощью ПЦР по методу Justrand et al. [8]. В связи с тем что амплификация такого длинного фрагмента ДНК с использованием обычных реагентов для ПЦР не всегда происходит успешно, довольно часто приходилось проводить второй раунд амплификации по методике гнездовой ПЦР с внутренними праймерами. Объем одной амплификационной пробы составлял 25 мкл. ПЦР проводилась на амплификаторе «Терцик» («ДНК-технология», Россия). Идентификацию результатов проводили методом горизонтального электрофореза в 1,5%-ном геле агарозы с добавлением бромистого этидия. Результаты оценивались на трансиллюминаторе UVT-1 («Биоком», Россия) при длине возбуждающего света 310 нм.

На следующем этапе нашего исследования полученные ампликоны подвергали действию рестриктазы *AluI* («Fermentas», Литва) для определения полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Образцы с добавлением 4,5 ед. на 25 мкл смеси после ПЦР инкубировали при 37 °C на протяжении ночи, после чего образованные фрагменты разделяли методом вертикального электрофореза в 10%-ном полиакриламидном геле. После проведения электрофореза гель инкубировали 30 минут в 10%-ном растворе этидия бромид и анализировали спектр образованных фрагментов на трансиллюминаторе. Определение молекулярной массы продуктов рестрикции проводили с использованием маркера молекулярного веса с разностью 100 нп («Сибэнзим», Россия). Образец электрофореграммы фрагментов ампликонов гена *omp1* представлен на рис. 1.

Для характеристики спектра фрагментов, получаемых при расщеплении ампликонов гена *omp1* различных генотипов *C. trachomatis* рестриктазой *AluI*, было проведено моделирование данного процесса. Нуклеотидные последовательности гена *omp1* всех генотипов хламидий были получены на сайте Национального центра биотехнологической информации США, выделены фрагменты, соответствующие размеру ампликона, и на сайте «Ребаза» были получены размеры фрагментов, получаемых при действии рестриктазы *AluI* на эти ампликоны.

Для обработки статистических данных использовалась программа обработки данных Excel.

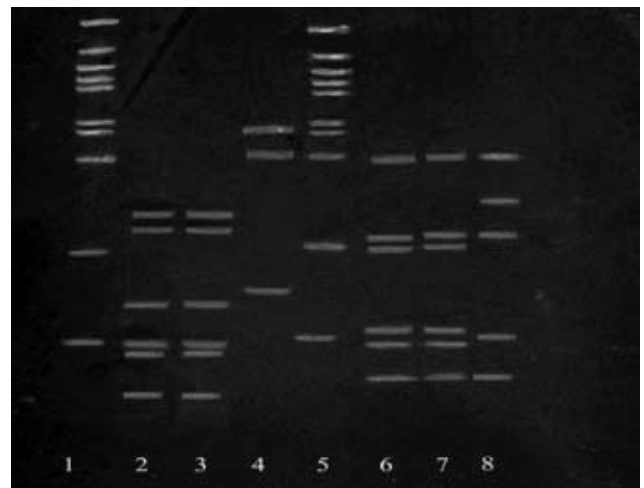


Рис. 1. Электрофореграмма продуктов эндонуклеазного расщепления рестриктазой *AluI* ампликонов гена *omp1* *C. trachomatis*. Треки: 1,5 – маркер молекулярного веса; 2 – генотип E; 3 – генотип E; 4 – генотип J; 6 – генотип G; 7 – генотип G; 8 – генотип F.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования нами было выявлено 10 генотипов *C. trachomatis*: F (n=15; 34%), E (n=9; 20,4%), G (n=8; 18%), B (n=5; 11,3%), J (n=2; 4,5%) I (n=1; 2,2%), Ba (n=1; 2,2%), D (n=1; 2,2%), K (n=1; 2,2%), H (n=1; 2,2%). Полученные результаты приведены на рис. 2 на с. 15. Чаще всего обнаруживались генотипы E, F, G: их частота составляла $20,4 \pm 6,07\%$, $34,0 \pm 7,14\%$ и $18,18 \pm 5,81\%$ соответственно.

При сравнении результатов, полученных нами, с данными для других стран можно отметить, что полученное распределение в значительной степени соответствует данным для таких стран, как Швеция и Голландия. Для Швеции преобладающими генотипами являются E (39%), F (21%) и G (11%). В Голландии наиболее часто выявляются генотипы E (44%) и F (22%) [10,11].

Хотя общий характер распределения генотипов во многом сходен с описанными в Швеции и Голландии, в украинской популяции обнаружен ряд особенностей, отличающихся от показателей этих стран. В Украине значительно чаще, чем в других странах, выявлялись хламидии генотипа F ($34,0 \pm 7,14\%$), G ($18,18 \pm 5,81\%$) и B ($11,3 \pm 4,77\%$).

Интересно, что в Индии и Таиланде распределение генотипов имеет совсем другой характер – в этих странах значительно чаще определяется генотип D. В индийской популяции частота встречаемости этого генотипа составляет 48%, в Таиланде выявление хламидий данного генотипа составило 22,6% [2,14].

Распределение генотипов *C.trachomatis* в Харьковской области

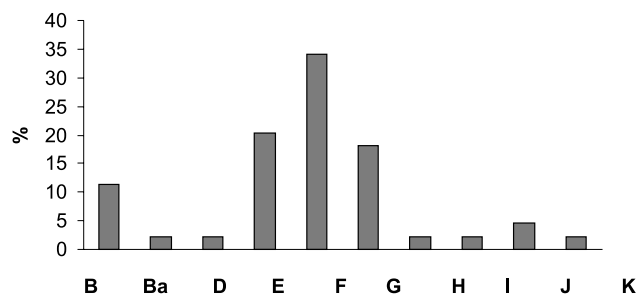


Рис. 2. Распределение генотипов *C.trachomatis* в Харьковской области

Полученные результаты позволяют более полно охарактеризовать возбудителей урогенитального хламидиоза в нашем регионе, что может иметь значение для изучения его эпидемиологии и возможного влияния генотипов на клинику заболевания. Полученные данные могут в даль-

нейшем быть использованы для разработки диагностических препаратов, учитывающих спектр наиболее распространенных у нас генотипов хламидий и их антигенные особенности.

ВЫВОДЫ

1) Изучено распределение генотипов *C. trachomatis*, обнаруженных в клинических образцах от 44 больных урогенитальным хламидиозом.

2) Чаще всего обнаруживались генотипы E, F, G: их частота составляла $20,4 \pm 6,07\%$, $34,0 \pm 7,14\%$ и $18,18 \pm 5,81\%$ соответственно.

3) Хотя общий характер распределения генотипов во многом сходен с описанными в Швеции и Голландии, в украинской популяции обнаружен ряд особенностей, отличающихся от этих стран. В Украине значительно чаще, чем в других странах, выявлялись хламидии, относящиеся к генотипам F ($34,0 \pm 7,14\%$), G ($18,18 \pm 5,81\%$) и B ($11,3 \pm 4,77\%$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Мавров И.И. Половые болезни. — К.: Укр. энцикл., 1994. — 480 с.
2. Bandea C.I., Kubota K., Brown T.M., Kilmarx P.H., Bhullar V., Yanpaisarn S., Chaisilwattana P., Siriwasin W., Black C.M. Typing of *Chlamydia trachomatis* strains from urine samples by amplification and sequencing the major outer membrane protein gene (*omp1*) // Sexually transmitted infections. — 2001. — Vol. 77. — P. 419-422.
3. Bowden F.J., Tabrizi S.N., Fairly C.K. Infectious diseases. Sexually transmitted infections: new diagnostic approaches and treatments // Medical Journal. — 2002. — Vol. 176, N 11. — P. 551-557.
4. Choi T.Y., Kim D.A., Seo Y.H. Evaluation of serotyping using monoclonal antibodies and RFLP for *Chlamydia trachomatis* serotype identification // Journal of Korean Medical Sciences. — 2001. — Vol. 16, N 1. — P. 15-19.
5. Dean D., Suchland R.J., Stamm W.E. Evidence for long-term cervical persistence of *Chlamydia trachomatis* by *omp1* genotyping // Journal of Infection Diseases. — 2000. — Vol. 182, N 3. — P. 909-916.
6. Falk L., Lindberg N., Jurstrand M., Backman, Olcen P., Fredlund H. Genotyping of *Chlamydia trachomatis* would improve contact tracing // Sexually Transmitted Infections. — 2003. — Vol. 30, N 3. — P. 205-210.
7. Ikehata M., Numazaki K., Chiba S. Analysis of *Chlamydia trachomatis* serovars in endocervical specimens derived from pregnant Japanese women // FEMS Immunol. — Med. — Microbiol. — 2000. — Vol. 27, N 1. — P. 35-41.
8. Justrand M., Falk L., Fredlund H. et al. Characterization of *Chlamydia trachomatis omp1* Genotypes among Sexually Transmitted Disease Patients in Sweden // J. Clin. Microbiol. 2001. — Vol. 39, N 11. — P. 3915-3919.
9. J. Lan, I. Melgers, Ch.J. M.Meijer et al. Prevalence and Serovar Distribution of Asymptomatic Cervical *Chlamydia trachomatis* Infections as Determined by Highly Sensitive PCR // J. Clin. Microbiol. — 1995. — Vol. 33, N 12. — P. 3194-3197.
10. Lysen M., Österlund A., Rubin C., Persson T., Persson I., Herrmann B. Characterization of *ompA* genotypes by sequence analysis of DNA from all detected cases of *Chlamydia trachomatis* infections during 1 year of contact tracing in a Swedish Country // Journal of Clinical Microbiology. — 2004. — Vol. 42, N 4. — P. 1641-1647.
11. Morre S.A., Rozendaal L., van Vankengoed I.G., Boeke A.J., van Voorst Vader P.C., Schirm J., de Blok S., van Den Hoek J.A., van Doornum G., Neijer C.J., van Den Brule A.J. Urogenital *Chlamydia trachomatis* serovars in men and women with a symptomatic or asymptomatic infection: an association with clinical manifestations // Journal of Clinical Microbiology. — 2000. — Vol. 38, N 6. — P. 2292-2296.
12. Ngandnijo A., Clere M., Foncoua M.C., Thonnon J., Njock F., Pouillot F., Lunel F., Bebear C., De Barbeyrac B., Bianchi A. Screening of volunteer students in Yaounde (Cameroon, Africa) for *Chlamydia trachomatis* infection and genotyping of isolated *Chlamydia trachomatis* strains // Journal of Clinical Microbiology. — 2003. — Vol. 41, N 9. — P. 4404-4407.
13. Quint K., Porras C., Safaeian M., Gonzales P., Hildesheim A., Quint W., Doorn L., Silva S., Melchers W., Schiggen M. Evaluation of a novel PCR-based assay for detection and identification of *Chlamydia trachomatis* serovars in cervical specimens // Journal of Clinical Microbiology. — 2007. — Vol. 45, N 12. — P. 3986-3991.

14. Singh V., Salhan S., Das B.C., Mittal A. Predominance of *Chlamydia trachomatis* serovars associated with urogenital infections in females in New Delhi, India // Journal of Clinical Microbiology. – 2003. – Vol. 41, N6. – P. 2700-2702.
15. Sambrook J. et al. Molecular cloning. – Cold Spring Harbor Laboratory. – 2001. – 2222 p.
16. Tacourd B., de Barbeyrac B., Khyatti M., Radounani F., Bebear C., Des Babus S., Benslimane A. Direct genotyping and nucleotide sequence analysis of VS1 and VS2 of the *omp1* gene of *Chlamydia trachomatis* from Moroccan trachomatous specimens // Microbes Infections. – 2001. – Vol. 3, N 6. – P. 459-466.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ
МЕТОДИ ТИПОВУВАННЯ ЗБУДНИКІВ
ХЛАМІДІОЗА**

І.І. Мавров, О.О. Белозорова

Резюме. У роботі представлені результати визначення генотипів *Chlamydia trachomatis* у клінічних зразках, отриманих у хворих на мочестатеви́й хламідіоз у північно-східному регіоні України, за допомогою методу поліморфізма довжин рестрикційних фрагментів гену *omp1*. Виявлено, що найчастіше в даному регіоні зустрічаються хламідії генотипів F ($34,0 \pm 7,14\%$), G ($18,18 \pm 5,81\%$) та B ($11,3 \pm 4,77\%$).

Ключові слова: мочестатеви́й хламідіоз, серотипи, генотипи, ген *omp1* *Chlamydia trachomatis*.

**MOLEKULAR-GENETIC
METHODS OF TYPING OF EXCITERS
OF CHLAMIDIOSIS**

I.I. Mavrov, O.A. Belozorova

Resume. Genotypes of *Chlamydia trachomatis* from clinical samples were investigated (determined) in patients from North-East region of Ukraine with method of restriction fragment length polymorphism of gene *omp1*. The most prevalent genotypes were F ($34,0 \pm 7,14\%$), G ($18,18 \pm 5,81\%$) and B ($11,3 \pm 4,77\%$).

Keywords: urino-genital chlamidiosis, *Chlamydia trachomatis* infection, serotypes, genotypes, gene *omp1*.

Новини медицини

Развитие тяжелых мочевых инфекций запрограммировано на генетическом уровне

Шведские исследователи обнаружили ген, который отвечает за развитие тяжелых мочевых инфекций. Известно, что некоторые люди имеют большую склонность к инфекционным заболеваниям мочевых путей.

Такие инфекции часто начинаются в детском возрасте и в тяжелых случаях могут приводить к почечной недостаточности. Для медиков всегда представляло огромный интерес выделить группу пациентов, относящихся к зоне риска мочевых инфекций. В этом случае не было бы необходимости подвергать всех детей с мочевыми инфекциями тщательному и порой неприятному обследованию.

Обнаруженный ген отвечает за синтез белка, ответственного за реакцию иммунной системы. Он регулирует миграцию белых кровяных клеток к почкам и их работу по нейтрализации бактерий. Те же ученые в опытах на животных показали, что данный ген защищает почки от развития в них воспалительных процессов. Мутации данного гена намного чаще встречаются у пациентов с заболеванием почек. Поэтому измерение белка и генетическое обследование помогут выявить пациентов, относящихся к зоне риска развития почечной патологии.

Новости медицины и фармации, 2008, №4
<http://www.guideline.gov>

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕРМАТОЗОВ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

А.П. Белозоров, М.И. Зуева

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», г. Харьков

Резюме. В статье представлен анализ полиморфизма гена *SPINK-5* и мутаций с потерей функции в гене *FLG* у больных с аллергодерматозами. Для анализа использовался метод полиморфизма длины рестрикционных фрагментов. В работе была показана ассоциация между генотипами *AA* и *GG* гена *SPINK-5* и аллергодерматозами (генотип *AA* обуславливает повышенный, а генотип *GG*, напротив, пониженный риск возникновения этих патологий). При анализе мутаций в гене *FLG* (*R501X* и *2282del4*) была обнаружена достоверная разница во встречаемости гетерозигот по мутации *2282del4* между больными людьми и контрольной группой здоровых доноров. Приведенные данные демонстрируют важность роли генетических факторов в развитии аллергодерматозов, так как оба исследуемых гена показали статистически достоверную связь с исследуемыми заболеваниями.

Ключевые слова: *SPINK-5*, *FLG*, мутация *R501X*, мутация *2282del4*, аллергодерматозы.

ВСТУПЛЕНИЕ

В современной медицине проблема атопии и в частности аллергодерматозов приобретает все большее значение. В последние десятилетия наблюдаются высокие темпы роста заболеваемости различными видами атопий. Так, по данным ВОЗ в развитых странах на сегодняшний день только аллергодерматозами болеет от 10 до 20 % населения. Однако в этиологии и патогенезе этих болезней до сих пор остается множество неясных моментов.

Существуют различные механизмы, обуславливающие развитие атопий и в частности аллергодерматозов:

- ✓ врожденная сенсibilизация и способность к повышенному образованию реактивных (IgE) антител;
- ✓ нарушения в клеточно-опосредованном звене иммунитета (дисбаланс Th1/Th2-лимфоцитов, нарушение фагоцитоза, других неспецифических факторов иммунитета, барьерных свойств кожи);
- ✓ обсемененность кожи различными видами микроорганизмов (*Staphylococcus spp*, *Malassezia spp*), антигены которых вызывают медленное, поддерживающее освобождение из тучных клеток гистамина – прямо или через иммунные механизмы;
- ✓ генетические нарушения.

Вышесказанное позволяет относить аллергодерматозы к группе мультифакториальных заболеваний, развитие которых обусловлено сочетанием генетических факторов с факторами внешней среды. Как показано многими исследованиями, прослеживается четкая картина наследуемости данных патологий [1]. Так, при наличии у обоих родителей аллергических проявлений риск для ребенка получить те же патологии составляет 60-80%. Если болен один из родителей – 40-50%. А если оба родителя здоровы, то риск развития данных заболеваний у ребенка равен 10-20%. В последнее время в зарубежной и отечественной литературе имеются сообщения о генах, которые ответственны за развитие аллергодерматозов [4–13]. Это такие гены, как *ADAM33*, *SPINK-5*, *RHF-11*, *DDP-10*, *FLG* и многие другие [6].

Для выявления таких кандидатных генов используются разнообразные методики, которые могут обнаружить различие между генотипами больного и здорового человека. Один из подходов – определение полиморфизма генов, в частности однонуклеотидного полиморфизма (single nucleotide polymorphism, SNP) – гетерогенности первичной структуры ДНК, которая обнаруживается в однонуклеотидных (точковых) отличиях аллелей. Наличие того или иного нуклеотида в аллели может влиять на активность гена и изменять свойства белка, который кодируется этим геном.

Так, в результате исследований в хромосоме 5q был обнаружен ген SPINK-5, который кодирует ингибитор сериновой протеазы. Этот белок играет важную роль в разнообразных морфофизиологических процессах в коже (противовоспалительных и антимикробных), контролирует дифференцирование эпителия и клеток волоса, организацию межклеточного матрикса, регуляцию ангиогенеза, регуляцию клеточной адгезии. Полиморфизм гена SPINK-5 связан с рядом заболеваний: атопиями, синдромом Нетертона, целиакией [4, 6, 8, 9]. SPINK-5 участвует в иммунных реакциях в коже и слизистых, и его полиморфизм обуславливает разную реактивность кожи в ответ на поступление антигенов [13].

В последние годы выявлен еще один ген, мутации в котором приводят к нарушению барьерной функции кожи, делая ее более чувствительной к действию микроорганизмов (таких как *Malassezia spp*, *Staphylococcus aureus* и др.) и аллергенов. Это ген FLG (филаггрин), который кодирует белок профилаггрин. Данный белок входит в состав кератогиалиновых гранул, находящихся в кератиноцитах гранулярного слоя эпидермиса. В процессе дифференцировки кератиноцитов и превращения их в ороговевшие чешуйки профилаггрин разрезается на 10-12 копий филаггрина массой 37 kDa. Эти небольшие пептиды участвуют в агрегации кератинового цитоскелета и формируют плотный белково-липидный матрикс. Матрикс вместе с входящими в его состав трансглутаминазами образует внешний ороговеваящий слой кожи [5, 7].

Таким образом, основная роль белка филаггрина – создание надежного барьера, защищающего кожу не только от потери воды, но и от проникновения микроорганизмов и аллергенов. Филаггрин также называют филамент-агрегирующим белком, так как он играет ключевую роль в формировании барьерной функции кожи. Мутации в гене FLG, приводящие к полной или частичной потере филаггрина своей функцией, делают кожу более чувствительной к действию внешних факторов.

Ранее проведенные исследования показали, что мутации в гене FLG обуславливают возникновение *ichthyosis vulgaris* [7, 10]. Однако позже различными группами ученых было установлено, что мутации могут вызывать и повышенную предрасположенность к атопическому дерматиту, экземе, астме и другим видам атопий [5, 7]. Наибольшее внимание уделяется двум мутациям – R501X (замена нуклеотида) и 2282del4 (делеция),

которые приводят к тому, что белок профилаггрин не синтезируется и таким образом нарушается формирование наружного ороговеваящего слоя кожи.

В Институте дерматологии и венерологии АМН Украины было начато изучение взаимосвязи между полиморфизмом гена SPINK-5, мутациями в гене FLG и развитием аллергодерматозов с помощью метода полиморфизма длины рестрикционных фрагментов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа полиморфизма гена SPINK-5 и мутаций с потерей функции в гене FLG использовался метод анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов.

Выделение ДНК из лейкоцитов периферической крови осуществлялось фенольным методом по стандартной методике [3]. Далее проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР) на два фрагмента гена FLG – 312 (для мутации R501X) и 811 (для мутации 2282del4) пар нуклеотидов и фрагмент гена SPINK-5 (306 пар нуклеотидов). Для гена FLG использовались следующие пары праймеров: RPT1P7/RPT2P1 (для мутации 2282del4) и FilH1F3/RPT1P6 (для мутации R501X) [10]. Для гена SPINK-5 использовались праймеры: TGC AAT TGT GAG GAT TTC ACA G / CCT GAA CAT GAT CTG TGG ATC [9]. После получения нужных фрагментов генов ампликоны FLG и SPINK-5 подвергались обработке ферментами рестрикции (эндонуклеазами). Нами использовались следующие эндонуклеазы – *Hin1II* (Fermentas, Литва) для мутации R501X; *AdeI* (Fermentas, Литва) для мутации 2282del4 [10] и *HphI* (Fermentas, Литва) для полиморфизма SPINK-5 [4]. В каждый образец добавлялось по 3 единицы фермента, далее образцы инкубировались при 37 °C в течение ночи. Фрагменты генов FLG и SPINK-5 по-разному режутся эндонуклеазами в зависимости от наличия или отсутствия мутации и однонуклеотидного полиморфизма в аллели. Оценка результатов рестрикции (определение генотипов на наличие в них исследуемых мутаций и полиморфизма) осуществлялась по анализу рестрикционной картины, наблюдавшейся после проведения электрофореза исследуемых образцов в агарозном геле.

Для статистической обработки полученных результатов был использован критерий Фишера для оценки разности между долями из неравновесных выборок [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проводилось выявление двух мутаций: замены (R501X) и делеции (2282del4) FLG и полиморфизма гена SPINK-5 у больных со следующими диагнозами: atopический дерматит, аллергический дерматит, экзема, и у людей из контрольной группы (здоровые доноры). Все больные находились на лечении в отделении дерматологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины» в период с октября 2008 по февраль 2009 года.

Полиморфизм гена SPINK-5 (1258G→A) был изучен у 75 больных в возрасте от 14 до 71 года (средний возраст больных – 42,2 года) с указанными выше диагнозами. Контрольной группой служили 34 практически здоровых человека в возрасте от 16 до 47 лет, средний возраст доноров – 30,9 лет.

На рис. 1 представлена электрофореграмма генотипирования по SPINK-5. Как видно

14,7% – больные). Частота генотипа AG статистически не различается среди больных и здоровых людей, но можно отметить тенденцию к преобладанию данного генотипа среди больных. Эти данные также дают основание для того, чтобы предположить наличие связи исследуемого полиморфизма со склонностью к алергодерматозам. Эти результаты совпадают с данными литературы [4, 6, 9]. У носителей генотипа GG риск возникновения аллергических заболеваний может быть более низким, о чем свидетельствует его более высокая встречаемость в группе относительно здоровых людей (44,1% – контрольная группа, 14,7% – больные).

По гену FLG было прогенотипировано 130 больных в возрасте от 14 до 71 года. Средний возраст больных составлял 45,2 года. В качестве контрольной группы был использован материал (кровь) от 47 здоровых доноров в возрасте от 19 до 50 лет. Средний возраст доноров – 31,6 лет.



Рис. 1. Генотипирование на полиморфизм гена SPINK-5

из данных электрофореграммы, полиморфизм 1258G→A представлен тремя генотипами: AA, AG, GG. Если исследуемый образец гена SPINK-5 является гомозиготным по аденину (генотип AA), то на электрофореграмме видна одна полоска длинного фрагмента (253 п.н.), а если гомозиготным по гуанину (генотип GG) – одна полоска короткого фрагмента (206 п.н.). У гетерозигот на электрофореграмме присутствуют две полоски – длинная и короткая (генотип AG).

Общие результаты генотипирования по SPINK-5 представлены в табл. 1 на с. 20.

Приведенные в таблице данные демонстрируют, что генотип AA достоверно чаще ($p < 0,01$) встречается у больных, чем в контроле (36,0% и 17,7% соответственно), а генотип GG, напротив, достоверно чаще ($p < 0,01$) встречается у условно здоровых людей (44,1% – контрольная группа,

В случае наличия мутации 2282del4 во фрагменте гена FLG появляется сайт для рестриктазы AdeI, и на электрофореграмме видна дополнительная полоса. Пример генотипирования гена FLG на мутацию 2284del4 представлен на рис. 2.

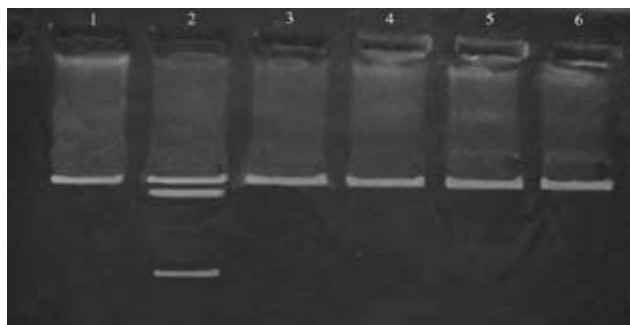


Рис. 2. Генотипирование по гену FLG (мутация 2282del4). 1, 3–6 – нормальные генотипы; 2 – гетерозигота по 2282del4

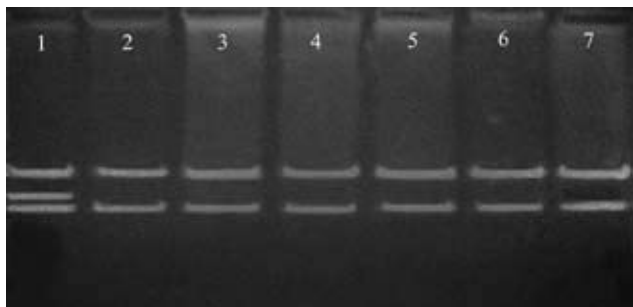


Рис. 3. Генотипирование по гену *FLG* (мутация *R501X*). 1 – гетерозигота по *R501X*; 2-7 – нормальные генотипы

Наличие мутации *R501X* приводит к тому, что в одном из фрагментов *FLG* появляется второй сайт для рестриктазы *Hin1II*, а на электрофореграмме это проявляется в виде третьей полосы по сравнению с нормальным генотипом. Пример генотипирования *FLG* на мутацию *R501X* представлен на рис. 3.

Результаты генотипирования по гену *FLG* представлены в табл. 1.

Наличие мутации *R501X* в гетерозиготном состоянии было обнаружено у одного человека (0,8%), а мутации *2282del4* – у 12 человек (9,2%) в гетерозиготном состоянии и у одного в гомозиготном состоянии (0,8%). Больной Х. (мужчина, 44 года), у которого имелась мутация *2282del4* в гомозиготном состоянии, имел наиболее тяжелую

форму атопического дерматита по сравнению с другими больными (как имеющими мутацию в гетерозиготном состоянии, так и без мутаций). Первые признаки патологии появились у него в раннем детстве, и до недавнего времени заболевание сопровождалось частыми обострениями. В контрольной группе была обнаружена мутация *2282del4* в гетерозиготном состоянии у двух человек, что составило 4,4%. Показано, что гетерозиготы по мутации *2282del4* достоверно ($p < 0,01$) чаще встречаются в группе больных, чем в контрольной группе, что может свидетельствовать о том, что наличие данной мутации повышает риск возникновения аллергодерматозов.

ВЫВОДЫ

1. По результатам генотипирования *FLG* 130 больных (на наличие мутаций *R501X* и *2282del4*) между контрольной группой здоровых доноров и группой больных аллергодерматозами была обнаружена достоверная разница во встречаемости гетерозигот по мутации *2282del4*. Наличие в геноме мутации в гомозиготном состоянии обуславливает развитие наиболее тяжелых форм аллергодерматозов.

2. Генотипирование на полиморфизм гена *SPINK-5* 75 больных аллергодерматозами и 34 здоровых доноров показало, что наличие генотипа

Таблица 1

Распределение генотипов *SPINK-5* у больных аллергодерматозами и в контроле

	Генотип					
	<i>AA</i>		<i>AG</i>		<i>GG</i>	
	Частота	%	Частота	%	Частота	%
Больные	27	36	37	49,3	11	14,7
Контроль	6	17,7	13	38,2	15	44,1
Значение F-критерия Фишера		7,88		1,17		10,3

Таблица 2

Распределение генотипов *FLG* у больных аллергодерматозами и в контроле

Мутация <i>R501X</i>						
	<i>wt/wt</i> (нормальный генотип)		<i>wt/R501X</i> (гетерозигота)		<i>R501X/R501X</i> (гомозигота)	
	Частота	%	Частота	%	Частота	%
Больные	129	99,2	1	0,8	0	0
Контроль	47	100	0	0	0	0
Мутация <i>2282del4</i>						
	<i>wt/wt</i> (нормальный генотип)		<i>wt/2282del4</i> (гетерозигота)		<i>2282del4/2282del4</i> (гомозигота)	
	Частота	%	Частота	%	Частота	%
Больные	117	90	12	9,2	1	0,8
Контроль	45	95,6	2	4,4	0	0

АА может быть связано с повышенным риском возникновения данных патологий. Носители генотипа GG имеют меньший риск возникновения аллергодерматозов.

3. Приведенные данные показывают, что роль генетических факторов в развитии аллергодерматозов достаточно велика, так как оба исследуемых

гена показали статистически достоверную связь с исследуемыми заболеваниями. Дальнейшие исследования в направлении изучения мутаций гена FLG и полиморфизма гена SPINK-5 помогут получить более точные результаты и более детально показать взаимосвязь упомянутых выше мутаций и развитием аллергодерматозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакстон Пол К. Дерматология. – М.: Бином, 2005. – С. 29-38.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 154 с.
3. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы геной инженерии. Молекулярное клонирование. – М.: Мир, 1984. – 480 с.
4. Association between polymorphisms in the SPINK5 gene and atopic dermatitis in the Japanese / Nishio Y., Noguchi E., Shibasaki M. et al // Genes and Immunity. – 2003. – Vol. 4, N 3. – P. 515-517.
5. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis / Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. et al // Nat Genet. – 2006. – Vol. 38, N 4. – P. 441-446.
6. Cookson O.C.M. The genetics of atopic dermatitis / Cookson O.C.M., Moffatt M.F. // Current Opinions in Allergy and Clin. Immunol. – 2002. – Vol. 2, N 2. – P. 383-387.
7. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression / Michael D. Howell, Byung Eui Kim, Peisong Gao et al // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol 120, N 1. – P. 150-155.
8. Godic A. Successful treatment of Netherton's syndrome with topical calcipotriol / Godic A., Dragos V // European Journal of Dermatology. – 2004. – Vol. 14, N 3. – P. 115-117.
9. Kabesch M. Association between polymorphisms in serine protease inhibitor, kazal type 5 and asthma phenotypes in a large German population sample / Kabesch M., Carr D., Weiland S.K., von Mutius E. // Clin. Exp. Allergy. – 2004. – Vol. 34, N 2. – P. 340-345.
10. Loss-of-function mutation in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris / Frances J. D. Smith, Alan D. Irvine, Ana Terron-Kwiatkowski et al // Nat. genetics. – 2006. – Vol. 38, No 3. – P. 337-342.
11. Sengler C. Interactions between genes and environmental factors in asthma and atopy: new developments / Sengler C., Lau S., Wahn U., Nickel R. // Respiratory Rws. – 2002. – Vol. 3, N 1. – P. 1-15.
12. SPINK gene family and celiac disease susceptibility / Martin C. Wapenaar, Alienke J. Monsuur, Jos Poell et al // Immunogenetics. – 2007. – Vol. 59, N 5. – P. 349-357.
13. Walley A.J. Gene polymorphism in Netherton and common atopic disease / Walley A.J., Chavanas S., Moffatt M.F. // Nat. genetics. – 2001. – Vol. 29, N 2. – P. 175-178.

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ДЕРМАТОЗІВ АЛЕРГІЧНОГО ГЕНЕЗУ

О.П. Білозоров, М.І. Зуєва

Резюме. У статті представлений аналіз поліморфізму гену SPINK-5 та мутацій із втратою функції в гені FLG у хворих з алергодерматозами. Для аналізу використовувався метод поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів. В роботі була показана асоціація між генотипами AA і GG гену SPINK-5 та алергодерматозами (генотип AA обумовлює підвищений, а генотип GG, навпаки, знижений ризик виникнення цих патологій). При аналізі мутацій у гені FLG (R501X та 2282del4) було виявлено

GENETIC ASPECTS OF ALLERGIC DERMATOSES

A.P. Belozorov, M.I. Zuyeva

Resume. The analysis of polymorphism of SPINK-5 gene and loss-of-function mutations in FLG gene of patients with allerodermatoses presented. The method of the length restriction fragments polymorphism was used for the analysis. The association between genotypes AA and GG of SPINK-5 gene and allergic dermatoses was shown in the work (genotype AA causes high-risk, and genotype GG – reducer risk of occurrence of these pathologies). While analyzing the mutations in FGL gene (R501X and 2282del4) the reliable difference in

достовірну різницю у зустрічальності гетерозигот по мутації 2282del4 між хворими людьми і контрольною групою здорових донорів. Наведені дані демонструють важливість ролі генетичних факторів у розвитку алергодерматозів, тому що обидва досліджуваних гена показали статистично достовірний зв'язок із досліджуваними захворюваннями.

2282del4 heterozygotes between sick people and group of healthy donors was shown. Data demonstrate importance of the genetic factors in development of allergic dermatoses, because both genes revealed reliable correlation with these diseases.

Keywords: SPINK-5, R501X mutation, 2282del4 mutation, allergic dermatoses.

Ключові слова: SPINK-5, FLG, мутація R501X, мутація 2282del4, алергодерматози.

Новини медицини

Отсутствие идеального лабораторного теста для диагностики инфекции мочевыделительной системы (ИМС)

В декабре 2007 г. Американский национальный комитет по разработке клинических руководств выпустил рекомендации, обобщающие изданные ранее три руководства по данной проблеме: «Неосложненные инфекции мочевыделительной системы у женщин» (ICSI, 2006), «Лечение предполагаемой бактериальной инфекции мочевыводящих путей у взрослых» (SIGN, 2006) и «Инфекции мочевыделительной системы» (Мичиганский университет, 2005). Все три руководства указывают на отсутствие идеального лабораторного теста для диагностики инфекции мочевыделительной системы (ИМС). Самый доступный и быстрый метод диагностики – клинический анализ мочи, выполнение которого предпочтительней по сравнению с бактериологическим исследованием. Если результаты анализа мочи позволяют предположить наличие ИМС, то нет надобности в проведении дополнительных обследований, необходимо сразу начинать лечение. Во всех трех руководствах рекомендуется короткий курс эмпирической терапии неосложненной ИМС (в течение 3-6 дней). При этом препаратами выбора являются триметоприм в монотерапии или в комбинации с сульфаметоксазолом, а также нитрофурантоина. Триметоприм рекомендуется назначать 2 раза в сутки в течение 3 дней. В случае назначения нитрофурантоина SIGN рекомендует проводить терапию в течение 3 дней ICSI и UMHS – 7 дней. SIGN и UMHS советуют для профилактики развития рецидива ИМС назначать добавки на основе клюквы. ICSI не рекомендует проведение другого лечения, кроме антибиотикотерапии.

<http://www.guideline.gov>

ЭКСПРЕССИЯ FAS-РЕЦЕПТОРА У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ, ПОСТРАДАВШИХ И ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ В МАЛЫХ ДОЗАХ

Ю.Б. Коваленко, Г.И. Макурина

Запорожская медицинская академия последипломного образования,
Запорожский государственный медицинский университет

Резюме. Исследования проведены у 38 больных экземой и 20 здоровых добровольцев. Экспрессия Fas-рецептора лимфоцитов изучена методом лазерной проточной цитофлюориметрии. Результаты исследования свидетельствуют о существенном повышении экспрессии Fas/АРО-1 антигена поверхности лимфоцитов, связанного с ранними стадиями апоптоза, у больных экземой. Не выявлено значимого влияния предшествовавшего воздействия ионизирующей радиации, являющейся одним из фактором модификации апоптоза. Повышенная экспрессия Fas антигена может отражать его участие в воспалительных и пролиферативных процессах.

Ключевые слова: экзема, лазерная проточная цитофлюориметрия, апоптоз, ионизирующая радиация, лимфоцит.

ВСТУПЛЕНИЕ

Развитие и прогрессирование экзематозного воспаления может поддерживаться разнообразными факторами гомеостаза и окружающей среды, включая контактные аллергены, раздражающие или инфекционные агенты и/или атопию. Ведущее значение имеет непосредственный или опосредованный контакт структурных элементов кожи – кератиноцитов, фибробластов, клеток эндотелия с клетками, мигрировавшими из крови в ответ на воспаление. Комплекс хемокинов осуществляет контроль мобилизации Т-клеток из сосудов, их миграции в дерму и эпидермис [8]. Клиническая картина и морфологические изменения кератиноцитов, в том числе развитие спонгиоза, снижение апоптоза тесно связаны с экспрессией рецепторов апоптоза – Fas-лигандом (CD95L) на активированных Т-лимфоцитах [12].

Fas/Аро-1 рецептор (CD95) относится к подсемейству рецепторов тумор-некротического фактора (TNF), включающему также TRAIL-R1, TRAIL-R2, DR3, TNF-R1, DR6, EDA-R, NGF-R [5, 11]. Farley и соавт. [7] показали, что CD95 в комплексе с CD95L активируют экспрессию провоспалительных генов, соотносимую с индукцией

IL-1 или TNF. Экспрессия указанных проапоптотических рецепторов в тканях, в т. ч. в коже, происходит без развития апоптоза, что свидетельствует о том, что блок этого пути является скорее правилом, чем исключением в физиологических условиях [3, 5, 10]. Полагают, что CD95 (или другие рецепторы апоптоза) могут иметь более широкое функциональное значение, выступая в качестве иницирующего агента кожного воспаления.

Целью работы было исследование зависимости между клиническими проявлениями экземы и экспрессией рецепторов апоптоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены у 22 больных экземой из числа пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС (эвакуированные или проживавшие в период 1986-1990 гг. на радиоактивно загрязненных территориях). Дозы внешнего облучения колебались в интервале 18-58 мЗв. Группа была однородной по возрасту (44-56 лет), мужчин было 10, женщин – 12. Заболевание возникло в отдаленном периоде после контакта с ионизирующей радиацией

(8-16 лет). Длительность заболевания составляла от 6 до 16 лет. Распространенным процесс был у 14, ограниченным – у 8 пациентов. Выявлены сопутствующие заболевания: органическая патология нервной системы – у 13 больных; хроническая патология пищеварительного тракта – у 17, печени и желчевыводящих путей – у 14, хронические фокальные очаги инфекции – у 12 обследованных. Группу сравнения составляли 16 больных экземой, не подвергавшихся действию ионизирующей радиации в дозах, превышающих естественный фон. Пациенты группы сравнения не отличались по возрастным характеристикам и наличию сопутствующей патологии ($p > 0,05$). Пациенты обеих групп не получали в течение предыдущих 6 месяцев системной иммуносупрессивной терапии, все использовали наружно кортикостероидные препараты и симптоматические средства. Контрольную группу составляли 16 здоровых добровольцев в возрасте 46-55 лет.

Количество клеток и экспрессию Fas/APO-1-антигена (CD95) изучали в прямом иммунофлюоресцентном тесте методом лазерной проточной цитофлюориметрии. Исследования проведены в отделе клинической иммунологии Научного центра радиационной медицины АМН Украины (зав. – проф. Д.А. Базыка). Использовали моноклональные антитела производства фирмы «Becton Dickinson» (США). Лимфоциты периферической крови выделяли путем трехчастного разделения по светооптическим характеристикам и экспрессии антигенов CD45 и CD14. Клетки инкубировали с мКАТ из расчета 20 мкл крови на 20 мкл реагента, содержащего анти-CD95 моноклональные антитела, меченные флюоресцеина изотиоцианатом (ФИТЦ), после чего клетки фиксировали и докрашивали ядра пропидия йодидом в соответствии с ранее описанной методикой [4, 9]. Исследования проводили на лазерном проточном цитофлюориметре FACScan (Becton Dickinson, США), оснащенный компьютером HP-340. Использовалось программное обеспечение LYSYS II. Использовали линейный режим усиления для показателей переднего (5°) и бокового (90°) светорассеяния, а также флюоресценции пропидия йодида и логарифмический для интенсивности флюоресценции ФИТЦ. Коэффициенты электронной компенсации спектров флюоресценции составляли 0,8 % для канала ФИТЦ и 20,4 % для пропидия йодида. В качестве стандарта интенсивности флюоресценции клеток использовали микрошарики «Calibrite». Математическая обработка материала проводилась с использованием пакета «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных исследования показал значимое повышение количества CD95+ клеток в обеих группах пациентов, по сравнению с контрольной группой (табл.1 на с. 25). Представленные в таблице данные свидетельствуют об отсутствии значимых различий в зависимости от радиационного анамнеза и, наоборот, свидетельствуют о четкой связи с наличием патологии. Для объяснения: Fas-опосредованный апоптоз типичен для иммунной системы, его уровень может существенно изменяться после воздействия экологических факторов, в т. ч. ионизирующей радиации. Вместе с тем отсутствие значимого влияния ионизирующего исследования в данной группе больных может отражать наличие порогового эффекта. В ранее проведенных исследованиях [1] не установлено значимое увеличение CD95+ популяции клеток при действии ионизирующей радиации в дозах, соответствующих профессиональным лимитам, а наоборот некоторое ее снижение. Дозы хронического внешнего облучения в данном исследовании не превышают профессиональных. Отсутствие изменений в зависимости от дозы, вероятно, отражает превалирующее значение патологии.

Fas/APO-1 антиген (CD95) экспрессирован на поверхности клеток на достаточно ранних стадиях апоптотического процесса. Уровень экспрессии Fas/APO-1 антигена является показателем количества клеток, готовых ко вступлению в апоптоз. Взаимодействие Fas/APO-1 антигена с соответствующим Fas-лигандом на поверхности клеток инициирует серию внутриклеточных реакций, которые приводят к запрограммированной гибели клеток – Fas/APO-1 опосредованному апоптозу.

