

Журнал заснований у 1996 р.

Головний редактор

Г. І. Мавров

Редакційна колегія:

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

Науковий редактор:

Г. К. Кондакова

Рекомендовано

Вченою радою ДУ «Інститут дерматології
та венерології АМН України»
Протокол № 12 від 11.11.2010 р.

Атестовано

Затверджено постановою президії ВАК України
від 01.07.10 № 1-05/5

Засновник

ДУ «Інститут дерматології та венерології
АМН України»

Періодичність виходу

4 рази на рік

Видавець

ДУ «Інститут дерматології
та венерології АМН України»
61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9.
Тел.: (057) 706-32-00
факс: (057) 706-32-03.
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації
серія КВ № 3912 від 27.12.1999 р.

© «Дерматологія та венерологія»,
№ 1 (51), 2011 р.

Підписано до друку 20.02.2011 р.
Формат 60 x 84 1/8. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 12.
Наклад 300 пр.
Виготовлено з готових позитивів
у ТОВ «Оберіг», 61140, Харків-140,
пр. Гагаріна, 62, кв. 97.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

Адреса редакції:

61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9.
E-mail: idvamnu@mail.ru
сайт: idvamnu.com.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», 2011.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

А.М. Біловол, А.А. Берегова, С.Г. Ткаченко

РОЛЬ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ЕКЗЕМИ НА ТЛІ
МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ 7

Суид Каула

ДЕРМАТОСКОПІЇ: МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ
ДІАГНОСТИКИ ЗАПАЛЬНИХ ДЕРМАТОЗІВ. 17

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Г. І. Мавров, О.Є. Нагорний

СЕКСУАЛЬНІСТЬ ТА ІНФЕКЦІЇ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ
В ОСІБ СТАРШЕ 60 РОКІВ 23

В.М. Казаков, Е.Л. Баркалова, І.В. Свистунов

ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОГО ПЕРЕБІГУ МАНІФЕСТНОГО НЕЙРОСИФІЛІСУ 31

В.В. Соколов, С.К. Джораєва, Н.В. Кочетова, О.К. Іванцова, О.В. Щоголева, А.І. Ковалік

ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ПАЦІЄНТІВ
З ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕЧОСТАТЕВИХ ОРГАНІВ. 37

В.В. Савенкова

ДИНАМІКА СТАНУ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК
ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ. 42

М.І. Зуєва

ПОЛІМОРФІЗМ 1258G/A ГЕНУ *SPINK-5* ПРИ ДЕЯКИХ АЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ. 50

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В.В. Гончаренко, В.В. Кутова, С.К. Джораєва, О.М. Білоконь

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ШТАМІВ ХЛАМІДІЙ 53

О.О. Білосорова

КЛОНУВАННЯ ФРАГМЕНТІВ ГЕНУ *OMP1 CHLAMYDIA TRACHOMATIS*
В КЛІТИНАХ *ESCHERICHIA COLI* 60

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

М.Т. Ковальчук

ЕНДОТОКСИКОЗ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ РОЗАЦЕА
Й СУПУТНИМИ ПАРАЗИТОЗАМИ 64

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербаківа, І.М. Нікітенко, Т.В. Губенко

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ 69

Г.М. Бондаренко, В.В. Процак, Т.Д. Носовська

СТАН ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЇ В ПАЦІЄНТІВ З ЛАТЕНТНИМИ ФОРМАМИ СИФІЛІСУ
ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ КАРДОНАТ 76

КОСМЕТОЛОГІЯ

Л.А. Болотна, Ю.С. Овчаренко

ГІПЕРГІДРОЗ: ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ. 79

ЕПІДЕМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Л.Д. Калюжна, В.В. Дріянська, С.І. Шармазан, Д.Д. Дячук, А.В. Якобчук, І.В. Мацідонська

ДИНАМІКА ПОШИРЕНOSTІ ОНКО- ТА ПЕРЕДОНКО-ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ В 2003-2009 РР.
СЕРЕД ПРИКРІПЛЕНОГО ОБМЕЖЕНОГО КОНТИНГЕНТУ ОСІБ 86

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

Г.І. Мавров, Г.О. Дунаєва, В.О. Савоськіна, Г.М. Бондаренко

ВИПАДОК ПІЗНЬОГО МЕНІНГОВАСКУЛЯРНОГО СИФІЛІСУ 91

ДИСКУСІЯ

Н.І. Гусаков

ПРОБЛЕМИ НАУКОВИХ ШКІЛ 96

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ..... 98

Новини медицини

Тревожное ожидание результатов анализов опасно для психики

Комментирует профессор Эльвира В. Ланг: «Действительно, незнание своего диагноза провоцирует мощный стресс. Мы специально изучили уровень стресса у 214 женщин, которые должны были пройти различные диагностические и лечебные процедуры. Из них 112 человек ожидали биопсии молочной железы, 42 – печеночной химиоэмболизации, необходимой для лечения рака печени, а 60 – лечения миомы матки и доброкачественной миомы».

В итоге было выяснено: незнание результатов исследования в разы повышало уровень стресса, даже когда неизвестно, насколько серьезен диагноз. Ученые считают, что медработники наряду с пациентами в полной мере не понимают весь риск такого стресса. Поэтому особое внимание стоит уделять не только самому лечению, но и психологической помощи.

Источник: *newsru.com*

Увага!

Шановні читачі!

Наступні номери журналу розповсюджуватимуться лише за передплатою.