Исследование экспрессии Fas/APO-1 антигена проведено также в зависимости от распространенности процесса (табл. 2 на с. 25). Установлено наличие четких различий. Обострение и генерализация процесса сопровождаются повышением количества лимфоцитов, несущих Fas-рецепторы (Fas-R). Вместе с тем многочисленные гистологические исследования, показывая существенное значение апоптоза при конечной дифференциации кератиноцитов, не отмечают его повышения при экземе. Сущность морфологических изменений в фазе обострения экзематозного процесса все еще не изучена досконально, в т. ч. значение взаимодействия кератиноцитов с Т-эффекторными цитокинами и другими иммунорегулирующими субстанциями. То, что лишь отдельные кератиноциты

Таблиця 1

Частота CD95 позитивних лимфоцитов периферической крови больных экземой в отдаленном периоде после действия ионизирующей радиации в малых дозах

Клинические группы больных экземой	Количество клеток, экспрессирующих CD95 антиген, %		
	Среднее значение	Стандартная ошибка	Достоверность различий в тесте Стьюдента
Пострадавшие вследствие аварии на ЧАЭС	63,12	7,26	< 0,01* > 0,20#
Облученные в пределах естественного радиационного фона	61,46	9,14	< 0,02*
Контрольная группа	18,36	5,43	—

Примечание. * различия с контрольной группой;

различия между основными группами пациентов.

Таблиця 2

Частота CD95 позитивных лимфоцитов периферической крови больных экземой в зависимости от распространенности процесса

Клинические группы	Количество клеток, экспрессирующих CD95 антиген, %		
	Среднее значение	Стандартная ошибка	Достоверность различий в тесте Стьюдента
Диффузный процесс	84,01	8,12	< 0,02
Ограниченный процесс	43,51	6,34	

подвергаются апоптозу [11], свидетельствует о второстепенном значении этого рецептора в завершении иммунного ответа посредством стимуляции делеции активированных зрелых Т-клеток. К возможным функциям могут относиться элиминация трансформированных клеток эпидермиса или клеток, инфицированных вирусом. Мутации Fas-R также могут вызывать пролиферацию лимфоидной ткани и поддерживать аутоиммунное воспаление [3, 6]. Развитие инфекционного воспаления также связано с процессами угнетения апоптоза [14], что объясняют способностью некоторых вирусов и микроорганизмов к продукции аналогов природных ингибиторов апоптоза, например синтезом аденовирусами белка, схожего с Bcl-2, хламидиями – изменениями транспорта митохондриального цитохрома С, токсоплазмой – стойкостью к действию медиаторов апоптоза. Значение инфекционных агентов в патогенезе экземы трудно переоценить. Вместе с тем предпочтительной выглядит гипотеза о том, что рецепторы

апоптоза, такие как CD95 лимфоциты, могут активировать процесс передачи воспалительных или пролиферативных сигналов через провоспалительный фактор NF-κB или семейство митоген-активированных протеин-киназ [14]. Это подтверждается на примере активации начальных стадий апоптоза лимфоцитов и гранулоцитов при системной красной волчанке [2].

ВЫВОДЫ

Результаты исследования свидетельствуют о существенном повышении экспрессии Fas/APO-1 антигена поверхности лимфоцитов, связанного с ранними стадиями апоптоза, у больных экземой. Не выявлено значимого влияния предшествовавшего воздействия ионизирующей радиации, являющейся одним из факторов модификации апоптоза. Повышенная экспрессия Fas антигена может отражать его участие в воспалительных и пролиферативных процессах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бази́ка Д.А., Беля́ева Н.В., Голя́рник Н.А., Ілленко І.М. Радіобіологічні закономірності дії низьких та наднизьких рівнів опромінення на організм людини – досвід Чорнобилю // Журнал АМН України, 2006. – Т. 12, № 1. – С. 110-124.

2. Мазепа М.А., Мазепа А.І. Роль апоптозу в патогенезі системного червоного вовчака // Укр. ревматол. журнал. – 2001. – № 3-4(5-6). – С. 10-16.
3. Никонова М.Ф., Литвина М.М., Варфоломеева М.И., Ярилина А.А. и др. Апоптоз и пролиферация как альтернативные формы ответа Т-лимфоцитов на стимуляцию // Иммунология. – 1999. – № 2. – С. 20-23.
4. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека: Пособие для врачей-лаборантов / Сост. Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин и др. – М., 2001. – 53 с.
5. Ярилин А.А., Никонова М.Ф., Ярилина А.А. и др. Апоптоз: роль в патологии и значимость его оценки при клинико-иммунологическом обследовании больных // Медицинская иммунология. – 2000. – Т. 2. – № 1. – С. 7-16.
6. CD95/Fas signaling in human melanoma cells: conditional expression of CD95L/FasL overcomes the intrinsic apoptosis resistance of malignant melanoma and inhibits growth and progression of human melanoma xenotransplants / J. Eberle, L.F. Fecker, A.M. Hossini, T. Wieder, P.T. Daniel, C.E. Orfanos, C.C. Geilen // *Oncogene*. – 2003. – Vol. 22(57). – P. 9131-9141.
7. Farley S.M., Dotson A.D., Purdy D.E., Sundholm A.J., Schneider P., Magun B.E. et al. Fas ligand elicits a caspase-independent proinflammatory response in human keratinocytes: implications for dermatitis // *J. Invest. Dermatol.* – 2006. – Vol. 126. – P. 2438-2451.
8. Goebeler M., Trautmann A., Voss A., Brocker E.V., Toksoy A., Gillitzer R. Differential and sequential expression of multiple chemokines during elicitation of allergic contact hypersensitivity // *Am. J. Pathol.* – Vol. 158, N 4. – P. 431-440.
9. Haynes J. Principles of flow cytometry // *Cytometry Suppl.* – 1988. – Vol. 3. – P. 7-17.
10. Leverkus M., Trautmann A. CD95-Mediated Signals in the Skin: Going Out with an (Inflammatory) Bang? // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2006. – Vol. 126. – P. 2364-2366.
11. Locksley R.M., Killeen N., Lenardo M.J. / The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology // *Cell*. – 2001. – Vol. 104, N 4. – P. 487-501.
12. Trautmann A., Akdis M., Kleemann D., Altnauer F., Simon H.U. T-cell-mediated Fas-induced keratinocyte apoptosis plays a key pathogenetic role in eczematous dermatitis // *J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 106, N 1. – P. 25-35.
13. Tumor necrosis factor alpha sensitizes malignant cells to chemotherapeutic drugs via the mitochondrial apoptosis pathway independently of caspase-8 and NF-kappaB / K. Schmelz, T. Wieder, I. Tamm, A. Muller, F. Essmann, C.C. Geilen, K. Schulze-Osthoff, B. Dorken, P.T. Daniel // *Oncogene*. – 2004. – Vol. 23(40). – P. 6743-6759.
14. Wajant H., Pfizenmaier K., Scheurich P. Non-apoptotic Fas signaling // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2003. – Vol. 14. – P. 53-66.

**ЕКСПРЕСІЯ FAS-РЕЦЕПТОРА
У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ,
ЩО ПОСТРАЖДАЛИ ТА ПІДВЕРГЛИСЯ
ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ
У МАЛИХ ДОЗАХ**

Ю.Б. Коваленко, Г.І. Макуріна

Резюме. Дослідження були проведені у 38 хворих на екзему та 20 здорових добровольців. Експресія Fas-рецептора лимфоцитів була вивчена способом лазерної проточної цитофлюорометрії. Результати дослідження свідчать про значне підвищення експресії Fas/APO-1 антигену поверхні лимфоцитів, який пов'язаний з ранніми стадіями апоптозу у хворих на екзему. Не виявлено значного впливу попередньої іонізуючої радіації, яка є одним з факторів модифікації апоптозу. Підвищена експресія Fas антигену може презентувати його участь в запальних і проліферативних процесах.

Ключові слова: екзема, лазерна проточна цитофлюориметрія, апоптоз, іонізуюча радіація, лімфоцит.

**FAS-RECEPTOR EXPRESSION
IN PATIENTS WITH ECZEMA EXPOSED
TO LOW-DOSE IRRADIATION**

Yu.B. Kovalenko, G.I. Makurina

Resume. Study was performed in 38 patients with eczema and 20 healthy volunteers. Fas-receptor expression was studied by flow cytometry. A significant increase was demonstrated of Fas/APO-1 antigen expression related to the early stages of apoptosis on lymphocytes in eczema. No relationship was shown with previous radiation exposure known to be apoptosis modifying agent. Increased Fas expression could represent its involvement in inflammation and proliferation.

Keywords: eczema, flow cytometry, apoptosis, previous radiation, lymphocyte.

ПОРІВНЯННЯ ІМУНОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ШКІРИ У ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ І ХРОНІЧНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК ПРИ РІЗНИХ СТАДІЯХ ЗАХВОРЮВАННЯ

В.В. Савенкова

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», м. Харків

Резюме. У результаті проведених клініко-морфологічних та імуноморфологічних досліджень хворих на обмежену склеродермію та хронічний червоний вовчак встановлено особливості активності Т- і В-системи імунітету залежно від захворювання та стадії запального процесу. Визначено діагностичні маркери, що характеризують тяжкість, стадію запального процесу і визначають комплекс терапевтичних заходів.

Ключові слова: обмежена склеродермія, хронічний червоний вовчак, імуноморфологія, імуногістохімія, діагностичні маркери.

ВСТУП

Поява сучасних більш досконалих методів досліджень сприяє різноплановому вивченню з огляду сучасних позицій ролі імунних порушень у патогенезі захворювань сполучної тканини, у тому числі обмеженої склеродермії (ОСД) та хронічного червоного вовчака (ХЧВ). Актуальність проблеми пов'язана зі збільшенням пацієнтів, патоморфозом хвороби, особливостями клінічних проявів [3]. При цьому часто спостерігається невідповідність між клінічними ознаками захворювання та патологічними змінами параклінічних показників, а також відсутність діагностичних критеріїв, що дозволяють характеризувати ступінь тяжкості, перебіг захворювання і визначають комплекс терапевтичних заходів.

Звертає увагу, що хоча ОСД і ХЧВ є захворюваннями сполучної тканини з імунними порушеннями, спостерігаються лише поодинокі дослідження, присвячені імун-, пато- і морфогенезу змін при цій патології, а також не визначені їх загальні та відмінні характеристики [6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Клініко-імуноморфологічні дослідження проведені при дослідженні 113 біоптатів шкіри хворих на ОСД (осередкова та лінійна форми)

у 72 випадках при гострій стадії (стадії еритеми) та у 71 хворого при склеротичній стадії у віці 19–65 років. Давнина захворювання коливалася від 4 місяців до 27 років.

Відповідні дослідження також проведено у 72 хворих на ХЧВ (дискоїдна та дисемінована форми), з них 42 хворих з гострою (еритематозно-інфільтративною) та 30 хворих з атрофічною стадією віком від 15 до 75 років, серед яких переважали жінки (59,7 %) над чоловіками (40,3 %). Тривалість хвороби коливалася від 1 місяця до 27 років. Діагноз ХЧВ верифікували згідно з клінічними даними та програмою дослідження, що включала загальноприйняті клінічні та лабораторні дослідження. Для виключення хворих із системним червоним вовчаком ми використовували діагностичні критерії, рекомендовані Європейською асоціацією ревматологів [1, 5].

Морфологічні зміни в біоптатах шкіри хворих в осередку ураження зіставляли з даними досліджень нормальної шкіри, отриманих в аналогічних місцях, у 10 волонтерів після одержання їх інформованої згоди. Після фіксації у 10% водному розчині формаліну шматочки шкіри піддавали парафіновій проводці, виготовляли зрізи завтовшки 4–5 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином і за методом Ван Гізона [2]. Імуногістохімічні дослідження проводили на пара-

фінових зрізах непрямим методом Кунса за методикою М. Бросман (1979) [4].

Імунокомпетентні клітини верифікували за допомогою МКА фірми «Chemicon» (США) до зрілих Т-лімфоцитів (CD3), Т-хелперів (CD4), Т-супресорів (CD8), В-лімфоцитів (CD22), макрофагів (CD16), інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-1 і ІЛ-2, HLA-Dr-антигенів. Відносні обсяги імунокомпетентних клітин визначали в одному полі зору мікроскопа в перерахуванні на 100 клітин. Як люмінесцентну мітку використовували F(ab)-2-фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, мічених ФІТЦ. Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі «ЛЮМАМ-И2». Інтенсивність світіння колагенів і ендотеліну-1 визначали на мікрофлюориметрі з ФЕУ-35 і виражали в умовних одиницях, рівних току, і виражали у мікроамперах (мкА).

Вивчення мікропрепаратів проводили на мікроскопі Olympus BX-41 (Японія) з подальшим відео-мікроскопічним фотографуванням.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гістологічне та імуногістохімічне дослідження біоптатів шкіри хворих у гострій стадії ОСД констатували домінування альтеративних змін в епідермісі, його базальній мембрані (БМ), сосочковому шарі дерми, судинах, нервах. У ретикулярному шарі дерми набрякло-деструктивні зміни були виражені в меншому ступені. При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів в епідермісі виявлені осередки скупчення імунокомпетентних клітин, нечіткість епідермальної БМ. У сосочковому шарі дерми визначали плазматичне просочування і фібриноїдне набрякання стінок судин, їх інфільтрацію і периваскулярних просторів імунокомпетентними клітинами, набряк і дезорганізацію волокон сполучної тканини дерми. Придатки шкіри і нервові волокна в гострій стадії ОСД не зазнавали істотних змін.

При імуногістохімічному дослідженні виявлені об'ємні внутрішньодермальні інфільтрати, у складі яких переважали Т-хелпери (CD4), які у 6 разів перевищували показник норми, і Т-супресори (CD8), рівень яких був збільшеним у 3 рази (табл. 1 на с. 29). Звертало на себе увагу збільшення кількості клітин-продуцентів ІЛ-1 у 9 разів порівняно з нормою і кількості клітин-продуцентів ІЛ-2 у 4 рази. Це узгоджувалося зі збільшенням кількості CD4-лімфоцитів у 6 разів і свідчило про активацію функції системи мононуклеарних фагоцитів.

Кількість клітин, що містять рецептори до основного лейкоцитарного антигену гістосумісності людини, була збільшена в 4 рази порівняно з нормою (рис. 1), тоді як вміст В-лімфоцитів у шкірі хворих на ОСД був вірогідно знижений, а кількість макрофагів залишалася в межах нормальних величин.



Рис. 1. Хвора К., 37 років, осередкова розповсюджена склеродермія, гостра стадія. Виражена експресія HLA-DR антигену. Непрямий метод Кунса з МКА до HLA-Dr антигену, $\times 900$

У склеротичній стадії ОСД спостерігалось деяке зменшення загальної кількості зрілих Т-лімфоцитів (CD3) ($p > 0,05$). Рівень Т-хелперів (CD4) і клітин-продуцентів ІЛ-1 та ІЛ-2 низився порівняно з їх рівнем при гострій стадії захворювання, але був більшим, ніж у групі контролю. Разом зі зниженням загальної кількості Т-лімфоцитів та їхніх різновидів у склеротичній стадії виявлялася тенденція до збільшення кількості макрофагів, що пов'язано з утилізацією й

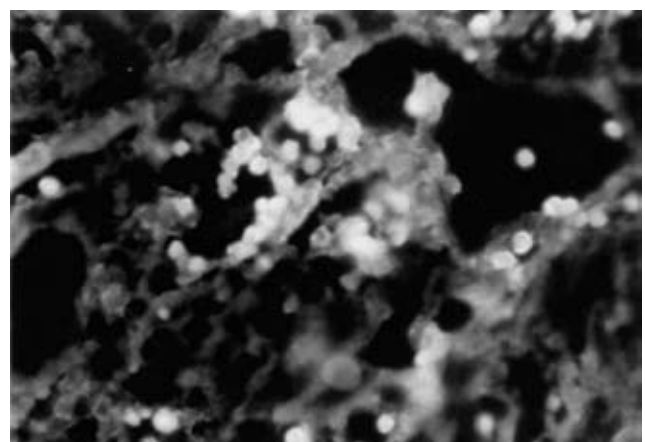


Рис. 2. Хвора М., 45 років, осередкова розповсюджена склеродермія, склеротична стадія. Периваскулярні скупчення CD3-лімфоцитів у дермі. Непрямий метод Кунса з МКА до CD3, $\times 400$

елімінацією продуктів деструкції тканин шкіри. Зниження кількості клітин Т-системи імунітету порівняно з їхнім вмістом у більш активному процесі узгоджувалося з даними гістологічного дослідження біопатів шкіри хворих на ОСД у склеротичній стадії, коли на фоні різко вираженого склерозу дерми, гіподерми й атрофії епідермісу ознаки імунного запалення практично були відсутні за винятком окремих випадків (рис. 2), які потребують правильної оцінки характеру процесу і корекції загальноприйнятої терапії.

Що стосується місцевої реакції В-системи імунітету, то при всіх стадіях ОСД вона пригнічена в однаковому ступені, як однаково збільшена кількість Т-супресорів (CD8) і клітин, що містять рецептори до HLA-Dr.

Отже, вивчення імуноморфологічних та імуногістохімічних досліджень у шкірі при ОСД на різних стадіях захворювання дозволило зробити висновок, що прогностичною ознакою переходу процесу в склеротичну стадію є суттєве зниження в дермі загальної кількості CD4, клітин-продуцентів IL-1 та IL-2, підвищення кількості макрофагів і зменшення значення імунорегуляторного індексу.

Імуноморфологічне дослідження хворих на ХЧВ при еритематозно-інфільтративній стадії виявило виразний васкуліт з інфільтрацією дерми, стінок судин, периваскулярних просторів та придатків шкіри імунокомпетентними клітинами (рис. 3). Найбільш виразним імунне запалення було в судинах мікроциркуляторного русла – арте-

ріолах, капілярах, венулах, а також у дрібних артеріях, де спостерігалось плазматичне просочування, мукоїдне і фібриноїдне набухання та фібриноїдний некроз стінок судин і колагену. Внутрішньо-епідермальні імунні реакції були виражені слабо і представлені нечисельними дифузно розташованими лімфоїдними елементами. В їх складі відзначалися зрілі Т-лімфоцити (CD3), серед яких виявлялися Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8), В-лімфоцити (CD22) і поодинокі макрофаги (CD16). Звертала на себе увагу повна відсутність серед епідермальних клітин Т-хелперів (CD4-лімфоцитів).

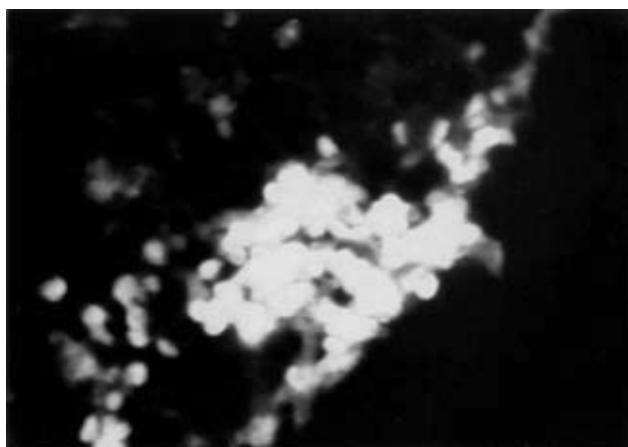


Рис. 3. Хвора С., 25 років, дисемінований червоний вовчак, еритематозно-інфільтративна стадія. Виражене периваскулярне скупчення імунних клітин, що експресують рецептори до CD8 у шкірі. Непрямий метод Кунса з МКА до CD8, x400

Таблиця 1

Відносна кількість основних типів імунних клітин у лімфоїдних інфільтратах шкіри хворих на ОСД і ХЧВ у полі зору, x400 (у перерахуванні на 100 клітин)

Групи спостереження	CD3	CD22	CD16	CD8	CD4	CD4/CD8	HLA-Dr-антиген	Клітини-продуценти ІЛ	
								ІЛ-1	ІЛ-2
Хворі у гострій стадії ОСД, n = 72	69,0±9,0	20,0±1,7 3, 4, 5	11,0±0,7 2, 4	9,0±2,2 3, 4, 5	36,0±4,0 2, 3, 4, 5	4,0±0,3 2, 3, 4, 5	2,1±0,6 5	0,9±0,05 2, 3, 4	0,8±0,07 2, 3, 4, 5
Хворі у склеротичній стадії ОСД, n = 71	64,0±8,0	22,0±2,0 3, 4, 5	14,0±1,7 1, 3, 4, 5	10,0±2,2 3, 4, 5	28,0±1,0 1, 3, 4, 5	2,8±0,2 1, 3, 4, 5	2,0±0,2 5	0,5±0,06 1, 3, 4, 5	0,6±0,05 1, 3, 4, 5
Хворі в еритематозно-інфільтративній стадії ХЧВ, n = 42	60,0±5,0	29,0±2,0 1, 2, 4, 5	11,0±0,9 2, 4	38,0±5,0 1, 2, 4, 5	16,0±1,4 1, 2, 4, 5	0,42±0,1 1, 2, 5	1,8±0,3 5	0,4±0,02 1, 2, 4, 5	1,3±0,04 1, 2, 4, 5
Хворі в атрофічній стадії ХЧВ, n = 30	55,0±7,0	37,0±1,9 1, 2, 3, 5	8,0±0,8 1, 2, 3, 5	30,0±2,0 1, 2, 3, 5	12,0±0,9 1, 2, 3, 5	0,40±0,1 1, 2, 5	1,6±0,2 5	0,3±0,01 1, 2, 3, 5	1,2±0,03 1, 2, 3, 5
Здорові особи (норма), n = 10	57,0±8,0	33,0±0,5	10,0±0,5	3,0±0,06	6,0±0,3	2,0±0,2	0,5±0,03	0,1±0,01	0,2±0,02

Примітка: відхилення достовірні ($p < 0,05$) порівняно з показниками: ¹ – хворих у гострій стадії ОСД; ² – хворих у склеротичній стадії ОСД; ³ – хворих в еритематозно-інфільтративній стадії ХЧВ; ⁴ – хворих в атрофічній стадії ХЧВ; ⁵ – здорових осіб.

У дермі, переважно периваскулярно і навколо придатків шкіри, були виявлені великі осередкові скупчення імунних клітин у вигляді муфт. В їх складі домінували Т-хелпери (CD4) і особливо Т-супресори (CD8) (табл. 1). При цьому кількість Т-супресорів була збільшена порівняно з нормою в 12,7 раза, а Т-хелперів – у 2,7 раза, а концентрація головного антигену гістосумісності (HLA-DR) була збільшена у 3,5 раза. У порівнянні з нормою була збільшена кількість клітин-продуцентів ІЛ-1 у 4, а ІЛ-2 – у 6,5 раза. Вміст В-лімфоцитів (CD22) порівняно з нормою був знижений ($p < 0,05$). Кількість макрофагів була знижена порівняно з нормою, а імунорегуляторний індекс був у 5 разів нижчий за норму, що свідчило про перевагу імуносупресії як захисної реакції на значну антигенну стимуляцію з боку Т-системи імунітету, що підтверджувалося збільшенням її показників. Хоча це не призводило до видужання, але сприяло зниженню інтенсивності альтерації тканин та органів, а у частини хворих – і переходу в хронічну фазу із загостреними процесу або переход до системного червоного вовчача.

Варто сказати, що перша ланка імунної відповіді на патологічний процес була не порушена і кількість антигенпрезентуючих клітин (CD16) знаходилася в межах норми, хоча вони ставали функціонально більш активними, про що свідчило підвищення кількості ІЛ-1-продукуючих клітин. Про антигенну стимуляцію Т-системи імунітету також свідчило і підвищення в 2,5 раза кількості Т-хелперів/індукторів, що задіявали всю Т-систему імунітету. Одночасно підвищувався рівень головного антигену гістосумісності HLA-Dr і значно збільшувалася кількість ІЛ-1, синтезованого CD16, що у нормі стимулюють проліферацію фібробластів та їх диференціювання.

При атрофічній стадії ХЧВ у хворих у дермі порівняно з еритематозно-інфільтративною стадією ступінь виразності запальних інфільтратів був меншим, а локалізація цілком відповідала такій при еритематозно-інфільтративній стадії. Імунні клітини в дермі були сконцентровані переважно периваскулярно і навколо придатків шкіри. В їхньому складі виявлялися зрілі Т-лімфоцити (CD3) та їх різновиди – CD4, CD8, В-лімфоцити (CD22), макрофаги (CD16), а також клітини-продуценти ІЛ-1 і ІЛ-2. При цьому популяція Т-лімфоцитів (CD3) знизилася порівняно з нормою ($p > 0,05$), а В-лімфоцитів (CD22) була підвищеною (табл. 1, рис. 4). Серед Т-лімфоцитів кількість Т-супресорів (CD8) залишалася вельми високою і у 10 разів перевищувала норму, а

популяція Т-хелперів (CD4) залишалася збільшеною в 2 рази порівняно з нормою, але знизилася порівняно з гострою фазою захворювання ($p < 0,05$). Вміст клітин-продуцентів ІЛ-1 при атрофічній стадії ХЧВ ще залишався підвищеним порівняно з нормою у 3 рази, а відносний обсяг клітин-продуцентів ІЛ-2 був підвищений у 6 разів. Відносний обсяг клітин, що експресують поверхневі рецептори до HLA-DR-антигену, в 3 рази перевищував нормальний рівень (табл. 1).

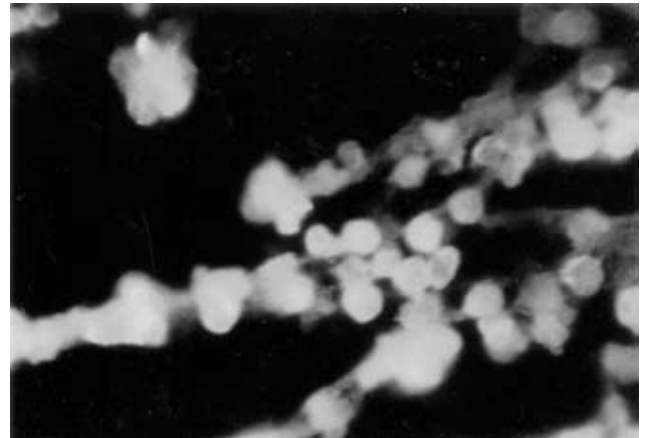


Рис. 4. Хворий Н., 57 років, дисемінований червоний вовчак, атрофічна стадія. Скупчення CD22 лімфоцитів у дермі. Непрямий метод Кунса з МКА до CD22, $\times 900$

Отже, на протязі хронічного перебігу червоного вовчача при всіх стадіях процесу виявлялося порушення стану всіх ланок імунітету, яке не нормалізувалося при затуханні активності процесу. Особливою слід відзначити активність супресорів, що свідчило про напруження Т-системи імунітету для зупинки імунологічної агресії. Однак дія етіологічного фактора була така надмірна, що активність Т-хелперів, основного антигену гістосумісності, кількості та активності клітин-продуцентів інтерлейкінів залишалася вельми високою порівняно з нормою.

Разом з тим слід зазначити, що при затуханні активності процесу загальна кількість зрілих Т-лімфоцитів виявляла тенденцію до зниження порівняно з їх вмістом при еритематозно-інфільтративній стадії, а кількість В-лімфоцитів, навпаки, збільшилася.

Хронічне імунне альтеративне та продуктивне запалення призводило до дистрофічних змін строми і судин шкіри, значно порушувало трофіку дерми, у зв'язку з чим вміст ДНК і РНК в епідермісі був різко зниженим. Цитоплазма плоского епітелію була блідою, а ядра – з малою яскравістю хроматином у всіх шарах епідермісу.

ВИСНОВКИ

1. Особливістю місцевих імунних реакцій у хворих на ОСД та ХЧВ у гострій стадії є підвищення вмісту Т-хелперів, Т-супресорів, клітин-продуцентів ІЛ-1 та ІЛ-2, посилення експресії рецепторів до HLA-Dr-антигену на фоні зниження кількості В-лімфоцитів порівняно з нормою.

2. Ознакою загасання гостроти процесу у хворих на ОСД, завершення альтеративно-ексудативних процесів у дермі і переходу в склеротичну стадію є зниження загальної кількості Т-хелперів (CD4), особливо клітин-продуцентів ІЛ-1 і тенденція до нормалізації імунорегуляторного індексу.

3. При зміні еритематозно-інфільтративної стадії ХЧВ на атрофічну спостерігається зниження активності Т-системи імунітету, але вміст в інфільтраті дерми CD8, Т-лімфоцитів-супресорів залишається вельми високим, що призводить до зниження імунорегуляторного індексу в 5 разів порівняно з нормою. У 6 разів порівняно з нормою підвищується рівень клітин продуцентів ІЛ-2.

4. При еритематозно-інфільтративній стадії ХЧВ високий вміст клітин-продуцентів ІЛ-1 та ІЛ-2 не сприяє проліферації фібробластів та їх дозріванню, тому структура колагену порушена, а при атрофічній це призводить до склерозу, дезорганізації сполучної тканини. Його нестабільність сприяє, з одного боку, атрофії та стончення шкіри, а з іншого – всі показники Т- та В-системи імунітету та макрофагальна функція не нормалізуються, що і полягає в основі хронізації та довготривалого перебігу цієї патології.

5. Зниження кількості загального вмісту CD4-лімфоцитів, ІЛ-2-продукуючих клітин та підвищення вмісту CD22-лімфоцитів при еритематозно-інфільтративній стадії є ознакою переходу в атрофічну стадію.

6. Динаміка вмісту в дермі різних видів імункомпетентних клітин при різних стадіях захворювань дозволяє виявити деякі ланки патогенезу ОСД та ХЧВ, оцінити гостроту процесу, прогнозувати результат захворювання і призначити адекватну патогенетичну терапію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. – К., 2002. – 244 с.
2. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Петрова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
3. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Пособие для врачей, интернов и студентов / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. – Х.: Факт, 2007. – 792 с.
4. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal-parafinoveho materialu // Cs. Patol. – 1979. – Vol. 15, N 4. – P. 215–220.
5. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus // Arthritis Rheum. – 1997. – Vol. 40. – P. 1725.
6. Torres J.E., Sanchez J.L. Histopathologic differentiation between localized and systemic scleroderma // Am. J. Dermatol. – 1998. – Vol. 20. – P. 242–245.

СРАВНЕНИЕ ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ ПРИ РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В.В. Савенкова

Резюме. В результате проведенных клинимоρφологических и иммуноморфологических исследований больных ограниченной склеродермией и хронической

COMPARISON OF IMMUNOMORPHOLOGICAL CHANGES OF SKIN AT PATIENTS WITH LIMITED SCLERODERMA AND CHRONIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AT DIFFERENT STAGES OF DISEASE

V.V. Savenkova

Resume. As a result of lead clinico-morphological and immunomorphological researches patients with limited scleroderma and chronic lupus erythematosus features

красной волчанкой установлены особенности активности Т- и В-системы иммунитета в зависимости от заболевания и стадии воспалительного процесса. Определены диагностические маркеры, характеризующие тяжесть, стадию воспалительного процесса и определяющие комплекс терапевтических мероприятий.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, хроническая красная волчанка, иммуноморфология, иммуногистохимия, диагностические маркеры.

of activity T- and B-system immunity depending on disease and a stage of inflammatory process established. The diagnostic markers which describe gravity, stage of inflammatory process and determining complex of therapeutic actions are certain.

Keywords: limited scleroderma, chronic lupus erythematosus, immunomorphology, immunohistochemistry, diagnostic markers.

Новини медицини

Культовый бренд изменил отношение к сексу и эректильной дисфункции

В 2008 г. компания Pfizer объявила: «Виагра», изменившая жизнь миллионов мужчин и их партнеров, во всем мире отпраздновала свое 10-летие. С момента выхода на рынок «Виагру» использовали более 35 млн мужчин более чем в 120 странах. За это время произведено более 1,8 млрд таблеток.

В мире каждую секунду принимается шесть таблеток «Виагры».

Выход «Виагры» на рынок в 1998 г. до сих пор остается одним из самых успешных за всю историю рецептурных препаратов. В 1999 г. слово «виагра» даже было внесено в Оксфордский словарь английского языка.

Эректильная дисфункция оказывает значительное влияние на качество жизни. Примерно половина всех мужчин в мире в возрасте от 40 до 70 лет страдают нарушениями эрекции.

Исследования показали, что удовлетворенность половой жизнью тесно взаимосвязана с удовлетворенностью жизнью в целом. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, полноценная половая жизнь – основное и всеобщее право человека.

Здоров'я України. – 2008. – № 6.

РОЛЬ ІНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСУ В ІМУНОПАТОГЕНЕЗІ ГЕРПЕТИЧНОЇ ЕКЗЕМИ

В.М. Боровиков

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
кафедра дерматовенерології*

Резюме. В статті розглянуті зміни інтерференового профілю у хворих на герпетичну екзему і вплив цих змін на перебіг захворювання. Показано, що імунна відповідь при герпетичній інфекції у таких хворих в більшості випадків недостатня і для оптимізації лікування доцільне більш широке залучення комбінованих схем з використанням інтерферону або інших імуномодуючих препаратів.

Ключові слова: цитокіни, інтерферон, герпетична екзема.

ВСТУП

Герпетична екзема – важлива проблема не тільки в дерматовенерології. Окремі її ускладнення можуть потребувати неврологічної і навіть реаніматологічної допомоги [1, 6]. Захворювання проявляється при інфікуванні вірусами герпесу 1 чи 2 типів осіб із вже наявною дерматологічною патологією. Найчастіше це відбувається у хворих на atopічний дерматит, рідше – при себорейному дерматиті та інших захворюваннях. J. David і M. Longson [7] відмічали 10 випадків (5,5%) герпетичної екзема на 179 випадків atopічного дерматиту.

Відомо, що у хворих на atopічний дерматит в стадії загострення спостерігаються зміни в імунному статусі [4].

Тобто загострення імунозалежних хронічних захворювань є сприяючим а іноді і провокуючим фактором для герпесвірусної інфекції.

Обидва типи ВПГ здатні інфікувати клітини епітелію шкіри та слизових оболонок, нейрони, а також лімфоцити та інші лейкоцити, що є наслідком тропності вірусу до рецепторів на клітинній поверхні, роль яких можуть відігравати ланцюги гепарансульфату чи протеоглікани. У ВПГ в процесі еволюції виробилися численні механізми запобігання дії імунної системи шляхом пригнічення клітинних і цитокінових механізмів захисту від вірусної інфекції. Герпесвіруси інфікують клітини макрофагально-моноцитарної системи і пригнічують транспорт молекул головного комплексу гістосумісності

I типу на клітинну поверхню, формуючи резистентність до розпізнавання цитотоксичними лімфоцитами. Внаслідок цього порушується процес презентації антигену, а інфіковані вірусом клітини залишаються інтактними.

Здатність ВПГ репродукуватися в епітеліоцитах, макрофагах, клітинах імунної системи, а згодом експресувати в них власні глікопротеїни спричиняє трансформацію цитокінової відповіді. Це призводить до розвитку низки імунопатологічних реакцій, які проявляються характерними зсувами в клітинній та гуморальній ланках імунітету, зниженням функціональної активності клітин та розвитком вторинного імунодефіциту [3]. Причому тяжкість перебігу герпетичної інфекції залежить від ступеня імунодепресії, а характер порушень в імунній системі зумовлений імуносупресивними властивостями вірусу. Встановлено, що в розвитку герпетичної інфекції на початкових етапах головна роль відводиться взаємодії вірусу із Толл-подібними рецепторами моноцитарно-макрофагальних клітин, активації системи цитокінів, зокрема інтерферону (ІФН) та природним кілерам (NK) [2, 5].

Треба зазначити, що ІФН- α , ІФН- β , фактор некрозу пухлин (ФНП- α) відносять до цитокінів раннього типу, які мають пряму противірусну дію. В результаті їх впливу відбувається внутрішньоклітинне пригнічення реплікації вірусу, активація NK-клітин, залучення до вогнища інфекції макрофагів і каскадна активація продукції інших цитокінів (інтерлейкінів ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-18). За рахунок лізису інфікованих вірусом клітин та

стимуляції продукції ІФН- α макрофаги попереджують дисемінацію інфекції. Подальша експресія генів рецепторів цитокінів, індукція проліферації та цитолітичної активності НК-клітин і цитотоксичних лімфоцитів, продукція ІФН- γ є важливою ланкою створення напруженого протигерпетичного імунітету. Індукція та вироблення ІФН- γ макрофагами не тільки є ранньою відповіддю на інфекцію, але й готує більш пізню специфічну імунну відповідь. Метою роботи було вивчення особливостей інтерферонового профілю та оцінка інтерферонсинтезуючої активності лейкоцитів у хворих на герпетичну екзему, а також зв'язок з клінічним перебігом захворювання у цих хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були відібрані 20 хворих на герпетичну екзему. Серед них немовлята і діти молодшого дитячого віку склали 13 осіб, дорослі – 7 пацієнтів.

На момент обстеження у всіх пацієнтів були зареєстровані клінічні прояви герпетичної інфекції у вигляді ерозій чи міхурців на запальному фоні. Дорослі хворі одержували протівірусне лікування ацикловіром за схемою прийому ацикловіру – по 200 мг 5 разів на добу протягом тижня. Діти одержували ацикловір згідно з віковим дозуванням. Частина хворих (10 осіб) одержувала додатково інтерферон протягом курсу лікування в дозуванні по 2 краплі в ніс і в очі кожні 2 години. Також в обох групах проводилось місцеве лікування протівірусними засобами і розчинами анілінових барвників.

Час, що знадобився на лікування хворого, оцінювався по тривалості таких клінічних симптомів, як час на підсихання міхурців і утворення кірочок, а також час для досягнення повної реепітелізації.

Для дослідження використовували плазму гепаринізованої венозної крові хворих. Інтерферонсинтезуючу здатність лейкоцитів оцінювали за допомогою показників інтерферонового статусу, який включав наступні параметри: рівень циркулюючого в крові ІФН (сироватковий ІФН); рівень продукції спонтанно виробленого ІФН; рівень продукції ІФН- α лейкоцитами при індукції клітин крові *in vitro* вірусними індукторами (вірус хвороби Ньюкасла); рівень продукції ІФН- γ при індукції клітин крові *in vitro* мітогенами (фітогемаглютинін), застосовуючи метод ІФА з використанням стандартних наборів Microtiterstrip ELISA. Контрольну групу становили 30 здорових осіб.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середня тривалість перебування хворих на герпетичну екзему в стаціонарі становила $10,75 \pm 1,06$ діб.

При визначенні інтерферонового статусу були виявлені дефекти синтезу ІФН. Показники інтерферонового статусу у хворих на герпетичну екзему були знижені за рахунок індукованої α - і γ -фракції ІФН (табл. 1). Стимульована продукція ІФН- α , а також і стимульована продукція ІФН- γ була зниженою у 16 (80%) пацієнтів. Низьку інтерферонову відповідь лейкоцитів можна пояснити тим, що вони вже виробили свій ІФН, а він, як і інші компоненти імунної системи, не може синтезуватися в необмеженій кількості, бо будь-яка система організму має свій резерв. Не відмічалось істотного підвищення рівня сироваткового ІФН на фоні клінічних проявів герпетичної інфекції. Спонтанна інтерферонова реакція лейкоцитів знаходилася в межах норми (табл.1).

Таблиця 1

Інтерфероновий статус у пацієнтів з наявною клінікою герпетичної екземи ($M \pm m$)

Показник (титр, МО/мл)	Контрольна група (n = 30)	Хворі (n = 20)
Сироватковий ІФН	$2,86 \pm 0,05$	$2,68 \pm 0,13$
Спонтанний ІФН	$0,54 \pm 0,50$	$0,06 \pm 0,02$
Продукція ІФН- α <i>in vitro</i>	$378,94 \pm 57,14$	$16,63 \pm 3,50^*$
Продукція ІФН- γ <i>in vitro</i>	$38,55 \pm 8,72$	$12,11 \pm 1,52^*$

* $p < 0,05$ достовірно відрізняється від аналогічних показників контрольної групи.

Також необхідно зазначити, що у хворих, віднесених до другої групи, які одержували комбіновану терапію не тільки протівірусними, але й імуномодуючими засобами, стихання клінічної симптоматики і загалом одужання відзначалося в більш ранні терміни.

Час, необхідний для утворення кірок, становив в середньому $3,68 \pm 0,22$ доби в разі монотерапії і $3,03 \pm 0,23$ при комбінованому лікуванні. Час, що пішов на повну реепітелізацію, відповідно $5,50 \pm 0,32$ доби в першій групі і $5,37 \pm 0,38$ доби в другій групі.

ВИСНОВОК

Більш низька інтерферонова відповідь лейкоцитів, як правило, характерна для гострих вірусних інфекцій, проте при ізольованій герпе-

тичній інфекції більш характерним є підвищення рівня сироваткового ІНФ. В даному разі рівень сироваткового ІНФ підвищувався незначно, що може говорити про існуючі недоліки імунної відповіді на герпетичну інфекцію. Було показано, що достовірне ($p < 0,05$) зменшення здатності до індукції альфа- і гамма-інтерферонів відноситься до найбільш постійної ознаки зниженої антиін-

фекційної резистентності хворих. В той же час хворі, яким у відділенні додатково призначалися препарати інтерферону, мали кращу динаміку одужання з урахуванням часу, що знадобився на утворення кірок, і часу повної реепітелізації. Це вказує на необхідність широкого залучення комбінованих схем терапії при герпетичній екземі із застосуванням імуномодуючих засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Неотложные состояния в дерматологии. – СПб.: Мед. Издательство Триада-Фарм, 2001.
2. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М., 2005.
3. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб., 2008.
4. Курченко А.И., Дранник Г.Н. Иммунофенотипическая картина и цитокиновый профиль периферической крови больных в острой и хронической стадии развития атопического дерматита // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 2. – С. 9-12.
5. Akira S., Takeda K. // Nat. Rev. Immunol. – 2004. – Vol. 4. – P. 499-511.
6. Christine L. Mackley, David R. Adams, Bryan Anderson, Jeffrey J. Miller. Неотложная дерматология: герпетическая экзема // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 3/1. – С. 100-103.
7. David J.T., Longson M. // Arch. Dis. Child. – 1985. – Vol. 60. – P. 338-343.

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ГЕРПЕТИ- ЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫ

В.М. Боровиков

Резюме. В статье рассмотрены изменения интерферонового профиля у больных герпетической экземой и влияние этих изменений на течение заболевания. Показано, что иммунный ответ при герпетическом инфицировании у таких больных в большинстве случаев недостаточный и для оптимизации лечения целесообразно более широкое использование комбинированных схем с использованием интерферона или других иммуномодулирующих препаратов.

Ключевые слова: цитокины, интерферон, герпетическая экзема.

THE INTERFERONE STATUS ROLE IN THE IMMUNOPATHOGENESIS OF HERPETIC ECZEMA

V.M. Borovykov

Resume. The article deals with the problem of changes in interferon profile in patients with herpetic eczema. The influence of these changes on the course of disease are reviewed. The immune response is shown to be insufficient in these patients hence the wide use of combine treatment schemes including immunomodulating drugs is advisable.

Keywords: cytokines, interferone, herpetic eczema.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ СПІВВІДНОШЕННЯ МІЖ ПСОРІАЗОМ ТА ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ЦИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

А.М. Біловол

Харківський національний медичний університет

Резюме. Досліджено взаємозв'язки між тяжкістю, поширеністю псоріатичної хвороби і функціональними розладами респіраторної системи у хворих з поєднаним перебігом псоріазу та хронічного бронхіту. Доведено зумовленість механізмів формування функціональних розладів при хронічному бронхіті тяжкістю перебігу та тривалістю псоріатичної хвороби.

Ключові слова: псоріаз, поєднаний перебіг, респіраторна система.

ВСТУП

Відомо, що клінічна маніфестація псоріазу та ХБ відбувається у молодому віці, а «накопичена» їх поширеність в популяції сягає $(8,0 \div 18,0)\%$, що актуалізує потребу в удосконаленні профілактики, діагностики, диспансерного нагляду та адаптації лікувальних стандартів [1]. Серед чинників, що сприяють розвитку та клінічній маніфестації і перебігу псоріазу та ХБ, значне місце відводиться генеалогічним факторам, нейрогуморальним та імунним розладам, порушенням клітинного метаболізму, які можуть слугувати спільною ланкою патогенезу поєднаної патології [2, 3] і відповідно визначають потребу у розробці індивідуалізованої лікувальної тактики стосовно таких хворих.

Подальше удосконалення профілактики, діагностики та лікування хворих на псоріаз, зокрема з поєднаними клінічними варіантами інших хронічних соматичних захворювань, наприклад хронічного бронхіту (ХБ), продовжує залишатися актуальним, що визначається тривалим перебігом [4], тяжкістю ускладнень [5], зниженням працездатності та якості життя і здоров'я [6], що також визначає медико-соціальну значущість наукових розробок з цієї проблеми у галузі клінічної дерматології [7, 8].

Профілактика, діагностика та комплексне лікування таких хворих потребує індивідуалізації з урахування наявності поєднаних хронічних захворювань (ПХЗ) [9] та не дозволяє у клінічній дерматології визначатись стосовно лікувальної тактики і забезпечення комплексного лікування хворих на псоріаз з поєднаним перебігом ХБ.

Метою роботи було вивчення взаємозв'язків між тяжкістю, поширеністю псоріатичної хвороби і функціональними розладами респіраторної системи у хворих з поєднаним перебігом псоріазу та ХБ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До групи контролю (n_0) віднесені 30 осіб (середній вік – $22,5 \pm 0,7$ р.), які за результатами комплексного медичного огляду та даними п'ятирічної ретроспекції не мали хронічних захворювань чи функціональних порушень у стані здоров'я (згідно до МКХ-10) і були віднесені до першої чи другої груп динамічного спостереження (D_1 - D_2). До групи хворих з поєднаним перебігом псоріазу та ХБ (n_1) віднесені 61 особа віком $22,9 \pm 1,3$ р. Наповнюваність клінічних груп за ознакою статі не відрізнялась. Таким чином, при формуванні клінічних груп виконано вимоги щодо їх репрезентативності за віко-статевою ознакою та за кількісним наповненням і логікою клініко-статистичного аналізу. Клінічну оцінку тяжкості та поширення псоріазу виконано шляхом урахування індексу тяжкості та поширеності псоріазу PASI [10], що дозволило забезпечити об'єктивність та стандартизовану оцінку псоріатичних пошкоджень шкіри, а також стало клініко-морфологічним підґрунтям морфохронограм у процесі клінічного моніторингу хворих [11].

У дослідженні застосовано усталені класифікаційні підходи та клінічні класифікації, якими враховується стадія, тяжкість та поширеність,

сезонність та клініко-морфологічні прояви псоріазу. Зокрема, враховано можливу наявність прогресуючої, стаціонарної та регресуючої стадії захворювання (серед 108 хворих 47 – з ізольованими клінічними варіантами (ІКВ) та 61 – хворі на псоріаз, поєднаний з ХБ), тяжкість та поширеність (визначена за методикою PASI; серед 108 хворих тяжкість у межах до 15 балів діагностована у 14 осіб, у межах 15-20 балів – 75 хворих, понад 20 балів – у 19 хворих). Сезонність загострень, яку вивчено серед 108 хворих, наступна: переважно весняно-літня періодичність загострень – 25 хворих, осінньо-зимова – 54 хворих, тоді як пацієнтів без чітко визначеної сезонності загострень – 29 осіб. Ускладнені форми псоріазу діагностовано у 7 осіб: артропатичний варіант – у 3 пацієнтів, еритродермічний – у 3 хворих, у 1 пацієнта – пустульозний псоріаз долонів та підшав (пустульозний псоріаз Барбера).

Враховуючи, що одним з патогенетичних механізмів бронхіальної обструкції є гіпотонічна дискінезія трахеї та бронхів [12], з метою виявлення функціональних порушень трахеобронхіального дерева, а також для визначення ступеня запального процесу згідно з рекомендаціями Інституту фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України репрезентативній групі хворих на ХЗ ШКТ, поєднаними з ХЗЛ, проведено бронхоскопічне дослідження за допомогою фібробронхоскопу фірми «Olympus BF4» (Японія) [13]. Для верифікації ХЗЛ проводили рентгенологічне дослідження ОГК у фронтальній та латеральній площинах. Функцію зовнішнього дихання у хворих з поєднаним перебігом псоріазу та ХБ визначали за допомогою спірографії на апараті «Micro GP» з наступним аналізом показників життєвої ємності легенів (ЖЄЛ), належної життєвої ємності легенів (НЖЄЛ), форсованої життєвої ємності легенів (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), максимальної об'ємної швидкості при видиху 50,0% ФЖЄЛ (МОШ₅₀), максимальної об'ємної швидкості при видиху 75% ФЖЄЛ (МОШ₇₅), ОФВ₁/ФЖЄЛ [14].

При рентгенологічному дослідженні грудної клітини майже у всіх хворих з ПХЗ спостерігалась деформація бронхіального дерева, підсилення прозорості легеневих полів, підвищена щільність стінок бронхів, обмеження рухливості діафрагми. При аналізі функціонального стану БЛС за показниками зовнішнього дихання у всіх хворих з ПХЗ виявлені обструктивні порушення, про що свідчать показники ФЖЄЛ ($p < 0,01$) та ОФВ₁ ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Характеристика функціонального стану бронхолегеневої системи хворих на псоріаз за результатами вимірів функцій зовнішнього дихання

Відносні (у %) показники функцій зовнішнього дихання		Контроль-на група ($n_0=30$)	Хворі на псоріаз ($n_1=108$)
Життєва ємність легенів	ЖЄЛ	102,2±3,7	71,9±1,3
Життєва ємність легенів: належна	НЖЄЛ	104,1±2,3	92,8±0,7
Життєва ємність легенів: форсована	ФЖЄЛ	95,3±2,4	77,4±1,2
Об'єм форсованого видиху за першу сек.	ОФВ ₁	91,8±2,1	66,1±1,9
Питома вага об'єму форсованого видиху	ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	72,3±1,2	71,2±0,6
Максимальна об'ємна швидкість видиху	МОШ ₅₀	62,4±3,8	60,3±1,8
Максимальна об'ємна швидкість видиху	МОШ ₇₅	76,8±3,4	49,2±2,2

* $p < 0,001$ – достовірна різниця у порівнянні з контрольною групою.

При аналізі результатів дослідження, а також для розробки алгоритмів та кількісного і якісного моделювання використовувалися ліцензовані програмні продукти («STATISTICA», «EXCEL» з додатковим набором програм [15]) на ПЕОМ «Pentium V».

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

При комплексному обстеженні хворих на псоріаз з поєднаним перебігом ХЗЛ, зокрема при бронхоскопії, встановлено, що макроскопічний стан бронхів (був обстежений 31 хворий на псоріаз, поєднаний з ХЗЛ) характеризувався поглибленням міжхрящових проміжків, загостренням міжбронхіальних шпор, розширенням гирл бронхіальних залоз. Стінки бронхів переважно великого та середнього калібру характеризувалися подовженою та поперечною складчастістю, стоншенням слизової оболонки та запальним процесом переважно першого ступеня виразності; секрет у просвітах та на стінках бронхів був як слизового, так і слизово-гнійного характеру.

Запалення слизової оболонки бронхів виявлено у всіх групах обстежених хворих. Звертає увагу на себе те, що серед 71,0±8,2% хворих запалення відбувається на тлі стоншення слизової оболонки. Розподіл хворих за ступенем запалення: перша ступінь – у 54,8±8,9% хворих,

друга – у $45,2 \pm 8,9\%$ хворих; відмінностей між клінічними групами хворих за ступенем запалення не виявлено ($p > 0,05$). Стоншення СО без запалення мало місце у $13,3 \pm 8,8\%$ хворих першої та у $31,3 \pm 11,6\%$ хворих другої підгрупи ($p > 0,05$).

Прояви трахеобронхіальної дискінезії діагностовано у $93,0 \pm 5,3\%$ хворих, переважно (у $67,7 \pm 8,4\%$ хворих) першого ступеня. Якісний аналіз цитограм бронхіального секрету дозволив виявити у всіх хворих клітини запального інфільтрату: поліморфноядерні лейкоцити, лімфоцити, моноцити, плазмоцити, наявність значної кількості альвеолярних макрофагів, а також еритроцити і клітини миготливого епітелію. Відмінною рисою цитограми у цих хворих була наявність дегенеративних форм нейтрофільних лейкоцитів із фрагментацією ядер та руйнуванням цитоплазми. Виявлення клітин базального епітелію, сплосчених їх форм підтверджувало наявність атрофічних процесів у слизовій оболонці. При рентгенологічному дослідженні грудної клітини практично у всіх хворих з поєднаним перебігом псоріазу та ХБ мала місце деформація бронхіального дерева з підсиленням прозорості легневих полів, підвищена щільність стінки бронхів, обмеження рухомості діафрагми. При аналізі функціональних показників, які характеризують стан зовнішнього дихання, у всіх хворих виявлені обструктивні

порушення, функціональним еквівалентом яких є показники ФЖЄЛ, ОФВ₁ та їх співвідношення.

За аналізом показників кривої «потік–об’єм» визначена дистальна бронхіальна обструкція у 19 пацієнтів ($p < 0,01$), що стало підставою для верифікації рівня обструкції. Аналіз кореляційних зв’язків між окремими клінічними, функціональними та морфологічними проявами у осіб з поєднаним перебігом псоріазу та ХЗЛ показав, що системоутворюючим фактором ($KC_{F1} = 0,57 \pm 0,06$) загального стану хворих з ПХЗ є рівень фактичної ЖЄЛ, який характеризується наявністю прямого взаємозв’язку з ОФВ₁ ($r_{F1:F4} = +0,73$) та зворотного кореляційного зв’язку з показником PASI ($r_{F1:F8} = -0,83$), а також з інтенсивністю паління ($r_{F1:F6} = -0,68$).

У системі кореляційних взаємозв’язків проаналізовані клінічні індикатори функціонального стану бронхолегеневої системи з перебігом псоріатичної хвороби. Зокрема, з’ясовано, що ОФВ₁ корелює з тяжкістю псоріатичного процесу PASI ($r_{F4:F7} = +0,39$), а ФЖЄЛ корелює з частотою загострень псоріазу ($r_{F1:F8} = -0,83$). З тривалістю поєданого перебігу псоріазу та ХБ взаємопов’язана ступінь трахеобронхіальної дисфункції ($r_{F5:F2} = +0,28$), ступінь стоншення слизової оболонки бронхів ($r_{F5:F3} = +0,41$). Інтенсивність паління як впливовий фактор на перебіг як псоріазу, так і ХБ корелює з ФЖЄЛ ($r_{F6:F1} = -0,68$), з PASI

Таблиця 2

Клініко-функціональна характеристика бронхолегеневої системи у хворих з ізолюваними та поєднаними клінічними варіантами псоріазу

Клініко-функціональні індикатори			Клінічні групи хворих					
			група контролю		хворі на псоріаз			
					поєднаний перебіг псоріазу та ХБ		ізольовані клінічні варіанти псоріазу	
абс., осіб	(P±m)%	абс., осіб	(P±m)%	абс., осіб	(P±m)%			
Показники функціонального стану бронхолегеневої системи	базові показники функції зовнішнього дихання	ЖЄЛ, %	30	102,2±3,7	61	71,9±1,3	47	71,3±1,8
		ДЖЄЛ, %	30	104,1±2,3	61	92,8±0,7	47	91,8±1,1
		ФЖЄЛ, %	30	95,3±2,4	61	77,4±1,2	47	76,9±1,0
		ОФV ₁ , %	30	91,8±2,1	61	66,1±1,9	47	69,3±2,3
		ОФV ₁ /ФЖЄЛ, %	30	72,3±1,2	61	71,2±0,6	47	75,4±0,9
		МОШ ₅₀ , %	30	62,4±3,8	61	60,3±1,8	47	59,4±2,0
		МОШ ₇₅ , %	30	76,8±3,4	61	49,2±2,2	47	48,7±3,1
	тяжкість обструкції	0 ступінь	-	-	51	82,5±4,8	38	83,0±5,5
		I ступінь	-	-	10	17,5±4,8	9	17,0±5,5
		всього	30	100,0	61	100,0	47	100,0

Таблиця 3

Кореляційні взаємозв'язки між окремими клінічними індикаторами тяжкості поєднаного перебігу псоріазу та хронічного захворювання легенів у хворих молодого віку

Клінічні індикатори	фактична ЖЄЛ	ступінь трахеобронхіальної дисфункції	ступінь стоншення СО бронхів	об'єм форсованого видиху (ОФВ ₁)	тривалість поєднаного перебігу псоріазу	інтенсивність паління	PASI	частота загострень псоріазу	тривалість перебігу псоріазу
	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₅	F ₆	F ₇	F ₈	F ₉
F ₁		-0,57	-0,36	+0,73	-0,47	-0,68	-0,32	-0,83	-
F ₂	-0,57		+0,43	-0,51	+0,28	+0,49	-	+0,34	-
F ₃	-0,36	+0,43		-0,35	+0,41	+0,62	+0,33	+0,38	+0,26
F ₄	+0,73	-0,51	-0,35		-0,54	-0,36	+0,39	-	-
F ₅	-0,47	+0,28	+0,41	-0,54		-	+0,43	+0,38	-
F ₆	-0,68	+0,49	+0,62	-0,36	-		+0,46	+0,35	-
F ₇	-0,32	-	+0,33	+0,39	+0,43	+0,46		+0,46	+0,31
F ₈	-0,83	+0,34	+0,38	-	+0,38	+0,35	+0,46		+0,57
F ₉	-	-	+0,26	-	-	-	+0,31	+0,57	
K _C	0,57	0,44	0,39	0,50	0,42	0,49	0,39	0,47	0,38
±m	±0,06	±0,03	±0,03	±0,05	±0,02	±0,04	±0,03	±0,07	±0,08

F₁ - F₉ – клінічні індикатори (аналізовані фактори).

K_C – коефіцієнт системоутворення аналізованого фактора (середнє значення та його середня похибка для кореляційних зв'язків конкретної ознаки).

(r_{F₆:F₁}=+0,46). Перелічене визначає складність та багатофакторність клінічних проявів псоріатичної хвороби при поєднаному перебізі псоріазу з ХБ.

ВИСНОВКИ

1. Поєднаний перебіг псоріатичної хвороби з ХБ характеризується деформацією бронхіального дерева з підсиленням прозорості легеневи́х полів, підвищенням щільності стінки бронхів та обмеженням рухомості діафрагми; функціональним еквівалентом цих клінічних проявів у хворих на псоріаз є показники ФЖЄЛ, ОФВ₁ та їх співвідношення.

2. Аналіз кореляційних зв'язків між окремими клінічними, функціональними та морфологічними проявами при поєднаному перебігу псо-

ріазу та ХБ виявив, що системоутворюючим фактором (K_C=0,57±0,06) загального стану є рівень ФЖЄЛ, який характеризується прямим взаємозв'язком з ОФВ₁ (r_{xy}=+0,73) та зворотнім – з PASI (r_{xy}=-0,32), а також з інтенсивністю тютюнопаління (r_{xy}=-0,68) і частотою загострень псоріатичної хвороби (r_{xy}=-0,83).

3. Індивідуалізація лікування хворих на псоріаз у поєднанні з ХБ потребує урахування як тяжкості поширення псоріатичного процесу, так і ступеня бронхіальної обструкції.

Перспективи подальших досліджень поєднаного перебігу псоріазу з хронічною соматичною патологією пов'язані з вивченням клінічної ефективності комплексного лікування таких хворих з розробкою патогенетично обґрунтованих терапевтичних комплексів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Савина М.В. Состояние процессов оксидантно-антиоксидантной системы и мембранной патологии у больных с церебральной дисциркуляцией на фоне хронических обструктивных болезней легких // Экспериментальная та клінічна медицина. – 2002. – № 4. – С. 57-61.
2. Проценко Т.В., Куценко И.В., Самотой О.Н. Особенности микроэлементов у рабочих промышленных предприятий, болеющих хроническими дерматозами // Дерматология та венерология. – 2003. – № 3 (21). – С. 16-19.
3. Dormandi T.I., Wickens D. The experimental and clinical pathology of diene conjugation // Chem. Phys. Lipids. – 1987. – Vol. 45. – P. 353-364.
4. Феценко Ю., Гаврилюк В. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение // Ліки України, 2004. – № 7-8. – С. 2-8.
5. Гельцер Б.И., Куколь Л.В. Прогностические исследования при бронхиальной астме // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 66-69.
6. Буякова О.В., Аль-Рамлаві Х.Д. Стан проблем етіопатогенезу, лікування хворих на псоріаз в Україні, розробка сучасних теорій // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 4(7). – С. 36-39.
7. Біловол А.М., Шкляр С.П., Черкашина Л.В. Контактно-захисні системи при системних дерматозах: стан та патогенетична корекція при екземі. – Х.: ХНМУ, 2008. – 191 с.
8. Черкашина Л.В., Шкляр С.П., Біловол А.М. Вільнорадикальне окислення при системних дерматозах: стан та патогенетична корекція при псоріазі. – Х.: ХНМУ, 2007. – 187 с.
9. Визир А.Д., Визир В.А., Дунаев В.В., Мазур И.А. Тиотриазолин – создание, механизм действия, достижения и перспективы применения в медицине // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: 36. наук. статей ЗДМУ, 2002. – С. 3-16.
10. Nevit G. J., Hutchinson P. E. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients beliefs and attitudes towards the disease // Br. J. Dermatol. – 1996. – Vol. 135, N 5. – P. 746-751.
11. Черкашина Л.В., Броше О.А., Біловол А.М. Морфохронограмний метод та клініко-функціональна оцінка ефективності лікування хворих на псоріаз // Методичні рекомендації МОЗ України. – К., 2007. – 15 с.
12. Солопов В. Н., Колганова Н. А., Чучалин А. Г. Современная бронхолитическая и отхаркивающая терапия у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // <http://www.solopov.ru/papers/paper08.htm>.
13. Использование эндобронхиальных и функциональных методов исследования в диагностике острой пневмонии, хронического бронхита, туберкулеза, саркоидоза: Метод. рекомендации / Авторы: Р.Н. Шевченко, И.В. Голяко, О.И. Шпак. – К., 1987. – 20 с.
14. Феценко Ю., Гаврилюк В. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение (часть 2) // Ліки України. – 2004. – № 9. – С. 18-21.
15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ STATISTICA). – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПСОРИАЗОМ И ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЭТИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.Н. Беловол

Резюме. Исследованы взаимосвязи между тяжестью, распространенностью псориатической болезни и функциональными расстройствами респираторной системы у больных с сочетанным течением псориаза и хронического бронхита. Доказана обусловленность механизмов формирования функциональных расстройств при хроническом бронхите тяжестью течения и продолжительностью псориатической болезни.

Ключевые слова: псоріаз, сочетанное течение, респираторная система.

MORPHOFUNCTIONAL CORRELATIONS BETWEEN PSORIASIS AND CHRONICAL BRONCHITE AT YOUNG PEOPLE WITH THE COMBINED PASSING OF THESE DISEASES

A.N. Bylovol

Resume. The correlation between heaviness, prevalence of the psoriasis disease and functional malfunctions of the respiratory system at patients with combined passing of psoriasis disease and chronical bronchite was studied. The conditionality of the functional malfunction forming mechanisms at chronical bronchite with the heaviness of passing and the duration of the psoriasis disease.

Keywords: psoriasis, combined passing, respiratory system.

ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ

А.А. Мантула

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
кафедра дерматовенерологии и косметологии ФИПО*

Резюме. В статье проанализированы данные литературы и собственные наблюдения в изучении особенностей клинического течения дерматозов у больных хроническими вирусными гепатитами. Обследованы 144 больных с поражением кожи при гепатитах различной этиологии. Патогенетическая терапия заболеваний печени у 77% больных позволила достичь позитивной динамики кожного процесса.

Ключевые слова: дерматозы, хронические гепатиты, внепеченочные поражения.

ВВЕДЕНИЕ

Хронические вирусные гепатиты в настоящее время представляют одну из актуальных проблем здравоохранения. По данным ВОЗ в мире насчитывается около 200 млн инфицированных вирусом гепатита С и более 350 млн, имеющих маркеры хронического вирусного гепатита В [1]. В исходе хронического вирусного гепатита С у 40 % больных формируется цирроз печени, у 60 % – гепатоцеллюлярная карцинома. Важность проблемы вирусных поражений печени обусловлена, помимо распространенности, частотой хронизации (80-85%), длительным бессимптомным течением, а также развитием внепеченочных проявлений. Доказано, что внепеченочные проявления, в том числе поражения кожи, встречаются у 40-44,6% больных вирусным гепатитом С [1, 2] и у 22,2% пациентов с вирусом В [2], при этом нередко являются первым клиническим симптомом, заставляющим обратиться за медицинской помощью. Настороженность дерматолога и умение своевременно заподозрить и подтвердить наличие гепатита у дерматологического больного может способствовать предупреждению развития тяжелых исходов нелеченных гепатитов, повышению эффективности лечения дерматозов, сохранить качество жизни и продлить активное долголетие пациента. Вместе с тем у больных хроническими рецидивирующими дерматозами нередко развиваются поражения печени, обусловленные иными причинами: лекарственно индуцированные, токсические и метаболические гепатиты, алкогольная болезнь печени и т. д. Выполняя ведущую роль в осуществлении обмена веществ, детоксикации продуктов клеточного

метаболизма и поступающих извне токсических веществ, печень оказывает существенное влияние на течение многих заболеваний кожи и эффективность их терапии.

В связи с изложенным целью исследования был анализ частоты встречаемости и характера кожной патологии у больных гепатитами различной этиологии, оценка частоты гепатитов у дерматологических больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ встречаемости гепатитов у 144 дерматологических больных (85 мужчин и 59 женщин в возрасте от 17 до 68 лет), с поражением кожи при гепатитах различной этиологии, получавших лечение в Областном кожно-венерологическом диспансере г. Донецка за период с 2006 по 2008 г.

У 11 больных (7,6%) выявлен острый вирусный гепатит В (ВГВ), у 38 (26,4%) – хронический ВГВ, у 65 (45,1%) – хронический вирусный гепатит С (ВГС), у 10 (6,9 %) – цирроз печени в исходе хронического ВГС, у 7 (4,9 %) – сочетанный ВГ (ХВГС+ХВГВ) на фоне ВИЧ. У 12 пациентов (8,3%) этиология поражения печени не установлена, у 1 (0,7 %) пациентки – цирроз печени в ассоциации с вирусом ТТ.

Всем больным проводились общеклинические, биохимические (уровень билирубина и его фракций, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, белковых фракций, липидов, триглицеридов, церулоплазмينا, амилазы), иммунологические (определение маркеров вирусных гепатитов), инструментальные (радиоизотопное, сонографическое исследова-

ния органов брюшной полости и щитовидной железы), бактериологическое (определение микробной обсемененности кишечника). Выраженность и распространенность дерматологического процесса определяли с помощью общепринятых индексов. Статистическая обработка материала проводилась соответственно общепринятым стандартам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных больных у 32,6 % выявлены папуло-сквамозные дерматозы: распространенный инфильтративно-бляшечный псориаз (21,5 %), красный плоский лишай (11,1 %). У 62,5 % пациентов диагностированы аллергодерматозы: хроническая микробная экзема (10,4 %), диффузный нейродермит (6,9 %), геморрагический васкулит (5,5 %), токсикодермия (5,5 %), акнеiformный дерматоз (17,4 %), хроническая рецидивирующая крапивница (4,9 %), себорея волосистой части головы (4,9 %), узловатая эритема (2,8 %), у 5 – распространенная форма витилиго, у 1 – лимфома кожи, у 1 – склеромикседема. У 11 (7,6 %) пациентов наблюдалось 2 и более дерматологических заболеваний. У 9 (6,2 %) больных в преджелтушном периоде ВГВ отмечены поражения кожи в виде крапивницы, геморрагического васкулита или токсикодермии. На фоне лечения противовирусными препаратами у 11 пациентов (7,6 %) появились выраженные токсико-аллергические поражения кожи, у 5 (3,5 %) – узловатая эритема, у 3 (2,1 %) – акнеiformный дерматоз, у 3 (2,1 %) – токсикодермия, что обусловило назначение комплексной терапии, а в случаях узловатой эритемы – отмену противовирусных препаратов.

Следует отметить, что еще в начале 80-х годов прошлого столетия была сформулирована концепция системности поражений при хронических вирусных гепатитах. Эта концепция получила подтверждение после внедрения чувствительных методов исследования, позволяющих выделить вирусы гепатитов и их антигены. На сегодняшний день установлено, что при хронических вирусных гепатитах наблюдается широкий спектр внепеченочных проявлений, которые можно условно разделить на 3 группы:

1. Внепеченочные поражения иммунокомплексного генеза: а) васкулиты различной локализации, б) кожный васкулит, в) синдром Рейно, г) гломерулонефрит, д) периферическая нейропатия, е) узелковый периартериит.

2. Внепеченочная патология иммунокомплексного и иммуноклеточного генеза: а) артриты, б) полимиозит, в) синдром Шегрена, г) фиброзирующий альвеолит.

3. Поражение системы крови, в т. ч. В-клеточная лимфопролиферация [1, 3].

Установлена возможность репликации вирусов вне печени. Формирование патологического процесса вне печени связано с циклом развития вируса, идентичным тому, что происходит в гепатоцитах. Репликативная форма HBV- и HCV-инфекций обнаружена в клетках кожи – кератиноцитах эпидермиса, эндотелии сосудов дермы, эпителии протоков желез [4].

Разнообразные поражения кожи описаны в сочетании с ХВГС: геморрагический васкулит (язвенно-некротическая форма), поздняя кожная порфирия, красный плоский лишай, полиморфная и узловатая эритема, крапивница [1]. Патогенетическая роль HCV в развитии кожного васкулита подтверждается обнаружением РНК HCV, а также антигенов HCV иммуногистохимическим методом, а при вирусном гепатите В наблюдаются васкулиты преимущественно иммунокомплексного генеза [5–7]. В зависимости от калибра вовлеченных сосудов (капилляры, венулы, артериолы, мелкие и средние артерии) возникают различные поражения. В литературе имеются сообщения о сочетании красного плоского лишая с острыми и хроническими ВГ, циррозами печени, возникновении дебюта заболевания после проведения вакцинации против гепатита В и на фоне лечения интерферонами при ХВГС [8–12].

Получены убедительные доказательства в отношении хронической HCV-инфекции как триггерного фактора при поздней кожной порфирии; наличие данного вируса приводит к латентным нарушениям порфиринового метаболизма [4, 13–15].

Следует отметить, что изучается роль хронической HCV-инфекции как причинного фактора у больных псориазом, у которых частота обнаруженных маркеров ХВГС варьирует от 7,6 до 10,1 %. Вместе с тем одни авторы рассматривают хроническую HCV-инфекцию у этого контингента больных в качестве сопутствующего заболевания, а другие, обнаружив репликацию вируса в очагах поражения кожи, относят ее к одному из вероятных причинных факторов при псориазе [16–21].

К числу факторов, способствующих возникновению изменений кожи при HCV-инфекции, относят образование аутоантител и криоглобулинемию [22]. С криоглобулинемией ассоцииру-

ется кожный некротический васкулит, поздняя кожная порфирия, рецидивирующая крапивница, красный плоский лишай. Криоглобулинемия выявлена почти у 15 % больных HCV-инфекцией, из них в 20–60 % случаев отмечается наличие внепеченочных поражений [22–24]. Криоглобулинемия – в значительной степени плохо изученный вопрос клинической иммунологии. Следует отметить, что термолabile белки играют существенную роль в патогенезе многих дерматозов. По-видимому, основной причиной образования термолabile белков является значительная активация и продолжительная персистенция вирусов. По результатам большинства исследований у больных криоглобулинемией выявляют персистенцию вирусов HCV (48–62 %) и реже – HBV [23–33].

Наиболее частыми внепеченочными проявлениями HBV-инфекции являются кожный васкулит (7,5 %) и суставной синдром, а также синдром Шегрена (5,5 %) [3,5–8]. Имеются сообщения о влиянии фаз HBV-инфекции на состояние микробиоценоза кожи у больных atopическим дерматитом [34].

Определение эндогенной интоксикации включает в себя проявление патологического состояния, возникающего в результате воздействия на организм токсических веществ эндогенного происхождения. В качестве такого субстрата выступают молекулы средней массы (МСМ) [35]. Показано, что уровень содержания молекул средней массы в крови здоровых людей незначительный [36]. Однако при их накоплении происходит повреждение мембран клеток, увеличение проницаемости сосудов, возникают явления тканевой гипоксии. По данным литературы, отмечается рост концентрации (МСМ) плазмы в периоде нарастания желтухи у больных со среднетяжелым течением вирусных гепатитов; достоверное снижение в периоде разгара с последующим ростом у реконвалесцентов [36]. Актуальность данной проблемы приобретает еще более значимый аспект при наличии у больных вирусными гепатитами аллергических или лихеноидных дерматозов, что, на наш взгляд, может способствовать их более тяжелому течению. По данным литературы, синдром эндогенной интоксикации у больных с аллергическими и лихеноидными дерматозами клинически может проявляться выраженной воспалительной реакцией в очагах поражения, резистентностью к проводимой терапии [37]. Клинической практикой доказано,

что при наличии патологии со стороны гепатобилиарной системы повышается уровень сенсibilизации организма к аллергенам бактериального и химического генеза, а также имеют место значительные изменения биохимических показателей, а именно повышение уровня МСМ, что говорит о наличии синдрома метаболической интоксикации [37–40].

По данным литературы, отмечается повышение уровня содержания серотонина и гистамина в крови больных аллергическими и лихеноидными дерматозами, что может быть расценено как нарушение регуляции иммунного и тканевого гомеостаза [41–45].

Лечение больных вирусными гепатитами с поражением кожи в наших наблюдениях включало несколько этапов: базисная терапия заболевания печени с учетом ведущих патологических синдромов с одновременно проводимой местной терапией кожи. Основная цель – добиться ремиссии заболеваний кожи для осуществления последующей противовирусной терапии. У 77 % больных наблюдалась положительная клиническая динамика кожного процесса. На фоне противовирусной терапии отмечен эффект у больных геморрагическим васкулитом, красным плоским лишаем, крапивницей.

ВЫВОДЫ

Проведенный сравнительный анализ дерматологической патологии при гепатитах различной этиологии позволяет отметить разнообразие поражения кожи, что является важным симптомом хронических гепатитов и может быть ранним клиническим проявлением заболеваний печени, заставляющим пациентов обращаться за медицинской помощью. Вместе с тем хронические дерматозы на фоне вирусных гепатитов характеризуются более тяжелым течением, непрерывным рецидивированием, а также торпидностью к проводимой терапии. Частота выявления дерматозов на фоне хронических гепатитов позволяет рекомендовать обязательное скрининговое обследование больных дерматозами и другими поражениями кожи на маркеры распространенных вирусных гепатитов, а также показатели функций печени. Комплексный и последовательный подход к лечению сочетанной патологии позволяет уменьшить частоту обострений и рецидивов кожных проявлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. и соавт. Внепеченочные проявления хронического гепатита С // Терапевтический архив. – 1998. – Т. 70. – № 11. – С. 9–16.
2. Ворожбит О.Б. Выявления позапечінокових уражень при хронічному гепатиті С // Практична медицина. – 2003. – Т. 9. – № 2. – С. 33–35.
3. Абдурахманов Д.Т., Русских А.В. Внепеченочные проявления HBV-инфекции // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – № 1. – С. 18–22.
4. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. Хронические HBV- и HCV-инфекции, поздняя кожная порфирия и другие дерматозы // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – № 3. – С. 12–19.
5. Серов В.В., Апросина З.Г., Крель П.Е. Клинико-морфологическая характеристика внепеченочной патологии, обусловленной вирусом гепатита В // Архив патологии. – 1989. – Т. 51. – № 12. – С. 3–8.
6. Ильянкова А.А., Крель П.Е., Апросина З.Г. Клинико-морфологические особенности хронического гепатита В с внепеченочными проявлениями // Российский мед. журнал. – 2001. – № 5. – С. 11–12.
7. Ильянкова А.А., Крель П.Е. Клинико-морфологическая характеристика внепеченочных проявлений HBV-инфекции // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 3. – С. 11–18.
8. Цирятёва С.Б., Кащуба Э.А. Внепеченочные проявления HBV-инфекции в стадии цирроза печени // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – № 5. – С. 37–39.
9. Criado P.R., Ramos R.O. Two case of cutaneous adverse reactions following hepatitis B vaccine: Lichen planus and granuloma annulare // I.EADV – 2004. – Vol. 18,5 – P. 603–607.
10. Святенко Т.В. Вирусные гепатиты как триггерный фактор в развитии красного плоского лишая // Инфекционные болезни. – 2005. – № 2. – С. 21–23.
11. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. Красный плоский лишай и очаговая алопеция, спровоцированные амиксином, у больной сахарным диабетом и хроническим гепатитом // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 1. – С. 28–33.
12. Longo M.J., Lazaro P., Carreno V. Presens of hepatitis C virus in healthy skin sweat patients with chronic hepatitis C infection // Ibid – 2005. – Vol. 17. – P. 32.
13. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. Эффекты интерферонотерапии у больного поздней кожной порфирией, ассоциированной с хронической HCV-инфекцией // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – № 3. – С. 30–32.
14. Губергриц Н.Б., Пироженко Л.С., Василенко И.В. и соавт. Особенности поражения печени при поздней кожной порфирии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15. – № 5. – С. 72.
15. Домбровська Є. Антиоксидантний стан у пацієнтів з пізньою шкірною порфірією, інфікованих вірусом гепатиту С // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 4. – С. 31–34.
16. Богданов В.К., Ротарь Г.М. Біохімічні дослідження гепатобіліарної системи у хворих на псоріаз // Дерматологія, косметологія, сексопатологія. – 2000. – № 1. – С. 8–11.
17. Резникова М.М., Тогоева Л.Т., Путинцев А.Ю. и соавт. Изменение биохимических тестов крови при тяжелых формах псориаза и их коррекция препаратом эссенциале-форте Н // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 5. – С. 49–51.
18. Дюрдь П.И. Оценка функционального состояния печени у больных псориазом // Здравоохранение Белоруссии. – 1977. – № 9. – С. 39–41.
19. Корсунская И.М., Резникова М.М. Стратегия терапии псориатической болезни // Consilium medicum дерматология и венерология. – 2004. – Т. 6. – № 3. – С. 176–180.
20. Верховляд И.В. Особенности течения псориаза в сочетании с хроническим вирусным гепатитом С // Вестник последипломного медицинского образования. – 2005. – № 3–4. – С. 30–31.
21. Рахматов А.Б., Аляви Ф.Л. Биохимические показатели гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у больных псориазом // Медицинский журнал Узбекистана. – 1991. – № 2. – С. 33–34.
22. Зайцев И.А., Кириенко В.Т. Неорганические аутоантитела и криоглобулинемия при HCV-инфекции // Крымский терапевтический журнал. – 2005. – № 1. – С. 50–53.
23. Господарский И.Я. Роль віку, статі і гормонального балансу в патогенезі криоглобулінії у пацієнтів з хронічним гепатитом С // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 1. – С. 111–113.
24. Игнатова Т.М., Серов В.В., Мухин Н.А. и соавт. HCV-инфекция и смешанная криоглобулинемия // Клиническая медицина. – 2005. – № 6. – С. 37–43.
25. Козловская Л.В., Гордовская Н.Б., Малышко Е.Ю. и соавт. Клиническое значение смешанной криоглобулинемии // Клиническая медицина. – 2003. – С. 11–15.
26. Милованова С. Особенности внепеченочных проявлений хронического гепатита С при криоглобулинемии // Врач. – 2005. – № 5. – С. 27–29.
27. Милованова С.Ю., Игнатова Т.М., Некрасова Т.М. и соавт. Особенности течения хронического гепатита С с криоглобулинемией // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 5. – С. 47–52.
28. Adinolfi L.E., Utili R., Attanazio V. et.al. Ital.J. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 28. – P. 1–9.

29. Agnello V. // Scand. J. Immunol. – 1995. – Vol. 42. – P. 179.
30. Karlsberg P.L., Lee W.M., Casey D.L. et al // Arch. Dermatol. – 1995. – Vol. 131. – P. 1119–1123.
31. Monti G., Galli M. et al // Quart. J. Med. – 1995. – Vol. 88. – P. 115–126.
32. Sansonno D., Iacobelli A.R., Carnacchiulo V. et al // Clin. exp. Immunol. – 1996. – Vol. 103. – P. 414–421.
33. Yamamoto T., Katayama I., Nishioka K. // Acta Derm. – Venerol. – 1995. – Vol. 75. – P. 482–483.
34. Климнюк С.І., Ковальчук М.Т. Вплив фаз HBV-інфекцій та ступеня тяжкості atopічного дерматиту на стан мікробіоценозу шкіри ший хворих на atopічний дерматит // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 2. – С. 114–115.
35. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–7.
36. Нагоев Б.С., Габрилович М.И., Кимова И.А. Молекулы средней массы плазмы при вирусных гепатитах // Терапевтический архив. – 1998. – № 11. – С. 26–27.
37. Грицай О.Д. Уровень молекул средней массы как критерий метаболической интоксикации при atopическом дерматите у детей раннего возраста // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2001. – Т. 6. – № 3. – С. 37–40.
38. Ромашов Ф.Н., Джожендра Мандрал, Егоров Ю.В., Кириленко А.С. Исследование уровня «средних молекул» у больных с патологией органов гепатобилиарной системы // Клиническая хирургия. – 1988 – № 9. – С. 60–61.
39. Батарчуков О.В. Вивчення дії глутаргіну на динаміку показників перекисного окислення ліпідів та «середніх молекул» у хворих з atopією на фоні хронічної патології гепатобіліарної системи // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можая. – 2004. – Т. 5. – № 2. – С. 56–59.
40. Ковальчук М.Т., Анрейн М.А. Перебіг HBV-інфекції у хворих на atopічний дерматит // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 4. – С. 28–31.
41. Дейл М.М., Формен Дж.К. Гистамин-медиатор аллергических и воспалительных реакций // Медицина. – 1998. – С. 104–112.
42. Багратуни Б.Е., Коган В.Ю., Габриелян К.О. Состояние гистамин-гистаминазы при контактном аллергическом экспериментальном дерматите // Журнал экспериментальной и клинической медицины. – 1985. – № 3. – С. 253–255.
43. Борисенко К.К., Ильичева Р.Ф. Роль гистамина и серотонина в патогенезе псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. – 1978. – № 4. – С. 11–16.
44. Видиборець С.В. Серотонін: фізіологічна роль і клінічне значення змін вмісту в біологічних субстратах // Ліки. – 2002. – № 5–6. – С. 25–31.
45. Кулага В.В., Латышева В.В. К исследованию серотонина при некоторых кожных заболеваниях // Вестник дерматологии и венерологии. – 1970. – № 10. – С. 16–20.

ОСОБЛИВОСТІ ДЕРМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ

А.О. Мантула

Резюме. В статті наведено огляд сучасної літератури та власні спостереження щодо вивчення особливостей клінічного перебігу дерматозів у хворих на хронічні вірусні гепатити. Обстежено 144 хворих з ураженням шкіри при гепатитах різної етіології. Патогенетична терапія захворювання печінки у 77 % хворих дозволила досягти позитивної динаміки шкірного процесу.

Ключові слова: дерматози, хронічні гепатити, позапечінкові ураження.

PECULIARITIES OF DERMATOLOGICAL PATHOLOGY IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEPATITIDES

A.A. Mantula

Resume. The article deals with a modern literature review on involvement of the skin in patients suffered from chronic hepatitides. There have been examined 144 patients with the skin lesion in hepatitides of different aetiology. Pathogenetic therapy of hepatic diseases allowed to obtain a positive dynamics of cutaneous process in 77 % of patients.

Keywords: dermatoses, chronic hepatitides, chronic hepatitides, extrahepatic lesions.

ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ МАЛАСЕЗІОЗУ ШКІРИ У ХВОРИХ ПРИ НАЯВНОСТІ СУПУТНІХ ДЕРМАТОЗІВ

В.В. Горбунцов

Дніпропетровська державна медична академія

Резюме. Проаналізовано у загальних рисах проблему лікування маласезіозу шкіри у хворих за наявності супутніх дерматозів. Наведено дані власних спостережень 271 пацієнта з маласезіозом шкіри. Розглянуто такі, що найчастіше комбінуються з маласезіозом шкіри імунозалежні, неопластичні і інфекційні дерматози. Зроблено висновок про необхідність комплексної діагностики всіх проявів маласезіозу і урахування поєднань його з іншими дерматозами. Намічено подальші перспективи досліджень цієї проблеми.

Ключові слова: маласезіоз шкіри, супутня патологія, піодермії, імунозалежні дерматози, неоплазії шкіри, комплексна терапія.

ВСТУП

Постановка проблеми лікування маласезіозу шкіри у хворих при наявності супутніх дерматозів у загальному вигляді складається з того, що поява нових методів дослідження, даних про біологію грибів та про їх взаємовідносини з макроорганізмом, а також поява нових антимікотичних лікарських засобів ставлять нові стандарти у діагностиці та лікуванні хворих на мікози. Актуальність проблеми лікування маласезіозу шкіри обумовлюють надзвичайна висока поширеність грибів роду *Malassezia* серед населення, значна різноманітність проявів цієї інфекції, певні проблеми діагностики та лікування цього захворювання [2-4, 7-9, 11, 14].

Клінічне та медико-соціальне значення маласезіозу шкіри не вичерпується його роллю як окремого дерматозу; певною проблемою є визначення ролі цього дерматомікозу у патології інших захворювань шкіри (атопічний дерматит, вугрова хвороба, екзема, псоріаз та ін.), захворювань внутрішніх органів, доброякісних та злоякісних неоплазій. Численні дослідження особливостей етіології, епідеміології, патогенезу та клініки кандидозу, дерматофітії, глибоких мікозів дозволили розробити та впровадити ефективні методи комплексної терапії цих хворих з різними супутніми захворюваннями, але сучасній дерматології бракує ефективних методів комплексного ліку-

вання маласезіозу шкіри, які б враховували одночасне існування у пацієнтів іншої патології [1-4, 7-10, 14-15].

Можна зазначити, що значна поширеність маласезіозу шкіри серед населення, вважаючи на поширеність всіх інших захворювань шкіри, становить перед науковою та практичною дерматологією певну проблему визначення шляхів та методів лікування хворих на маласезіоз шкіри при наявності у них інших супутніх дерматозів.