ПЕРЕДПЛАТИТИ ЖУРНАЛ

«Дерматологія та венерологія»

у 2011 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

А.Н. Беловол, А.А. Береговая, С.Г. Ткаченко

РОЛЬ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЭКЗЕМЫ НА ФОНЕ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА 7

Суид Каула

ДЕРМАТОСКОПИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗОВ 17

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г.И. Мавров, А.Е. Назорный

СЕКСУАЛЬНОСТЬ И ИНФЕКЦИИ, КОТОРЫЕ ПЕРЕДАЮТСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ У ЛИЦ
СТАРШЕ 60 ЛЕТ 23

В.Н. Казаков, Э.Л. Баркалова, И.В. Свистунов

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО НЕЙРОСИФИЛИСА 31

В.В. Соколов, С.К. Джораева, Н.В. Кочетова, Е.К. Иванцова, Е.В. Щеголева, А.И. Ковалик

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ
С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ 37

В.В. Савенкова

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ 42

М.И. Зуева

ПОЛИМОРФИЗМ *1258G/A* ГЕНА *SPINK-5* ПРИ НЕКОТОРЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ 50

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.В. Гончаренко, В.В. Кутовая, С.К. Джораева, О.Н. Белоконь

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ШТАМОВ ХЛАМИДИЙ 53

О.А. Белозорова

КЛОНИРОВАНИЕ ФРАГМЕНТОВ ГЕНА *OMP1 CHLAMYDIA TRACHOMATIS*
В КЛЕТКАХ *ESCHERICHIA COLI* 60

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

М.Т. Ковальчук

ЭНДОТОКСИКОЗ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ РОЗАЦЕА
И СОПУТСТВУЮЩИМИ ПАРАЗИТОЗАМИ 64

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова, И.Н. Никитенко, Т.В. Губенко

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА 69

Г.М. Бондаренко, В.В. Процак, Т.Д. Носовская

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЛАТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА
И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТОМ КАРБОНАТ 76

КОСМЕТОЛОГИЯ

Л.А. Болотная, Ю.С. Овчаренко

ГИПЕРГИДРОЗ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ 79

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.Д. Калюжная, В.В. Дриянская, С.И. Шармазан., Д.Д. Дячук, А.В. Якобчук, И.В. Мацидонская

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОНКО- И ПРЕДОНКО-ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ В 2003-2009 ГГ.
СРЕДИ ПРИКРЕПЛЕННОГО ОГРАНИЧЕННОГО КОНТИНГЕНТА ЛИЦ 86

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Г.И. Мавров, Г.А. Дунаева, В.А. Савоськина, Г.М. Бондаренко

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕГО МЕНИНГОВАСКУЛЯРНОГО СИФИЛИСА. 91

ДИСКУССИЯ

Н.И. Гусаков

ПРОБЛЕМЫ НАУЧНЫХ ШКОЛ. 96

ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРАМ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ. 98

Новини медицини

Запивать лекарство соком небезопасно

Принимая лекарства, не следует запивать их соками. С такой рекомендацией выступила сегодня лондонская газета «Дейли телеграф».

Она сообщает о результатах исследования группы ученых из канадского Университета Западного Онтария, согласно которым соки многократно снижают активное действие многочисленных видов лекарств, включая сердечные. В первую очередь это относится к имеющим большую концентрацию кислот апельсиновому, грейпфрутовому и яблочному сокам.

Ученые также обнаружили, что грейпфрутовый сок обладает способностью усиливать действие некоторых лекарств, что может привести к эффекту, сравнимому с передозировкой, сообщает ИТАР-ТАСС.

Источник: newsru.com

Внимание!

Уважаемые читатели!

Последующие номера журнала будут распространяться только по подписке.

ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛ

«Дерматология и венерология»

в 2011 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

A.N. Belovol, A.A. Beregovaya, S.G. Tkachenko

ROLE OF ADIPOSE TISSUE IN ENDOCRINE REGULATION OF ECZEMA BASED ON METABOLIC SYNDROME 7

Souid Khaoula

DERMATOSCOPY: POSSIBLE APPLICATION FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY DERMATOSES 17

ORIGINAL RESEARCHES

G.I. Mavrov, A.E. Nagornyj

SEXUALITY AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN PERSONS OLDER THAN 60 YEARS. 23

V.N. Kazakov, E.L. Barkalova, I.V. Svistunov

FEATURES OF MODERN COURSE OF SYMPTOMATIC NEUROSYPHILIS 31

V.V. Sokolov, S.K. Dzhoraeva, N.V. Kochetova, E.K. Ivancova, E.V. Schogoleva, A.I. Kovalic

THE PECULIARITIES OF THE MICROBIAL BIOCECENOSIS FROM PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE UROGENITAL TRACT. 37

V.V. Savenkova

DYNAMICS OF MINERAL METABOLISM IN PATIENTS CHRONIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN DEPENDENCE ON THE STAGE OF DISEASE 42

M.I. Zuyeva

1258G/A POLYMORPHISM OF SPINK-5 GENE IN SOME ALLERGY DERMATOSES 50

EXPERIMENTAL RESEARCHES

V.V. Goncharenko, V.V. Kutova, S.K. Dzhoraeva, O.M. Bilokon

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF LABORATORY STRAINS OF CHLAMYDIA 53

O.O. Bilozorova

MOLECULAR CLONING OF *OMP1* GENE OF *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* IN *ESCHERICHIA COLI* CELLS. . 60

CLINICAL OBSERVATIONS

M.T. Kovalchuk

THE ENDOTOXICOSIS AT PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF ROSACEA AND COMBINED PARASITOSE 64

G.M. Bondarenko, I.V. Shcherbakova, I.N. Nikitenko, T.V. Gubenko

COMPLEX TREATMENT OF GENITAL HERPES 69

G.M. Bondarenko, V.V. Protchak, T.D. Nosovskay

ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH LATENT SYPHILIS AND THEIR CORRECTION WITH CARDONATE. 76

COSMETOLOGY

L.A. Bolotnaya, Yu.S. Ovcharenko

HYPERHIDROSIS: DIAGNOSTICS AND MEDICAL TREATMENT 79

Е??? RESEARCHES

L.D. Kaluzhna, V.V. Driianska, S.I. Sharmazan, D.D. Dyachuk, A.V. Yakobchuk, I.V. Macidonska

THE DYNAMICS OF DISTRIBUTION OF ONCOLOGIC AND PRE-ONKOLOGIC SKIN DISEASES IN 2003-2009 AMONG THE LIMITED CONTINGENT OF PERSONS. 86

CASES FROM PRACTICE

G.I. Mavrov, G.O. Dunayeva, V.O. Savoskina, G.M. Bondarenko

A CASE OF LATE MENINGOVASCULAR SYPHILIS 91

ДИСКУССИЯ???