Зв'язок дослідження з важливими науковими чи практичними завданнями полягає в тому, що дослідження шляхів підвищення ефективності лікування маласезіозу шкіри через урахування наявності у хворих інших дерматозів є частиною роботи, присвяченої розробці комплексної таргетної терапії маласезіозу шкіри, яка проводиться у клініці шкірних та венеричних хвороб ДДМА і є частиною теми НДР кафедри шкірних та венеричних хвороб ДДМА «Порушення адаптаційних механізмів при дерматозах та інфекціях, що передаються статевим шляхом, та методи їх корекції», що є внеском ДДМА у сучасні державні програми охорони здоров'я населення України та роботу МОЗ України щодо охорони здоров'я населення України та підвищення ефективності лікування хворих.

Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання проблеми лікування маласезіозу шкіри у хворих при наяв-

ності супутніх дерматозів показує, що сучасні дані про значну розповсюдженість та різноманітність клінічних проявів захворювань, спричинених грибами роду *Malassezia*, численні спостереження вісцеральних форм маласезіозу та летальних випадків, пов'язаних з цією інфекцією, а також вирішення проблеми етіологічної діагностики цих грибів при захворюваннях людини стали підставою для стрімкого розвитку досліджень у цьому напрямі. При цьому дерматонерологія, зокрема українська школа дерматонерології, є лідером серед інших спеціальностей медицини у цих дослідженнях [2, 3, 5, 6, 9, 11, 12, 14, 15].

Проблему маласезіозу можна вважати однією з проблем сучасної наукової та практичної медицини, що найбільш динамічно розвивається. У майбутньому слід очікувати розвиток досліджень у цьому напрямку не менш продуктивний, що й досліджень кандидозу (відомого захворювання, що спричиняється іншими дріжджеподібними грибами – грибами роду *Candida*) [2, 3, 9, 11].

З аналізу сучасного досвіду та даних спеціальної літератури можна зробити висновок про те, що існуючі методики терапії маласезіозу шкіри були розроблені лише для окремих його клінічних форм (різнокольоровий лишай, себореїтний дерматит), не враховують наявності одночасного існування у хворого декількох форм маласезіозу шкіри та інших захворювань, не запобігають подальшому розвитку патологічного процесу, причому деякі з них не враховують і етіологічної ролі *Malassezia*, що можна вважати суттєвим недоліком та певною науково-практичною проблемою сучасної клінічної дерматології [1, 2, 4, 7–9, 13, 15].

На проблему одночасного існування у хворих проявів маласезійної інфекції шкіри та інших дерматозів багаторазово зверталася увага попередніх дослідників. Часте співіснування окремих проявів маласезіозу та інших захворювань шкіри було навіть підставою для об'єднання цих проявів патології у синдроми, що набули чинності окремих нозологічних одиниць. Наприклад, співіснування таких проявів маласезіозу, як пітиріаз волосистої частини голови або себореїтний дерматит з порушенням діяльності сальних залоз та деякими формами алопеції, були об'єднані у нозологічне поняття «себорея», яке поряд з іншими проявами вугрової хвороби сформувало вагомую проблему наукової та практичної дерматології і яке в останні роки набуває значних змін [1–3, 10–12, 15].

Окремим розділом проблеми комбінації маласезіозу шкіри з іншими дерматозами є схожість деяких його проявів з ураженнями іншої патології і, як наслідок, складність диференційної діагностики та лікування подібних випадків (наприклад, схожість таких проявів маласезіозу шкіри, як екзематида Дар'є з проявами екземи, псоріазу та багатьох інших дерматозів, або проблеми диференціальної діагностики та помилки при лікуванні маласезійного пустульозу та піодермії).

Невирішеною раніше частиною проблеми лікування маласезіозу шкіри є узгодження сучасних знань про особливості клінічних проявів, патоморфологічних змін і методи лікування маласезіозу шкіри з відомими даними про патогенез, клінічні прояви та методи лікування інших дерматозів, що можуть часто існувати одночасно з маласезіозом.

У попередніх дослідженнях проблема особливостей лікування та профілактики маласезіозу, пов'язана з одночасно існуючими проявами інших дерматозів, не була розглянута у достатній мірі. Це можна певним чином вважати суттєвим недоліком, який треба виправити.

Проблемою розробки такої комплексної терапії є брак систематичних досліджень особливостей клінічних проявів маласезіозу шкіри та інших найбільш розповсюджених серед населення дерматозів при їх поєднанні.

Метою нашого дослідження було визначення саме таких особливостей перебігу та клінічних проявів маласезіозу шкіри при поєднанні його з іншими дерматозами, що б могло бути використаним при розробці методики комплексної таргетної терапії та диспансеризації хворих на цей дерматомікоз, яка б враховувала з найбільшою повнотою індивідуальні особливості захворювання (наявність сенсibiliзації, запалення, особливості обміну, реактивності, характер ускладнень, супутньої патології тощо); був доступний і здатний ефективно запобігти подальшому розвитку дерматозу, його рецидивам та реінфекції.

Виклад основного матеріалу.

На підставі аналізу існуючого досвіду та результатів власних досліджень і спостереження 271 хворого на маласезіоз шкіри, що проходили в період 1999–2006 рр., обстеження і лікування в Клініці шкірних та венеричних хвороб Дніпропетровської державної медичної академії було встановлено, що маласезіоз шкіри у хворих існує сумісно з багатьма іншими дерматозами.

У досліджених хворих маласезіоз шкіри не існував у вигляді окремої клінічної форми, а проявлявся як комбінація декількох окремих клінічних форм, причому спостерігалися 34 таких різних за складом комбінацій. Більш ніж у половини досліджених (149 осіб) відмічалася комбінація трьох-чотирьох, а у 123 осіб одночасно існувало п'ять та більше різних клінічних форм маласезіозу шкіри; при цьому комбінації з одночасно існуючих 7-8 різних клінічних форм не були виключенням. Менше трьох одночасно існуючих клінічних форми маласезіозу не було відмічено у жодного з досліджених; також не було відмічено у жодного хворого співіснування разом усіх клінічних форм.

Найчастіше маласезіоз шкіри проявлявся у хворих як комбінація керозу, чорних комедонів та пітиріазу волосистої частини голови (51 особа з 271), а також керозу, комедонів, пітиріазу волосистої частини голови та негнійного фолікуліту тулуба та кінцівок (38 осіб). Також не існувала ізольовано і така форма маласезіозу шкіри, як різнокольоровий лишай. Частіше він існував у комбінації з керозом, чорними комедонами, негнійним фолікулітом тулуба і кінцівок та пітиріазом волосистої частини голови. Звертало на себе увагу й те, що кероз і комедони було відмічено в усіх хворих незалежно від статі, віку та індивідуальних особливостей.

Було також зазначено, що різні клінічні форми (прояви) маласезіозу у досліджених хворих існувати сумісно на визначених ділянках шкіри, де в переважній кількості випадків поєднувалися з іншими дерматозами.

Так, у всіх 271 обстежених хворих були діагностовані пігментні (пласкі та бородавчасті) та судинні (ангіоми) невуси, епідермальні кістиміліуми (223 хворих) та ліпоми (5 хворих); у 172 хворих був поверхневий стафілококовий фолікуліт; у 133 – звичайні, абсцедуючі, конглобатні вугри та гідраденіт (9 хворих); стрептококове імпетиго у вигляді імпетиго складок (9 хворих) та сухої стрептодермії обличчя (12 хворих); грам-негативний фолікуліт (7 хворих); паховий трихомікоз (132 хворих) та еритразма (127 хворих); папіломавірусна інфекція шкіри (звичайні, пласкі, нитковидні бородавки) – у 93 хворих; мікози підошв і долонь (гіперкератотична, міжпальцева, дизидротична форми) – у 39 хворих) та оніхомікози (78 хворих); герпес простий губ (71 хворих); демодекоз (38 хворих); розацеа (8 хворих); неспецифічний васкуліт дрібних судин (78 хворих); екзема (справжня та її дизидротична форма) –

8 хворих; атопічний дерматит (5 хворих); псоріаз (12 хворих) та вітиліго (3 хворих).

Серед існуючих у хворих супутніх дерматозів головну увагу до себе привертали: значна кількість доброякісних новоутворень (подразнюючу дію на які засобів місцевої терапії та самого маласезіозу, безумовно, необхідно враховувати для запобігання малігнізації); вірусні дерматози (поширення яких загрожує хворим при аутоінокуляції вірусу в уражену маласезіозом шкіру) та дерматофітози (численність яких свідчить до певну схильність хворих до грибкових захворювань і наявність яких слід обов'язково враховувати при дійсно комплексній терапії хворих та проведенні протирецидивних заходів).

Певною проблемою, що мала зв'язок з методикою лікування хворих, була наявність у значної кількості з них хронічних імунозалежних запальних дерматозів (васкуліти, розацеа, дизидротична екзема).

При аналізі особливостей перебігу захворювання було зазначено, що маласезіоз шкіри у досліджених хворих характеризувався хронічним перебігом з послідовною трансформацією проявів, тенденцією до поширення, розвитку складних та стійких уражень шкіри, а також ускладнень з супутніх дерматозів, що залежало від окремих індивідуальних особливостей хворих та дії певних екзогенних та ендогенних факторів.

Так, серед найчисленніших ускладнень, взаємний зв'язок і взаємна обумовленість яких з явищами маласезіозу була наявною і підтвердженою динамічними спостереженнями, були: імпети-гнізація (за типом звичайного імпетиго, фолікулітів, вугрів) – 192 особи; екзематизація (за типом гострого дерматиту) – 9 осіб; новоутворення шкіри (атероми, себорейний кератоз, прогресування поліневузного синдрому) – 271 особа; рання атрофія шкіри – 64 особи; судинні патології (васкуліт дрібних судин, розацеа) – 35 осіб.

Звертало на себе увагу і те, що явища ускладнень поєднувалися локально з явищами маласезіозу і змінювали вид уражень шкіри.

У процесі дослідження було встановлено, що окремі прояви маласезіозу та супутніх дерматозів були взаємообумовлені та пов'язані поміж собою причинно-наслідковими взаємними зв'язками.

Серед найбільш значних особливостей взаємної залежності та взаємної обумовленості маласезіозу шкіри та супутніх захворювань шкіри можна підкреслити розвиток фолікулітів, пов'язаний з виникненням та існуванням таких фолікулярних форм маласезіозу шкіри, як негнійний

маласезійний фолікуліт та комедони. Також привертають до себе увагу і анамнестичні дані хворих щодо особливостей розвитку atopічного дерматиту та маласезіозу шкіри.

При аналізі особливостей перебігу маласезіозу шкіри було звернуто увагу на тотожність значущості окремих провокуючих факторів (нераціональної гігієни та забруднення шкіри; стресів, психічних та фізичних перевантажень; гормональних змін; гострих інфекційних захворювань; загострення хронічних вісцеральних захворювань; інтоксикацій; перегрівання та переохолодження; сезонності; дії окремих зовнішніх хімічних чинників; механічних подразнень і травм шкіри) на виникнення, розвиток, трансформацію проявів та загострення його проявів зі значущістю їх у виникненні, розвитку, трансформації проявів та загострення проявів інших дерматозів.

Відносно проблеми співіснування маласезіозу шкіри та дерматозів іншої етіології було звернуто увагу на наявність в анамнезі досліджених хворих численних випадків складності диференціальної діагностики, що мали місце при диференціюванні таких проявів маласезіозу, як екзематиди Дар'є (псоріазиформний та пітиріазиформний) і себорейного дерматиту з проявами псоріазу та екземи або проявів маласезійного пустульозу та

піодермій (вугрів та фолікулітів). При цьому необхідно зазначити те, що подібні проблеми диференціальної діагностики раніше неодноразово були причиною виникнення проблем вибору адекватної терапії хворих.

На підставі наведеного вище можна зробити **висновок** про те, що існування маласезіозу шкіри одночасно з іншими дерматозами не є рідкістю; практичні лікарі повинні не обмежуватися встановленням у хворого діагнозу лише одного будь-якого прояву (клінічної форми) маласезіозу, а визначати весь комплекс його проявів і обов'язково приділяти увагу поєднанню маласезіозу шкіри та інших дерматозів через наявність визначеної взаємної залежності, взаємної обумовленості проявів, а також можливі проблеми при диференціальній діагностиці та лікуванні подібних хворих.

Перспективами подальших розвідок у напрямку дослідження проблеми лікування маласезіозу шкіри у хворих при наявності супутніх дерматозів є вивчення особливостей розповсюдження та клініко-патогенетичних змін для визначення диференційованих показань і розробки більш ефективної, ніж традиційна, комплексної індивідуалізованої терапії, яка б враховувала всю сукупність проявів патології у таких хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адашкевич В. П., Козловская В. В. Лечение больных себорейным дерматозом и себорейной формой псориаза орунгалом // Первый Российский конгресс дерматовенерологов: Тез. научн. работ. – Т. 1. – СПб., 2003. – С. 6.
2. Горбунцов В. В. Рациональні підходи до терапії маласезіозу шкіри // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева. – 2005. – № 1-2 (10). – С. 97-103.
3. Горбунцов В.В. Малассезиоз кожи // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. – 1(4). – С. 138-145.
4. Грибковые заболевания кожи / Учебное пособие под ред. проф. С.И. Данилова. – СПб: ГМА им. И.И. Мечникова, 2005. – С. 124.
5. Дерматовенерология: Навчальний посібник / За ред. В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.І. Степаненка. – Дніпропетровськ – К., 2008. – 600 с.
6. Елинов Н. П. Краткий микологический словарь. – СПб: Medem, 2004. – 174 с.
7. Клінічна мікологія: Навч. посіб. для лікарів / Л. А. Болотна, І. М. Сербіна, В. О. Носатенко, Ф. Б Шахова, В. В. Павлій, Л. І. Бей, К. С. Шмелькова; За ред. Л. А. Болотної. – Х.: УПЦ «Контраст», 2004. – 96 с.
8. Кулага В. В., Романенко И. М., Афонин С. Л., Кулага С. М. Аллергия и грибковые болезни: Руководство для врачей. – Луганск: «Элтон-2», 2005. – 520 с.
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. – М.: Биномпресс, 2003. – 440 с.
10. Сергеев Ю. В., Ларионова В. Н., Кудрявцева Е. В., Сергеева Е. Л. Терапия дерматозов, ассоциированных с грибковой и смешанной инфекцией / Материалы Второго всерос. конгр. по мед. микологии // Успехи медицинской микологии. – Т. 4. – М.: Национальная академия микологии, 2004. – С. 336-338.
11. Федотов В. П. Грибы – пятое царство живой природы // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – 1-2 (7). – С. 9-26.
12. Федотов В.П., Горбунцов В.В. Грибы как осложняющий фактор некоторых дерматозов (патогенез, клинические особенности и терапия) // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – 1-2 (11). – С. 295-296.
13. Andrews 'Diseases of the Skin': Clinical Dermatology / Odom R.B. et al, 9-th ed. – Philadelphia, Pa, W B Saunders. – 2000. – 1135 p.

14. Caputo R. The role of Malassezia in superficial skin disease // J. of the Europ. Acad. of Dermat. and Venerol. – 2000. – Sept. – Vol. 14. – Suppl. 1. – P. 90.

15. Gupta A. K., Bluhm R. Seborrheic dermatitis // Journ. of the EADV. – 2004. – January. – Vol. 18. – N 1. – P. 13-26.

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ МАЛАССЕЗИОЗА КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПРИ НАЛИЧИИ СОПУТСТВУЮЩИХ ДЕРМАТОЗОВ

PROBLEMS OF SKIN MALASSEZIOSIS TREATMENT FOR PATIENTS WITH CONCOMITANT DERMATOSES

В.В. Горбунцов

V.V. Gorbuntsov

Резюме. Проанализирована в общих чертах проблема лечения малассезиоза кожи у больных при наличии сопутствующих дерматозов. Приведены данные собственных наблюдений 271 пациента с малассезиозом кожи. Рассмотрены наиболее часто комбинирующиеся с малассезиозом кожи иммунозависимые, неопластические и инфекционные дерматозы. Сделан вывод о необходимости комплексной диагностики всех проявлений малассезиоза и учете сочетаний его с другими дерматозами. Намечены дальнейшие перспективы исследований этой проблемы.

Resume. The problem of the treatment of skin malasseziosis is analysed in common features for patients with concomitant dermatoses. Data of own supervisions of a 271 patient with skin malasseziosis is resulted. The most often combinations of the skin malasseziosis and other immune, neoplasms and infectious dermatoses are considered. A conclusion is done about the necessity of complex diagnostics of all of skin malasseziosis manifestations and account of its combinations with other skin diseases. The future trends of researches of this problem are draw up.

Ключевые слова: малассезиоз кожи, сопутствующая патология, пиодермии, иммунозависимые дерматозы, неоплазии кожи, комплексная терапия.

Keywords: skin malasseziosis, concomitant pathology, pyodermia, immune dermatoses, skin neoplasms, complex therapy.

Новини медицини

В России и Украине увеличивается распространенность штаммов туберкулеза

ВОЗ опубликовал отчет экспертов, в котором отражена ситуация с распространенностью заболевания туберкулезом в странах Восточной Европы, особенно России и Украине. В отчете подчеркивается, что в России и Украине увеличивается распространенность штаммов, обладающих множественной резистентностью. В Украине число случаев активного туберкулеза в период 1995-2005 гг. увеличилось с 41,7 до 84,1 на 100 тыс. населения, а смертность – с 14,3 до 25,3.

Builetin of the Word Health Organization.2008;86(2)

КУЛЬТУРАЛЬНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ *CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE*, ВИДІЛЕНОГО З КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ЗРАЗКІВ

І.І. Мавров, С.К. Джораєва,
В.В. Гончаренко, В.В. Кутова

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», м. Харків

Резюме. В статті наведені дані електронно-мікроскопічного та культурального вивчення лабораторних ізолятів хламідій, виділених з кардіоваскулярних зразків. Показано, що виділені збудники мають характерну морфологію та тривалість циклу розвитку. Проведені дослідження демонструють взаємозв'язок між *C. pneumoniae* та патогенезом атеросклерозу.

Ключові слова: електронна мікроскопія, морфологія, *C. pneumoniae*, цикл розвитку, культура клітин Нер-2.

ВСТУП

Поширеність захворювань, викликаних збудниками порядку *Chlamydiales*, коливається в значних межах серед різноманітних вікових груп населення в різних районах світу [1]. Розповсюдженість хламідіозу у популяції, варіабельність клінічних проявів, здатність до хронічного персистуючого перебігу, частому формуванню затяжних та хронічних форм захворювання, розвитку висхідної та дисемінованої інфекції роблять його вивчення особливо актуальним [2]. Одним з представників порядку *Chlamydiales* є *Chlamydia pneumoniae*. *C. pneumoniae* пов'язують з багатьма хронічними захворюваннями.

У останній час накопичилась достатня кількість даних, які вказують на прямий зв'язок між *C. pneumoniae* та розвитком атеросклерозу та, відповідно, ішемічної хвороби серця. Сьогодні атерогенез розглядається як варіант розвитку імунного запального процесу у стінці артерій. При цьому важливе значення надається не тільки ліпопротеїдам низької щільності, але й облігатним внутрішньоклітинним паразитам, у першу чергу *C. pneumoniae*. Деякі дослідники показують, що цей збудник може бути пов'язаний з такими «неінфекційними» захворюваннями нез'ясованої етіології, як астма, реактивний артрит, саркоїдоз, вузлувата еритема, хвороба Альцгеймера. Але найчастіше *C. pneumoniae* спричиняє запалення

дихальних шляхів: 10% пневмоній, 5% бронхітів, до 8% фарингітів обумовлені хламідіофільною інфекцією. У більшості випадків захворювання перебігає безсимптомно або у легкій формі, що ускладнює діагностику та лікування. Інфікування частіше усього відбувається повітряно-крапельним шляхом. Головним резервуаром та джерелом інфекції є безсимптомні носії, які передають збудника при близькому контакті [3-5].

Важко переоцінити значення виділення чистих культур цього мікроорганізму. Фундаментальні зміни, які відбулися у таксономії хламідій, в значній мірі обумовлені ізоляцією та глибоким вивченням біологічних особливостей нових агентів, виділених від різних хазяїв, на основі яких розроблені нові принципи видової ідентифікації [3, 4], тому особливу значущість набувають діагностичні методи, спрямовані на встановлення етіологічного фактору захворювання, тісно пов'язані з виділенням патогенного агента та подальшим вивченням його біологічних властивостей.

Метою нашого дослідження стала ізоляція, ідентифікація та вивчення особливостей циклу розвитку і морфологічних характеристик збудника, виділеного з кардіоваскулярних зразків для визначення його видової належності та особливостей культивування при пасивуванні у системі перещеплюваної клітинної культури та Нер-2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У лабораторії хламідіозів ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України» постійно ведуться дослідження, спрямовані на виділення та дослідження збудників порядку *Chlamydiales*, виділених з урогенітального тракту та екстрагенітальних осередків. Особлива увага приділяється дослідженню мікробних агентів, отриманих з кардіоваскулярних зразків. У нашому дослідженні у якості клінічного матеріалу використовували сегмент аорти, отриманий при оперативному втручанні з приводу аневризми аорти, та сегмент поворотної стегнової артерії, отриманий при оперативному втручанні з приводу атеросклерозу у пацієнтів відділення гострих захворювань судин ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України».

Культивування збудника проводилось на перешеплюваній клітинній лінії Нер-2 згідно з загальноприйнятою методикою [6]. Особливістю культивування було використання середовища без вмісту ембріональної телячої сироватки та подовжений до 96 годин термін культивування [7].

Для електронно-мікроскопічного дослідження інфіковану клітинну суспензію відмивали за допомогою центрифугування у фосфатно-сольовому буфері (ФСБ) і фіксували протягом 2 годин при +4 °С в 2 %-вому розчині глутарового альдегіду, виготовленому на ФСБ (рН 7,3-7,4). Потім матеріал відмивали у фосфатному буфері і постфіксували в 1 %-вому розчині чотирьохокисі осмію упродовж 1 години. Після зневоднювання спиртами зростаючої концентрації (30% > 96% і двічі в абсолютному спирті) клітини просочували сумішшю епон-аралдит. Зразки, поміщені в поліетиленові капсули, заливали смолою і полімеризували при 60 °С упродовж 48 годин. Для вибору необхідної ділянки дослідження робили напівтонкі, завтовшки 1 мкм, зрізи, що забарвлювали метиленовим синім і переглядали в мікроскопі МБІ-15, обладнаному цифровою відеокамерою. Для електронної мікроскопії, ультратонкі зрізи, отримані на ультрамікротомі УМТП-7, контрастували насиченим водним розчином уранілацетату і розчином цитрату свинцю по Рейнольдсу [8, 9]. Ультраструктуру клітин досліджували за допомогою електронного мікроскопа ПЭМ-125Д при напрузі, що прискорює, 75 к, обладнаному системою знімання й аналізу зображення САІ-01А (АО «SELMІ», м. Суми) на основі ССД камери DX- 2 і пакету програм фірми «КАРРА» (Німеччина).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Стан клітинної культури, яка використовується для виділення збудника, має вирішальне значення. В нормі клітинна культура має чіткі межі, а самі клітини – типову для даної тканини морфологію.

Для ідентифікації лабораторних ізолятів було проведено вивчення біологічних особливостей, серед яких вирізняються морфологічні, антигенні та адаптаційні властивості [7].

При культивуванні збудників, отриманих із сегмента аорти та артерій нижніх кінцівок при атеросклерозі, було встановлено, що елементарні тільця даного мікроорганізму містили щільний нуклеоїд і цитоплазму з рибосомами, мали середній розмір 150-170 x 200-300 нм і грушоподібну форму (рис. 1, 3), що обумовлена головним чином великим периплазматичним простором завдяки гнучкій і плеїоморфній зовнішній мембрані. Ретикулярні тільця цих мікроорганізмів являли собою округлі структури із середніми розмірами 400-500 x 700-900 нм (рис. 2, 4).

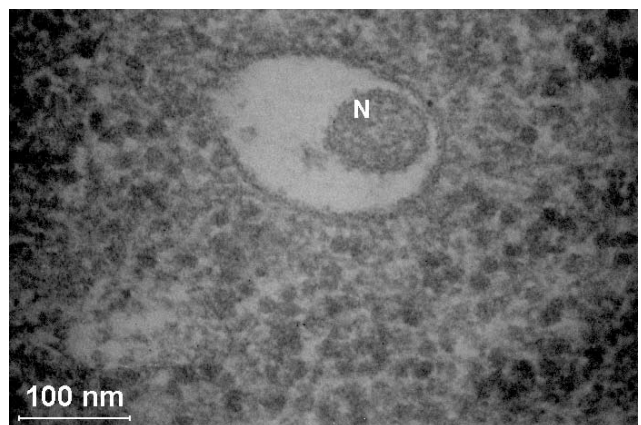


Рис. 1. ЕТ збудника в культурі клітин Нер-2, інфікованих матеріалом аорти, отриманим від хворого К. (60 годин культивування) (N-нуклеоїд)

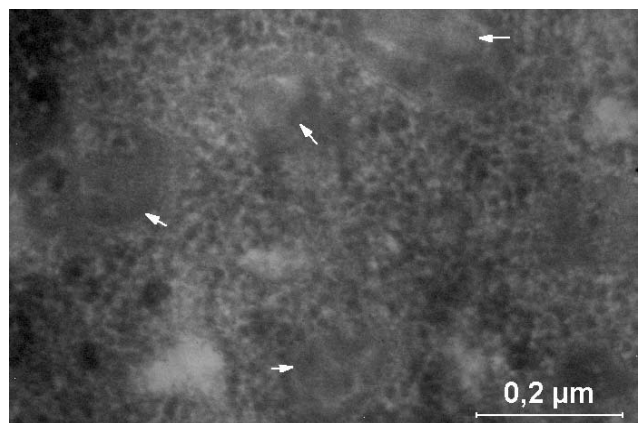


Рис. 2. РТ у культурі клітин Нер-2, інфікованих матеріалом аорти хворого К. (84 години культивування)

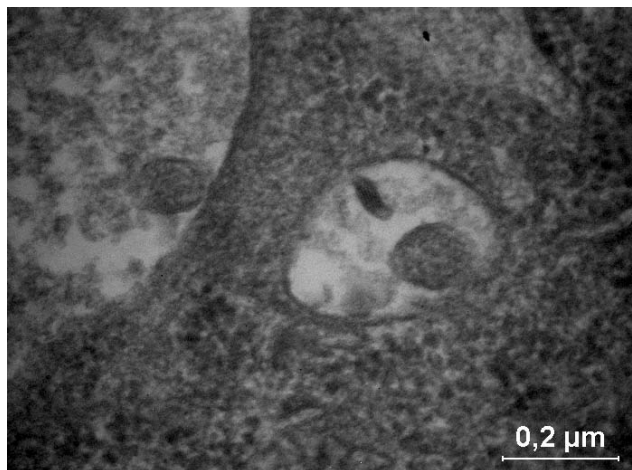


Рис. 3. ET збудника в культурі клітин Нер-2, інфікованих матеріалом стегнової артерії, отриманим від хворого О. (60 годин) (N-нуклеоїд)

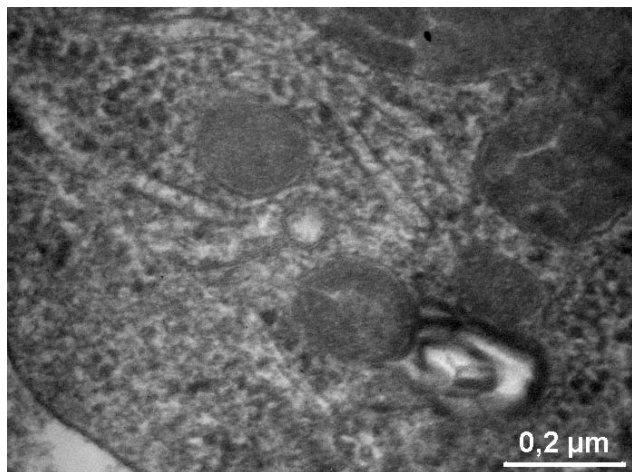


Рис. 4. РТ у культурі клітин Нер-2, інфікованих матеріалом стегнової артерії, отриманим від хворого О. (84 години культивування)

Ці морфологічні особливості характерні для більшості представників *C. pneumoniae*.

Також велику увагу має визначення умов культивування, забезпечення життєздатності зі збереженням сталості біологічних особливостей та експериментальне моделювання інфекції. Культивування збудника, виділеного з сегменту аорти та поворотної стегнової артерії, показало, що цикл його розвитку складає 84-96 годин. Саме такий цикл розвитку збудника є характерним для представників виду *C. pneumoniae* [2, 4].

Грунтуючись на отриманих даних, можна зробити висновок, що збудник, виділений з атеросклеротичних уражень сегмента аорти та поворотної стегнової артерії, відноситься до представників виду *C. pneumoniae*, тому що цілком задовольняє морфологічним критеріям і тривалості циклу розвитку, характерним для даного виду.

Таким чином, електронно-мікроскопічні і культуральні дослідження ізолятів хламідій, отриманих з операційного зразка аорти та артерій нижніх кінцівок з атеросклеротичними ураженнями, наочно демонструють зв'язок між *C. pneumoniae* і розвитком атеросклерозу.

Продовження досліджень у даному напрямку є перспективним, особливо коли культуральна діагностика є єдиним можливим способом встановлення етіології запального процесу. Ці дослідження сприятимуть вивченню біологічних, морфологічних властивостей мікроорганізму, умов довгострокового зберігання, розкриттю взаємодії між збудником та організмом людини, поповненню національної колекції патогенних для людини штамів мікроорганізмів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мавров І.І. Современное состояние проблемы хламидийной инфекции / И.И.Мавров // Международный медицинский журнал. – 2003. – № 3. – С. 101-105.
2. Мавров І.І. Новые подходы к этиопатогенезу ишемической болезни сердца / И.И. Мавров, А.П. Белозоров // Дерматология та венерология. – 2004. – № 3. – С. 3-6.
3. Boman J. Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis: critical assessment of diagnostic methods and relevance to treatment studies / J. Boman, M.R. Hammerschlag // Clin. Microbiol. Reviews. – 2002. – Vol. 15, N 1. – P. 1-20.
4. Wolf K. Ultrastructural analysis of developmental events in Chlamydia pneumoniae-infected cells / K. Wolf, E. Fischer, T. Hackstadt // Infection & Immunity. – Vol. 68, N 4. – 2001. – P. 2379-2385.
5. Ward M.E. Mechanism of Chlamydia-induced disease. In: Chlamydia: intracellular biology, pathogenesis, and immunity / Edited by R.S. Stephens. – Washington DC: American Society for Microbiology, 1999. – Chapt.7. – P. 171-210.
6. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І.І. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С. Тацька [та ін.]. – Х.: Факт, 2000. – 120 с.
7. Виділення, ідентифікація та умови довгострокового зберігання Chlamydia trachomatis та Chlamydia pneumoniae: Метод. рекомендації / Уклад.: І.І. Мавров та ін. – К., 2007. – 24 с. – Уклад. також: В.В. Кутова, В.В. Гончаренко, С.К. Джорасва.
8. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих / Б. Уикли. – М.: Мир, 1975. – 324 с.
9. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH in electron microscopy / E.S. Reynolds // J. Cell Biology. – 1963. – Vol. 17. – P. 208-213.

**КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ CHLAMYDOPHILA
PNEUMONIAE, ВЫДЕЛЕННОГО
ИЗ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ
ОБРАЗЦОВ****THE CULTURAL AND BIOLOGICAL
PARTICULARITIES OF
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE,
WHICH ISOLATED FROM
CARDIOVASCULAR SAMPLES****И.И. Мавров, С.К. Джораева,
В.В. Гончаренко, В.В. Кутова****I.I. Mavrov, S.K. Dzhoraeva,
V.V. Goncharenko, V.V. Kutova**

Резюме. В статье приведены данные электронно-микроскопического и культурального изучения лабораторных изолятов хламидий, выделенных из кардиоваскулярных образцов. Показано, что выделенные возбудители имеют характерную морфологию и продолжительность цикла развития. Проведенные исследования демонстрируют взаимосвязь между *C. pneumoniae* и патогенезом атеросклероза.

Resume. It was presented the data of the electron microscopy and cultural researches of laboratory chlamydiae isolates, which isolated from cardiovascular samples at the article. It has been estimated, that agents are applied to morphology particularity and continuation of development cycle. The realized investigations are demonstrated the interrelation between the *C. pneumoniae* and pathogenesis of atherosclerosis.

Ключевые слова: электронная микроскопия, морфология *C. pneumoniae*, цикл развития, культура клеток Hep-2.

Keywords: the electron microscopy, morphology of *C. pneumoniae*, the cycle of development, cell culture Hep-2.

Новини медицини**Определение частоты выявления возбудителей инфекций,
передаваемых половым путем (ИППП)**

Целью ретроспективного исследования, выполненного G. Bezold и соавт. (США), являлось определение частоты выявления возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), при отсутствии клинической симптоматики в сперме мужчин, страдающих бесплодием, и установление взаимосвязи между инфицированием данными возбудителями и изменением характеристик спермы.

Относительно высокая частота выявления ДНК возбудителей ИППП в сперме мужчин, страдающих бесплодием, сопровождающаяся ухудшением ее характеристик, позволила авторам работы сделать заключение о наличии взаимосвязи между асимптомным инфицированием ИППП и развитием бесплодия.

Новости медицины и фармации. – 2008. – № 4

ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ: АНАЛІЗ, ПОКАЗАННЯ

М.В. Пацеля

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

Резюме. В рамках роботи було обстежено 117 вагітних жінок, що хворіли на сифіліс. Метою даного дослідження є визначення диференційованих показань щодо проведення профілактичного лікування вагітним жінкам, що хворіли на сифіліс. Вивчено особливості перебігу вагітності та її результат у вагітних жінок під впливом сифілітичної інфекції. Проведено аналіз УЗ-обстеження та патоморфологічного стану плаценти у жінок, що хворіли на сифіліс. Проаналізовано стан та серологічна картина у немовлят в залежності від терміну проведення лікування матері.

Ключові слова: вагітність, сифіліс, плацента, лікування, новонароджені.

ВСТУП

Проблема сифілісу у вагітних і відповідно профілактика природженого сифілісу в даний час є важливою проблемою. Багатолітні спостереження різних авторів показують, що прогноз вагітності на фоні сифілітичної інфекції залежить від стадії і терміну вагітності, на якому виникло зараження, і терміну початку лікування. Вважають, що чим більше років пройшло з моменту інфікування матері, тим рідше хвороба передається дітям. Одні автори вважають, що вагітність посилює перебіг сифілісу, обтяжуючи характер його зовнішніх проявів, інші стверджують, що вагітність пригнічує сифілітичний процес, сприяючи безсимптомному його перебігу [7, 8, 11, 14]. Прихований ранній сифіліс в даний час реєструється значно частіше, ніж пізній, і складає до 60-96 % всіх хворих з латентною формою захворювання. У вагітних приховані форми складають 53-58 % [1, 3, 4, 16, 17, 18, 19]. Причому не вивчений взаємозв'язок між терміном інфікування жінки, формою сифілісу у вагітної, рівнем серологічної відповіді на антигени блідої трепонеми з одного боку і ураженням плоду, перебігом, завершенням вагітності – з іншого. Максимальна можливість передачі інфекції плоду існує при вторинному та прихованому ранньому сифілісі у матері [5, 7, 10, 13]. Ці стадії сифілісу у вагітної забезпечують до 80-85% природженого сифілісу, а неуточнений і пізній прихований сифіліс – до 10%. [3, 5, 11]. У відношенні виходу вагітності при серорезистентності дані літератури суперечливі [13, 15].

Специфічне лікування вагітних являє собою основний ланцюг антенатальної профілактики природженого сифілісу. Тим вагітним, у яких після специфічного лікування до настання вагітності не відбулася негативація серологічних реакцій, а також всім, хто почав специфічне лікування під час вагітності, після специфічного рекомендується проведення профілактичного лікування. Оптимальний термін проведення профілактичного лікування після 20-го тижня вагітності [2, 5, 8, 9, 12].

Протягом багатьох років профілактичне лікування зазнавало поступові трансформації в сторону звуження показань до його проведення, полегшення і спрощення методик. Звертає на себе увагу те, що рекомендації по проведенню профілактичного лікування залишились виключно у вітчизняній венерології і зникли із закордонних схем [6, 13, 15]. Вважається, що повноцінне лікування, отримане до настання пологів, практично виключає ймовірність розвитку природженого сифілісу.

В даний час ні схеми ВООЗ, ні рекомендації CDC (Center of Disease Control, USA) по лікуванню сифілісу не передбачають окремого лікування вагітних після отриманого протисифілітичного лікування в минулому і не мають реінфекції. Також ці схеми не передбачають додаткового курсу для жінок, що отримали специфічне лікування під час вагітності. Думка закордонних венерологів, зокрема К. King і співавт., така: «Вагітних слід лікувати так, як і невагітних». Повноцінне специфічне лікування під час вагітності повинне забезпечувати надійну профі-

лактику природженого сифілісу. Для відмови або диференційованого підходу до призначення профілактичного лікування вагітним необхідні аргументовані обставини. На думку багатьох дослідників, профілактичне лікування в сучасних умовах слід проводити вибірково, за показаннями, зокрема виходячи із даних УЗД [6, 13].

На підставі вищевикладеного ми вирішили проаналізувати якість специфічного або профілактичного лікування в матерів, що хворіли на сифіліс, а також проаналізувати перебіг вагітності та її результати стан та серологічну картину у немовлят в залежності від терміну проведеного лікування матері. На підставі проведених досліджень обґрунтовано розробити диференційовані показання для проведення профілактичного лікування вагітним, що хворіли на сифіліс.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В ході дослідження було обстежено 117 вагітних жінок та 116 немовлят, котрі були народжені від цих матерів.

Для серологічної діагностики застосовували КСР, який включає реакцію зв'язування комплексу (РЗК) з кардіоліпіновим і трепонемним антигенами та мікрореакцію преципітації (МРП) з кардіоліпіновим антигеном. Для виключення неспецифічних результатів КСР застосовували підтверджуючі трепонемні реакції імунофлюоресценції – РІФ-абс та РІФ-200. Постановку МРП, РЗК та РІФ виконували згідно з уніфікованими лабораторними методиками наказу МОЗ України № 204.

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили на цифровій ультразвуковій діагностичній системі «Siui Apogee 3500» (China) в другому та третьому триместрі вагітності.

Морфологічне вивчення плацент проводилось за стандартною схемою.

Для визначення вмісту ДНК *T. Pallidum* був використаний комплект «AmpliSens-100-R» (Росія). Матеріалом для дослідження були сироватка крові жінок до початку лікування, пуповинна кров, зразки плаценти.

Визначення рівня специфічних протисифілітичних імуноглобулінів М і G в пуповинній крові та сироватці крові проводили за допомогою ІФА у відповідності з інструкцією з використання імуноферментної тест-системи виробника. Дані тест-системи розроблені компанією «Діапроф-мед» (Україна).

Набір та організація отриманих даних проводилась на базі ПК Windows XP Professional. Статистична обробка результатів проводилась за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під нашим спостереженням перебувало 117 вагітних жінок.

43 (36,7 %) жінки були з перенесеним в анамнезі сифілісом, у яких, незважаючи на відповідне протисифілітичне лікування, відмічались позитивні серологічні реакції на сифіліс під час даної вагітності, та 74 (63,3 %) жінки хворіли на сифіліс під час вагітності.

Під час даної вагітності у обстежуваних жінок сифіліс нерідко поєднувався з іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом, серед яких бактеріальний вагіноз складав 16,2 %, кандидозний вульвовагініт – 33,3 %, трихомоніаз – 22,2 %. Під час даної вагітності 5 (4,2 %) жінок були носіями TORCH-інфекції.

Епідеміологічну настороженість та профілактичну активність жінок, що входять у вагітність, можна оцінити за показниками звернення до гінеколога та термінами постановки їх на облік в жіночу консультацію з приводу вагітності. Основна частина випадків сифілісу у вагітних виявляється при їх зверненні в жіночі консультації – 93 (79,5 %) із 117 обстежених жінок. Велику кількість виявлення сифілісу у вагітних саме в жіночій консультації можна пояснити тим, що жінки не підозрювали у себе ніяких статевих інфекцій, у тому числі і сифілісу, крім того жінки не помічали у себе жодних ознак захворювання, що має об'єктивне підтвердження у зв'язку з високою частотою латентного перебігу хвороби.

Звертає на себе увагу пізнє взяття на диспансерний облік по вагітності серед обстеженої групи жінок. 72 (61,5 %) жінки вперше звернулись до жіночої консультації в другому-третьому триместрі вагітності, що в більшості випадків призводить до несвоєчасного виявлення захворювання та лікування вагітної. Ці випадки найчастіше можна пояснити незадовільним соціальним статусом значної кількості жінок.

Відомо, що правильне та своєчасне лікування сифілісу у вагітних є запорукою виживання та народження здорових дітей. Саме тому актуальним є аналіз строків взяття вагітних на облік у жіночій консультації і проходження жінками належного пренатального медичного спостереження.

Дані постановки на диспансерний облік по вагітності в жіночій консультації представлено на рис. 1.

Терміни постановки на облік в ЖК у жінок, що хворіли на сифіліс до чи під час вагітності (у відсотках)

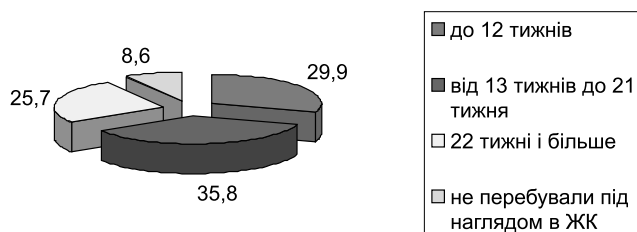


Рис. 1. Терміни постановки на облік в жіночій консультації у жінок, що хворіли на сифіліс до чи під час вагітності

Вважають, що чим більше років пройшло з моменту інфікування матері, тим рідше хвороба передається дітям. Аналіз термінів діагностики сифілітичної інфекції у дослідженій групі жінок показав, що дана інфекція була діагностована до початку даної вагітності у 43 (36,7 %) жінок, із яких 11 жінок хворіли та отримали відповідне лікування менш ніж за 2 роки до початку вагітності. Мали в анамнезі сифілітичну інфекцію за 2-5 років до початку вагітності 18 жінок, із них 10 жінок були зняті з КСК, у 2-х жінок встановлено серорезистентність, 2 жінки перебували на КСК у дерматовенеролога. Хворіли більше ніж 5 років до початку вагітності 14 жінок, із них 10 жінок були зняті з КСК, у 4-х жінок встановлено серорезистентність.

Під час даної вагітності сифілітична інфекція була діагностована: у 8 жінок – до 12 тижнів, у 25 жінок – в терміні 13-20 тижнів, у 13 жінок – в терміні 21-29 тижнів, у 18 жінок – в терміні 30-38 тижнів вагітності. У 10 жінок, які під час вагітності не перебували під наглядом в жіночій консультації, тобто були вперше обстежені в пологовому будинку, діагноз був встановлений після пологів.

Звертає на себе увагу той факт, що після вперше встановленого дерматовенерологом діагнозу сифілісу під час даної вагітності та необхідність щодо його лікування вагітні жінки не одразу погоджуються на лікування. Так, 5 жінок після встановленого діагнозу категорично відмовились від лікування у зв'язку з тим, що хворими себе не вважали. Між тим несвоєчасність або відсутність лікування сифілісу у вагітних спричиняє ризик виникнення природженого сифілісу.

Ми проаналізували обсяг та терміни лікування у досліджуваній групі жінок, що хворіли на сифіліс до чи під час вагітності. При аналізі терміну отримання специфічного лікування у обстежених встановлено, що 43 (36,7 %) жінки отримали лікування до початку вагітності, 33 (28,2 %) жінки отримали специфічне лікування в першій половині вагітності, 26 (22,3 %) жінок отримали специфічне лікування в другій половині вагітності, 15 (12,8 %) жінок не отримали специфічного лікування сифілісу під час вагітності.

Аналізуючи терміни проведення профілактичного лікування серед жінок обстеженої групи, ми бачимо, що 23 (19,6 %) жінки отримали профілактичне лікування в першій половині вагітності, 59 (50,5 %) жінок отримали профілактичне лікування в другій половині вагітності, 35 (29,9 %) жінок не отримали профілактичного лікування. Дані про обсяг та терміни проведеного лікування у жінок, що хворіли на сифіліс до чи під час вагітності, представлені в таблиці.

Таким чином, при своєчасному зверненні вагітних жінок до жіночої консультації в першій половині вагітності вони встигають отримати адекватне лікування (специфічне та профілактичне) до початку пологів. Серед обстежених нами жінок профілактичне лікування вагітних на сифіліс не отримали 15 жінок, що хворіли на сифіліс до початку даної вагітності. 5 жінок, які хворіли на сифіліс під час даної вагітності, до початку пологів встигли отримати тільки специфічне лікування, а профлікування не отримали. Також слід зауважити, що 15 (12,8 %) жінок не

Таблиця

Обсяг та терміни проведення лікування у жінок, що хворіли на сифіліс до чи під час вагітності

Обсяг проведеного лікування	Терміни лікування							
	до вагітності		в I половині вагітності		в II половині вагітності		не отримали лікування	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Специфічне	43	36,7	33	28,2	26	22,3	15	12,8
Профілактичне	0	0	23	19,6	59	50,5	35	29,9

отримали специфічного та профілактичного лікування під час вагітності. Причиною такого факту була повна відсутність серологічного обстеження на сифіліс під час вагітності (10 жінок), ці жінки не перебували на обліку в жіночій консультації та вперше були обстежені в пологовому будинку. Після повідомлення діагнозу 5 жінок відмовились від проведення лікування та розпочали його після пологів.

Тривалість лікування залежала від форми сифілісу у даних жінок згідно з інструкцією МОЗ України (2004).

З отриманих даних видно, що специфічне лікування сифілітичної інфекції під час вагітності отримали 59 жінок. З приводу прихованого раннього сифілісу отримали лікування 20 (60,6 %) жінок в першій половині вагітності та 17 (65,5 %) жінок в другій половині вагітності; з приводу прихованого пізнього сифілісу отримали лікування 3 (9,0 %) жінки в першій половині вагітності, та 4 (15,4 %) жінки в другій половині вагітності; з приводу вторинного рецидивного сифілісу отримали лікування 5 (15,2 %) жінок в першій половині вагітності та 3 (11,5 %) жінки в другій половині вагітності; з приводу прихованого невідомого сифілісу отримали лікування 5 (15,2 %) жінок в першій половині вагітності та 2 (7,6 %) жінки в другій половині вагітності.

На курс специфічного лікування жінки, що хворіли на сифіліс під час вагітності ($n=59$), отримали натрієву сіль бензилпеніциліну згідно з чинною інструкцією. В умовах стаціонару пройшла лікування 51 жінка, амбулаторний курс лікування комбінованим препаратом пеніциліну (біцилін-3) пройшли 5 жінок. У зв'язку з алергічною реакцією на пеніцилін 3 жінки отримали еритроміцин.

При уточненні методики специфічного лікування у жінок, що хворіли на сифіліс до вагітності ($n=43$), встановлено, що натрієву сіль бензилпеніциліну в умовах стаціонару отримали 23 жінки, амбулаторний курс лікування комбінованим препаратом пеніциліну (біцилін-3) пройшли 5 жінок, одна жінка на курс лікування отримала ретарпен. У 14 жінок не вдалося встановити конкретної методики лікування.

Профілактичне лікування по сифілісу отримали 82 (70,1 %) вагітні жінки, в першій половині вагітності закінчили 23 (19,6 %) жінки, в другій половині – 59 (50,5 %) жінок. Профілактичне лікування проводилось згідно з чинною інструкцією. Запізніле отримання курсів специфічного (22,3 % випадків) та профілактичного (50,5 % випадків)

протисифілітичного лікування та відсутність лікування (12,8 %) випадків вказують на формування значної групи ризику по природженому сифілісу. Також звертає на себе увагу той факт, що не всі жінки погодились на проведення лікування після повідомлення їм діагнозу. Паралельно з проведенням специфічного лікування жінки отримали неспецифічну терапію (вітаміни, при анемії препарати заліза), а також терапію, направлену на лікування і профілактику фетоплацентарної недостатності, препаратами, які покращують матково-плацентарний кровообіг.

З метою вивчення особливостей перебігу вагітності та її результату, в залежності від терміну проведення специфічного лікування, ми виділили 4 групи спостереження:

I група ($n = 43$) – жінки, які отримали специфічне лікування до початку вагітності;

II група ($n = 33$) – жінки, які отримали специфічне лікування в першій половині вагітності;

III група ($n = 26$) – жінки, які отримали специфічне лікування в другій половині вагітності;

IV група ($n = 15$) – жінки, які не отримали такого лікування.

При аналізі перебігу I половини вагітності у обстеженої групи жінок встановлено, що загроза абортів до 12 тижнів вагітності виникала у 4 (9,3%) жінок з I групи, у 6 (18,1%) жінок з II групи, у 8 (30,7 %) жінок III групи, у 2 (13,3 %) жінок з IV групи. Загроза невиношування вагітності з високою частотою реєструвалась у жінок III групи (53,8 %). Звертає на себе увагу той факт, що анемія вагітних реєструвалась з майже подібною частотою серед обстеженої групи жінок (20,9 %; 21,2 %; 19,2 %; 26,6 %). Ранній гестоз з подібною частотою випадків, виникав серед жінок II та III групи (36,3 %; 34,6 %). В поодиноких випадках в I половині вагітності жінки перенесли гостру респіраторну вірусну інфекцію. При аналізі перебігу II половини вагітності встановлено, що з високою частотою випадків реєструвалась анемія вагітних, яка була виявлена у 20 (46,7 %) жінок з I групи, у 22 (66,6%) жінок з II групи, у 17 (65,3%) жінок з III групи, у 5 (33,3%) жінок з IV групи. Також слід відмітити, що загроза передчасних пологів серед дослідної групи жінок виникала у 5 (11,6%) жінок з I групи, у 6 (18,1 %) жінок з II групи, у 8 (30,7%) жінок з III групи, у 3 (20,0%) жінок з IV групи обстежених. Отже, саме збільшення частоти патології в II половині вагітності обумовлено негативним впливом сифілітичної інфекції на внутрішньоутробний розвиток плода.

Згідно із завданням нашого дослідження з метою вивчення впливу сифілітичної інфекції на перебіг вагітності та внутрішньоутробний стан плода було проведено ультразвукову діагностику (УЗД) у 75/117 вагітних жінок, що хворіли на сифіліс до чи під час вагітності: у 28/43 жінок I групи; у 24/33 жінок II групи; у 18/26 жінок III групи; у 5/15 жінок IV групи та у 15 вагітних жінок, які не мали в анамнезі сифілітичної інфекції (група контролю).

При аналізі отриманих результатів УЗ-обстеження в другому та третьому триместрі вагітності було виявлено ряд патологічних змін з боку плаценти, серед яких – гіперплазія плаценти, частота якої становила 21,4 % випадків у жінок I групи, 33,3 % випадків у жінок II групи, 50,0 % випадків у жінок III групи, 60,0 % випадків у жінок IV групи. При цьому було виявлено такі ехоскопічні зміни, як гіпоплазія плаценти, передчасне дозрівання, петрифікати, кальцинати, розширення міжворсинчастого простору. Слід звернути увагу на той факт, що дані патологічні зміни з боку плаценти реєструвались з високою частотою серед жінок III та IV групи. Одночасно виявлені ознаки, характерні і для внутрішньоутробного інфікування плода, для плацентарної недостатності. Внутрішньоутробну гіпоксію плода виявлено у 17,8 % випадків серед жінок I групи, у 20,8 % випадків серед жінок II групи, у 44,4 % випадків серед жінок III групи, у 40,0 % випадків серед жінок IV групи. ЗВУР плода виявлено у 3,5 % випадків у жінок I групи, у 12,5 % випадків у жінок II групи, у 11,2 % випадків у жінок III групи, у 40,0 % у жінок IV групи. Наші дослідження показали, що багатоводдя спостерігалось найчастіше серед жінок III та IV групи (50,0 %; 60,0 %). У жінок I групи дана патологія склала 14,2 % випадків, у жінок II групи – 20,8 % випадків. Ознаки маловоддя виявлено з дещо нижчою частотою. Серед жінок I групи виявлено у 10,7 % випадків, у жінок II групи – 12,5 % випадків. У жінок III та IV групи дана патологія склала 16,6 % та 20,0 % випадків. Можливо, дані зміни спричинені морфофункціональними змінами в плаценті внаслідок запальних та дегенеративних процесів, що обумовлює негативний вплив на стан плода.

Плацентарну недостатність, за даними УЗ-діагностики, було встановлено: у 7/28 (25,0 %) жінок з I групи, у 11/24 (45,8 %) жінок з II групи, у 11/18 (61,1 %) жінок з III групи, у 2/5 (40,0 %) жінок з IV групи. Беручи до уваги той факт, що жінки II групи отримали лікування в першій

половині вагітності, ми бачимо, що у 11/24 (45,8 %) жінок виявлені ознаки плацентарної недостатності, що в подальшому було підтверджено при морфологічному дослідженні плаценти. Звертає на себе увагу на той факт, що серед жінок II групи було виявлено поєднання різноманітних змін з боку плаценти. Також слід звернути увагу, що за умови лікування в другій половині вагітності плацентарна недостатність реєструється з високою частотою (61,1 %) випадків. Серед жінок III групи з високою частотою випадків відмічались зміни з боку плаценти як запального, так і судинного характеру.

Високий відсоток патологічних змін структури плаценти, порушення її дозрівання та розташування в порівнянні з контрольною групою дозволяють стверджувати про наявність хронічної плацентарної недостатності, що має своє клінічне вираження у формуванні синдрому ЗВУР.

Вагітність завершилась фізіологічними пологами: у 32 (74,6 %) жінок I групи, у 17 (51,6 %) жінок II групи, у 7 (26,9 %) жінок III групи, у 2 (13,3 %) жінок IV групи обстежених. За акушерськими показаннями, шляхом кесарського розтину дана вагітність завершилась у 3 (6,9 %) жінок I групи, у 7 (21,0 %) жінок II групи, у 6 (23,0 %) жінок III групи, у 2 (13,0 %) жінок з IV групи (один випадок у зв'язку з ураженням ерозивними папулами геніталій).

Передчасні патологічні пологи відбулись у 4 (15,4 %) жінок III групи, у 4 (26,7 %) жінок IV групи. Серед жінок I та II групи частота передчасних патологічних пологів була майже подібною – 6,9%; 6,0 % випадків.

При патоморфологічному дослідженні плацент встановлено, що різко виражені патологічні зміни спостерігаються в плацентах при відсутності специфічної терапії, що може пояснити випадки антенатальної загибелі плодів з цієї групи. Аналізуючи дані про перебіг вагітності та УЗ-обстеження у жінок, що хворіли на сифіліс до чи під час вагітності, морфологічна картина змін підтверджує негативний вплив сифілітичної інфекції на стан плаценти навіть у жінок, які отримали повноцінне лікування під час вагітності та за 1-2 роки до вагітності.

Для виключення сифілісу у немовлят критеріями були відсутність специфічних клінічних і рентгенологічних ознак у дітей, а також специфічного імуноглобуліну М та антигену блідої трепонеми у сироватці крові, менші за материнські показники специфічних серологічних тестів у динаміці. Звертає на себе увагу той факт, що пози-

тивні результати МРП у титрі 1:2 і вище переважають у дітей, матері яких хворіли на сифіліс під час вагітності, особливо при умові лікування в другій половині вагітності, та при відсутності лікування. У дітей IV групи на момент обстеження зафіксовано найвищий показник позитивних результатів РЗК з кардіоліпіновим антигеном.

Специфічний протисифілітичний імуноглобулін М не було виявлено у жодної дитини протягом усього періоду спостереження, що свідчить про відсутність сифілітичної інфекції у немовлят.

На підставі отриманих даних, в результаті проведеного клініко-серологічного обстеження, 58 із 116 дітей отримали профілактичне протисифілітичне лікування, в залежності від адекватності проведеної терапії матері, незалежно від отриманих результатів КСР після проведеної терапії.

При серологічному контролі у всіх дітей негативація КСР відбулася протягом місяця, а РІФ – протягом 6 місяців після лікування. На протязі усього періоду спостереження у немовлят не було виявлено жодного випадку природженого або набутого сифілісу.

ВИСНОВКИ

1. У зв'язку з тим що закономірно збільшилась кількість вагітних жінок із перенесеним в анамнезі сифілісом, які на момент пологів залишаються носіями позитивних результатів специфічних серологічних реакцій, незважаючи на те, що отримали повний курс специфічної терапії, поглиблене вивчення особливостей перебігу вагітності та її результат у жінок є актуальною проблемою та являє собою практичний та теоретичний інтерес для сучасної дерматовенерології.

2. Показано, що ускладнення під час вагітності у жінок, що хворіли на сифіліс, в більшості випадків реєструвались у II половині вагітності та характеризувались пізнім гестозом, загрозою невиношування, загрозою передчасних пологів, анемією вагітних, і дана вагітність завершилась народженням живих дітей. У 13,0 % жінок, хворих на сифіліс, які не отримали лікування під час гестації, вагітність закінчилась мертвонародженням.

3. Зміни з боку плаценти при УЗ-обстеженні вагітних жінок, що хворіли на сифіліс, та патоморфологічному дослідженні плацент відзначались з високою частотою серед жінок, які отримали лікування в другій половині вагітності чи взагалі не лікувались.

4. Показано, що ускладнення в неонатальному періоді та найбільш висока частота позитивних результатів під час серологічного обстеження реєструвались серед дітей, народжених матерями, що розпочали лікування у другому триместрі вагітності чи взагалі не отримали лікування.

5. Враховуючи, що жінкам, які хворіли на сифіліс від 2-х років і більше до початку вагітності, специфічне лікування, незважаючи на клінічні та серологічні ускладнення під час вагітності, було достатнім і профілактичне лікування не впливало на сформований сприятливий прогноз для новонароджених, і за період спостереження вони не мали патогномонічних ознак для природженого сифілісу, можна стверджувати, що дана категорія жінок може не отримувати профілактичного лікування. Враховуючи позитивні серологічні реакції на сифіліс у частини жінок, що хворіли на сифіліс за 2 роки до початку вагітності, та такі, що захворіли під час вагітності, доцільним є проведення загалом в цих групах профілактичного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губенко Т.В. Сифилис у беременных: современное состояние проблемы / Т.В. Губенко // Журнал дерматол. и венерол. – 2000. – №1. – С. 71–72.
2. Дудченко М.О. Перебіг вагітності, пологів та неонатального періоду у дітей під впливом сифілітичної інфекції / М.О. Дудченко, К.В. Васильєва, В.І. Камєнев, А.А. Дудченко, Т.М. Дудченко // Дерматол., косметол., сексопатол. – 2006. – №1-2 (9). – С. 167–169.
3. Иванова М.А. Сифилис и беременность / М.А. Иванова, О.К. Лосева, Э.А. Коробейникова [и др.] // Вестник дерматол. и венерол. – 2000. – № 6. – С. 63–66.
4. Короткий Н.Г. К вопросу о передаче сифилитической инфекции от матери плоду / Н.Г. Короткий, Е.Г. Чиненова // Рос. журнал кожных и вен. болезней. – 2000. – № 6. – С. 46–47.
5. Лосева О.К. Сифилис и беременность / О.К. Лосева // Венеролог. – 2005. – № 8. – С. 13–20.
6. Лосева О.К. Оправдано ли в современных условиях профилактическое лечение беременных? / О.К. Лосева, О.Л. Герасимова, О.П. Айвазян // Рос. журнал кожных и вен. болезней. – 2005. – №1. – С. 42–45.
7. Мавров Г.И. Влияние сифилиса на течение беременности и внутриутробное развитие плода / Г.И. Мавров, И.В. Губенко // Дерматол. та венерол. – 2002. – № 4. – С. 41–43.

8. Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов / И.И. Мавров. – Х.: Факт, 2002. – 789 с.
9. Нестеренко В.Г. Серорезистентность после лечения сифилиса: дюрантные пенициллины и новый диагностический комплекс / В.Г. Нестеренко, В.А. Аковбян, Л.А. Петренко [и др.] // Рос. журнал кожных и вен. болезней. – 2005. – № 4. – С. 12–20.
10. Остроухова Т.Н. Исходы родов у женщин, серопозитивных по сифилису во время беременности и/или родов / Т.Н. Остроухова // Инфекции, передаваемые половым путем. – 2002. – № 3. – С. 25–28.
11. Радионов А.Н. Ранний врожденный сифилис: Метод. рекомендации / Под. ред. А.Н. Радионова, Л.Н. Провизиона, А.В. Шатилова, В.Н. Любимцевой [и др.]; Украинський центр науково-медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – Луганськ: [б. в.], 2004. – 33 с.
12. Скрипкин Ю.К. Лечение и профилактика сифилиса / Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова, В.А. Аковбян [и др.] // Вестник дерматол. и венерол. – 2000. – № 1. – С. 62–67.
13. Чеботарев В.В. Врожденный сифилис / В.В. Чеботарев. – Ставрополь: Ставропольское книжное издательство, 2002. – 134 с.
14. Шкробот Т.С. Критерії безпечності грудного вигодовування немовлят після проведеного специфічного і профілактичного лікування сифілісу у вагітних / Т.С. Шкробот // Дерматол. та венерол. – 2005. – № 2. – С. 55–59.
15. Юлдашев К.А. Беременность и сифилис / К.А. Юлдашев // Венеролог. – 2004. – № 4. – С. 28–30.
16. Gens M. Syphilis in pregnancy / M. Gens, W. Ledger // Sexually Transmitted Infection. – 2000. – Vol. 76, N 2. – P. 73–79.
17. Janier M. Early syphilis / M. Janier, N. Dupin, F. Bouscarat, J. Verret, J. Denoeux // Ann Dermatol. Venereol. – 2006. – Vol. 13. – P. 19–23.
18. Janier M. Late syphilis / M. Janier, N. Dupin, F. Bouscarat, J. Verret, J. Denoeux // Ann Dermatol. Venereol. – 2006. – Vol. 13. – P. 24–27.
19. Trepka M.J. Inadequate syphilis screening among women with prenatal care in a community with a high syphilis incidence / M.J. Trepka, S.A. Bloom, G. Zhang, S. Kim, R.E. Nobles // Sex Transm Dis. – 2006. – Vol. 33. – P. 1675–1676.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ: АНАЛИЗ, ПОКАЗАНИЯ

М.В. Пацеля

Резюме. В рамках работы было обследовано 117 беременных женщин, болевших сифилисом. Целью работы было определить дифференцированные показания к проведению профилактического лечения беременным женщинам, болевшим сифилисом. Изучены особенности течения беременности и ее завершение вследствие сифилитической инфекции. Проведен анализ УЗИ и патоморфологического исследования состояния плаценты у женщин, болевших сифилисом. Проанализированы состояние и серологическая картина у новорожденных в зависимости от срока проведенного лечения у матери.

Ключевые слова: беременность, сифилис, плацента, лечение, новорожденные.

PREVENTATIVE TREATMENT OF PREGNANT: ANALYSIS, TESTIMONY

М.В. Patselya

Resume. A retrospective analysis of 117 pregnant women, who used to suffer from syphilis, has been carried out. Peculiarities of pregnancy course and its result in pregnant women, affected by syphilis infection, were studied. Analysis of ultrasound investigation and pathomorphological condition of placenta in women – former syphilis patients, was carried out. On the grounds of the performed investigations we have formulated the indications for prophylactic treatment of pregnant women.

Keywords: pregnancy, syphilis, placenta, treatment, new-born children.

СЛУЧАЙ ТРИХОМОНОЗА БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ И ЕЕ НОВОРОЖДЕННОЙ ДЕВОЧКИ

Т.В. Осинская

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», г. Харьков,
Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины

Резюме. Приведено наблюдение клинического случая трихомонадной инфекции беременной женщины и ее новорожденной девочки. Показаны особенности клинического течения и диагностики трихомоноза, включая обнаружение *T. vaginalis* в околоплодной жидкости и амниотических оболочках.

Ключевые слова: *T. vaginalis*, диагностика, клинические проявления, амниотическая жидкость, амниотические оболочки, беременная женщина, новорожденная девочка.

ВВЕДЕНИЕ

В литературе сведения о распространенности трихомоноза среди беременных женщин, рожениц и новорожденных малочисленны, неоднородны, а нередко и противоречивы. По разным оценкам трихомоноз у женщин детородного возраста колеблется в пределах 30%, а у беременных – 40%. Нередко существует угроза прерывания беременности (36,7%), самопроизвольного выкидыша, мертворождения или беременность заканчивается преждевременными родами и рождением детей с низкой массой тела, что в большинстве случаев остается незарегистрированным и соответственно не происходит идентификация инфекционного агента. Примерно 5-7% детей, родившихся от матерей, инфицированных *T. vaginalis*, заражаются интранатально. Также существуют единичные сообщения об обнаружении *T. vaginalis* в околоплодной жидкости и легких новорожденных [1–9].

Приводим пример собственного **клинического наблюдения**.

Больная Г., 27 лет, поступила на дородовую госпитализацию и родоразрешение в родильный дом г. Харькова в сроке гестации 40 недель. Нами проанализированы особенности анамнеза жизни, соматического и акушерско-гинекологического анамнезов, течение беременности, родов и послеродового периода, исход беременности и ранний неонатальный период новорожденной.

Женщина – жительница города, служащая. Половая жизнь с 16 лет вне брака, применяет барьерную контрацепцию. Менструальная функция с 14 лет без особенностей. Последние 2 года

в зарегистрированном браке, половую жизнь вне семьи отрицает. Перенесенные заболевания: детские инфекции, ОРЗ, бронхит. Сопутствующие – диффузный зоб I степени. Аллергологический анамнез не отягощен. Со слов больной ранее болезнью Боткина, туберкулезом, венерическими заболеваниями не страдала, исследования на ИППП и гемотрансфузии до беременности не проводились. Муж по поводу ИППП не обследовался и не лечился. Вредные привычки отрицает. Из гинекологического анамнеза до беременности: хронический двусторонний оофорит, поликистоз яичников, первичное бесплодие, кольпит неясной этиологии. Из акушерского анамнеза: первая беременность, первые роды. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН). Анемия беременных I ст. Постановка на учет в женскую консультацию в 14 недель. По данным УЗИ (в сроке 35 нед.), признаки ФПН. При поступлении в роддом общее состояние удовлетворительное, температура 36,6°C, пульс 80 уд./мин., АД 130/80 мм рт. ст. Жалобы на умеренные выделения из влагалища слизистого характера, без запаха, усилившиеся во время беременности. Периодически беспокоит зуд половых органов. Самостоятельно не лечилась. При осмотре: кожные покровы и видимые слизистые розовые, чистые. Живот овоидной формы, равномерно увеличен беременной маткой. Влагалище нерожавшей, слизистая умеренно гиперемирована. Вагинальное отделяемое в умеренном количестве, слизистого характера, без запаха. Эрозивных процессов на шейке матки не отмечается. Плодный пузырь цел. Опухолей в малом тазу не

виявлено. Уретра без особливостей, отделяемого из уретры после массажа нет. При исследовании во время беременности на ИППП и TORCH-комплекс возбудители не выявлены. В мазке (из влагалища): лейкоциты – 10-12 в п/зр, эпителиальные клетки – 6-8 в п/зр, слизи – умеренное количество, общее количество микроорганизмов – умеренное, доминирующие морфотипы – грамположительные кокки. В материале из половых путей роженицы бактериологически была обнаружена *T. vaginalis*. Клинический анализ мочи и крови без особенностей.

Произведена дороговая санация влагалища 0,05%-ным хлоргексидином и психопрофилактическая подготовка. Роды самостоятельные в сроке гестации 40 недель (I период – 9 часов, II период – 35 минут, III период – 10 минут). Были произведены амниоцентез и амниотомия. Осложнения в родах – угроза разрыва промежности, произведена эпизиотомия и эпизиоррафия. Отмечаются все оболочки, пуповина 50 см, потеря крови 200 мл. Послеродовый период протекал без особенностей. Состояние послеродовых швов в удовлетворительном состоянии, подъемов температуры не отмечалось. По данным послеродового УЗИ, состояние миометрия полости матки соответствовало суткам послеродового периода.

При культуральном исследовании околоплодной жидкости была обнаружена *T. vaginalis*. Проведено морфологическое исследование амниотической оболочки. При макроскопическом исследовании: амниотические оболочки несколько тускловаты, полупрозрачные, с наличием белесоватых включений. При гистологическом исследовании отмечаются выраженные дистрофические

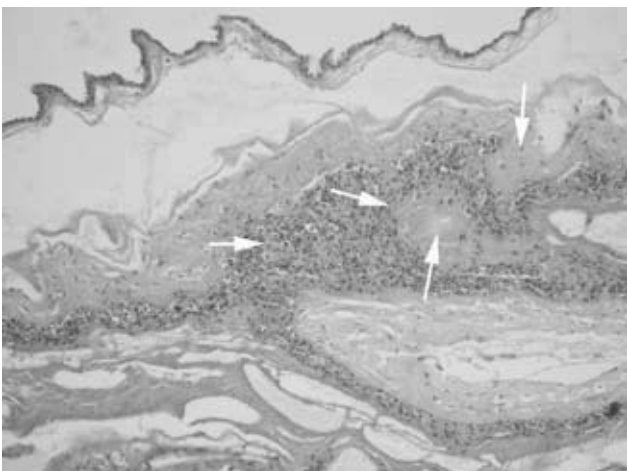


Рис. 1. Дистрофические изменения клеток амниона, наличие полей десквамации, некробиотические изменения, неодинаковый размер клеток. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 100$

изменения в эпителии амниона, наличие полей десквамации, ядра эпителия теряют свою ориентацию относительно базальной мембраны (рис. 1). В целом клетки эпителия лежат беспорядочно за счет некробиотических изменений, неодинаковых размеров клеток, которые варьируют от мелких до крупных, что придает эпителию выраженный полиморфизм. Цитоплазма большей части эпителиоцитов с выраженной базофилией, что можно рассматривать как начальные некробиотические изменения.

Отмечается появление массивных масс фибриноида, вокруг которых появляются очаговые лейкоцитарные инфильтраты. Клеточные элементы, окружающие поля фибриноидного некроза (миобласты, фибробласты, клетки Кашенко-Гофбауэра), с просветленной вакуолизированной цитоплазмой.

Следует отметить, что среди эпителиоцитов отмечаются одиночные некротические клетки треугольной формы с наличием округлого ядра, цитоплазма таких клеток базофильна. Некробиотические процессы в эпителии, степень воспалительных реакций наиболее выражены вокруг таких клеток. Описанные клетки являются трихомонадами. При этом среди воспалительного инфильтрата преобладают макрофаги, количество лейкоцитов невелико (рис. 2).

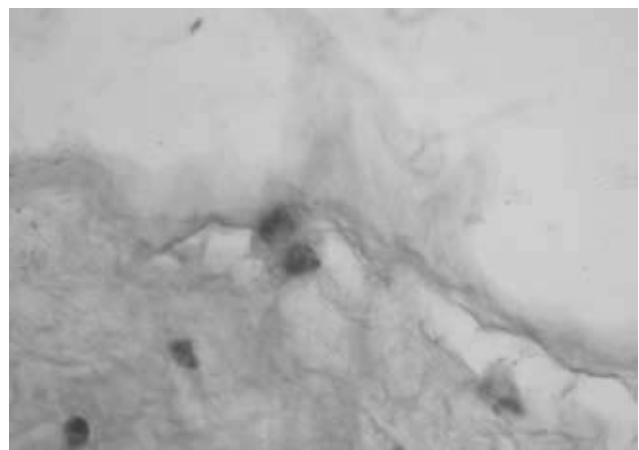


Рис. 2. Наличие среди очагов фибриноидных изменений *T. vaginalis* (клеток с треугольными очертаниями и округлым ядром). Окр. гематоксилином и эозином, $\times 1000$

Базальная мембрана амниона неравномерна. Встречаются участки ее выраженного утолщения, гомогенизации. При окраске по ван Гизон такие участки характеризуются наличием грубоволокнистой соединительной ткани. В то же время имеются зоны ее резкого истончения, в этих участках ее наличие угадывается по наличию

тонких пикрофукинофильных волокон выявляемых при окрашивании по ван Гизон (рис 3).

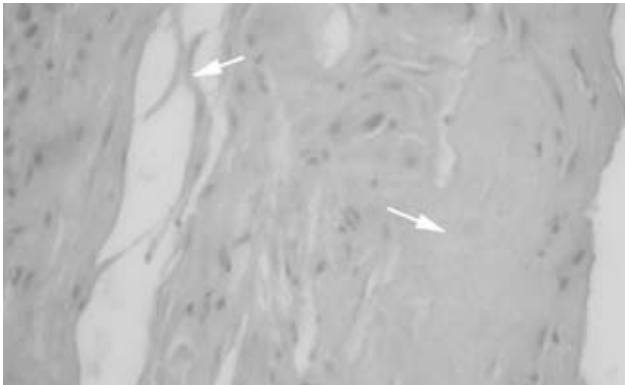


Рис. 3. Неравномерная толщина базальной мембраны с наличием очагов разволокнения, утолщения, гомогенизации. Окр. по ван Гизон, $\times 400$

Отмечается некоторое утолщение губчатого слоя. Соединительнотканые волокна губчатого слоя с явлениями умеренно выраженного отека и разволокнения, интенсивно пикрофуксинофильны при окрашивании по ван Гизон. В зонах, прилежащих к полям фибриноидного некроза, коллагеновые волокна сливаются в толстые пучки, с трудом дифференцируемые даже при окраске пикрофуксином.

Эндотелий сосудов десквамирован, стенка сосудов резко утолщена, в одних случаях гомогенизирована, в других – интенсивно инфильтрирована лимфоидными элементами. Гомогенизация стенок мелких артерий отмечается за счет гиалинизации. Одновременно в периваскулярном пространстве таких волокон отмечается выраженный периваскулярный склероз.

На основании вышеизложенного можно констатировать, что наличие *T. vaginalis* в околоплодных водах реализуется со стороны плодовых оболочек изменением морфофункциональных изменений с развитием хориоамнионита, который характеризуется массивными фибриноидными некрозами, склеротическими изменениями губчатого вещества, активной макрофагальной реакцией. Степень выраженности указанных изменений, по всей видимости, зависит как от вирулентности возбудителя, так и от состояния иммунных механизмов в системе «мать–плацента–плод». При определенных условиях трихомонадная инфекция может не вызывать никакой реакции или вызывать только слабовыраженное воспаление. Наиболее выраженные изменения характеризуются формированием массивных зон фибриноидного некроза, высокой активацией макрофагальной системы защиты. Формирование

масс фибриноидного некроза, пожалуй, можно рассматривать не как усиление физиологической инволюции плодовых оболочек, а как исход воспалительного процесса, проявление реакций активации неспецифического иммунитета. Последствием описанных изменений в плодовых оболочках при трихомонадной инфекции следует ожидать нарушение функции гематоцеллюлярных барьеров и параплацентарного обмена, задержку внутриутробного развития плода, преждевременное прерывание беременности.

Исход родов: живая, доношенная девочка с массой тела 3900 г, ростом 53 см. Оценка по шкале Апгар – 7-8 баллов. Состояние ребенка удовлетворительное ($t - 36,6^{\circ}\text{C}$, ЧД – 40 уд./мин., PS – 140 уд./мин.). Крик громкий. Сосет активно. Видимых пороков развития нет. Мышечный тонус достаточный. Рефлексы периода новорожденности средней живости. Большой родничок $1\text{ см} \times 1\text{ см}$. Кожа и видимые слизистые розовые, чистые. Пуповинный остаток мумифицируется. В легких дыхание пуэрильное. Тоны сердца чистые, ритмичные. Живот мягкий, печень и селезенка не увеличены. При осмотре наружных половых органов отмечаются: незначительная отечность вульвы, слизистая не гиперемирована, клитор относительно больших размеров, вход во влагалище закрыт вязкой слизью. Стул и мочеиспускание в норме. Физиологическая потеря веса в пределах нормы. Ребенку произведена профилактика гонобленореи, противотуберкулезная вакцинация. Клиническое исследование крови и мочи без особенностей. При культуральном исследовании вагинального отделяемого на 3 день жизни девочки была обнаружена *T. vaginalis*.

Санация и контроль излеченности матери и ее новорожденной девочки проводились согласно приказу МОЗ Украины № 286 и методическим рекомендациям [3, 6].

Данной женщине с отягощенным гинекологическим и акушерским анамнезом во время беременности не был этиологически верифицирован кольпит, так как отсутствовали классические симптомы урогенитального трихомоноза, а исследование на трихомонадную инфекцию проводилось только бактериоскопическим методом и не дало возможности обнаружить *T. vaginalis*. Отсутствие этиологического диагноза урогенитальной инфекции на момент планирования и во время беременности не способствовало проведению противотрихомонадной терапии. Предродовая санация родовых путей беременной 0,05%-ным раствором хлоргексидина, к сожалению, оказалась недостаточной для эрадикации *T. vaginalis*.

Состояние половых органов ребенка расценивалось нами как проявления пограничного состояния новорожденных – «полового криза» [2]. Отсутствие клинических проявлений урогенитального трихомоноза у девочки в раннем неонатальном периоде, очевидно, связано с транзиторной эстрогенизацией, особенностями эпителиального покрова вульвы и влагалища новорожденных, кислой средой, а также участием материнских антител, прошедших через плацентарный барьер. Полученные нами данные совпадают с немногочисленными данными литературы [1, 2, 7, 9].

ВЫВОДЫ

Данный клинический случай подтверждает, что выявление трихомонадной инфекции среди

беременных женщин, рожениц и их новорожденных детей в значительной степени зависит от используемых диагностических методов. На основании вышеизложенного можно констатировать, что наличие *T.vaginalis* в околоплодных водах реализуется со стороны плодовых оболочек изменением морфофункциональных изменений с развитием хориоамнионита. Наличие *T.vaginalis* не только в родовых путях матери, но и в околоплодной жидкости и оболочках допускает возможность не только интранатального, но и внутриутробного инфицирования ее ребенка. Практическую значимость приобретает выделение групп риска среди данного контингента больных, что доказывает необходимость лечения женщин во время беременности для предупреждения инфицирования их новорожденных детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клименко Б.В., Авазов З.Р., Барановская В.Б., Степанова М.С. Трихомоноз мужчин, женщин и детей. – СПб, 2001. – 184 с.
2. Коколина В. Н. Гинекология детского возраста. – М.: Медпрактика, 2003. – 268 с.
3. Кисина В. И. Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем, у детей: клинические аспекты диагностики и лечение // Лечащий врач. – 2004. – № 5.
4. Мавров Г.І., Степаненко В.І., Чінов Г.І. та ін. Урогенітальний трихомоніаз: новітні підходи до діагностики і лікування (методичні рекомендації). – К., 2004. – 22 с.
5. Малова И. О. Влагалищные выделения у девочек: этиология, клиника, диагностика, лечение. – Media/consilium, 2004.
6. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития / Под ред. акад. РАМН, проф. В. И. Кулакова, проф. Е. В. Уваровой. – М.: Триада; Х, 2004. – С. 50–56.
7. Фадеев А.С. Патоморфологические исследования последов на наличие признаков внутриутробного инфицирования / А.С. Фадеев, Н.В. Сулонова, Л.И. Герасимова // Социально-гигиенический мониторинг: практика применения и научное обеспечение. – М., 2000. – С. 122–124.
8. Хаммершлаг М.Р. Заболевания, передаваемые половым путем, у детей // ИППП. – 1999. – Т. 3. – С. 4–11.
9. Saurina G.R., Mc Cormack W.M. Trichomoniasis in pregnancy // Sex Transm Dis. – 1997. – Vol. 24. – P. 361–362.

ВИПАДОК ТРИХОМОНАДНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНОЇ ЖІНКИ ТА ЇЇ НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДІВЧИНКИ

Т.В. Осінська

Резюме. Наведено спостереження клінічного випадку трихомонадної інфекції у вагітної жінки та її новонародженої дівчинки. Показані особливості клінічного перебігу та діагностики трихомонозу, включаючи знаходження *T. vaginalis* в околоплідній рідині та амніотичних оболонках.

Ключові слова: *T.vaginalis*, діагностика, клінічні прояви, амніотична рідина, амніотичні оболонки, вагітна жінка, новонароджена дівчинка.

CLINICAL CASE OF TRICHOMONAS VAGINALIS INFECTION OF PREGNANT WOMAN AND HER NEWBORN

Т.В. Osinskaya

Resume. The supervision of clinical case of *Trichomonas vaginalis* infection of pregnant woman and her newborn is resulted. The features of clinical flow and diagnostics of trichomoniasis are shown, including the discoveries *T.vaginalis* in amniotic fluid and membranes.

Keywords: *Trichomonas vaginalis* infection, diagnostic, clinical manifestation, amniotic fluid, amniotic membranes, pregnant women, newborn.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ШКІРІ ПРИ КОСМЕТИЧНИХ ДЕФЕКТАХ – ОЗНАКА МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ

В.В. Верещака, Д.І. Маврова

*ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України»,
Київський національний університет ім. Т.Г. Шевченка*

Резюме. Досліджено неуразнені ділянки шкіри при хронічних дерматозах (атопічний дерматит, екзема, алопеція). При цих патологіях встановлені особливості морфофункціональних змін шкіри, які є проявом метаболічних порушень в шкірних покривах.

Ключові слова: хронічні дерматози, шкіра, морфофункціональні зміни, метаболічний синдром.

ВСТУП

На теперішній час косметологічні порушення шкірних покривів – це група самостійних синдромів та захворювань, що розрізняються за своїми патогенетичними механізмами, закономірностями розвитку та клінічними проявами. Стає очевидним, що в кожному конкретному випадку необхідно з'ясувати, які структури шкіри втягуються в патологічний процес та обмежують виконання шкірою важливих життєвих функцій.

Нормальні фізіологічні функції, стан біологічних систем (ферментативних, адаптаційних, обмінних) залежать від вікових змін у зовнішніх покривах тіла. Але патологічні процеси у шкірі виникають, уповільнюються чи прискорюються і при неадекватному впливі із зовнішнього та внутрішнього середовища організму. Повернути цей процес назад можливо шляхом оптимізації цієї взаємодії. При цьому більш ефективним методом є корекція порушених функцій біологічних систем організму на молекулярному рівні.

Метою цього дослідження було вивчення морфофункціональних особливостей неуразнених ділянок шкіри, пов'язаних з віком, а також впливу хронічних дерматозів на розвиток її передчасного старіння.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Морфофункціональним дослідженням підлягала шкіра 50 осіб обох статей, яким були проведені планові оперативні втручання з приводу усунення косметичних дефектів. Пацієнти були

розподілені на 5 груп, по 10 осіб у кожній. Перші дві групи – практично здорові особи, які не мали ознак передчасного старіння шкіри: I і II групи – обстежені зрілого та похилого віку (36-55 і 61-74 років відповідно). До III групи ввійшли особи зрілого віку (36-55 років), які страждали на atopічний дерматит. До IV групи ввійшли особи зрілого віку (36-55 років), які страждали на мікробну екзему. До V групи ввійшли особи зрілого віку (36-55 років), які страждали на дифузну алопецію.

Функціональні властивості шкірного покриву визначали у привушній зоні до проведення оперативного втручання.

Визначення швидкості відлущування рогового шару епідермісу визначали за методикою П.В. Кожевникова і шкалою Л.І. Васильєвої [3, 4], що дозволило непрямым шляхом оцінити швидкість розмноження базальних кератиноцитів.

Визначення нейтралізуючої здатності шкіри стосовно лугів вивчалася колориметричним методом за Burckhat і Vermeer [3, 8].

Вивчення тинкторіальних властивостей шкірного покриву виконано за допомогою пристрою [3, 6], який працює за принципом аспірації з використанням прикладної кювети, що має круглий отвір із внутрішнім діаметром 20 мм і негативному тиску 20 кПа, який подається на шкіру.

Біологічний вік визначали за методикою В.П. Войтенко та співавт., розробленою Інститутом геронтології АМН СРСР [1] з урахуванням в якості показників біологічного віку пульсового артеріального тиску, статичного балансування,

маси тіла, суб'єктивної оцінки стану здоров'я. Біологічний вік визначали за формулою:
 $BV = -1,463 + 0,415 \text{ АТП} - 0,140 \text{ СБ} + 0,248 \text{ МТ} + 0,694 \text{ СОЗ}$,

де БВ – біологічний вік, АТП – артеріальний тиск пульсовий, СБ – статичне балансування, МТ – маса тіла, СОЗ – суб'єктивна оцінка здоров'я.

Для визначення ступеня відповідності календарного віку біологічному визначалася величина належного біологічного віку (характеризує популяційний стандарт темпу старіння) за формулою:

$$НБВ = 0,581 \text{ КВ} + 17,24,$$

де НБВ – належний біологічний вік, КВ – календарний вік.

Отримані біоптати шкіри для досліджень на світлооптичному рівні фіксували в 10%-му розчині нейтрального формальдегіду та піддавали рутинній гістологічній обробці [5].

Матеріал для електронно-мікроскопічних досліджень подрібнювали на шматочки завтовшки до 1 мм і фіксували протягом 1,5-2 год. при 3°C з триразовою зміною осмієвої кислоти [5]. Після фіксації шматочки відмивали в 0,1 моль/л фосфатному буфері з рН 7,4, зневоднювали в зростаючих концентраціях етанолу, абсолютному ацетоні або в оксиді пропілену з попередньою дофіксацією та контрастуванням насиченим розчином уранілацетату і ущільнювали у суміші епону та аралдиту. Напівтонкі зрізи завтовшки 1 мкм забарвлювали 1%-м розчином толюїдинового синього для світлооптичного вивчення і орієнтації вибраної ділянки для наступного електронно-мікроскопічного дослідження. Ультратонкі зрізи готували на ультратомі «LKB» і вивчали на електронному мікроскопі Philips 400 Т при прискорюючій напрузі 80 кВ.