Н.И. Гусаков???

ПРОБЛЕМЫ НАУЧНЫХ ШКОЛ???? 96

DEMANDS TO AUTHORS

STANDARDS FOR AUTHORS 98

РОЛЬ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЭКЗЕМЫ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

А.Н. Беловол, А.А. Береговая, С.Г. Ткаченко

Харьковский национальный медицинский университет,
кафедра дерматологии, венерологии и медицинской косметологии

Резюме. *Статья представляет собой обзор современной научно-медицинской литературы по вопросам роли жировой ткани в эндокринной регуляции экземы на фоне метаболического синдрома.*

Ключевые слова: *жировая ткань, метаболический синдром, лептин, адипонектин.*

ВСТУПЛЕНИЕ

В последнее время многочисленные исследования доказывают неоспоримую роль взаимосвязи звеньев метаболического синдрома и течения хронической экземы. Врачи терапевты, эндокринологи, дерматовенерологи пытаются разобраться в разнообразии гормональных и нейроэндокринных взаимосвязей, оказываемых симптомами метаболического синдрома и хронической экземы, при этом все большее внимание уделяется состоянию жировой ткани и связанных с ней заболеваний.

Формирование висцерального типа ожирения, одного из симптомов метаболического синдрома, является более важным клиническим признаком предрасположенности к метаболическим нарушениям, чем абсолютные величины жировой массы в организме. Результаты изучения взаимосвязи топографии жировой ткани и метаболических нарушений позволили рассматривать абдоминальное ожирение как отражение существующей в организме генетически обусловленной инсулинорезистентности.

Существуют два типа жировой ткани, отличающихся по своим функциональным и метаболическим характеристикам, а так же микроскопическому строению, бурая и белая жировая ткань. У взрослых практически вся жировая ткань относится к типу белой. Ее основная метаболическая роль заключается в контроле процесса депонирования жира, в ограничении теплопотерь, в обеспечении механической защиты. Жир нака-

пливается в виде триглицеридов (триацилглицеролов). В организме бурая жировая ткань является главным регулятором процессов термогенеза. Бурая жировая ткань не осуществляет процессов депонирования жиров, как белая жировая клетчатка, а представляет собой ткань, где происходит сгорание жира, т. е. превращение энергии в тепло.

Жировая ткань выделяет более 20 биологически активных веществ, которые участвуют в регуляции потребления пищи, расхода энергии, нейроэндокринных функций, процессов метаболизма и представляет собой крупнейший источник энергии в организме [65, 30]. До недавнего времени полагали, что адипоциты представляют собой лишь пассивную ткань для хранения дополнительной энергии в виде жира, однако в настоящее время существуют неоспоримые доказательства того, что адипоциты могут функционировать в качестве эндокринных секреторных клеток. Основная роль адипоцитов заключается в запасании триацилглицеридов в периоды избытка поступления калорий и в мобилизации этого запаса в те периоды, когда расход превышает потребление. Адипоциты имеют уникальные структуры, созданные для выполнения этих функций. Они обладают полным набором ферментов и регуляторных белков, которые необходимы для выполнения липолиза и липогенеза *de novo*. В жировых клетках регулирование данных процессов находится под непосредственным влиянием гормонов, цитокинов и других факторов, которые участвуют в метаболизме энергии [18]. Адипоциты приобрели способность осущест-

влять свои функции в ходе эмбрионального развития в процессе подготовки к послеродовому периоду, когда начинает использоваться запас энергии жиров. Основной прирост числа белых адипоцитов приходится на период, наступающий вскоре после рождения, хотя предшественники адипоцитов появляются в поздние периоды эмбриональной жизни [11]. По современным представлениям, в белой жировой ткани синтезируется большое количество сигнальных веществ, а именно, лептин, фактор некроза опухоли- α [28], интерлейкин-6 (IL-6) [87], интерлейкин-8 (IL-8) [5], и соответствующие растворимые рецепторы. Белая жировая ткань также секретирует важные регуляторы метаболизма липопротеинов, такие как липопротеинлипаза (LPL), аполипопротеин E (apoE) и белок-переносчик эфира холестерина (CETP). Среди постоянно растущего числа вновь открываемых веществ, секретируемых адипоцитами, также можно назвать ангиотензиноген, ангиотензин-П [16], ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1) [77], трансформирующий фактор роста-Р (TGF- β) [69], адипонектин [80]. Из белой жировой ткани крысы была выделена синтаза окиси азота (NOS), и это указывает на то, что адипоциты являются потенциальным источником NO [66]. К. Andersson и соавт. (1999) была опубликована информация, что NO участвует в липолизе как у крысы, так и у человека [2]. Проясняется роль инсулиноподобного фактора роста-I (IGF-I), глюкокортикоидов и половых стероидов в пролиферации, дифференцировке и распределении жировой ткани. Однако влияние протеина, стимулирующего ацилирование (ASP) [52], адипофилина [25], резистина [50], протеина агути (agouti) [45], апелина [3] и факторов, связанных с провоспалительными и иммунными процессами, по-прежнему требует дальнейших исследований [4]. В последнее время были открыты новые адипоцитокينات – оментин [70], висфатин [20] и протеин коллагенового происхождения с молекулярной массой 26 kDa (CORS-26), который также экспрессируется в моноцитах и клетках почек [85].