Виходячи з того, що Ca^{2+} -АТФаза відіграє важливу роль у клітинному метаболізмі [10], нами були проведені дослідження активності цього ферменту за методикою [9]. Mg^{2+} -АТФазу актив-

ність визначали за методом Гоморі у модифікації Бухвалова [5].

Достовірність відмінностей при порівнянні середніх арифметичних значень визначали за критерієм t Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з табл.1, у осіб похилого віку швидкість відлущування рогового шару (II група) зменшувалася, що обумовило статистично достовірні відмінності ($P < 0,001$). У разі наявності atopічного дерматиту (III група) на неуразжених ділянках шкіри швидкість відлущування рогового шару збільшувалася, при мікробній екземі і дифузній alopecії цей показник відповідав віковій нормі.

Середні значення показників буферних властивостей шкіри відносно лугів у I і II групах мали відмінності (табл. 1, $P < 0,001$), що говорить про зниження захисних властивостей шкіри з віком. У пацієнтів з atopічним дерматитом (III група) і мікробною екземою (IV група) вищезазначений показник наближувався до значень, що виявлялись у осіб похилого віку. Отримані результати свідчать, на нашу думку, про зниження захисних властивостей шкіри лица у осіб із зазначеною патологією. У осіб з дифузною alopecією (V група) час нейтралізації відповідав віковій нормі.

Виявлено значне підвищення еластометричного показника у II групі відносно осіб I групи ($P < 0,001$). Найбільші значення отримано у осіб з ознаками atopічного дерматиту (III група). У осіб з мікробною екземою (IV група) цей показник відповідав віковій нормі, а у осіб з ознаками дифузної alopecії зменшувався. Використання методу еластометрії дало змогу виявити суттєві вікові відмінності у здорових осіб та осіб з шкірною патологією.

Таблиця 1

Показники, що характеризують функціональний стан шкіри, в залежності від віку та впливу хронічних дерматозів

Обстежені групи	Швидкість відлущування рогового шару (доба)	Буферні властивості (хв)	Еластометричний показник (мм)
I група	$1,87 \pm 0,13$	$4,5 \pm 0,12$	$3,21 \pm 0,4$
II група	$3,4 \pm 0,12$ $p < 0,001$	$6,4 \pm 0,17$ $p < 0,001$	$5,18 \pm 0,4$ $p < 0,001$
III група	$1,25 \pm 0,11$	$6,1 \pm 0,12$ $p < 0,01$	$6,1 \pm 0,8$ $p < 0,001$
IV група	$1,85 \pm 0,14$	$5,8 \pm 0,09$	$3,3 \pm 0,5$
V група	$1,79 \pm 0,15$	$4,1 \pm 0,18$	$2,5 \pm 0,4$

Примітка: р дано відносно I групи осіб.

Біологічний вік осіб дослідних груп не відрізнявся від календарного ($P > 0,05$), що свідчило про ознаки фізіологічного старіння організму.

Таким чином, результати проведеного дослідження функціонального стану шкіри у практично здорових людей похилого віку свідчать, що у зазначеної категорії осіб реєструвалися виражені зміни швидкості відлущування рогового шару епідермісу, тинкторіальних властивостей, зниження захисних властивостей шкіри та її реактогенності, що збігається з даними літератури [3].

У осіб з шкірною патологією зазначені показники змінювались, що вимагало проведення морфологічних досліджень.

Світлооптично у шкірі практично здорових осіб зрілого віку (І група) було показано, що особливості морфології шкіри різних анатомічних зон не мали статевих відмінностей (рис. 1), що збігається з даними літератури [2, 4, 7].

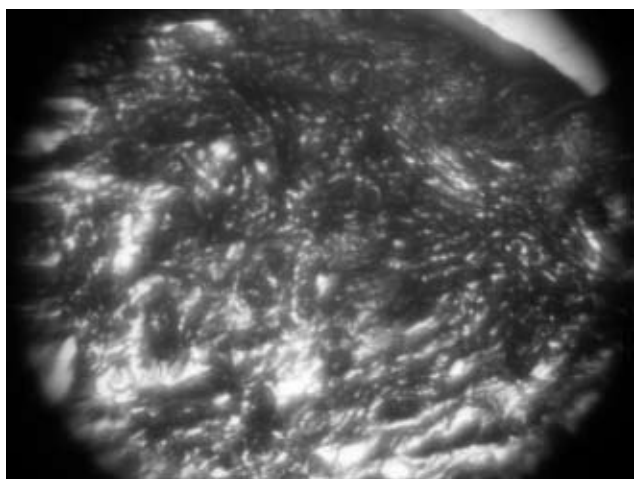


Рис. 1. Добре розвинута сітка колагенових волокон. Шкіра привушної ділянки практично здорового чоловіка віком 38 років. Сріблення за Футом. 150х

Активність Ca^{2+} -АТФази та Mg^{2+} -АТФази у базальних епідермоцитах виявлялась у вигляді поодиноких зерен преципітату на бокових ділянках цитолемі. У фібробластах дерми активність Ca^{2+} -АТФази проявлялась на поверхні гранулярного ендоплазматичного ретикулума, цитолемі і мітохондрій. Активність Mg^{2+} -АТФази на поверхні фібробласта і мембранних структурах цитоплазми також була помірною. У ендотеліоцитах капілярів активність Ca^{2+} -АТФази виявлялась на цитолемі і на мембранних структурах цитоплазматичних органел. Перичити оточували капіляри і мали звичайну будову, виявляли середню Ca^{2+} -АТФазну активність на люмінальній поверхні цитолемі.

У осіб похилого віку (ІІ група) сенільні зміни дерми проявлялися витонченням дерми, дегенеративними змінами нервового апарату, сплюсненням її сосочків. Колагенові волокна мали ознаки деструкції, ущільнення, мали локуси гомогенізації та фрагментації, аргірофілії (рис. 2), що свідчило про зміни обміну сполучної тканини. Виявлялися солі кальцію на поверхні колагенових волокон і у стінках мікросудин (рис. 3).

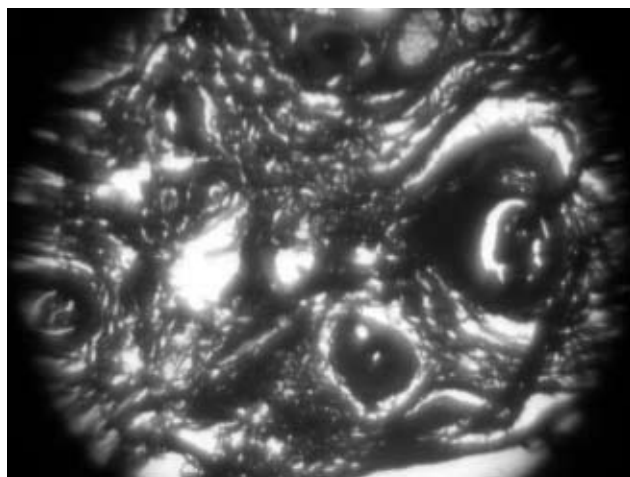


Рис. 2. Поряд з незмінними колагеновими волокнами визначається помірна кількість аргірофільних (ретикولیнових) волокон. Шкіра привушної ділянки практично здорового чоловіка віком 72 років. Сріблення за Футом. 150х

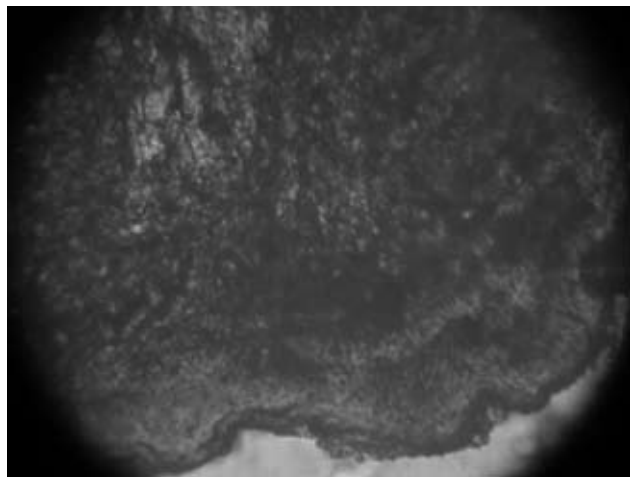


Рис. 3. Солі кальцію на поверхні колагенових волокон. Шкіра привушної ділянки 72-річної практично здорової жінки. Метод Макалума. 300х

Встановлено, що у базальних епідермоцитах активність Ca^{2+} -АТФази була ледь помітною, а Mg^{2+} -АТФаза визначалась у вигляді поодиноких зерен преципітату у місцях контакту сусідніх клітин. Активність Ca^{2+} -АТФази у ендотеліоцитах

капілярів дерми була незначною і була істотною лише на мембранних структурах цитоплазми. У фібробластах дерми активність Ca^{2+} -АТФази була високою, глибки преципітату виявлялися на цитолемі і мембранних структурах цитоплазми. Активність Mg^{2+} -АТФази у ендотеліюцитах мікросудин майже не виявлялася. Наведені дані свідчать про ознаки метаболічних змін.

У осіб, що страждали на atopічний дерматит (III група), ультраструктурні зміни епідермісу і дерми групи були подібними до результатів, отриманих у осіб II групи (рис. 4). Після інкубації гістологічних препаратів у розчині колагенази інтенсивність селективного забарвлення колагенових волокон зменшувалась, виявлялися локуси їх дезорганізації і розчинення, утворення фрагментів колагенових фібрил і гомогенних мас, що пов'язано з їх гідролітичним розщепленням під дією ферменту [5]. Слід зазначити, що у осіб I–II груп колагеназна деструкція не визначалася. Тобто хронічний перебіг atopічного дерматиту призводить до змін сполучної тканини, що виявляється зменшенням резистентності колагенових волокон до дії гідролітичного ферменту колагенази.

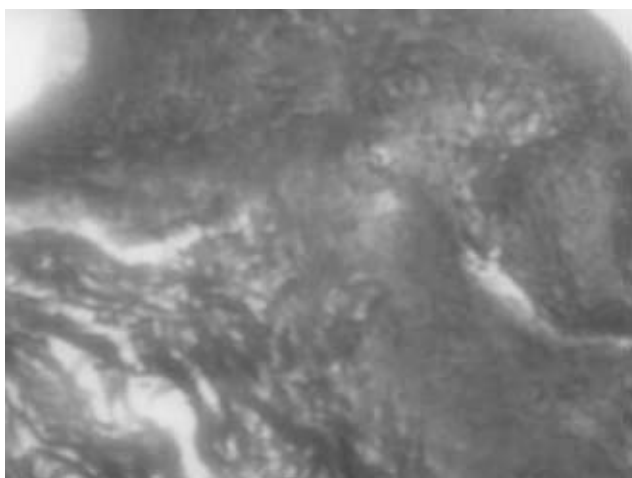


Рис. 4. Колагенові волокна з ознаками набряку, розволокнення і ділянками рихлого розташування. Шкіра привушної ділянки 37-річної жінки з ознаками передчасного старіння шкіри і atopічного дерматиту. Забарвлення за Касоном. 400х

На мембранах базальних епідермоцитів активність Ca^{2+} -АТФази була зменшеною. У мікросудинах дерми активність цього ферменту була незначною вираженою по зовнішній поверхні базальної ділянки цитолемі і практично не виявлялася по люмінальній її поверхні (рис. 5). Продукт реакції був грубим, мав зони нашарування. У фібробластах дерми АТФазна активність

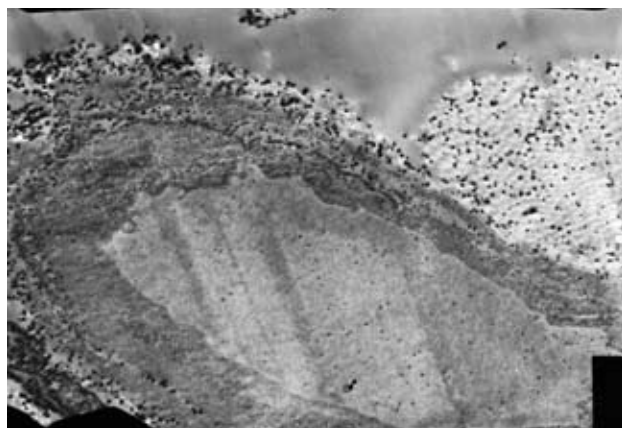


Рис. 5. Артеріола дерми.

Активність Ca^{2+} -АТФази незначно виражена по зовнішній поверхні базальної ділянки цитолемі і практично не виявляється по люмінальній її поверхні. Продукт реакції грубий, має зони нашарування. Шкіра привушної ділянки 39-річної жінки з ознаками передчасного старіння шкіри і atopічного дерматиту. Електронограма 15000х

була слабкою по його цитолемі, великі глибки преципітату були розкидані по цитоплазмі. Значна кількість зерен преципітату виявлялась на колагенових волокнах. При вивченні Mg^{2+} -АТФазної активності у морфологічних структурах шкіри активність ферменту не визначалася.

При гістологічному дослідженні незмінених ділянок шкіри осіб IV групи (страждали на мікробну екзему) та осіб V групи (страждали на дифузну алопецію) виявлено, що розвивається деструкція гемомікроциркуляторного русла у вигляді нерівномірності калібру судин з домінуванням ділянок звуження, склерозу мікросудин, дистрофічних змін ендотеліюцитів, периваскулярного набряку, вогнищевою плазморагією (рис. 6, 7).

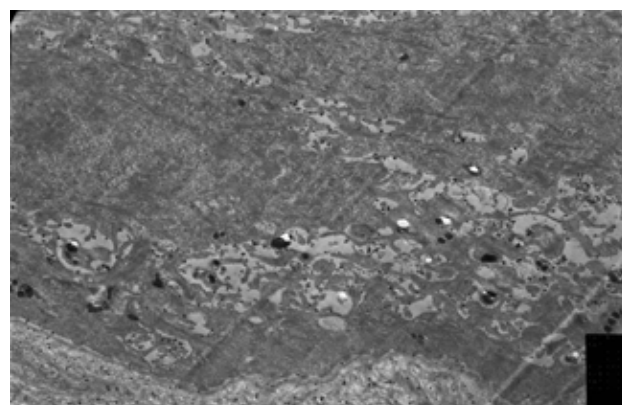


Рис. 6. Помірний набряк базального та остистого шару епідермісу, розриви міжклітинних контактів. Шкіра привушної ділянки 38-річного чоловіка з ознаками передчасного старіння шкіри і мікробної екземи. Електронограма 10000х

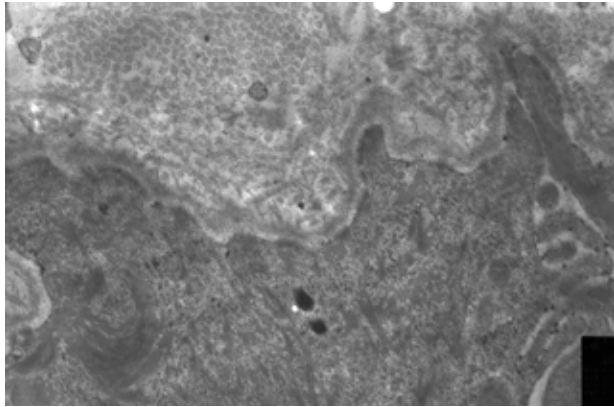


Рис. 7. У цитоплазмі базальних епідермоцитів виявляються зони ущільнення внаслідок компактного розташування товстих і грубих тонофібрил, а також великої кількості щільних і рихлих поліморфних гранул, що було ознакою зруйнованої ультраструктури. Базальна мембрана епідермісу в одних ділянках нерівномірно потовщена, а в інших – витончена. Прозора ділянка між базальними епідермоцитами і базальною мембраною епідермісу мала виражену деформованість. Шкіра привушної ділянки 38-річного чоловіка з ознаками передчасного старіння шкіри і дифузної алопеції. Електроннограма 10000х

Активність Ca^{2+} -АТФази осіб IV групи у базальних епідермоцитах практично не виявлялась (рис. 8). У ендотеліоцитах активність Ca^{2+} -АТФази виявлялась у незначній кількості на мембранах цитоплазми, у ядрі. Зерна преципітату були також на колагенових волокнах. У фібробластах активність Ca^{2+} -АТФази була вираженою по зовнішній мембрані цитолемі і незначною на мембранних структурах цитоплазми.

У осіб V групи цитолема перичитів була суцільною, мала незначну активність Ca^{2+} -АТФази по базальній і люмінальній поверхнях, каріолема мала ознаки деформації. У капілярах дерми Ca^{2+} -АТФаза активність була незначно вираженою на зовнішній поверхні базальної ділянки цитолемі. Виявлені морфогістохімічні зміни у шкірі свідчать про обмінні порушення, що призводить, на нашу думку, до метаболічного синдрому.

Таким чином, при хронічних дерматозах (атопічний дерматит, мікробна екзема, дифузна ало-

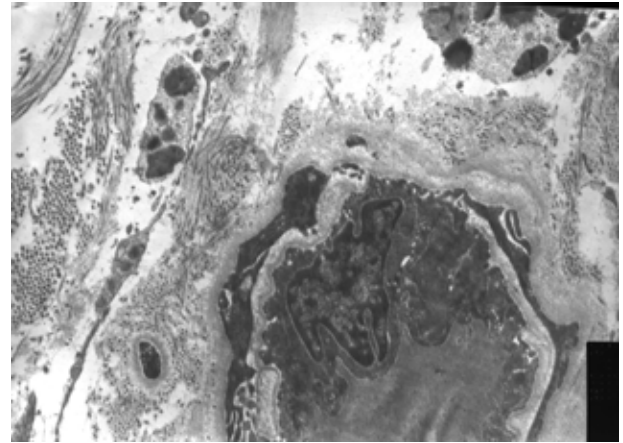


Рис. 8. Просвітлений капіляр сосочкового шару дерми: крипти і зони відшарування по люмінальній поверхні цитолемі ендотеліоцитів, ділянки гомогенізації цитоплазми, розширення періендотеліального простору. Локуси гомогенізації колагенових волокон. Ca^{2+} -АТФаза активність не виявляється. Шкіра привушної ділянки 38-річної жінки з ознаками передчасного старіння шкіри і мікробної екземи. Електроннограма 10000х

пеція) на неуразжених ділянках шкіри розвивається передчасна її інволюція, що характеризується значними змінами гістоархітекtonики епітеліальних та сполучнотканних структур. Особливості гістоархітекtonики у разі передчасного старіння шкіри за умов хронічної дерматологічної патології супроводжуються пригніченням енергетичних процесів у клітинах епідермісу і дерми, а також змінами швидкості відлущування рогового шару епідермісу, тинкторіальних властивостей, зниженням захисних властивостей шкіри та її реактогенності, які є проявом ураження обмінних процесів та свідчать про розвиток метаболічного синдрому.

Такі метаболічні ефекти мають важливу проблему, яка на теперішній час набуває великого соціального та економічного значення та притягує пильну увагу ендокринологів, кардіологів, лікарів загальної практики. Експерти ВООЗ (2005 р.) визначили метаболічний синдром як нову пандемію XXI сторіччя, яка охоплює економічно розвинуті країни.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биологический возраст как ключевая проблема геронтологии / В.П. Войтенко, А.М. Полюхов, Л.Г. Барбарук [и др.] // Геронтология и гериатрия: ежегодник. – К., 1984. – С. 5–15.
2. Буянова О.В. Мікроциркуляторне русло шкіри в зв'язку зі становленням її структури в нормі і при злоякісних лімфомах шкіри / О. В. Буянова, В. Г. Коляденко, В. Г. Черкасов. – Івано-Франківськ: ЛПК, 1998. – 312 с.

3. Верещака В.В. Функціональний стан шкіри у практично здорових людей різного віку та осіб з ознаками її старечої в'ялості залежно від біологічного віку, методика дослідження / В.В. Верещака, Ж.В. Корольова // Журн. дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2007. – Т. 16, № 1/2. – С. 17–28.

4. Калантаевская К.А. Морфология и физиология кожи человека / К.А. Калантаевская. – К.: Здоров'я, 1972. – 267 с.

5. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.

6. Пат. 41816 Україна, МПК⁸ А 61 В 5/00, А 61 В 5/026. Аспіраційний пристрій / В.В. Верещака. – № 2000095426; заявл. 22.09.2000; опубл. 17.09.2001, Бюл. № 8.

7. Черкасов В.Г. Ультраструктурні механізми зміни шкіри лица у процесі старіння сучасної людини європеоїдного типу / В.Г. Черкасов, В.В. Верещака // Вісн. морфології. – 2005. – № 2. – С. 203–206.

8. Шишкина И.Г. Некоторые биохимические и физиологические методы исследования функционального состояния кожи в практике косметологов / И.Г. Шишкина // Врачеб. косметика. – Л.: Медицина, 1980. – С. 65–68.

9. A new one-step method for the cytochemical localization of ouabain-sensitive, potassium-dependent p-nitrophenylphosphatase activity / H. Mayahara, K. Fujimoto, T. Ando, K. Ogawa // Histochemistry. – 1980. – Vol. 67, N 2. – P. 125–138.

10. Denda M. Expression of voltage-gated calcium channel subunit alpha1C in epidermal keratinocytes and effects of agonist and antagonists of the channel on skin barrier homeostasis / M. Denda, S. Fujiwara, T. Hibino // Exp. Dermatol. – 2006. – Vol. 15, N 6. – P. 455–460.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОЖЕ ПРИ КОСМЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТАХ – ПРИЗНАК МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

В.В. Верещака, Д.И. Маврова

Резюме. *Исследованы непораженные участки кожи при хронических дерматозах (атопический дерматит, экзема, алопеция). При данных патологиях установлены особенности морфофункциональных изменений кожи, которые являются проявлением метаболических нарушений в кожных покровах.*

Ключевые слова: *хронические дерматозы, кожа, морфофункциональные изменения, метаболический синдром.*

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE SKIN WITH COSMETIC DEFECTS – THE SIGN OF METABOLIC DISTURBANCES

V.V. Vereshchaka, D.I. Mavrova

Summary. *The unaffected areas with the chronic dermatoses (atopic dermatosis, eczema, alopecia) were examined. It was determined the features morphofunctional skin change, which are the manifestation of the metabolic disturbances in the skin covers with this pathology.*

Keywords: *chronic dermatoses, skin, morphofunctional changes, metabolic syndrome.*

КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ ГИПОЭСТРОГЕНЕМИЧЕСКОГО ТИПА КОЖИ ПУТЕМ ПОВЫШЕНИЯ НО-ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

О.В. Ерофеева

Одесский государственный медицинский университет,
кафедра реконструктивной и эстетической медицины с курсом общей стоматологии

Резюме. Применение в комплексе космоцефтического лечения кораргина и пентоксифиллина у женщин с гипоестрогенемическим типом кожи сопровождается повышением объемной скорости тока крови (на 27,3–33,3%), уменьшает толщину эпидермиса (на 14,2–27,0%), акустическую плотность кожи лица (на 12,3–15,8%), увеличивает экскрецию нитритов с мочой в полтора раза и улучшает клиническое состояние кожи по субъективным характеристикам ее состояния, которые через 1,5–2,0 мес. с момента завершения лечения были выше таковых в группе женщин с традиционным космоцефтическим лечением.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование кожи, объемный ток крови кожи, оксид азота, эндотелий.

ВСТУПЛЕНИЕ

Проблема коррекции признаков инволюционно-дистрофических изменений кожи у женщин с гипоестрогенемическим типом кожи подчеркивается тем, что данный тип нарушений определяется у большей части женщин климактеричного возраста, обратившихся с жалобами на состояние кожных покровов [2, 3, 4]. В общем комплексе лечебных мероприятий у данной категории пациенток ранее применяли смесь аминокислот. Однако не было исследовано значение L-аргинина как предшественника оксида азота, продукция которого при гипоестрогенемии заметно снижена [5, 6]. Также ранее не проводилось исследование показателей микроциркуляции, морфометрии кожных покровов у пациенток с указанным типом кожи [3].

Поэтому целью настоящей работы было определение объемной скорости тока крови, морфологических характеристик кожи лица у пациенток с гипоестрогенемическим типом кожи, а также особенностей данных показателей в условиях включения в общий комплекс лечебных мероприятий кораргина, содержащего L-аргинин и пентоксифиллин, снижающего продукцию провоспа-

лительных цитокинов и улучшающего реологические свойства кожи [1, 5].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе исследовали состояние кожных покровов 53 женщин, обратившихся за помощью в Украинский институт пластической хирургии «Виртус» с жалобами на неблагоприятное состояние кожи. В качестве группы сравнения (контроля) обследовали 17 женщин, которые не предъявляли жалоб на состояние кожи. Все женщины имели менопаузу, средний возраст в группах составил $52,5 \pm 2,9$ и $53,1 \pm 3,2$ лет. На основе клинико-инструментального обследования кожи, системных климактерических нарушений у всех пациенток идентифицирован гипоестрогенемический тип кожи [2]. Группу традиционного лечения составили 23 пациентки, в то время как в группу, получавшую разработанное лечение, вошло 30 пациенток.

В работе исследовали эффективность применения в лечебном комплексе введений кораргина – препарата, усиливающего синтез оксида азота (ЗАО «Технолог», Украина, регистраци-

онный № UA/4278/01/01) и оказывающего антиоксидантное действие за счет входящего в состав препарата инозина. Препарат назначали до еды по 0,1 г 4-5 раз в сутки на протяжении трех недель. Кроме того, в комплексе лечебных мероприятий применяли пентоксифиллин, оказывающий благоприятное действие в отношении реологических свойств крови и снижающего продукцию эндогенных провоспалительных цитокинов («Трентал», «Sigma», США; 0,1 г в/в инфузии на протяжении 5 суток).

Оценку функционального состояния кожи проводили с применением ультразвукового доплеровского определения кровотока (прибор «Минимакс-Допплер-К», СПб, Россия). Скорость кровотока в микроциркуляторном русле определяли с помощью датчика с частотой излучения 25 МГц. Измеряли объемную скорость кровотока в коже щеки, лба и подбородка (Q_{as} в мл/сек/см³). Для оценки структурных изменений в коже использовали метод УЗ дермасканирования с помощью портативного высокочастотного УЗ прибора «DUB-Digital Ultraschall Bildsystem-tpm» и ПО DUB-SkinScan ver.3.2 (Германия).

Воздействие на ткани лица в комплексе с увлажняющими и питательными масками проводили с применением красного и инфракрасного лазерного излучения (аппарат лазерный терапевтический «Лика-терапевт», длина волн – 658 нм и 890 нм при выходной мощности 25 мВт, длительность сеанса – 15 мин). Всего пациенткам проводили пять сеансов воздействий.

Всем пациенткам были проведены общеклинические исследования: клинические анализы крови и мочи, оценка биохимических параметров и липидного спектра крови, исследование гормонального профиля крови, гемостазиограмма, ультразвуковое исследование органов малого таза, маммография. Оценку состояния кожи проводили по ряду признаков до и через 1,5-2,0 месяца с момента проведения лечения.

Результаты исследований обрабатывали статистически с применением общепринятых критериев различий между группами пациенток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение морфометрических показателей кожи лба, определявшихся с помощью УЗ исследования, показало, что до начала лечения толщина эпидермиса составила $93,7 \pm 1,8$ мкм, акустическая плотность – $92,7 \pm 2,9$ у.е., а толщина

дермы – $1583,2 \pm 35,4$ мкм. Определение аналогичных показателей через 1,5 месяца с момента окончания лечебных процедур в группе женщин с традиционным лечением показало, что толщина эпидермиса уменьшилась в сравнении с исходным значением на 14,2% ($P < 0,05$), акустическая плотность – на 12,3% ($P < 0,05$), а толщина дермы возросла на 5,6% ($P > 0,05$) (рис. 1). В те же сроки после прекращения разработанного лечения у женщин определялось уменьшение толщины эпидермиса в сравнении с исходным значением данного показателя на 27,0% ($P < 0,05$), причем данный показатель был меньше на 15,8% в сравнении с таковым, отмечавшимся в группе женщин с традиционным лечением ($P < 0,05$) (рис. 1). При этом также снижалась акустическая плотность кожи на 25,8% в сравнении с исходным значением ($P < 0,05$), в то время как толщина дермы возрастала на 13,4% ($P < 0,05$) (рис. 1).

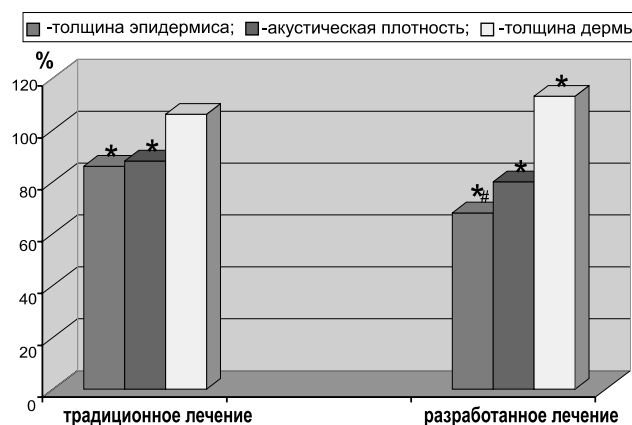


Рис. 1. Показатели функционального состояния кожи лба пациенток по данным УЗИ

Обозначения: по оси ординат – исследуемые показатели в % по отношению к исходным показателям (100%).

* $P < 0,05$ в сравнении с исходными значениями соответствующих показателей; # $P < 0,05$ в сравнении с группой пациентов, получавших традиционное лечение.

Q_{as} до начала лечебных мероприятий составил 0,054 мл/с/см³ в коже щеки, 0,011 и 0,012 мл/с/см³ в коже лба и подбородка. Изучение показателей объемного кровотока кожи показало, что через 2 ч с момента завершения разработанного лечения отмечается существенное возрастание исследуемого показателя во всех исследуемых зонах кожи (рис. 2). Так, в сравнении с исходными показателями на коже щеки увеличение составило 28,6%, лба – 27,3% и подбородка – 33,3% ($P < 0,05$)

(рис. 2). Причем во всех случаях Qas превышал соответствующий показатель в группе пациенток с традиционным лечением ($P < 0,05$) (рис. 2). Через 24 ч с момента завершения разработанного лечения Qas оставался достоверно более высоким, чем до начала лечения: в области щек – на 14,3% ($P < 0,05$), лба – на 9,1% ($P > 0,05$) и подбородка – на 16,7% ($P < 0,05$). Причем в зоне кожи подбородка исследуемый показатель был выше, чем в подгруппе пациентов с традиционным лечением на 16,7% ($P < 0,05$) (рис. 2).

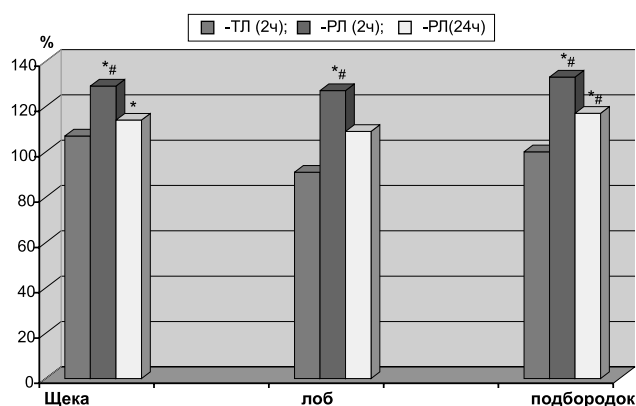


Рис. 2. Динамика объемной скорости кровотока кожи (Qas) в различных условиях проведенного лечения

Обозначения: ТЛ – традиционное лечение (2 ч с момента завершения процедур); РЛ – разработанное лечение (соответственно 2 и 24 ч с момента завершения лечебных процедур). По оси ординат – исследуемый показатель в % по отношению к таковому до начала лечения.

* $P < 0,05$ в сравнении с исходными значениями соответствующих показателей; # $P < 0,05$ в сравнении с группой пациентов, получавших традиционное лечение.

В отдельной серии исследований определяли экскрецию нитритов с мочой у женщин в различных условиях лечения в перерасчете на 12-часовой период (рис. 3). Было установлено, что применение разработанного лечения сопровождается возрастанием данного показателя в сравнении с группой женщин с традиционным лечением до $14,6 \pm 1,0$ мг (на 51,6%) ($P < 0,05$). В то же время через 24 ч с момента лечебного сеанса исследуемый показатель в группе с разработанным лечением превышал таковой в группе с традиционным лечением на 22,2% ($P > 0,05$) (рис. 3).

Оценку эффективности проводимого лечения оценивали по ряду параметров, составляющих

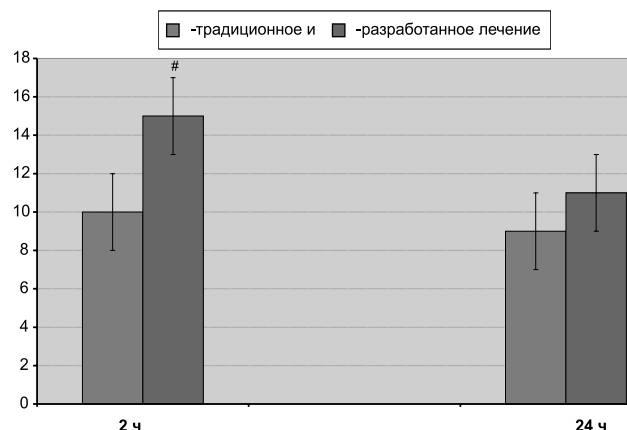


Рис. 3. Экскреция нитритов с мочой у женщин в различных условиях лечения

Обозначения: по оси ординат – исследуемый показатель в мг в перерасчете на 12 ч. По оси абсцисс – время с момента завершения лечебных процедур (часы).

$P < 0,05$ в сравнении с показателем в группе женщин, которым проводили традиционное лечение.

типическую характеристику гипострогенемического типа кожных покровов [2, 3]. Так, в сроки 1,5-2,0 месяца с момента завершения лечения у пациенток с разработанным лечением отмечалось снижение числа женщин с жалобами на сухость кожи до 5,2% в группе, а шелушение не беспокоило ни одну пациентку, в то время как указанные симптомы в группе пациенток с традиционным лечением сохранялись у 18,4% и 17,1% пациенток соответственно ($P < 0,05$) (рис. 4 на с. 75). Сниженный тонус и эластичность кожи в группе с разработанным лечением отмечались у 22,1%, а появление новых морщин отмечено у 27,4% пациенток, пигментация отмечалась у 19,2%. Кроме того, в данной группе такие проявления, как телеангиэктазии и гирсутизм, имели место соответственно у 18,3% и 9,3% пациенток. Все указанные симптомы встречались у достоверно меньшего числа пациенток в сравнении с таковым в группе женщин, которым проводили традиционное лечение ($P < 0,05$) (рис. 4).

Таким образом, полученные результаты показали, что при включении в лечебный комплекс препарата, стимулирующего эндогенную продукцию оксида азота, отмечается более выраженный и устойчивый корректирующий эффект в отношении функционального состояния кожи у женщин с гипострогенемическим типом кожных покровов. Причем следует отметить, что снижение концентрации эстрогенов, составляющее патогенетическую основу формирования

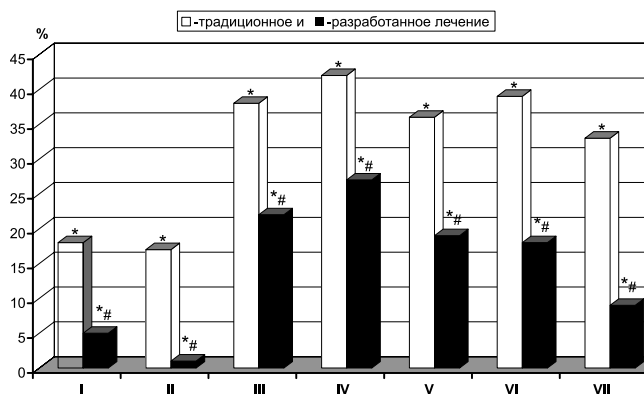


Рис. 4. Характеристика состояния кожных покровов в различных условиях лечения

Обозначения: по оси абсцисс – I – сухость кожи; II – шелушение; III – тонус и эластичность; IV – морщины (появление новых); V – пигментация и цветность кожи; VI – телеангиэктазии; VII – гирсутизм. По оси ординат – число пациенток с соответствующим симптомом в % по отношению к общему числу пациенток в группе (100%).

* $P < 0,05$ в сравнении с исходными значениями соответствующих показателей; # $P < 0,05$ в сравнении с группой пациентов, получавших традиционное лечение.

гипоэстрогеномического типа кожи [2], связано с депривацией стимулирующего действия эстрогенов в отношении продукции оксида азота эндотелием сосудов [7, 8]. По-видимому, исходная низкая функциональная активность эндотелиоцитов женщин в менопаузе является ведущим фактором, предрасполагающим к благоприятным функциональным эффектам оксида азота, в том числе в отношении функционального состояния кожных покровов [9].

Следует также подчеркнуть еще одно преимущество примененного лечебного подхода в срав-

нении с заместительной эстрогентерапией. Так, прием эстрогенов в менопаузе включает в себе опасность гиперпродукции оксида азота и образования перекисных соединений, в том числе пероксинитрита [8, 9]. По-видимому, повышение уровня субстрата (L-аргинина), из которого образуется оксид азота, является более мягким воздействием и позволяет предупредить усиленную продукцию свободных радикалов, являющуюся патогенетическим механизмом старения.

Введение в комплекс лечебных мероприятий кораргина и пентоксифиллина может иметь своим следствием также эффект снижения продукции эндогенных провоспалительных цитокинов [2, 3], в результате чего возможным является формирование выраженного антиоксидантного действия комплекса препаратов.

ВЫВОДЫ

1. Применение в комплексе лечебных мероприятий кораргина и пентоксифиллина у женщин с гипоэстрогеномическим типом кожных покровов сопровождается улучшением кровотока в кожных покровах лица, а также уменьшает толщину эпидермиса, акустическую плотность кожи, увеличивает экскрецию нитритов с мочой и улучшает клиническое состояние кожи – снижает сухость, устраняет шелушение, предупреждает появление новых морщин, улучшает тургор и эластичность кожи, устраняет пигментацию, телеангиэктазии и гирсутизм.

2. Лечебные эффекты применения кораргина и пентоксифиллина в отношении состояния гипоэстрогеномической кожи являются более выраженными в сравнении с традиционным комплексным лечением данной категории пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дисфункции эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции / Под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб.: ИИЦ ВМА, 2007. – 296 с.
2. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованого підходу до корекції інволюційно-дистрофічних змін шкіри 2006 года. Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.20 / В.О. Цепколенко; АМН України. Ін-т дерматології та венерології. – Х., 2006. – 33 с.
3. Мавров И.И. Дерматология и венерология в контексте общемедицинских проблем в Украине / Мавров И.И. // Дерматология та венерология. – 2005. – № 4(30). – С. 3-10.
4. Мавров И.И. Институт дерматологии и венерологии АМН Украины – прошлое, настоящее, будущее / Мавров И.И. // Дерматология і венерология. – 2004. – № 4(26). – С. 4-9.
5. Способ определения нитратов и нитритов в моче: патент на изобретение № 2159435 – приоритет от 15.11.1999. / Авторы: Журавлева И.А., Виноградов А.В., Виноградов Н.А. и др. // Госуд. реестр изобретений РФ. – М., 2000.
6. Цепколенко В.А. Гормональные особенности женщин с различными морфофункциональными характеристиками кожных покровов // Дерматология та венерология. – 2004. – № 1(23). – С. 62-65.

7. Estradiol 17- β and Progesterone Modulate Inducible Nitric Oxide Synthase and High Mobility Group Box 1 Expression in Human Endometrium / A. Zicari, C. Centonze, M. Realacci, B. Buchetti et al // Reproductive Sciences. – 2008. – Vol. 15, N 6. – P. 559-566.

8. Sacchi A. Estrogen receptor- α and endothelial nitric oxide synthase nuclear complex regulates transcription of human telomerase / A. Grasselli, S. Nanni, C. Colussi et al // Circ. Res. – 2008. – Vol. 103, N 1. – P. 34-42.

9. Shibasaki M. Nitric oxide inhibits cutaneous vasoconstriction to exogenous norepinephrine / M. Shibasaki, D.A. Low, S.L. Davis, C.G. Crandall // Appl. Physiol. – 2008. – Vol. 105, N 5. – P. 1504-1508.

КОРЕКЦІЯ СТАНУ ГИПОЕСТРОГЕНЕМІЧНОГО ТИПУ ШКІРИ ШЛЯХОМ ПІДВИЩЕННЯ НО-ПРОДУКУЮЧОЇ АКТИВНОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИН

О.В. Єрофєєва

Резюме. Вживання в комплексі космоцефтічного лікування кораргину і пентоксифіліну у жінок з гіпоестрогенемічним типом шкіри супроводжується підвищенням об'ємної швидкості потоку крові (на 27,3-33,3%), зменшує товщину епідермісу (на 14,2-27,0%), акустичну щільність шкіри обличчя (на 12,3-15,8%), збільшує екскрецію нітриту з сечею в півтора рази і покращує клінічний стан шкіри за суб'єктивними характеристиками її стану, які через 1,5-2,0 міс. з моменту завершення лікування були вище таких у групі жінок з традиційним космоцефтічним лікуванням.

Ключові слова: ультразвукове дослідження шкіри, об'ємний потік крові шкіри, оксид азоту, ендотелій.

CORRECTION OF THE HYPOESTROGENEMIC SKIN STATE VIA INCREASING OF ENDOTELIUM- DEPENDENT NO-PRODUCTION

О.В. Yerofyeyeva

Resume. Carargine and pentoxiphylline usage in complex treatment of women with hypoestrogenemic type of skin was followed by the increasing of volume blood flow by 27,3-33,3%, decreasing of the thickness of epidermis by 14,2-27,0%, decreasing of acoustic density of face skin by 12,3-15,8%. The net increasing of urine nitrites elaboration by 1,5 times as well as improvement of clinic state of the skin determined by subjective characteristics have been registered as a result of treatment. All investigated indices were better when compared with traditional methods of treatment in 1,5-2,0 months from the moment of treatment.

Keywords: ultrasound skin investigation, volume blood flow in the skin, nitrite oxide, endothelium.

Новини медицини

Умеренные физические упражнения улучшают настроение и самочувствие

На 24-й ежегодной встрече Американской академии медицины боли (ААРМ) были приведены новые данные, среди которых можно выделить информацию о том, что умеренные физические упражнения улучшают настроение и самочувствие пациентов с хронической болью, а также уменьшают проявление тревоги и депрессии.

Здоровье Украины. – 2008. – № 4

ОСОБЛИВОСТІ В ЗМІНІ МІКРОФЛОРИ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ ПРИ РОЖЕВИХ ВУГРЯХ

О.В. Буянова, Н.Ю. Сенишин, Л.О. Хімейчук

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. У статті наведено особливості мікробіологічного складу шкіри обличчя у пацієнтів з рожевими вугрями. Підкреслено необхідність проведення антибактеріальної терапії при пус-тулізації процесу.

Ключові слова: рожеві вугрі, розацеа, мікрофлора, діагностика, лікування.

ВСТУП

Мікрофлора шкіри є важливим фактором, який слід враховувати при рожевих вугрях. На шкірі на мікроорганізми впливають бактерицидні фактори сального секрету і поту, що сильно окислюють рН. В подібних умовах існують переважно *Staphylococcus epidermidis*, мікрококи, сарцини, аеробні та анаеробні дифтероїди; інші види – *Staphylococcus aureus*, α -гемолітичні і негемолітичні стрептококи – правильніше розглядати як транзиторно-циркулюючі види. Основні зони колонізації – епідерміс, роговий шар шкіри, шкірні залози і верхні відділи волосяних фолікулів. У практично здорових осіб флору шкіри і поверхні мукозних мембран складають аеробні та анаеробні мікроорганізми понад 300 видів [3, 5, 10]. До складу резидентної флори відносять мікрококи і корінебактерії, пропіонбактерії та бревібактерії, стафілококи і дріжджеві гриби роду *Pityrosporum* [3, 5, 9]. Грамнегативні бактерії (ешеріхії, псевдомонади, клебсієли, протей, провіденції) та стрептококи також в окремих випадках можуть виступати як представники нормоценозу шкіри; їх знаходять у 10-15% осіб, переважно в інтритригінозних ділянках [3, 5, 7].

Відомо, що аутохтонна мікрофлора шкіри, її взаємодія з макроорганізмом відіграє важливе значення у реалізації функцій серцево-судинної, кровотворної, ендокринної та інших систем. Це здійснюється, на думку ряду вітчизняних та зарубіжних авторів, за рахунок продукції мікрофлорою різноманітних ферментів, токсинів, гормонів та гормоноподібних речовин, ліпідів, жирних кислот, медіаторів запалення тощо або ж шляхом трансформації субстратів екзогенного чи

ендогенного походження [6, 7, 8]. Вони ж можуть бути джерелом антибіотикорезистентних штамів [8]. Їм належить також властивість обмежувати заселення біотопів патогенними збудниками, відігравати важливу роль у формуванні та перебізі неспецифічних захисних реакцій організму, формуванні імунної відповіді тощо [3, 5].

Поміж усіх представників резидентної флори шкіри практично здорової людини зона виявлення стафілококів є найширшою [7]. Стафілокок складає до 50% всіх бактерій на голові, від 10 до 70% – на шкірі рук і ніг, він може розташовуватись в будь-якій частині сального каналу [3, 5, 7], а резервуаром стафілококу вважають шари епідермісу нижче рогового, волосяні фолікули або протоки сальних залоз.

Іноді в результаті тривалого загального або місцевого лікування рожевих вугрів антибіотиками (переважно тетрациклінового ряду) раптово з'являються багаточисельні фолікуліти, у вмісті яких знаходять значну кількість грамнегативних бактерій. Виникнення даних фолікулітів свідчить про трансформацію розацеа в її грамнегативну форму. Цією формою хворіють, головним чином, чоловіки. Захворювання переважно розвивається в осіб з дефектами імунної системи [1, 2, 4].

Вперше грамнегативні фолікуліти описав американський дерматолог Fulton в 1968 році. Суперінфекція шкіри грамнегативними бактеріями пояснюється наступним феноменом: загибель високочутливої грампозитивної флори, до якої, зокрема, відносяться сапрофітні стафілококи (*S. Saprophyticus*, *S. Epidermidis* та інші), веде до вивільнення екологічної ніші і заселення її грамнегативними бактеріями груп *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* та мікроорга-

нізмами групи кишкової палички. В звичайних умовах, як відомо, грампозитивні мікроорганізми пригнічують грамнегативні та мають значну перевагу. Бактерії роду *Acinetobacter*, що представляють частину нормальної мікрофлори переважно в ділянці чола, складають всього лише 5% від чисельності всіх інших сапрофітних бактерій. Мікроорганізми роду *Pseudomonas*, а також грамнегативні бактерії, що заселяють кишечник, є транзиторними, тобто переносяться на обличчя з інших ділянок шкіри та слизових [1,2,4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В ході дослідження нами обстежено 120 пацієнтів, хворих на рожеві вугрі.

Матеріалом для бактеріологічного дослідження слугували лусочки шкіри, гній пустул, вміст вивідних протоків сальних залоз з вогнищ ураження на шкірі обличчя у обстежених хворих. Забір матеріалу проводився до призначення антимікробної терапії, в достатньому об'ємі, без травматизації прилеглих тканин. Як правило, будь-яке бактеріологічне дослідження починалось з мікроскопії матеріалу і його подальшого посіву на поживне середовище. Взяття матеріалу проводилось при дотриманні правил асептики. При заборі матеріалу стерильним тампоном проводять кругові рухи від центру до периферії досліджуваної ділянки шкіри обличчя. Матеріал беруть двома тампонами, один з яких використовують для мікроскопії, а другий – для посіву. Тампони з мазками поміщають в транспортне середовище або зберігають в вологій атмосфері, оскільки при висиханні гине більша кількість бактерій. Матеріал, взятий одним із стерильних ватних тампонів, «розмащують» по стерильному предметному скельці, фарбують по Граму і вивчають під мікроскопом. При виявленні мікроорганізмів відмічають їх морфологічну характеристику (грампозитивні та грамнегативні палички, коки і ін.) та ступінь обсіменіння. У відповідності з результатами мікроскопії можуть бути внесені корективи в хід бактеріологічного дослідження.

Посів досліджуваного матеріалу

Поживні середовища:

1. 5% кров'яний агар.
2. цукровий бульйон.
3. «середовище для контролю стерильності».

Матеріал, взятий другим стерильним тампоном, засівають на чашку з 5% кров'яним агаром,

на «середовище для контролю стерильності» і цукровий бульйон. Посів на чашку з агаром проводять методом «тампон-петля»: тампоном проводиться «доріжка» по діаметру чашки, потім другою стороною тампону в протилежному напрямку засівається ще одна «доріжка», паралельна першій. Після цього матеріал розсіюють по чашці за допомогою петлі штрихами, перпендикулярними до «доріжки». Такий посів дозволяє виділити мікроорганізми у вигляді окремих колонійоутворюючих одиниць навіть із асоціації мікроорганізмів. Засіяні рідкі та щільні поживні середовища терmostують при 37°C на протязі 18-24 годин. При виявленні росту проводять відсів окремих колоній на елективні середовища з метою їх ідентифікації. Відмічають, чи ростуть мікроорганізми у вигляді монокультури або в асоціації. При виявленні асоціації на щільному поживному середовищі відмічають перевагу росту представника асоціації (якщо це спостерігається).

При відсутності росту в першу добу посів залишають в термостаті, кожен день проглядають і при візуальному виявленні росту також проводять відповідні посіви. Відповідь про відсутність росту дають через 5 діб термостування. У відповіді лабораторія вказує, які види мікроорганізмів виділені, в якій кількості (норма, слабкий, помірний або сильний ріст на щільному поживному середовищі). При виділенні асоціації мікроорганізмів у відповіді перераховують усі види мікроорганізмів, що входять в асоціацію, і відмічають, чи є переважаний ріст когось із представників асоціації.

Оцінка результатів

Особливе значення належить кількісній оцінці росту різних видів мікроорганізмів, що вирости при первинному посіві на щільних поживних середовищах. Для оцінки кількісного росту мікроорганізмів користувалися наступними критеріями: I – норма; II – слабкий ріст ($< 10^4/1\text{см}^2$); III – помірний ріст ($10^4-10^6/1\text{см}^2$); IV – сильний ріст ($> 10^6/1\text{см}^2$).

III та IV ступені росту переважно свідчать про етіологічну роль даного мікроорганізму, I та II ступені – про носійство або контамінації.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження мікрофлори шкіри обличчя не виявило жодних статевих відмінностей.

В табл. 1 та 2, на рис. 1 та 2 відображено отримані результати по дослідженню мікрофлори шкіри обличчя у хворих на розацеа.

Таблиця 1

Характер росту *Staphylococcus epidermidis*
в залежності від стадії захворювання

Збудники, характер росту		Стадія захворювання, n=120					
		Еритема- тозно- телеангі- ектатична		Папуло- пустульозна		Пусту- льозно- вузловата (конгло- батна)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Staphy- lococcus epider- midis	I	10	58,82	30	30,61	2	40
	II	7	41,18	13	13,27	3	60
	III	0	0	53	54,08	0	0
	IV	0	0	2	2,04	0	0

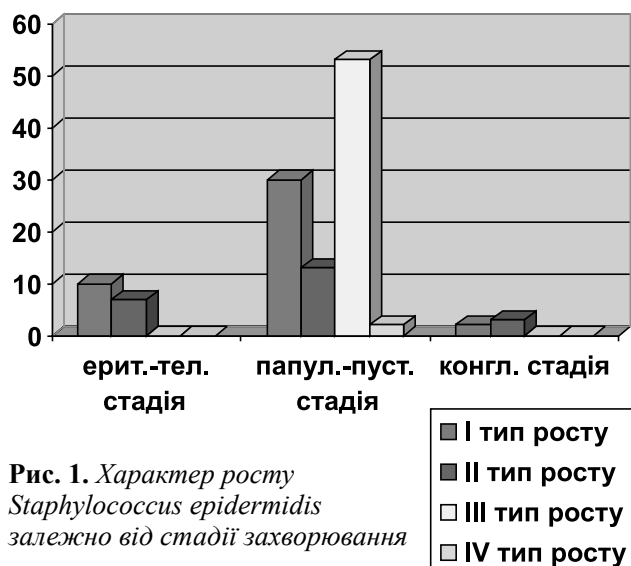


Рис. 1. Характер росту
Staphylococcus epidermidis
залежно від стадії захворювання

З табл. 1 та рис. 1 видно, що *Staphylococcus epidermidis* давав помірний та сильний ріст у 55 пацієнтів (56,12%), в яких була діагностована папуло-пустульозна стадія розацеа. В решти 65 пацієнтів з еритематозно-телеангіектатичною (17 хворих), папуло-пустульозною (43 хворих) та конглобатною (5 хворих) стадіями захворювання ріст *Staphylococcus epidermidis* відповідав I та II типу росту.

З табл. 2 та рис. 2 видно, що *Staphylococcus aureus* давав помірний та сильний ріст лише у 35 пацієнтів (35,71%), в яких була діагностована папуло-пустульозна стадія розацеа. В решти 85 пацієнтів з еритематозно-телеангіектатичною (17 хворих), папуло-пустульозною (63 хворих) та конглобатною (5 хворих) стадіями захворювання ріст *Staphylococcus epidermidis* відповідав I та II типу росту.

Таблиця 2

Характер росту *Staphylococcus aureus*
залежно від стадії захворювання

Збудники, характер росту		Стадія захворювання, n=120					
		Еритема- тозно- телеангі- ектатична		Папуло- пусту- льозна		Пусту- льозно- вузловата (конгло- батна)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Staphylo- coccus aureus	I	12	70,59	42	42,86	3	60
	II	5	29,41	21	21,43	2	40
	III	0	0	34	34,69	0	0
	IV	0	0	1	1,02	0	0

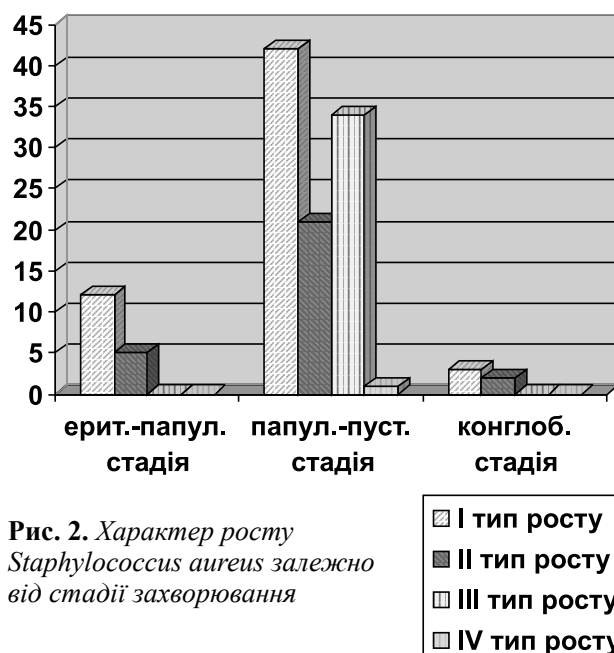


Рис. 2. Характер росту
Staphylococcus aureus залежно
від стадії захворювання

Поряд з цим в поодиноких випадках у пацієнтів з папуло-пустульозною стадією розацеа виявлені наступні мікроорганізми: *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter haemolyticum*, *Streptococcus haemolyticus*, які давали помірний ріст (III тип росту).

До критеріїв розпізнавання грамнегативної розацеа відносять: передування тривалої антибактеріальної терапії; ураження в основному чоловіків; переважно периоральна локалізація папульозних і пустульозних елементів; значне скорочення тривалості періодів ремісії в перебігу розацеа; неодноразове виділення грамнегативних бактерій з пустульозних елементів і з поверхні шкіри.

Залежно від клінічних особливостей виділяють два типи грамнегативної розацеа – власне фолікуліти і кисти.

При першому типі в ділянці підборіддя, носогубних складок і щік локалізуються дрібні численні пустули з яскраво-жовтим вмістом, діаметром 2-3 мм. По периферії пустул розміщується вінчик гіперемії. Як правило, грамнегативні фолікуліти формуються протягом першого місяця після успішного закінчення курсу антибіотикотерапії рожевих вугрів. Їх поява вказує на черговий рецидив захворювання. З часом пустули можуть з'явитися на шкірі грудей та волосистої частини голови. При бактеріологічному дослідженні виявляються представники родини Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*), а також мікроорганізми роду *Acinetobacter* та *Pseudomonas*.

При другому типі, що викликається, як правило, *Proteus mirabilis*, в периназальній і перiorальній зонах формуються синюшно-червоні або червоно-бурі набряклі папули, невеликі вузли та кистозні утворення. Таким чином, формування грамнегативних фолікулітів є ускладненням нерациональної терапії, яке включає тривале застосування антибіотиків і характеризує перехід розацеа в її особливу, стійку до лікування грамнегативну форму [47, 72, 86].

Згідно з даними анамнезу захворювання, вище вказані фактори у наших пацієнтів не були відмічені, тому про грамнегативну форму не може йти мова.

ВИСНОВКИ

Аналізуючи вищесказане, можна з впевненістю стверджувати, що зміна в мікрофлорі шкіри обличчя у пацієнтів з розацеа несе вторинний характер. Суттєві зміни нами зафіксовані лише при папуло-пустульозній стадії захворювання, зокрема такі збудники, як *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus haemolyticus* давали помірний ріст (III тип росту) на живильному середовищі. Це підтверджує доцільність приєднання при пустулізації в лікуванні рожевих вугрів антибактеріальних препаратів.

На нашу думку, нормалізації стану мікрофлори шкіри обличчя можна буде досягти правильним доглядом та після використання в лікуванні рожевих вугрів класичного алгоритму, який включає в себе: антипаразитарні засоби; лікування супутньої патології шлунково-кишкового тракту; десенсибілізуючу терапію; застосування судинних препаратів, при пустулізації – антибактеріальні препарати та місцеве лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Акне и розацеа. – СПб.: Ольга, 2000. – С. 98-124.
2. Айзатулов Р.Ф. Клиническая дерматология (иллюстрированное руководство). – Донецк: Донецчина, 2002. – 432 с.
3. Медицинская микробиология / Гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 1200 с.: ил.
4. Потекаев Н.Н. Розацеа (этиология, клиника, терапия). – М. – СПб.: ЗАО «Издательство Бином», «Невский Диалект», 2000. – 144 с.
5. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора человека и некоторые вопросы микробиологической токсикологии // Антибиотики. – 1987. – № 3. – С. 167-170.
6. Allaker R. Cytotoxic activity of *Propionibacterium acnes* and skin organism // Br. J. Dermatol. – 1985. – Vol. 113. – P. 229-235.
7. Brown E., Wenzel K., Aendley J. Exploration of the microbial anatomy of normal human skin by using plasmid profiles of coagulase-negative staphylococci: search for the reservoir of resident skin floras // J. Infect. Dis. – 1989. – Vol. 160. – N 4. – P. 644-650.
8. Gupta A.K. Acne rosacea // JEADV. – 2001. – P. 113.
9. Leeming J., Holland K., Cunliffe W. The microbial ecology of pilosebaceous units isolated from human skin // J. Gen. Microbiol. – 1984. – Vol. 130. – N 4. – P. 803-807.
10. Marshall J., Holland K., Gribbon E. A comparative study of cutaneous microflora of normal feet with low and high levels of odour // J. Appl. Bacteriol. – 1988. – Vol. 65. – P. 61-68.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ
МИКРОФЛОРЫ КОЖИ ЛИЦА
ПРИ РОЗОВЫХ УГРЯХА.В. Буянова, Н.Ю. Сенишин,
Л.О. Химейчук

Резюме. В статье представлены особенности микробиологического состава кожи лица у больных с розовыми угрями. Сделан акцент на необходимости проведения антибактериальной терапии при пустулизации процесса.

Ключевые слова: розовые угри, розацеа, микрофлора, диагностика, лечение.

SPECIAL CHANGING OF THE
MICROFLORA OF THE FACE SKIN
IN ACNE ROSACEAO.V. Buyanova, N.J. Senyshyn,
L.O. Khimeychuk

Resume. Special microbic composition of the skin of the face in patients with acne rosacea are presented. Make a conclusion about necessity antibiotic therapy when we have pus.

Keywords: acne rosacea, microflora, diagnostics, treatment.

Новини медицини

Осторожно! Атопическая экзема

Распространенность атопической экземы среди школьников на сегодняшний день составляет 15-20%, у 1-2% детей заболевание протекает в тяжелой форме. Данное заболевание, как правило, начинается в раннем возрасте, в особенности его тяжелые формы. Один из наиболее авторитетных центров по созданию клинических руководств NICE (Великобритания) разработал новые рекомендации по ведению детей с атопической экземой, которые были опубликованы в апрельском он-лайн выпуске Archives of Disease in Childhood.

Пусковыми факторами развития заболевания могут служить различные раздражающие вещества (мыло, детергенты), инфекционное поражение кожи, контактные и ингаляционные аллергены. В случае появления симптомов экземы сразу же после приема определенного вида пищи причиной заболевания является пищевая аллергия. Также пищевой аллергией следует считать постоянные, не поддающиеся коррекции проявления экземы у грудных детей и детей раннего возраста, особенно когда они сочетаются с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта (коликами, рвотой) и задержкой физического развития. У большинства больных с умеренными проявлениями экземы нет необходимости в проведении аллергопроб. Детям младше 6 мес., находящимся на искусственном вскармливании, с умеренными и тяжелыми проявлениями экземы, у которых неэффективно местное применение смягчающих средств и кортикостероидов в течение 6-8 нед., следует заменить обычную питательную смесь на смесь на основе полного гидролизата белка. Детям с аллергией к коровьему молоку не следует давать козье или овечье молоко, яйца, а также смеси на основе частично гидролизованного белка. В некоторых случаях для вскармливания детей старше 6 мес. можно использовать соевые смеси.

Основой лечения экземы независимо от степени тяжести является применение смягчающих средств. При лечении заболевания достаточным может быть применение смягчающих средств и кортикостероидов. В случае среднетяжелой формы, кроме указанного лечения, используют ингибиторы кальциневрина местно и повязки. У больных с тяжелой экземой, помимо всего прочего, назначают фототерапию и системную терапию. В руководстве подчеркивается необходимость использования смягчающих средств в большом количестве (по 250-300 г/нед.) и предпочтительно в одно и то же время ежедневно.

Archives of Disease in Childhood, Published online, April 1, 2008

МАТЕРИАЛЫ СЕССИИ ПРОБЛЕМНОЙ КОМИССИИ «ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ»

18–20 апреля 2009 г. в г. Киеве на базе Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика состоялась сессия Проблемной комиссии «Дерматология и венерология», посвященная проблемам лечения сифилиса у беременных и новорожденных. Сессия проводилась по заявкам местных органов управления здравоохранением.

В заседании Проблемной комиссии приняли участие: проректор Национальной медицинской академии последипломного образования Зозуля И.С., директор Института дерматологии и венерологии АМН Украины Мавров И.И., республиканский специалист-дерматовенеролог Степаненко В.И., заведующие профильными кафедрами медицинских вузов, сотрудники Института дерматологии и венерологии АМН Украины, главные врачи кожно-венерологических диспансеров, врачи-дерматовенерологи.

Сессию открыл проректор Национальной медицинской академии последипломного образования проф. Зозуля И.С. В своем кратком выступлении он отметил важность вопросов, которые будут обсуждаться на сессии для практического здравоохранения. В частности, разработка протоколов, которые дают исчерпывающую и точную информацию о лечении сифилиса и лабораторной диагностике этого заболевания.

Председатель Проблемной комиссии «Дерматология и венерология» проф. Мавров И.И. поблагодарил ректорат Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика за предоставленную возможность в стенах академии обсудить вопросы лечения сифилиса у детей и беременных, которые остаются одной из актуальных проблем здравоохранения.

«Особой актуальностью этого заседания Проблемной комиссии «Дерматология и венерология», – отметил проф. Мавров И.И. – является обсуждение и утверждение Протоколов лечения и лабораторной диагностики сифилиса у детей в лечебно-профилактических учреждениях Украины».

Ниже публикуются материалы выступающих на сессии Проблемной комиссии «Дерматология и венерология» 18-20 апреля 2009 г.

При обсуждении докладов выступили: главный специалист, дерматовенеролог Минздрава Украины Степаненко В.И., заведующая кафедрой Донецкого национального медицинского университета им. А.М. Горького Проценко Т.В., главный врач Хмельницкого областного кожно-венерологического диспансера Каденко О.А. Итоги работы сессии Проблемной комиссии «Дерматология и венерология» подвел председатель Проблемной комиссии, директор Института дерматологии и венерологии АМН Украины, проф. Мавров И.И.

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНОГО СИФІЛІСУ

Людмила Дерев'янка

Головний позаштатний дитячий дерматовенеролог МОЗ України,
доцент НМАПО ім. П.Л. Шупика

Автор відмітила, що нині в Україні діють деякі нормативні документи МОЗ щодо протоколів лікування сифілісу у дітей: Наказ № 132 від 24.03.2003 р.; Наказ № 423/59 від 11.09.2003 р.; Наказ МОЗ та АМН України № 102/18 від 19.02.2009 р. «Про затвердження уніфікованої методики з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина перша)».

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України» разом з кафедрою дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика розробив Протоколи надання медичної допомоги дітям, хворим на вроджений сифіліс. При цьому було враховано, що в Україні за період 1997-2008 роки відбувається зниження захворюваності на ранній сифіліс серед жінок і на вроджений сифіліс серед дітей. Але за цей же період зросла кількість ВІЛ-інфікованих жінок репродуктивного віку з 2234 в 1997 р. до 6440 в 2008 році, тобто в 2,8 раза, тоді як кількість народжених дітей ВІЛ-інфікованими жінками за цей же період зросла з 196 дітей до 3635, тобто в 18,5 раза. Зросла статева передача ВІЛ-інфекції в Україні з 4041 випадків в 2004 році до 7880 у 2007 році, тобто на 48,7%. Хоча захворюваність на сифіліс серед вагітних (на 1000 вагітностей) та на вроджений сифіліс серед немовлят (на 1000 живонароджених) з року в рік знижується, але, враховуючи зростання захворюваності на ВІЛ/СНІД та інші ІПСШ, треба підвищити виявлення цих інфекцій.

В 10 регіонах України (Волинська, Київська, Луганська, Львівська, Одеська, Полтавська, Харківська, Хмельницька, Чернівецька області та м. Київ) в 2008 році виявлено 496 вагітних, хворих на сифіліс, тоді як профілактичне лікування проведено лише 364 особам, а діагноз вродженого сифілісу поставлено 5 немовлятам.

Демографічні та соціальні показники матерів були незадовільними. За сімейним станом 58% жінок були незаміжні, 36% – заміжні та 6% – сімейний стан невідомий. Збільшилась кількість мешканок сіл – до 39%, мешканок міста – 55%, без постійного місця проживання було 6% обстежених жінок. 71% жінок ніде не працювало, в той же час більшість жінок (63%) мали середню освіту. Погіршився стан обстеження вагітних жінок у жіночих консультаціях. Зовсім не було під наглядом 45% вагітних, пройшли неповне обстеження (тільки в першому або в другому триместрі вагітності) 41% вагітних і тільки в III триместрі – 14% жінок. Пройшли повноцінне серологічне обстеження під час пологів 41%, після пологів – 9%, двукратну васерманізацію пройшли тільки 31% вагітних жінок. 87% вагітних не пройшли пренатальне лікування.

Автор пропонує 4 варіанти лікування вродженого сифілісу (ВС) у дітей.

Варіант 1. Немовлята з підтвердженим чи високоепередбачуваним діагнозом ВС, у яких виявлено:

- клінічні ознаки, які відповідають діагнозу ВС;
- нетрепонемні серологічні тітри немовляти більші за материнські.

Обстеження: серологічне (РЗК, РІФ, ІФА Ig M), СМР (білок, цитоз, РЗК), Ro-графія довгих кісток та інші за показаннями консультації суміжних фахівців.

Лікування: бензилпеніциліну натрієва сіль в р.д. 50 000 Од/кг протягом 10-14 діб.

Варіант 2. Немовлята без клінічних проявів ВС та з нетрепонемними титрами серореакцій, які однакові чи менші за материнські, та якщо:

- мати не лікувалася до пологів, неадекватно лікувалася чи дані про лікування матері відсутні;
- мати лікувалася еритроміцином чи іншими препаратами непеніцилінового ряду;
- мати отримувала специфічне лікування після 32 тижня вагітності.

Схема обстеження та лікування як у першому варіанті (протягом 10 діб).

Варіант 3 (профікування). Немовлята без клінічних симптомів ВС та з нетрепонеми титрами серореакцій, однаковими чи меншими за материнські, та якщо:

- мати отримала специфічне лікування до 32-го тижня вагітності у відповідності до стадії захворювання;

- мати не мала серологічних даних за рецидив чи реінфекцію.

Схема лікування як у першому варіанті протягом 8 діб.

Варіант 4. Немовлята без клінічних проявів ВС та з нетрепонеми титрами серореакцій, які однакові чи менші за материнські, та якщо:

- мати отримала адекватне лікування до вагітності та титри серореакцій залишилися низькими

та стійкими перед і протягом вагітності та на час пологів ($РМ\text{П} \leq 1:2$, $РЗК \leq 1:5$);

- мати отримала адекватне лікування до вагітності та профікування під час вагітності; титри серореакцій залишалися низькими та стійкими перед і протягом вагітності та на час пологів ($РМ\text{П} \leq 1:2$, $РЗК \leq 1:5$).

Рекомендоване КСК або профікування 8 діб.

ВИСНОВОК

Враховуючи високі темпи росту ВІЛ-інфікування серед жінок репродуктивного віку в Україні, потрібна нова національна стратегія щодо профілактики вродженого сифілісу як коінфекції ВІЛ включно з освітніми програмами серед молоді та жінок.

Новини медицини

Ген, отвечающий за возникновение рака простаты

Польские ученые на Международной конференции врачей-урологов в городе Щецине сообщили об открытии ими гена, отвечающего за возникновение рака простаты. Ген, названный «икс», обнаружен в ходе исследовательских работ, проводимых в Центре наследственных болезней Поморской медицинской академии, возглавляемой профессором Яном Любинским. Автор открытия Цезарий Цыбульский подчеркивает, что более 40% заболеваний раком простаты связаны с наследственностью. Благодаря новому открытию польских медиков только в Польше можно будет спасти свыше 15 тыс. мужчин.

О возможности заболевания раком простаты свидетельствует мутация гена «икс», которую могут обнаружить врачи Центра. Попавшие в группу риска люди будут находиться под постоянным наблюдением, поэтому развитие болезни у них будет диагностировано на начальной стадии. В этом случае современные препараты гарантируют полную победу над недугом.

Профессор Ян Любинский подчеркивает, что обследование мужчин и постоянный контроль за состоянием лиц, которым угрожает рак простаты, намного эффективнее и дешевле, чем лечение очень дорогими препаратами пациентов, у которых болезнь успела развиться. Руководитель Центра наследственных болезней добавил, что тесты на обнаружение мутаций гена «икс» будут в несколько раз дешевле, чем проводимые ныне в западных клиниках обследования на выявление рака простаты.

Новости медицины и фармации, 2003

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СИФІЛІСУ ВАГІТНИХ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Л.Д. Калюжна, Н.В. Турик, Н.М. Нечипоренко, М.В. Карпович

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика,
Київська клінічна шкірно-венерологічна лікарня*

В останній час при реєстрації захворювань, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), звертає на себе увагу зниження захворюваності на сифіліс при безсумнівному перерозподіл активних та прихованих його форм. На сьогодні переважає захворюваність на прихований ранній сифіліс, коли ми можемо це трактувати або як факт незвертання хворого в період активних висипів, або як прояв патоморфозу цієї інфекції. Таким чином, виявлення цих хворих можливе при залученні до обстеження статевих контактів або при активному серологічному моніторингу декретованих груп.

Розмірковуючи над уніфікацією діагностики, лікування та реєстрації сифілісу, слід зупинитись на принципових питаннях діагностики цього захворювання. Особливо ми повинні зважувати на те, що статистична та клінічна класифікація – досить різні речі. Класифікація, запропонована в сучасних підручниках з дерматовенерології, повністю застаріла, бо нема таких форм сифілісу, як «первинний прихований сифіліс» та «вторинний прихований сифіліс». Саме другий діагноз замінений діагнозом «ранній прихований сифіліс». Не роз'яснюються в посібниках з дерматовенерології та наказах критерії встановлення діагнозу «сифіліс неуточнений» («Lues ignorata»). А між тим молодих спеціалістів слід відразу орієнтувати на необхідність володіння статистичною звітністю.

На жаль, розхитаність системи реєстрації хворих на сифіліс, особливо безконтрольне лікування сифілісу в приватних структурах без необхідного виявлення джерела зараження, статевих та побутових контактів, призвела по суті до випадкового встановлення діагнозу прихованого сифілісу. Тому виявлення сифілісу переважно відбувається під час обстеження вагітних при їх зверненні в жіночу консультацію. Саме система обстеження вагітної жінки є найбільш стійкою, тому реєстраційна втрата такого випадку можлива лише при незверненні вагітної в жіночу консультацію. Безумовно, випадки прихованого сифілісу у вагітних складають загрозливу причину мож-

ливості інфікування дитини. Нечіткі критерії діагнозу вродженого сифілісу компенсуються гарантованим достатнім лікуванням немовляти, народженого від хворої (але непролікованої) матері, за стандартом лікування вродженого сифілісу. Але при досить сумнівному рішенні щодо схеми лікування не проводиться віддалене спостереження.

В Україні починаючи з 2000 р. послідовно реєструвались випадки вродженого сифілісу: 63, 33, 34, 29, 30, 22, 19, і, нарешті, в 2008 р. – 11 випадків. Разом з тим кількість виявлених вагітних жінок, хворих на сифіліс, складала в 2004 р. 1750 вагітних, в 2005 р. – 1565, в 2006 – 1377, в 2007 р. – 1305, а в 2008 р. – 1129 хворих. Це переконливо свідчить про досконалість прийнятої в Україні тактики обстеження та лікування. Разом з тим є низка порушень та недоробок в організації обстеження та лікування вагітних жінок.

На клінічній базі кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика – в Київській клінічній шкірно-венерологічній лікарні, був проведений аналіз тих похибок, які заважають в реалізації діагностики, лікування та контролю сифілісу вагітних та немовлят. В 2007 р. захворюваність на сифіліс в Україні складала 29,9 хворих на 100 тисяч населення, а в 2008 р. – 25,0, а в м. Києві відповідно 23,0 та 19,2 хворих. Природжений сифіліс в Україні був встановлений у 19 немовлят, в Києві – у 2, в 2008 р. вродженого сифілісу в Києві не було. Сифіліс зареєстрований у 46 вагітних в 2007 р. і у 40 – в 2008 р.

В Києві наказом ГУОЗ та МЗ система надання допомоги хворим на сифіліс жінкам складається з функціонування в клінічній лікарні відділення, в якому вони одержують специфічне та профілактичне лікування, переходять на пологи в Київський міський центр репродуктивної та перенатальної патології в обсерваційне відділення для інфікованих жінок (ВІЛ-інфекція, сифіліс, туберкульоз, гепатит С) і повертаються з новонародженим для обстеження та лікування знов в шкірно-венерологічну лікарню. Надзвичайно

принциповим при веденні хворої вагітної жінки є реалізація профілактичного лікування. В Київській клінічній шкірно-венерологічній лікарні за період з 2004 по 2009 р. одержали профілактичне лікування 145 вагітних. Разом з тим про невідповідальне ставлення до профілактики вродженого сифілісу деяких венерологів свідчить те, що в 2008 р. в лікарні одержали після пролікованого в минулому сифілісу профілактичне лікування тільки 12 вагітних, а по місту таких зареєстровано 133 жінки. Саме такий підхід не дає можливості в кожному окремому випадку глибоко аналізувати стан інфікованості новонародженого. Але як позитив слід відзначити, що всі вагітні, які знаходились в лікарні із встановленим сифілісом та одержували специфічне лікування, безперечно пройшли і курс профілактичної терапії (якщо встигали до пологів). Крім того, стосовно санації дитини можна констатувати, що за 5 років профілактичне лікування одержала 331 дитина, народжена від хворої на сифіліс матері.

Тактика щодо профілактичного лікування дітей, що народились від нелікованих та недостатньо лікованих матерів, при відсутності негативації в них серологічних реакцій потребує подальшого поглибленого спостереження та дослідження. Існуючі рекомендації з цього питання мало доказові, бо концентрацію антибіотика в фетальній крові не вивчали. Припускають, що діапазон цієї концентрації антибіотика коливається від 10 до 50% його рівня в материнській крові. Тому сучасні припущення далекі від доказової медицини. В міжнародних протоколах встановлення діагнозу вродженого сифілісу передбачається обов'язкове дослідження спинномозкової рідини (СМР) новонародженого. Оскільки в Україні за рідким винятком не роблять цим дітям спинномозкову пункцію (СМП), слід не сліпо слідувати закордонним рекомендаціям, а, мабуть, повинен бути диференційований підхід до лікування дітей в залежності від того, досліджувалась чи ні СМР. По суті в Україні не ведеться реєстрація проведених СМП у дітей, а більш за все існує реальна підозра, що вона зовсім не проводиться. Тому пропозиція в наказі «дітям із патологією спинномозкової рідини (!!!) при первинному обстеженні необхідно повторювати СМП кожні 6 місяців до нормалізації показників» є зовсім віртуальною. Крім того, в зв'язку із неприпустимо вільним визначенням профілактичного лікування дітей за схемою вродженого сифілісу (а мабуть, були вагомні підстави) не можна вважати вірною тактику, яка достатньо не відслідкову-

ється, і спиратись на необгрунтоване твердження, що «клініко-серологічний контроль дітей, що одержали профілактичне лікування, здійснюється в ШВД 1 раз в 3 місяці до віку 1 рік, після чого дитина знімається з обліку».

Ще існує декілька проблем при лікуванні пізнього прихованого сифілісу вагітних, хворих на сифіліс, які або зовсім не передбачені в вітчизняних протоколах, або не враховують окремі клінічні варіанти, які в останній час почастишали. Одним з таких варіантів є серорезистентний сифіліс. Серорезистентність – це неповна санація сифілісу у хворих, її слід відрізняти від пізньої серонегативації при пізніх формах та від рецидива після стійкої негативації. Ця проблема стала досить характерною в останній час і, зрозуміло, торкнулась і перебігу інфекції у вагітних. Зрозуміло, що в таких випадках орієнтуються на резервні антибіотики. У вагітних вони повинні відповідати і важливому критерію – проходити плацентарний бар'єр. В протоколах нема конкретної рекомендації відносно лікування вагітних із серорезистентністю. Існують і випадки повної непереносності хворою всіх препаратів пеніцилінового ряду. На жаль, такі рекомендовані антибіотики, як кларитроміцин та спіроміцин, вводять внутрішньовенно, що в ряді випадків провокує нереальність лікування в зв'язку із відмовою хворої від складної схеми. Дуже сумнівні рекомендації лікування вагітних до другої половини вагітності з використанням бензатинпеніциліну, бо вже з'вились свідчення щодо поганого проходження цього дюрантного пеніциліну через плацентарний бар'єр.

Досить нез'ясованою залишається проблема пізнього прихованого сифілісу у вагітних. Перш за все досить часто необгрунтовано встановлюють такий діагноз. Якщо ж лікар встановлює діагноз «*Lues ignorata*», то забуває, що такий діагноз передбачає динамічне неодноразове серологічне обстеження, яке включає обстеження матері і навіть бабусі по материнській лінії, для зняття можливої підозри на пізній вроджений сифіліс; що навряд діагноз «неуточнений сифіліс» можна ставити жінці, яка живе активним статевим життям та ще й завагітніла. Так ще при складності цього питання відчутною є відсутність рекомендацій лікування вагітних із пізнім прихованим сифілісом.

Вважаємо актуальними завданнями на перспективу наступні:

- ♦ впорядкувати робочу класифікацію сифілісу;

- ♦ уніфікувати реєстрацію та звітність профілактичного лікування вагітних та новонароджених;
- ♦ визначити критерії діагнозу «Lues ignorata»;
- ♦ розглянути методику лікування серопозитивності у вагітних (переважно в третьому триместрі);
- ♦ розглянути методику лікування «Lues tarda ignorata» у вагітних;
- ♦ розробити уніфіковані критерії призначення профілактичного лікування новонародженого за схемою лікування вродженого сифілісу;
- ♦ визначити термін клініко-серологічного контролю за дітьми, які одержали лікування по схемі вродженого сифілісу;
- ♦ чітко визначити місце спинномозкової пункції в діагностиці вродженого сифілісу;
- ♦ залучити всі установи дерматовенерологічної служби до оцінки віддалених результатів лікування дітей.

Новини медицини

Определение качества медицинской помощи

В настоящее время для характеристики качества медицинской помощи (МП) широко используется определение института медицины США. Качественной считают медицинскую помощь, которая для каждого пациента и общества в целом повышает вероятность достижения желаемых исходов лечения и соответствует современному уровню медицинских знаний.

Впервые интерес к качеству МП появился в 60-х гг. XX века. Однако в тот период внимание специалистов привлекали преимущественно такие аспекты, как доступность МП и ее финансирование. В 70-х гг. в практику активно внедряется экспертная оценка предоставляемых услуг, предусматривающая ретроспективный анализ первичной медицинской документации и других источников. В 80-х гг. были проведены широкомасштабные исследования по оценке исходов лечения, возрастает интерес к оценке адекватности МП, в программы по оценке качества начинают внедряться такие концепции, как «тотальное управление качеством» и «постоянное улучшение качества».

Начиная с 90-х гг. прошлого века и по настоящее время наибольшее развитие в качестве инструментов улучшения качества МП получают такие формы, как разработка и внедрение в практическое здравоохранение клинических руководств, алгоритмов, протоколов лечения. В целом отмечается смещение интереса от оценки структуры и возможности оказания МП к изучению взаимосвязей процесса и исходов лечения. Качество постепенно приобретает характер явления, требующего контроля, управления и постоянного улучшения.

Необходимость оценки качества МП в обществе определяется следующими факторами:

- ♦ запросы потребителей медицинских услуг;
- ♦ государственные законодательные акты;
- ♦ структуры, оплачивающие услуги (страховые компании, государственные организации, ответственные за оказание МП определенным группам населения);
- ♦ профессиональные организации и органы аккредитации;
- ♦ развитие медицинских технологий.

Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – № 3

РПГА В СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИФИЛИСА

Г.И. Мавров, Н.В. Счисленок, Т.Д. Носовская

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», г. Харьков

Среди инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), сифилис представляет наибольший интерес и является актуальной проблемой дерматовенерологии. Сохраняющаяся напряженная эпидемическая обстановка заболеваемости сифилисом на Украине, а также важные социальные и медико-юридические последствия данной инфекции диктуют необходимость применения достоверных методов серодиагностики этого заболевания. В последние годы заболеваемость сифилиса снизилась, однако изменился удельный вес различных его форм (так, к 2007 г. ранний скрытый сифилис составил 52 % среди ранних форм, а показатель на 100 тыс. населения поздних форм сифилиса в период с 2001–2007 г. вырос с 0,4 до 1,0). Отмечается увеличение доли бессимптомного сифилиса и сифилиса со стертой клинической картиной. В связи с этим требования к диагностике сифилиса возросли.

Задачи серологической диагностики сифилиса:

- скрининг;
- диагностика заболевания;
- контроль эффективности терапии.

Подходы к диагностике сифилиса разработаны с учетом динамики образования антител при различных стадиях течения сифилитической инфекции. Все существующие в настоящее время серологические тесты делятся на трепонемные тесты (ТТ) и нетрепонемные тесты (НТТ).

Нетрепонемные тесты:

- выявляют «ранние» антитела – реагены против аутоантигенов липопротеидной природы (кардиолипин, холестерин, лецитин);
- положительные результаты не могут трактоваться как безусловное наличие инфекции *T. pallidum*;
- на основе используемых иммунологических методов делятся на:
 - РСК (реакция Вассермана);
 - флюкуляционные (МРП, RPR, VDRL, USR, TRUST);
 - иммуноферментные (ИФА).

Нетрепонемные тесты используются в клинической практике: для первичного скрининга на

сифилис в качестве отборочных тестов, в составе комплекса серологических реакций с трепонемными тестами для серодиагностики сифилиса, для контроля эффективности лечения (снижение титра в 4 и более раз в течение года), для решения вопроса о реинфекции у пациентов, ранее переболевших сифилисом. Положительный результат нетрепонемного теста без подтверждения в трепонемном тесте не может служить основанием для постановки серологического диагноза сифилиса. Приведена интерпретация результатов серологических реакций на сифилис в зависимости от полученных результатов НТТ и ТТ.

Трепонемные тесты: иммуноферментный анализ (ИФА), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) или ее разновидность – метод микрогемагглютинации *T. pallidum* (МГА-ТР), реакция иммобилизации бледных трепонем (РИТ или РИБТ), реакция иммунофлуоресценции (РИФ), метод иммуноблоттинга, новые тесты с использованием иммунохроматографии на полосках – быстрые тесты («анализ по месту лечения» – point-of-care). Трепонемные тесты выявляют специфические антитела (IgG, IgM) против антигенов *T. pallidum* и становятся положительными через 2-6 недель после инфицирования. Особенностью ТТ (РИФ, ИФА, РПГА) является то, что после излеченного сифилиса они остаются положительными на годы, а иногда и пожизненно.