Таким образом, белая жировая ткань находится в центре сети аутокринных, паракринных и эндокринных сигнальных веществ. С помощью сети местных и системных сигнальных структур, которые взаимодействуют с нейроэндокринными регуляторами, пути передачи сигналов в жировой ткани, сформированные по хаотическому принципу, являются важным механизмом, который позволяет организму приспосабливаться

к различным условиям: голоду, стрессу, инфекциям, а также к периодам значительного избытка поступления энергии.

Известно, что существует два типа адипоцитокинов: специфичные для жировой ткани биологически активные вещества, которые являются истинными адипоцитокинами, и другие, которые в избытке секретируются жировой тканью, но не являются специфическими для жировой ткани. Яркими представителями специфичных для жировой ткани адипоцитокинов следует считать адипонектин и лептин, а среди последних адипоцитокинов можно назвать ингибитор-1 активатора плазминогена (PAI-1) и фактор некроза опухоли- α (TNF- α).

Важная роль адипоцитокинов подтверждается тем фактом, что жировая ткань является крупнейшим органом в теле человека, а это означает, что общее количество адипоцитокинов, секретируемых всей жировой тканью, может в достаточной мере повлиять на весь организм, даже если количество адипоцитокинов, секретируемых отдельным адипоцитом, невелико. Еще одной важной особенностью является тот факт, что каждый адипоцит связан с сосудистой сетью, и это свидетельствует о том, что адипоцитокины, выброшенные из адипоцитов, с легкостью попадают в системное кровообращение.

Существует мнение о том, что нарушение регуляции синтеза и секреции адипоцитокинов влияет на развитие метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний. Так, адипоцитокины могут служить связующим звеном, посредством которого ожирение и инсулинорезистентность становятся фактором риска развития рака молочной железы, в частности, неблагоприятного прогноза данного заболевания [67]. Адипоцитокины, а именно, TNF- α могут играть роль в развитии не только ангиопатии, но и нейропатии при сахарном диабете, причем это влияние оказывается больше на чувствительные, чем на двигательные волокна [47]. Недавно было установлено, что острый коронарный синдром определяет прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях, при этом уязвимость бляшки является важным определяющим моментом при ее разрыве. Был сделан вывод, что в ходе данного процесса важную роль в уязвимости бляшки играет матричная металлопротеаза секретируемая макрофагами, а тканевой ингибитор металлопротеазы может действовать в качестве защитника бляшки от разрыва, ингибируя матричную металлопротеазу. Было обнаружено, что адипонектин увеличивает экспрессию

мРНК и синтез белка тканевого ингибитора металлопротеазы в макрофагах через индукцию синтеза интерлейкина-10. Это указывает на то, что адипонектин может защитить бляшку от разрыва путем ингибирования функции матричной металлопротеазы через индукцию интерлейкин-10-зависимого синтеза тканевого ингибитора металлопротеазы [48]. Предполагают, что периаартериальная и периаартериоларная жировая ткань может обладать теми же свойствами, что и висцеральный жир, а значит, играть роль в развитии сосудистых осложнений и инсулинорезистентности [86].

Таким образом, жировая ткань обладает ауто-, пара- и эндокринной функциями и может влиять на функцию других органов, включая сосудистую стенку, во всем организме, секретируя большое количество веществ, обладающих различным биологическим действием, которые могут вызывать развитие сопутствующих ожирению осложнений, в том числе инсулинорезистентность. В этой части обзора более подробно рассматриваются специфичные для жировой ткани биологически активные вещества, представителями которых являются лептин и адипонектин.

Лептин, белковый гормон, секретируемый почти исключительно адипоцитами, был идентифицирован в 1994 г. [88]. Ген, кодирующий продукцию лептина, называется геном ожирения (*ob gene*). Название лептина происходит от греческого слова «*leptos*», что означает «тонкий». В головном мозге лептиновые рецепторы расположены главным образом в аркуатном ядре и вентромедиальном гипоталамусе, где находятся центры голода, насыщения и терморегуляции [72]. Получены данные, что лептиновый рецептор кодируется геном диабета (*db gene*) [9]. Были также обнаружены, длинная и короткая изоформы лептинового рецептора [9]. Как и у большинства гормонов, секреция лептина носит пульсовый характер с колебаниями в течение суток. Максимальный уровень лептина в крови отмечается после полуночи (22.00-03.00), минимальный – около полудня [68].

Основное действие лептина (подавление аппетита и увеличение энергетических затрат) осуществляется через снижение продукции нейропептида-Y в аркуатном ядре гипоталамуса [42]. Было также выявлено прямое действие лептина на вкусовые клетки, приводящее к торможению пищевого поведения [74]. Лептиновые рецепторы были также обнаружены в периферических тканях: печени, поджелудочной железе,

яичниках, эндометрии, трофобласте плаценты. При ожирении предполагается существование относительной резистентности гипоталамуса к центральному действию лептина [61]. В результате этого по механизму отрицательной обратной связи уровень лептина в крови повышается. Однако действие лептина на периферические ткани сохраняется, в связи с чем было выдвинуто предположение о существовании селективной лептино-резистентности [64]. При ожирении резистентность к лептину отчасти может быть обусловлена нарушением суточного ритма его секреции [26]. Другими причинами можно считать нарушение механизмов транспорта лептина в цереброспинальную жидкость [53], повреждение сигнального механизма в нейронах, чувствительных к лептину [83], и пострецепторных термогенных путей передачи лептинового сигнала [37]. Лептин представляет собой не только центральный регулятор массы жира в организме, функционирующий путем снижения количества потребляемой пищи и увеличения расхода энергии, помимо этого он может быть вовлечен в индукцию резистентности к инсулину, возможно через периферические механизмы действия [19]. Предполагается существование комплекса взаимодействий между сигнальными путями лептина и инсулина, которые могут приводить к модификации метаболических эффектов инсулина, осуществляющихся через субстраты инсулинового рецептора (IRS-1 и IRS-2). Фактически, лептин может действовать через некоторые компоненты сигнального каскада инсулина, типа IRS-1 и IRS-2, PI-3-киназы и MAP-киназы (митоген-активированной протеинкиназы), и может изменять вызванную инсулином экспрессию генов *in vitro* и *in vivo* [32, 79]. Было показано, что сам по себе лептин не оказывает никакого эффекта на сигнальный путь инсулина, но предварительная обработка лептином быстро увеличивает вызванное инсулином фосфорилирование тирозина и связывание PI-3-киназы с IRS-1, ингибируя фосфорилирование тирозина и связывание PI-3-киназы с IRS-2 [79]. Лептин также вызывает фосфорилирование серина Akt-пути и гликогенсинтетазы-3, но в меньшей степени, чем инсулин, и комбинация этих гормонов не приводит к аддитивному действию. Неоднозначное влияние лептина на стимулируемую инсулином и опосредованную IRS-1 и IRS-2 передачу сигналов на три нисходящие киназы предполагает сложное и многомерное взаимодействие между этими системами. Лептин быстро активизирует

пути передачи сигналов непосредственно на уровне чувствительных к инсулину тканей, что накладывается на эффекты инсулина [32].

Результаты исследований влияния лептина на секрецию инсулина противоречивы. Имеются данные, что длительная гиперлептинемия ингибирует экспрессию мРНК инсулина [50]. Однако при врожденной лептиновой недостаточности экзогенное введение лептина не устраняло гиперинсулинемию [17]. Кроме того, у лиц с нормогликемией была отмечена положительная корреляция между концентрациями лептина и инсулина натощак независимо от массы тела или типа распределения жировой ткани [22]. Результаты изучения влияния инсулина на секрецию лептина также оказались противоречивыми. Гиперинсулинемия в течение 2-5 ч не изменяла уровень лептина, в то время как сохранение повышенного уровня инсулина в течение нескольких дней стимулировало секрецию лептина, но это могло быть вызвано увеличением содержимого жировых депо под действием гиперинсулинемии [36]. Однако при учете изменений объема жировой ткани была выявлена прямая зависимость между уровнем лептина и степенью инсулинорезистентности [40]. Высказано предположение, что лептин выполняет роль сигнала, посылаемого от адипоцитов к β -клеткам поджелудочной железы, направленного на стимуляцию секреции инсулина и тем самым сигнализирующего о сниженной чувствительности к инсулину [40].

Отмечено, что TNF- α вызывает быстрое высвобождение лептина из белой жировой ткани [34], однако результаты исследований данного влияния у человека оказались противоречивыми. Инфузия TNF- α сопровождалась быстрым повышением сывороточной концентрации лептина [89], в то время как длительное воздействие TNF- α на культуру клеток адипоцитов человека приводило к снижению уровней мРНК лептина [21]. Роль TNF- α и лептина в патогенезе инсулинорезистентности требует дальнейшего изучения. В исследованиях как *in vitro*, так и *in vivo* было обнаружено, что лептин обладает свойствами фактора роста, а именно, стимулирует ангиогенез [76], пролиферацию клеток гематопоза и панкреатических (β -клеток путем фосфорилирования митогенактивированной протеинкиназы, т. е. по тому же механизму, что и инсулин [81]. Посредством подавления продукции нейротрофического фактора в аркуатном ядре гипоталамуса лептин оказывает стимулирующее действие на секрецию гормона роста гипофизом [84]. В результате при ожирении, вследствие,

центральной резистентности к лептину, уровень гормона роста оказывается сниженным [59]. Хроническое введение экзогенного лептина способствует окислению глюкозы с сохранением запасов гликогена с одновременной стимуляцией окисления жирных кислот и подавлением накопления липидов в жировой ткани [54]. Глюкокортикоиды оказывают влияние на секрецию лептина только при экзогенном введении в больших дозах [82]. Была отмечена способность лептина стимулировать клеточный иммунный ответ с увеличением продукции провоспалительных цитокинов [44]. В экспериментальных исследованиях вазодилаторный эффект лептина подтверждается, а данных о влиянии на пролиферацию сосудов пока не получено [71]. В головном мозге были обнаружены синапсы нейронов, вырабатывающих нейротрофический фактор, с нейронами, вырабатывающими тиреолиберин. Предполагается, что через данный механизм лептин стимулирует высвобождение тиреолиберина с увеличением уровня тиреоидных гормонов в циркуляции, приводящим к росту энергетических затрат [23]. Прямого влияния гормонов щитовидной железы на секрецию лептина обнаружено не было. Низкая концентрация лептина при гипертиреозных состояниях может быть обусловлена снижением массы тела и опосредована активацией симпатического отдела нервной системы [62].

Жировая ткань молочной железы является источником паракринных митогенов и антимитогенов, включая инсулиноподобный фактор роста, трансформирующий фактор роста – β , цитокинов (а именно, TNF- α и IL-1P), а также лептина. Лептин может являться прогностическим и диагностическим фактором в развитии рака протоков молочной железы, так как в здоровой молочной железе экспрессия лептина отсутствует. Однако экспрессия лептина возникает и в нормальной ткани, окружающей злокачественное поражение протоков [7].

У женщин содержание лептина в сыворотке крови на 40 % больше, чем у мужчин [68]. Эти различия отражают резистентность к липостатическому действию лептина и могут быть обусловлены содержанием половых гормонов, так как тестостерон в большей степени, чем эстрогены, снижает секрецию лептина. Многочисленными исследованиями было показано, что достаточный уровень лептина является перmissive фактором для полового созревания и поддержания способности к репродукции.