В современной практике используются стандартизованные методы, основанные на объективной регистрации результата: ИФА, РПГА и РИФ, обладающие самой высокой чувствительностью и специфичностью. Реакция иммобилизации бледных трепонем, реакция связывания комплемента (Вассермана) из-за низкой чувствительности, трудоемкости, невозможности стандартизации в большинстве стран не используются для серодиагностики сифилиса (с 60-х годов прошлого века). Метод ИФА давно и успешно применяется в нашей стране. Метод диагностики – реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) до настоящего времени не использовался. Гемагглютинационный тест (РПГА), или его зару-

бежный аналог –Tr. pallidum hemagglutination assay (ТРНА), являются специфическими трепонемными тестами, предназначенными для выявления в сыворотке крови специфических антител к антигенам *Treponema pallidum* и, обладая высокой чувствительностью и специфичностью, дают меньшее число ложнопозитивных результатов. Принцип: метод основан на агглютинации эритроцитов, которые сенсibilизированы ультразвуковым дезинтегратором трепонем штамма Никольс, в присутствии в исследуемой сыворотке специфических антитрепонемных антител. РПГА – наиболее широко используемый тест в клиниках ИПП за рубежом. Преимущества РПГА-теста: простой в постановке и интерпретации, не требует специального оборудования, время получения результата – 45 минут, пригоден для массового скрининга (необходимо всего 25 мкл сыворотки в разведении 1:20), высокая степень стандартизации, наличие внутренних контролей, большой срок годности, приемлемая цена и возможность автоматизации учета. Разработан автоматический диагностический комплекс анализа изображений «Критерий-2», что позволило производить количественную автоматическую оценку результатов и исключить субъективизм в интерпретации полученных данных. Аппаратно-программный комплекс распознает изображение, проводит обработку данных и выдает ответ в относительных единицах. Следует отметить также недостатки РПГА: возможность неспецифических реакций при наличии антиэритроцитарных антител, отсутствие корреляции титра и стадии сифилиса, более поздняя позитивация реакции на ранних стадиях сифилиса, возможность ложно-положительных реакций у лиц, принимавших алкоголь, наркоманов, чувствительность к вибрации и температуре в лаборатории.

Нами исследовано методом РПГА 271 образец сыворотки крови: 81 – от больных с манифест-

ным сифилисом (21 – с первичным серопозитивным, 34 – с вторичным свежим, 26 – с вторичным рецидивным), 57 – от больных с ранним скрытым сифилисом, 40 – от больных с поздним сифилисом, 93 – от пациентов, состоявших на клинико-серологическом контроле после лечения сифилиса. Также исследовали 175 образцов сыворотки крови от лиц, не имеющих сифилитической инфекции (дерматовенерологические больные, лица с отрицательными нетрепонемными и трепонемными тестами), и 42 образца от больных с неспецифической серопозитивностью. Использовали тесты: РСК с кардиолипновым и трепонемным АГ, МР, РИФ и ИФА. Для диагностики методом РПГА использовались тест-системы: «Люис РПГА тест» Ниаармедик (Россия) и «Human GmbH» (Германия). Чувствительность методом РПГА – 99,3 %, РИФ – 98,9 %, ИФА – 98,9 %, МР – 94,8 %, РСК – 90,4 % у больных сифилисом. Специфичность трепонемных тестов составила: РПГА – 98,9 %, РИФ – 96,6 %, ИФА – 98,3 %. При этом специфичность РПГА в группе больных с неспецифической серопозитивностью составила 100 %. Чувствительность РПГА при различных формах сифилиса составила: первичный сифилис – 90,5 %, вторичный сифилис – 100 %, ранний скрытый – 98,2 %, поздний сифилис – 100 %.

Таким образом, изучение диагностических возможностей РПГА-теста указывает на высокую чувствительность и специфичность этого метода при всех формах сифилиса, что делает его методом выбора для диагностики и скрининга наличия сифилитической инфекции. Особое значение РПГА-тест приобретает для диагностики сифилиса, который протекает бессимптомно и при отрицательных значениях НТТ-тестов. РПГА-тест позволяет быстро (30-40 мин.) и достоверно провести дифференциальную диагностику в сложных случаях.

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА У БЕРЕМЕННЫХ И ДЕТЕЙ

В.Г. Радионов, В.Н. Любимцева, А.В. Шатилов

*Областной кожно-венерологический диспансер, г. Луганск,
Кафедра дерматовенерологии Луганского государственного медицинского университета*

Разработка эффективных методов и методик лечения сифилиса у беременных всегда оставалась одной из актуальных проблем дерматовенерологии. Проведение адекватной терапии сифилиса у беременной является основным условием предупреждения развития врожденного сифилиса у новорожденного.

Биотик предназначен для лечения взрослых и детей старше 12 лет.

Бициллин-5, в состав которого входят бензатина бензилпенициллина (бициллина-1) 1 200 000 ЕД и бензилпенициллина новокаиновой соли 300 000 ЕД, согласно Инструкции для медицинского использования, утвержденной приказом МЗ

	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Сифилис взрослые	1580	1297	1165	871	831	658
Сифилис беременных	127	91	81	58	54	54
Сифилис (дети) всего,	90	53	51	35	27	30
в т.ч.:						
- от 0-14;	15	7	7	4	7	8
- от 15-18;	75	46	44	31	20	22
- ранний врожденный	7	3	4	2	4	4

Действующие в настоящее время «Методики диагностики, лечения и профилактики инфекций, передающихся половым путем», утвержденные приказом МЗ Украины № 286 от 07.06.2004 г., которыми регламентированы схемы лечения сифилиса, в том числе у беременных и детей, вызывают ряд возражений и замечаний в первую очередь со стороны практикующих врачей, а именно:

I. Антибиотики, рекомендуемые для лечения сифилиса:

- в настоящее время в Украине не зарегистрированы экстенциллин, новокаиновая соль пенициллина, прокаин-пенициллин G и бициллин-1, лечение которыми предусмотрено рядом схем в действующих «Методиках»;

- имеется несоответствие в противопоказаниях применения ряда дюранных препаратов пенициллина детям разных возрастных групп.

Так, согласно действующей Инструкции к препарату «Ретарпен» (зарегистрирован в Украине с 19.04.2006 г. по 19.04.2011 г., П.04.01/02952), который по своему составу (бензатина бензилпенициллин) аналогичен бициллину-1, этот анти-

биотик предназначен для лечения взрослых и детей старше 12 лет.

Бициллин-3, в состав которого в равных пропорциях (200 000 ЕД) входят бензатина бензилпенициллин (бициллин-1), бензилпенициллина натриевая соль и бензилпенициллина новокаиновая соль, согласно Инструкции для медицинского применения препарата, утвержденной тем же приказом МЗ Украины, может назначаться только взрослым!

Бензилпенициллина натриевая соль – согласно Инструкции для медицинского использования препарата, утвержденной приказом МЗ Украины № 839 от 18.12.2007 г., после одноразовой внутривенной инъекции через 3-4 часа в крови остаются следы антибиотика, период полувыведения препарата составляет 30-60 минут, в случаях внутривенного назначения препарат вводят 1-2 раза в сутки, сочетая с внутримышечными инъекциями, или внутривенно 4-6 раз в сутки. Лечение больных сифилисом проводят по специально разработанным схемам. Противопоказаний к назначению препарата детям нет.

Таким образом, если бициллин-5 и бензилпенициллина натриевая соль могут применяться для лечения детей дошкольного возраста, то при сочетании входящих в них компонентов (бициллин-3) их применение детям любого возраста противопоказано, а входящий в состав бициллина-5 бензатина бензилпенициллин в чистом виде (ретарпен) может назначаться только детям старше 12 лет.

Согласно действующим схемам специфического лечения сифилиса у женщин во второй половине беременности, единственным методом лечения таких пациенток является внутривенное введение пенициллина G натриевой соли по 2 млн ЕД через 12 часов.

Вместе с тем по данным С.М.Навашина и И.П. Фоминой (1982), при внутривенном введении даже значительно большей дозы бензил-

Лекарственные формы препаратов пенициллина, применяемые для специфического лечения сифилиса

Название препарата	Ретарпен	Бициллин-5	Бициллин-3	Бензилпенициллина натриевая соль, бензилпенициллина G натриевая соль
Состав	Бензатин бензилпенициллин	Бензатин бензилпенициллин 1 млн 200 тис. ЕД, бензилпенициллина новокаиновая соль 300 тис. ЕД	(Бензатин бензилпенициллин, бензилпенициллина новокаиновая соль, бензилпенициллина натриевая соль по 200 тис. ЕД)	Бензилпенициллина натриевая соль
Возможность использования у детей	Дети старше 12 лет	Дети дошкольного возраста	Детям не назначается	Назначается детям любого возраста

Пенициллина G натриевая соль (пенициллин G), согласно данных фармакологии, является аналогом бензилпенициллина натриевой соли, однако в Инструкции для его применения, подготовленной из базы данных ООО «Морион» 1996-2007 гг., схемы лечения сифилиса не оговариваются, в перечне показаний к его применению в последнем предложении указывается, что пенициллин G натриевую соль применяют также при лечении сифилиса.

Сравнительной характеристики различий в фармакокинетике между бензилпенициллина натриевой солью и пенициллина G натриевой солью в доступных источниках мы не обнаружили.

Согласно данным С.И. Навашина, И.П. Фоминой (1982), Бедновой В.Н. и соавт. (1991), угнетение роста *Tr.pallidum* наблюдается при концентрации бензилпенициллина (МПК) порядка 0,01-0,1 ЕД/мл, для достижения надежного терапевтического эффекта *in vivo* ее необходимо повышать в 5-20 раз, т. е. терапевтическая концентрация бензилпенициллина в сыворотке крови должна составлять от 0,05 до 2,0 ЕД/мл, т. е. в среднем 1,025 ЕД/мл (среднетерапевтическая концентрация).

пенициллина (5 000 000 ЕД) через 12 часов концентрация его в сыворотке крови составляет 0,1 ЕД/мл, что в 10 раз меньше вышеуказанной среднетерапевтической концентрации.

Недостаточные терапевтические концентрации бензилпенициллинов различных производителей в сыворотке крови беременных, наличие в ней факторов, разрушающих пенициллин, возникновение под влиянием специфического лечения Л-форм и цист возбудителей сифилиса могут являться причиной рецидивов инфекции у «полноценно леченных» с точки зрения действующей Инструкции больных, на что указывали и отечественные ученые (В.Г. Коляденко и соавт., 1993). При этом следствием таких неудач в лечении сифилиса у беременных являются неединичные случаи развития врожденного сифилиса у новорожденных, которые мы наблюдали в Луганской области, в том числе после «полноценного» специфического лечения беременных водорастворимыми пенициллинами с последующим профилактическим лечением.

Кроме того, в ряде случаев внутривенное введение пенициллина G натриевой соли невозможно по техническим причинам (труднодоступные вены, склонность к тромбированию и др.), однако внутримышечное введение водорастворимых

пенициллинов женщинам во второй половине беременности для проведения превентивного, профилактического и специфического лечения действующие методики не предусматривают.

Необходимо расширить спектр препаратов, рекомендуемых для резервных методик лечения беременных в случаях непереносимости пенициллина, т. к. в условиях существующего финансового кризиса проведение лечения кларитромицином или спиромицином по предложенным схемам нереально из-за высокой стоимости такого курса лечения.

Так, по данным на 01.02.2009 г. коммунального предприятия «Луганская областная «Фармация», являющегося поставщиком медикаментов для Луганского областного кожвендиспансера, стоимость 14-дневного курса лечения зарегистрированной в Украине инъекционной формы кларитромицина – клацидом – составляет 4764 грн., стоимость 14-дневного курса лечения зарегистрированной в Украине инъекционной формы спирамицина – ревамицином – составляет 1 860 грн.

II. Профилактическое лечение сифилиса у беременных

В действующих «Методиках диагностики, лечения и профилактики инфекций, передающихся половым путем» (2004 г.) совершенно не оговорены показания к профилактическому лечению сифилиса у беременных, которые были четко оговорены в «Инструкции по лечению и профилактике сифилиса и гонореи» от 1995 г., а именно:

«Женщины, у которых после полноценного лечения установилась стойкая негативация КСР (отрицательные результаты на протяжении года до начала беременности), профилактическому лечению во время беременности не подлежат. Исключением могут быть женщины, у которых сохранилась положительная РИТ и (или) РИФ без тенденции к ее снижению.

Женщинам, у которых на протяжении года до беременности были замечены колебания позитивности КСР (от отрицательных результатов до положительных) или сохранилась положительная КСР, профилактическое лечение во время беременности рекомендуется.

Женщины, которые получили превентивное противосифилитическое лечение, профилактическому лечению во время беременности не подлежат».

Если специфическое лечение было проведено беременной в первые месяцы беременности, то

оптимальным сроком для проведения профилактического лечения, целью которого является предупреждение развития сифилиса у плода, является период формирования фетоплацентарного кровоснабжения, то есть 18-20 недель беременности.

В случаях, когда специфическое лечение проводилось во II или III триместре беременности, профилактическое лечение должно начинаться сразу после завершения курса специфической терапии или не позже чем через 2 недели после окончания такого курса.

Кроме того, ни одной схемой профилактического лечения беременных не оговорены особенности проведения такого лечения у женщин с многоплодной беременностью (нами были зарегистрированы и опубликованы в литературе случаи развития врожденного сифилиса у детей из многоплодной беременности после проведения в полном объеме согласно действующим схемам специфического и профилактического лечения сифилиса матери во время беременности).

По нашему мнению, в случаях установления диагноза сифилиса женщинам с многоплодной беременностью курсовая доза специфической терапии должна быть увеличена на 1/3, а курсовая доза антибиотика при профилактическом лечении – в 2 раза.

Препаратом выбора при проведении превентивного профилактического и специфического лечения беременным должен быть водорастворимый пенициллин, а в случаях невозможности проведения лечения в условиях стационара из дюрантных препаратов пенициллина может быть рекомендован бициллин-3, который, по нашим данным и данным литературы, является наиболее эффективным антибиотиком при лечении сифилиса среди всех дюрантных препаратов пенициллина.

III. Неспецифическая терапия сифилиса у беременных

Как известно, одним из факторов, обуславливающих эффективность лечения сифилиса, является проведение больным на фоне специфического лечения неспецифической терапии, в том числе назначение средств, влияющих на специфические иммунные реакции, однако особенности проведения неспецифической терапии беременным, инфицированным сифилисом, не оговорены в действующей инструкции. Поэтому зачастую лечение таких больных проводится исключительно в виде специфической терапии одним из препаратов пенициллина, что не всегда

позволяет обеспечить полную элиминацию возбудителя сифилиса из организма женщины и плода. Вместе с тем нет противопоказаний к назначению у беременных таких иммуномодулирующих препаратов, как виферон, тималин, протекфлазид.

IV. Лечение серорезистентности у беременных

Одной из современных проблем лечения специфической инфекции является лечение серорезистентности у беременных, когда беременность наступает у пролеченных ранее по поводу сифилиса женщин, у которых после полноценного лечения ранних форм сифилиса КСР остаются позитивными больше чем 1-1,5 года без тенденции к снижению титров. Существующие схемы лечения серорезистентности предусматривают обязательное назначение неспецифического (патогенетического) лечения, однако многие методы такого лечения являются неприемлемыми при лечении беременных из-за их тератогенных и других возможных побочных воздействий. Кроме того, рекомендуемые при лечении серорезистентности перерывы между курсами специфического лечения в 2-3 месяца часто не позволяют закончить рекомендуемое лечение в полном объеме до разрешения, так как нередко такие женщины не сообщают о своей беременности врачу в ранние сроки беременности, при этом для оптимальной санации органов и тканей плода от бледной трепонемы эти женщины, безусловно, должны получить и курс профилактического лечения.

V. Лечение детей

В действующих Методиках отсутствуют рекомендации по лечению детей, больных сифилисом, в возрасте от 1-го до 6 месяцев. Необходимо дополнить отсутствующие схемы лечения препаратами водорастворимого пенициллина (бензилпенициллин натриевая соль, пенициллин G натриевая соль).

Возраст от 1-го до 6 месяцев: бензилпенициллина натриевая соль или пенициллин G натриевая соль – разовая доза 50 000 ЕД/кг, внутримышечно, каждые шесть часов; врожденный сифилис – 3-4 недели; приобретенный сифилис – 2 недели.

Предложенные в действующих Методиках схемы лечения препаратами водорастворимого пенициллина детей, больных сифилисом, в возрасте больше 6 месяцев необходимо ограничить возрастной группой в 12 лет, а детям старше 12 лет специфическое лечение проводить по схемам, рекомендованным для взрослых пациентов.

В действующих Методиках отсутствуют схемы лечения сифилиса у детей при непереносимости препаратов пенициллина, поэтому считаем целесообразным вернуться к схемам лечения детей полусинтетическими пенициллинами (оксациллин, ампициллин), изложенными в «Инструкции по лечению и профилактике сифилиса и гонореи» от 1995 г. Кроме того, необходимо предусмотреть в таких случаях схемы специфического лечения сифилиса у детей современными макролидами.

Необходимо предусмотреть в схемах лечения детей методы неспецифической терапии, которые целесообразно применять в комплексном патогенетическом лечении.

При рождении ребенка в случаях подозрения на внутриутробное инфицирование его сифилисом необходимо:

1. Взять кровь из пуповины на КСР, РИФ, РИТ, ИФА и IgM.
2. Произвести осмотр, взвешивание и патогистологическое исследование плаценты.
3. Назначить консультации дерматовенеролога, окулиста, отоларинголога, невропатолога.
4. Провести рентгенологическое исследование трубчатых костей в двух проекциях.

Вместе с тем не всегда по ряду причин удается окончательно в сжатые сроки решить вопрос о степени специфичности позитивных серологических показателей крови у новорожденного (невозможность обследовать мать, колебания показателей серологических реакций, невозможность технологической постановки РСК при хилезной или гемолитической сыворотке у новорожденного, тяжелое общее состояние ребенка, требующее назначения антибиотикотерапии по жизненным показаниям). В таких случаях считаем необходимым, в интересах ребенка, назначение ему профилактического лечения по схемам специфического лечения раннего врожденного сифилиса.

НАУЧНЫЙ ВКЛАД ИЕРОНИМА ФРАКАСТОРИЯ ВЕРОНСКОГО В РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ О СИФИЛИСЕ

Н.И. Гусаков, г. Москва

Целью нашего обзора является поэма Иеронима Фракастория Веронского (1478-1553) «Сифилис, или галльская болезнь», русскоязычный перевод которой С.А. Монахов впервые опубликовал в отечественной дерматовенерологии, что на первый взгляд, казалось бы, на представляет специального научного интереса, но это является иллюзией.

Для того чтобы разобраться в этой ситуации, необходимо обратить особое внимание на самого автора этой поэмы, известного в Европе как Джироламо Фракасторо. С.А. Монахов указывает, что настоящее имя автора – Иероним Фракасторий Веронский, а имя Джироламо Фракасторо является неправильным английским переводом и не может считаться верным.

Родился Фракасторий в Вероне, учился в Падуанском университете, где изучал словесные науки (грамматику, диалектику, риторику), в дальнейшем – философию и математику, затем – астрономию и медицину. С этим университетом связаны судьбы Галилея и Сантория, Везалия и Фаллопия, Коперника и Гарвея. В этом университете получили свои дипломы первые русские доктора медицины Франциск Георгий Скорина из Полоцка (1512) – современник Коперника и Фракастория, и Н.В. Постников из Москвы (1695) – сподвижник Петра I.

Уже в Академии Фракастория привлекали к обучению сверстников медицинским наукам. Первые опубликованные им труды относились к географии, геологии, оптике, астрономии, а затем философии и психологии. Некоторые его сочинения носили научно-практический характер, например «Суждение о виноделии» и «О лечении охотничьих собак». Писал он также стихи и поэмы. Он был личным врачом при папе Павле III, главным специалистом Триденского Собора (1545-1563).

Фракасторий обеспечил себя тремя крупными медицинскими сочинениями: «Сифилис, или галльская болезнь» (три издания), «О контагиях, контагиозных болезнях и лечении» (три издания) и трактат «О сифилисе».

В образцовой поэме «*Syphilis sive morbus gallicus*», впервые изданной на латинском языке в Вероне в 1530 году, которую он посвятил своему другу кардиналу Пьетро Бембо, прослеживаются особенности языка и жанра того времени. С.А. Монахов указывает, что существовало три издания поэмы, датируемые 1530, 1531 и 1536 годами. Он впервые осуществил литературно-поэтическую обработку дословного латинского перевода первого латинского издания поэмы.

В истории учения о сифилисе эта поэма Фракастория получила известность в качестве произведения, давшего популярное название сифилиса – болезни, которой на протяжении XV–XVI веков пытались присвоить самые различные наименования: *Bubas*, *Parusta*, *Mentulagra*, *Pudendagra*, *Pustulen*, *Lues aetica*, *Morbus gallica*, *Pok*, *Pestis ingvinalis*, *Lues venerea*, *Variola magna* *Irosse Verole*, болезнь испанская, французская, итальянская, венецианская, неаполитанская, польская, китайская, турецкая, португальская, немецкая, болезнь с острова *Espanola*, болезнь с острова Луи-Киу, болезнь св. Иова, болезнь св. СEMENTA, болезнь св. Мейна, болезнь свю Мебиуса и др.

Во всех руководствах и монографиях по сифилису, учебниках и журнальных статьях указывается, что «Фракасторо» в своей поэме «*Syphilis sive de morbo gallica*» дал имя *Syphilus* (*Sys* – свинья, *philos* – друг, или друг свиней) одному пастуху, который был наказан богом Аполлоном одноименной болезнью за насмешку над солнцем и воздание своему «земному» королю «неположенных» ему божеских почестей. От имени пастуха Иероним Фракасторий произвел название болезни – «сифилис», которое не затрагивает чего-либо национального самобытия, выдержало испытание временем и дошло до нас. В сочинении «О контагиях, контагиозных болезнях и лечении» Фракасторий указывает: «Я в своих стихах, написанных в виде забавы, назвал эту болезнь сифилисом».

Такое представление о названии этого заболевания было вызвано тем, что поэму Иеронима

Фракастория Веронского никто в оригинале не читал и ее никогда с латинского языка не переводили. Указание на то, что боги наказали пастуха по имени Сифилус этой болезнью, приводится многими сифилидологами различных стран, в том числе и отечественными, что и побудило С.А. Монахова в предисловии к русскоязычному изданию поэмы привести слова известного врача-сатирика А. Иванова: «Можешь не писать – не пиши, лучше свежим воздухом дыши», а также высказывания по этому поводу К.Р. Аствацатурова, М.В. Милича и др.

В стихотворной поэме Фракастория читаем: «Пока небеса не дают свое благословление, боги часть счастья всегда забирают как плату за благо небес и поражают за самонадеянность». Пастух Сифил предложил богам в жертву своих животных, но бог Сириус сжег все его пастбища за строительство алтаря в лесу. Пастух высказал богам свое жесткое мнение. И далее: «Чужим богам для милости пролившаяся кровь на алтаре в горах священных причиной стала страшной кары – покрылось струпьями Сифила тело... Почти смертельное страдание накрыло пастуха». Фракасторий указывает на подарок богов в виде кусочков гваякового дерева, которое помимо «серного источника и ртутного озера» поможет вылечить это заболевание.

Описание нового для того времени заболевания, каким является сифилис, в поэтической форме не могло удовлетворить Иеронима Фракастория как ученого своей эпохи, и поэтому он приступил к созданию серьезного научного труда по сифилису. В одном из обращений к своему школьному другу кардиналу Пьетро Бембо (1470–1547), автору поэм и комедий и знаток античной литературы, Фракасторий говорит о своем долге написать научный труд о сифилисе, в котором «существо изложения не подчинялось бы его форме», как это произошло при написании поэмы «*Syphilis sive morbus gallicus*».

Такой научный труд Фракасторий создал, написав научный трактат «О сифилисе», но опубликовать его при жизни не успел. Рукопись оставалась неизвестной до тех пор, пока итальянский профессор Франческо Пеллегри не обнаружил эту рукопись в архивах Веронской библиотеки и не издал ее в 1939 году на итальянском и латинском языках под названием «*Tratto iuedito iu prosa di Gerolamo Fracastoro sulla syphilis*». В 1956 году в России был опубликован русский перевод В.О. Горенштейна с латинского языка под названием «О сифилисе». Этот труд Фракастория

представляет значительный интерес как одно из первых произведений по сифилису в мировой литературе и являет собой продолжение и дополнение его трактата «О контагии, контагиозных болезнях и лечении». Фактически она является третьим трудом Фракастория по сифилису.

В свете передового для науки того времени опыта у Фракастория наглядно прослеживается эволюция эпидемиологических воззрений, когда приходилось искать истину между влияниями небесных светил на течение эпидемий и значением «семян» в возникновении заразных болезней.

В своем трактате «О сифилисе» Фракасторий хорошо излагает клинику этого заболевания, однако очень коротко останавливается на истории изучения сифилиса в начале XVI века. Фракасторий указывает также о наличии при сифилисе скрытого (инкубационного) периода, приводит описание первичной сифиломы – твердого шанкра, а при дальнейшем течении заболевания перечисляет разнообразие сифилитических высыпаний на коже.

Многое было бы непонятно современному читателю этого трактата Иеронима Фракастория почти 500-летней давности, если бы в издании отсутствовало свыше 130 пояснений, дополнений и экскурсов в историю. Все комментарии, занимающие более половины всего объема книги, с большим знанием проблемы выполнили К.Р. Аствацатуров, П.Е. Заблудовский и В.П. Зубов. Благодаря ясному представлению об истории медицины эпохи Возрождения комментарии дали четкую картину последовательности развития эпидемиологических воззрений. К сожалению, именно в этом издании отсутствует мифологическая поэма Иеронима Фракастория «Сифилис, или галльская болезнь», т. е. трактата и поэмы, что дало бы возможность ярче представить эволюцию во взглядах самого автора на сущность этой болезни. Уместно было бы привести в книге хотя бы одну страницу из трактата в его оригинальном виде (на латинском языке), если не было возможности представить весь латинский текст параллельно с русским переводом, как этого требуют современные издания классических произведений эпох Средневековья и раннего Возрождения. Все это было выполнено С.А. Монаховым через 50 лет после публикации трактата «О сифилисе» на русском языке.

Таким образом, это совершенно разные научные работы Иеронима Фракастория Веронского, посвященные сифилису. Для сифилидологов всего мира труд И. Фракастория, изданный

в 1939 году, представляет огромный научный интерес, поскольку он создан современником эпидемии сифилиса в Европе, изучению которого посвящено много научных работ отечественных и зарубежных исследователей.

В те времена сифилис представлял серьезную проблему не только для Европы, но и для стран Азии и Африки. Однако что касается вопроса происхождения сифилиса и его возникновения в Европе, то Фракасторий не считал доказанным факт завезения этого заболевания из Америки экспедицией Христофора Колумба и указывал, что ни в одном из известных ему трудов по медицине древних ученых он не встречал упоминания о сифилисе.

В этом труде Фракасторий утверждает, что наиболее популярными названиями сифилиса в то время были «новая болезнь» и «галльская болезнь». Он также отмечает, что это заболевание впервые обратило на себя внимание именно в конце XV века, что, очевидно, просто совпало с датой возвращения в Испанию экспедиции Х. Колумба. Указывая на распространенное в то время учение миазматиков, Фракасторий отмечает, что «контагий» сифилиса возник в атмосфере в результате перемещения и сближения планет Марса, Юпитера и Сатурна, что имело приверженцев тогда, а некоторые специалисты поддерживают эту идею до настоящего времени (М.В. Милич и др.). В этом труде Фракастория глубоко для своего времени трактуются вопросы, являющиеся предметом трех современных медицинских специальностей – микробиологии, эпидемиологии и клиники инфекционных болезней. Вслед за анатомическими исследованиями Леонардо да Винчи и Везалия они расширили познания о закономерности жизни и развитии организма.

Будучи профессором Падуанского университета, Фракасторий создал свой основополагающий научный труд о контагиозных болезнях и методах их лечения в трех томах под названием «О заразе, заразных болезнях и лечении (1546, Венеция). В этом трактате Фракасторий излагает свое учение о сущности и путях распространения заразных болезней и о их лечении. В 1954 году этот труд был издан в России в переводе В. О. Горенштейна на русский язык с латинского под названием «О контагиях, контагиозных болезнях и лечении». Фракасторий различал три пути заражения. Наиболее частым он считал заражение через соприкосновение больного со здоровым. Он также отмечал заражение через

какой-либо предмет, с которым соприкасался больной, при этом он подчеркивает, что в очаге «семена контагии» (*seminaria morbi*) могут сохраняться очень долго. О третьем виде передачи заразы ученый пишет: «Еще более удивительны и загадочны те случаи, в которых контагий происходит не только через соприкосновение, и не только через «очаг», но и на расстоянии... Главный источник тех контагий, которые входят в нас извне – это воздух...».

В первой книге Фракасторий определяет, «что такое контагий», или инфекция, дает его определение. Впервые в истории медицины Фракасторий разработал классификацию инфекционных болезней. Во второй книге своего труда Фракасторий описал отдельные заразные болезни. Две главы посвящены сыпному тифу. Значительный интерес представляют главы, в которых излагаются наблюдения Фракастория о тяжелых заболеваниях легких («чахотка»). При этом он ссылается на данные вскрытий, которые он производил. В Падуанской академии вскрытия разрешались и были официально допущенным методом преподавания анатомии. Фракасторий различал две разновидности «чахотки» – не заразная и контагиозная. Из заразных болезней ученый описал оспу, корь, бешенство, проказу, сифилис, чесотку, различные виды лихорадок и др.

Введенный им термин *infectio* (от лат. *infectere* – внедряться, отравлять) означал «внедрение», «проникновение» и «порчу». От этого термина произошло название «инфекционные болезни», введенное впоследствии немецким врачом К. Гуфеландом (1762–1836).

Несмотря на представления об этиологии инфекционных заболеваний, в частности сифилиса, порожденный парадигмой медицинской науки того периода времени, заслугой Фракастория является определение сифилиса как инфекционного заболевания, заражение которым происходит в результате контакта с больным человеком. Он признавал заражение сифилисом лишь путем непосредственного контакта с больным и отрицал возможность заражения сифилисом через предметы обихода. Заражение сифилисом потомства Фракасторий отмечал при передаче сифилитического контагия ребенку через молоко матери. В дальнейшем была доказана заражаемость молоком матери зарубежными и отечественными сифилидологами.

В последней части этого труда Фракасторий подробно описал симптоматику и различные варианты клинического течения сифилиса. Он

считал, что люди заражаются сифилисом чаще всего половым путем, при этом соприкосновение двух тел происходит в условиях большого разогревания; дети иногда при аналогичных условиях могут заразиться от больной матери или кормилицы при кормлении грудью. При появлении сифилиса в Италии единого мнения о его методах лечения не было. Фракасторий проанализировал результаты лечения сифилиса различными препаратами, в результате чего рекомендовал проводить ртутную терапию этого заболевания.

Фракасторий проявил хорошие знания клинического течения этой болезни. В частности, он указывает на наличие при сифилисе инкубационного периода, приводит определение первичного признака сифилиса – твердого шанкра, морфологические элементы на коже, поражения костей и внутренних органов при дальнейшем течении сифилиса.

Фракасторий приводит также подробную дифференциальную диагностику сифилиса, разбирая такие заболевания, как лепра, слоновость, сафати, ахора (парша), морфеа, витилиго, импетиго, чесотка, алопеция, офияз, экзантема (крапивница) и др. При этом Фракасторий почти постоянно ссылается на труды Авиценны, Галена, Александра Тралеского, Серапиона, Павла Эгинского, Гая Плиния, Диоскорида, Корнелия Цельса, Аэтия Амирийского, Бартоломео Монтанья, Джиментиле да Фолинья, Николо Лукреция, Разеса, Фукидида и др.

В заключение дифференциального разбора сифилиса Фракасторий пишет: «Поэтому болезнь эту следует считать совершенно новой и для нас и для древних, сомнения которых дошли до нас...». Это представляет определенный исторический интерес, особенно если учесть, что оно исходило от очень эрудированного ученого, стоявшего у «колыбели» сифилиса.

В главе, посвященной лечению сифилиса, Фракасторий рекомендует перед началом лечения «обратить внимание на сложение (композицию) больного, комплекцию и силы больного, а также на общие условия с некоторыми различиями, как то возраст, пол, привычки, время года, местность, а также так называемые акциденции – не беременна ли женщина, не выздоравливает ли человек после болезни и другие обстоятельства».

Лечение больного сифилисом Фракасторий рекомендовал проводить по трем направлениям и «воздействовать: 1) на семена, 2) на материю, которая уже испорчена, 3) на материю, находящуюся в опасности», т. е. Фракасторий советовал

проводить причинную терапию путем «полного устранения и уничтожения» возбудителя болезни («семян контагии»).

Важное значение придавалось диете и пищевому режиму больного с подробным описанием рекомендуемой пищи и противопоказаний. Фракасторий уделял также важное значение не только лекарственному воздействию на очаги поражения («испорченная материя»), но и лечению всего организма («материя, находящаяся в опасности»).

Что же касается лекарственных средств, применявшихся в то время, то Фракасторий перечисляет среди них: алоэ, камфора, мастика, ладан, агалох, ксилобальзам, кедр, гваяковое дерево, кипарис, скордий, терминтилла, бисторта, аспалат, пятилистник, семилистник, химолея, сподий, киноварь, сурик, мирра, гашенная бумага, критская земля, самоссная земля, армянская глина и другие средства, применявшиеся в виде отваров, водных настоев и порошков как для наружного, так и для внутреннего применения.

Особо высокую оценку в лечении сифилиса Фракасторий уделяет гваяковому дереву, которое «как бы в виде даров бога» было доставлено в Европу из вновь открытой Америки, в частности с Испанского острова, открытого экспедицией Христофора Колумба. Отвар из этого дерева применялся внутрь в виде отвара, а пена, образующаяся при варке дерева, применялась для смазывания сифилитических элементов на коже и слизистых. При появлении признаков интоксикации от проводимого лечения Фракасторий рекомендовал постельное содержание и пребывание больного, во избежание простуды, в теплом помещении.

Широко применялась тогда для лечения сифилиса металлическая ртуть («живое серебро») и «сублимат» (сулема). Применение препаратов ртути местно проводилось до тех пор, пока у больного, как отмечает Фракасторий, не появлялись признаки отравления ртутью: «В конце лечения либо появится понос и низом выйдет вся гниль, либо выделится много слизи через рот, изъязвится небо, губы и горло, и появится зловоние изо рта, сопровождающееся истечением жидкости. Не препятствуй этому истечению и стремись его вызвать, насколько можешь». Во время лечения Фракасторий рекомендовал: «Избегать праздности и не лениться; я тебе говорю, предлагаю, приказываю – бегай, прыгай, охоться, борись, играй в мяч». Больше движений рекомендуется во время лечения и в настоящее время.

В конце XV—начале XVI веков эпидемия сифилиса охватила всю Европу. Ее развитию способствовали социальные сдвиги, связанные с зарождением капитализма. В результате развития торговли по морю и суше сифилис вышел за пределы Европейского континента. Тогда, кроме Фракастория, о сифилисе писали А. Паре, Парецельс, Г. Фаллопий и многие другие ученые-медики. Причины этой мощной эпидемии сифилиса пока еще недостаточно изучены. Одни авторы считают, что сифилис был завезен в Европу после открытия Америки. Испанский врач Исла (Roderic Diaz de Isla (1462–1542)) лечил матросов экспедиции Колумба от сифилиса, которые заразились сифилисом от местного населения о. Гаити.

Большинство ученых считают, что сифилис существовал у народов Европы с древних времен. Доказательством этой версии служат описания античных авторов и средневековых врачей, а также результаты археологических раскопок могильников в разных районах Азии и Европы. По всей вероятности сифилис издавна существовал в Европе, Азии и Америке, а внезапная эпидемия конца XV века в Европе была обусловлена длительными войнами, массовыми эмиграциями населения, а возможно, и появлением нового, завезенного из Америки штамма возбудителя.

В России в 1896 году известный историк медицины С.Г. Ковнер в «Киевских университетских известиях» опубликовал уникальный и ценнейший очерк «Сифилис в древности и Средние века», который уже давно стал библиографической редкостью и мало известен современным медикам. На основании богатого литературного материала С.Г. Ковнер (1837–1896) впервые на русском языке описывает распространение сифилиса в древние времена и Средневековье в различных регионах земного шара. О причинах распространения сифилиса ученый пишет: «Сифилис также стар, как и человеческий род, но в конце XV века принял такие небывалые размеры вследствие скрещивания американского

и европейского яда, давшего в результате повышенную заразительность и ожесточенные припадки» (с. 40). В Россию сифилис пришел через Польшу в 1493 году, указывает С.Г. Ковнер. В этой работе также хорошо описаны пути заражения сифилисом, его первичные проявления, различные осложнения, поражения внутренних органов, стадии течения (вторичные и третичные «припадки») этого заболевания. Подробно описаны методы лечения сифилиса втираниями ртутной мази, обработка сифилитических высыпаний растворами сулемы, прием внутрь отваров гваякового дерева, хинного корня, сарсапарилли и других средств.

Однако, несмотря на постоянную актуальность этой проблемы, только в 1912 году в отечественной медицинской литературе появилась работа ученика научной школы проф. А.И. Поспелова М.А. Членова «К вопросу о времени занесения сифилиса в Европу и древности сифилиса вообще» и работа М.В. Борзова «Проблемы древности сифилиса в Средней Азии» (1936).

Все работы Фракастория создавались почти 500 лет тому назад, когда изучение сифилиса основывалось только на клинических наблюдениях, не имея тогда вспомогательных методов обследования больного. Однако, высказывания Иеронима Фракастория Веронского о появлении сифилиса в Европе, описание клинического течения и методов лечения заболевания несомненно представляют определенный исторический интерес для специалистов начала XXI века.

Таким образом, произведения Иеронима Фракастория «Сифилис, или галльская болезнь», «О контагии, контагиозных болезнях и лечении», «О сифилисе» внесли посильный научный вклад в развитие учения о сифилисе и представляют для нас определенный научный и исторический интерес, и должны быть достоянием нового поколения дерматовенерологов не только нашей страны, но и зарубежных ученых. Они обогащают научную медицинскую литературу.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

*Утверждены Ученым Советом
Института дерматологии и венерологии АМН Украины
от 18.05.2006 г., протокол № 3*

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Дерматология и венерология», зарегистрированной (свидетельство о регистрации серия КВ № 3912 от 27.12.1999 г.), именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением Института дерматологии и венерологии АМН Украины, и Автором или Авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Формат и структура статей».

При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, предъявляемыми к биомедицинским журналам» (Intern.committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126:36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы, соответствующие его профилю. Множественные и дублирующие публикации — это публикации статей, материалы которых во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых были опубликованы ранее или описаны в статьях, опубликованных в других печатных или электронных средствах информации. Предоставляя статью, автор должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той

же или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В этом случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации.

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

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Автор передает, а Редакция принимает авторский оригинал. Рукопись может быть написана на украинском или русском языке, сопровождаться 6–8 ключевыми словами и резюме (150–200 слов), которое излагается на трех языках (украинском, русском и английском). В резюме необходимо четко обозначить цель, объект и методы исследования, результаты и выводы. Подписанная автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции (см. ниже) заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении. Авторский оригинал предоставляется в двух экземплярах (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами) в конверте из плотной бумаги. Фотографии, слайды, негативы и рисунки, выполненные на прозрачной пленке, следует поместить в отдельный конверт из плотной бумаги. Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант статьи на не использованном ранее диске или дискете. Автор должен записать на носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названий статьи.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи Автора в журнале «Дерматология и венерология», а также/или размещение его текста в сети Интернет.

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

1. Осуществление Автором передачи авторского материала и сопроводительных документов Редакции лично по каналам почтовой связи.

2. Доработка Автором материала по предложению Редакции и/или рецензента и передача Редакции доработанного материала.

3. Визирование Автором материала / пробного оттиска / после завершения редакционно-издательской подготовки с учетом графика подготовки. Задержка Автором пробного оттиска дает Редакции право выпустить произведение в свет без авторской корректуры или отсрочить опубликование рукописи.

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

ФОРМАТ И СТРУКТУРА СТАТЕЙ

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

Резюме (до 400 знаков) помещают перед текстом статьи. Оно не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

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

Далее — введение, изложение основного материала, заключение, литература, resume и keywords (англ.). Для оригинальных исследований — вве-

дение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература, resume и keywords (англ.)

На отдельных страницах представляются таблицы и рисунки с подписями к ним.

В разделе «Методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Не допускаются сокращения слов, кроме принятых комитетом стандартов. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции. На поля следует выносить номера рисунков, таблиц, особые знаки.

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

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

Литература. Список литературы должен представлять полное библиографическое описание

цитируемых работ в соответствии с ГОСТом 7.1-2003. Фамилии и инициалы авторов в приставном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. Сокращения для обозначения тома — Т, для номера — №, для страниц — С. В англоязычном варианте: том — Vol., номер — N, страницы — P.

Для монографий: если количество авторов не превышает четырех, то в описании печатается фамилия, инициалы первого автора, затем название книги, косая черта и перечисляются все четыре автора. Область выходных данных отделяется символами — точка и тире. Например: Оден М. Кесарево сечение: безопасный выход или угроза будущему?: Пер. с англ. / М. Оден: Пер. с англ. И. Назарова; Ред. В. Маслова. — М.: Междунар. шк. традиц. акушерства, 2006. — 188 с. Если количество авторов превышает четырех, то приводится название книги, затем ставится косая черта и фамилии первых трех авторов. Далее выходные данные, отделяемые точкой и тире. Например: Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практическое руководство для врачей / Айламазян Э. К., Потин В. В., Тарасова М. А. и др.; Ред. Э. К. Айламазян. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 448 с.

Для статей из журналов и сборников работ: если количество авторов не превышает четырех, то печатается первый автор, полное название статьи (или главы), косая черта, все четыре автора, две косые черты, стандартное сокращенное или полное название журнала, год, том, номер выпуска, первая и последняя страницы статьи в источнике. Например: Кирющенко А. П. Поликистозные яичники / Кирющенко А. П., Совчи М. Г. // Акушерство и гинекология. — 1994. — № 1. — С. 11–14.

Если количество авторов более четырех, то печатается полное название статьи (или главы), косая черта, первые три автора и др., две косые черты, стандартное сокращенное или полное название журнала, год, том, номер выпуска,

первая и последняя страницы. Например: Гигантская миома матки, осложненная илеофemorальным тромбозом и тромбоэмболией легочной артерии / Тихомирова Н. И., Майорова О. В., Валетова В. В. [и др.] // Акуш. и гин. — 2006. — № 3. — С. 53–55.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

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

АВТОРСКИЕ ОРИГИНАЛЫ ЖУРНАЛА

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

Адрес редакции:

61057, г. Харьков, ул. Чернышевского, 7/9.

E-mail: Uniidiv@vlink.kharkov.ua

Сделать пометку: для Маврова Г. И.

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