Так, при ожирении у детей отмечается раннее половое созревание [35]. Возраст менархе имеет

обратную зависимость от уровня лептина в крови [46]. При аменорее, вызванной чрезмерной физической нагрузкой, имеет место низкий уровень и нарушение суточного ритма секреции лептина [41]. Мутация гена лептина у человека приводит к развитию ожирения и гипогонадизма [78]. У *ob/ob* мышей с генетическим отсутствием лептина введение данного гормона восстанавливает фертильность [10]. Действие лептина на половое созревание может происходить как на уровне гипоталамуса, так и на уровне половых желез. В гипоталамусе данный механизм может осуществляться через производные соединения пропиомеланокортина или через нейропептид-У [12]. В течение менструального цикла уровень лептина постепенно нарастает на протяжении фолликулярной фазы, достигая пика в лютеиновую фазу [24]. В норме отмечается также синхронность пульсового выброса лептина и лютеинизирующего гормона гипофиза. Во время беременности уровень лептина повышается вместе со сроком гестации в большей степени, чем это соответствует нарастанию массы тела, что предполагает развитие физиологической лептинорезистентности [24]. После родов уровень лептина резко снижается, что может отражать энергетические затраты лактационного процесса [24]. Хотя достаточный уровень лептина необходим для достижения фертильности, у *ob/ob* мышей с генетическим отсутствием лептина после наступления беременности прекращение экзогенного введения данного гормона не препятствовало дальнейшему развитию беременности [51]. Было обнаружено, что лептин содержится в фолликулярной жидкости в тех же концентрациях, что и в сыворотке крови [31]. Учитывая имеющиеся в литературе данные о перmissive роли лептина в функционировании гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [46] и нарушении секреции гонадотропинов при низком уровне лептина, в частности, при чрезмерной физической нагрузке у женщин [41], можно предполагать, что гиполептинемия может участвовать в патогенезе, как нарушений менструального цикла, так и метаболического синдрома. Абсолютная и относительная недостаточность лептина может способствовать развитию ановуляции у худых женщин, поскольку лептин, являясь ангиогенным фактором, может участвовать в механизмах селекции доминантного фолликула и образования желтого тела [6]. Одним из механизмов влияния лептина на уровень артериального давления может являться наличие селективной лептинорезистентности у тучных

женщин [13]. Так, лептин стимулирует активность симпатического отдела нервной системы и способствует повышению артериального давления [1]. Можно предполагать, что помимо инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, абсолютная и относительная гиперлептинемия является одним из факторов развития артериальной гипертензии у тучных женщин. Благоприятное влияние лептина на метаболизм инсулина и глюкозы может стимулировать разработку его применения для лечения метаболического синдрома, однако противоречивое действие лептина на другие системы (в частности, повышение артериального давления путем стимуляции автономной нервной системы) может оказаться сдерживающим фактором. Таким образом, возможность терапевтического применения лептина требует дальнейших исследований.

Адипонектин представляет собой выделенный из адипоцитов коллагеноподобный белок, который был получен в результате, поиска продуктов транскрипции генов жировой ткани в проекте «геном человека». Экспрессия мРНК адипонектина встречается исключительно в жировой ткани. Адипонектин в большом количестве присутствует в циркулирующей плазме, составляя у здорового человека 5-20 мкг/мл [48]. Физиологическая роль адипонектина полностью не изучена. Предполагается, что данный адипоцитокин обладает антиатерогенными [56] и противовоспалительными свойствами [88]. Адипонектин в отличие от многих других адипоцитокитов (лептина, резистина, TNF- α , IL-6) регулирует метаболизм липопротеидов, богатых триглицеридами [8]. Интересно, что концентрации адипонектина в плазме снижены у тучных пациентов, особенно у лиц с висцеральным ожирением. Кроме того, отмечается тесная отрицательная корреляция между концентрацией адипонектина и висцеральным ожирением, что было определено в ходе компьютерной томографии. Концентрация адипонектина в плазме ниже у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, чем у пациентов в контрольной группе с соответствующим индексом массы тела. У индейцев племени Пима концентрация адипонектина в плазме имела сильную положительную корреляцию с чувствительностью к инсулину. Аналогичные результаты были получены при изучении ожирения у обезьян. При этом низкая концентрация адипонектина в плазме была связана с инсулинорезистентностью [43]. Снижение уровня адипонектина в течение первых двух лет жизни было связано

с большим нарастанием массы тела у младенцев, имевших низкую массу тела при рождении, но при этом не зависело от чувствительности к инсулину [29]. Значимая отрицательная корреляция уровня адипонектина с абдоминальным типом распределения жировой ткани и положительная корреляция – со степенью чувствительности к инсулину выявлена при гиперандрогении у женщин с синдромом поликистозных яичников [15]. Уровни адипонектина в плазме крови также снижены у пациентов с артериальной гипертензией. Эндотелий-зависимая вазореактивность нарушена у пациентов с гипoadипонектиемией, которую считают причиной артериальной гипертензии, и, по крайней мере, одной из причин ожирения. Отмечено, что концентрации адипонектина в плазме снижены у пациентов с ишемической болезнью сердца по сравнению с таковой в контрольной группе, соответствующей по индексу массы тела и возрасту [57].

В экспериментах на животных также была продемонстрирована антиатерогенная активность адипонектина. У мышей, лишенных адипонектина, развивалось более тяжелое утолщение интимы при повреждении эндотелия, чем у обычных мышей. Кроме того, повышенная экспрессия человеческого адипонектина путем трансфекции аденовирусом приводила к снижению образования бляшек у мышей без ароЕ [55]. Адипонектин участвует в различных клеточных механизмах антиатерогенной защиты. Когда агрессивные факторы (окисленные липопротеины низкой плотности, химические вещества или механическое воздействие) повреждают эндотелиальный барьер, адипонектин накапливается в субэндотелиальном пространстве сосудистой стенки путем связывания с субэндотелиальным коллагеном. Далее адипонектин проявляет антиатерогенные свойства в сосудистой стенке, подавляя связывание моноцитов с клетками эндотелия путем ингибирования экспрессии молекул адгезии VCAM-1, ICAM-1 и E-селектина через ингибирование активации NF- κ B. Адипонектин также уменьшает индуцированную факторами роста пролиферацию клеток гладкой мускулатуры сосудистой стенки путем ингибирования процессинга MAP-киназы. Кроме того, адипонектин подавляет формирование пенистых клеток путем ингибирования экспрессии рецептора скэвенджера класса А. Исследование методом «случай-контроль», выполненное в Японии, показало, что в группе с пониженным уровнем адипонектина в плазме менее 4 мг/мл отмечалось увеличение риска пато-

логии коронарных артерий наряду с присутствием множества факторов риска. Это указывает на то, что гипoadипонектиемия является ключевым фактором метаболического синдрома [39]. Проспективное исследование, выполненное в Соединенных Штатах Америки, подтвердило, что высокие концентрации адипонектина связаны с низким риском развития инфаркта миокарда у мужчин [63]. Кроме гипoadипонектиемии, обусловленной накоплением висцерального жира, имеются данные о существовании генетической гипoadипонектиемии, приводящей к развитию клинического фенотипа метаболического синдрома. Низкий уровень адипонектина может являться одной из причин развития инсулинорезистентности и образования неоинтимы сосудов [38]. Адипонектин может стимулировать образование новых кровеносных сосудов (ангиогенез) посредством активации перекрестного взаимодействия аденозин-монофосфат-активированной протеинкиназы и сигнального механизма Akt в эндотелиальных клетках [58]. Адипонектин может также стимулировать ангиогенез в ответ на ишемический стресс посредством активации АМФ-киназы, что предполагает возможность его применения в лечении сосудистых осложнений ожирения [73]. Адипонектин может способствовать ремоделированию кардиомиоцитов. Концентрическая гипертрофия миокарда и диастолическая дисфункция часто встречаются при сахарном диабете, артериальной гипертензии и других заболеваниях. Низкий уровень адипонектина может вносить свой вклад в развитие гипертрофии сердца, что предполагает возможность его использования для лечения этой патологии. Способность ослаблять степень гипертрофии может заключаться в стимуляции сигнального пути, зависящего от АМФ-киназы в кардиомиоцитах. АМФ-киназа является стресс-активируемой протеинкиназой, которая участвует в регуляции энергетического и метаболического гомеостаза. Активность АМФ-киназы увеличивается при острых и хронических стрессах, например, при гипоксии, ишемии. Адипонектин может стимулировать АМФ-киназные пути в эндотелиальных клетках [73]. Высокий уровень лептина в крови может стимулировать развитие фиброза в печени. В свою очередь, адипонектин может предотвращать повреждение печени посредством торможения активации звездчатых клеток. Это происходит в результате снижения их пролиферации, усиления апоптоза, снижения экспрессии альфа-актина гладких миоцитов и

ядерного антигена пролиферируючих клеток. Эти данные предполагают возможность использования адипонектина в лечении фиброза печени [14]. У здоровых людей адипонектин предотвращает возникновение сосудистых и метаболических нарушений, которые могут быть вызваны целым рядом факторов, например химическими веществами, механическим напряжением или пищевой нагрузкой.

Гипоадипонектинемия вместе с повышенным уровнем TNF- α или PAI-1, связанные с висцеральным ожирением, могут являться основными факторами развития сосудистых нарушений, а также метаболических расстройств, включая инсулинорезистентность, которые входят в состав метаболического синдрома [49]. Антиатерогенный характер действия адипонектина может составить основу для разработки новой стратегии лечения сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и метаболического синдрома. Трудность состоит в том, что уровень адипонектина в плазме крови у здорового человека должен быть очень высоким, а поддерживать высокий

уровень путем прямого введения при его недостаточной продукции в организме достаточно сложно. Кроме того, было показано, что наиболее активна высокомолекулярная форма адипонектина, недостаток которой обнаруживается при заболеваниях коронарных артерий. Поэтому наиболее перспективным направлением исследований представляется поиск активаторов синтеза эндогенного адипонектина. Так, тиазолидиндионы являются мощными активаторами синтеза адипонектина [75]. Одним из перспективных методов повышения уровня адипонектина в крови у больных с метаболическим синдромом может также являться назначение рекомбинантного гормона роста человека [27]. Методы активации синтеза эндогенного адипонектина требуют дальнейшей разработки и изучения.

Следовательно, роль жировой ткани в эндокринной регуляции метаболических процессов хронической экземы и метаболического синдрома требуют дальнейшего детального изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aizawa-Abe M., Ogawa Y., Masuzaki H. et al. Pathophysiological role of leptin in obesity-related hypertension // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 105. – P. 1243-1252.
2. Andersson K., Gaudiot N., Ribiere C et al. A nitric oxide-mediated mechanism regulates lipolysis in human adipose tissue in vivo // Br. J. Pharmacol. – 1999. – Vol. 126. – P. 1639-1645.
3. Bettowski J. Apelin and visfatin: Unique beneficial adipokines upregulated in obesity? // Med. Sci. Monit. – 2006. – Vol. 12. N 6. – P. RA112-RA119.
4. Boone C., Mourot J., Gregoire F. et al. The adipose conversion process: regulation by extracellular and intracellular factors // Reprod. Nutr. Dev. – 2000. – Vol. 40. – P. 325-358.
5. Bruun J. M., Lihn A. S., Madan A. K. et al. Higher production of IL-8 in visceral vs. subcutaneous adipose tissue. Implication of nonadipose cells in adipose tissue // Amer. J. Physiol. Endocrin. Metab. – 2004. – Vol. 286. – P. E8-E13.
6. Cao R., Brakenhielm E., Wahlestedt C. et al. Leptin induces vascular permeability and synergistically stimulates angiogenesis with FGF-2 and VEGF // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – Vol. 98. – P. 6390-6395.
7. Caldefi e-Cheze F., Damez M., de Latour M. et al. Leptin: a proliferative factor for breast cancer? Study on human ductal carcinoma // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2005. – Vol. 234. N3. – P. 737-741.
8. Chan D. S., Watts G. F., Ng T. W. et al. Adiponectin and other adipocytokines as predictors of markers of triglyceride-rich lipoprotein metabolism // Clin. Chem. – 2005. – Vol. 51. N 3. – P. 578-585.
9. Chen K., Charlat O., Tartaglia L. A. et al. Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor. Identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice // Cell. – 1996. – Vol. 84. – P. 491-495.
10. Chehab F. F., Lim M. E., Lu R. Correction of the sterility defect in homozygous obese female mice by treatment with the human recombinant leptin // Ibid. – 1996. – Vol. 12. – P. 318-320.
11. Cornelius P., MacDougald O. A., Lane M. D. Regulation of adipocyte development // Annu. Rev. Nutr. – 1994. – Vol. 14. – P. 99-129.
12. Cunningham M. J., Clifton D. K., Steiner R. A. Leptin's actions on the reproductive axis: perspectives and mechanisms // Biol. Reprod. – 1999. – Vol. 60. – P. 216-222.
13. Correia M. L. G., Haynes W. G., Rahmouni K. et al. The concept of selective leptin resistance: evidence from Agouti yellow obese mice // Diabetes. – 2002. – Vol. 51. – P. 439-442.
14. Ding X., Saxena N. K., Lin S. et al. The roles of leptin and adiponectin: a novel paradigm in adipocytokine regulation of liver fibrosis and stellate cell biology // Amer. J. Pathol. – 2005. – Vol. 166. N6. – P. 1655-1669.
15. Duchateau P. K., Cousin P., Mahoisin E. et al. Glucose-to-insulin ratio rather than sex hormone-binding globulin and adiponectin levels is the best predictor of insulin resistance in nonobese women with polycystic ovary syndrome // Ibid. – 2003. – Vol. 88. – P. 3626-3631.

16. Engeli S., Sharma A. M. Role of adipose tissue for cardiovascular-renal regulation in health and disease // *Horm. Metab. Res.* – 2000. – Vol. 32. – P. 485-499.
17. Farooqi I. S., Jebb S. A., Langmack G. et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency // *New Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 879-884.
18. Fruhbeck G., Gomes-Ambrosi J., Muruzabal F. J. et al. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation // *Amer. J. Physiol. Endocrin. Metab.* 2001. – Vol. 280. – P. E827-E847.
19. Fruhbeck G., Jebb S. A., Prentice A. M. Leptin: physiology and pathophysiology // *Clin. Physiol.* – 1998. – Vol. 18. – P. 399-419.
20. Fukuhara A., Matsuda M., Nihizawa M. et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effect of insulin // *Science.* – 2005. – Vol. 307. – P. 426-430.
21. Gottschling-Zeller K., Birgel M., Scriba D. et al. Depot-specific release of leptin from subcutaneous and omental adipocytes in suspension culture: effect of tumor necrosis factor- α and transforming growth factor- β -1 // *Eur. J. Endocrin.* – 1999. – Vol. 141. – P. 436-442.
22. Haffner S. M., Miettinen K., Mykkanen L., Stern M. P. Leptin concentrations are associated with higher proinsulin and insulin concentrations but a lower proinsulin/insulin ratio in non-diabetic subjects // *Int. J. Obes.* – 1998. – Vol. 22. – P. 899-905.
23. Hakansson M. L., Brown K., Ghilardi N. et al. Leptin receptor immunoreactivity in chemically defined target neurons of the hypothalamus // *J. Neurosci.* – 1998. – Vol. 18. – P. 559-572.
24. Hardie L., Trayhurn P., Abramovich D., Fowler P. Circulating leptin in women: a longitudinal study in the menstrual cycle and during pregnancy // *Clin. Endocrinol.* – 1997. – Vol. 47. – P. 101-106.
25. Heid H. W., Moll R., Schwetlick I. et al. Adipophilin is a specific marker of lipid accumulation in diverse cell types and diseases // *Cell Tissue Res.* – 1998. – Vol. 294. N 2. – P. 309–321.
26. Heptulla R., Smitten A., Teague B. et al. Temporal patterns of circulating leptin levels in lean and obese adolescents: relationships to insulin, growth hormone, and free fatty acids rhythmicity // *J. Clin. Endocrin. Metab.* – 2001. – Vol. 86. – P. 90-96.
27. Herrmann B. L., Sailer B., Stratmann M. et al. Effects of a combination of rCGH and metformin on adiponectin levels in patients with metabolic syndrome // *Horm. Metab. Res.* – 2005. – Vol. 37. N1. – P. 49-52.
28. Hotamisligil G. S., Shargill N. S., Spiegelman B. M. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance // *Science.* – 1993. – Vol. 259. – P. 87-91.
29. Iniguez G., Soto N., Avila A. et al. Adiponectin levels in the first two years of life in a prospective cohort: relations with weight gain, leptin levels and insulin sensitivity // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89. – P. 5500-5503.
30. Jensen M. D. Lipolysis: contribution from regional fat // *Annu. Rev. Nutr.* – 1997. – Vol. 17. – P. 127-139.
31. Karlsson C., Lindell K., Svensson E. et al. Expression of functional leptin receptors in the human ovary // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 82. – P. 4144-4148.
32. Kim Y. B., Uotani S., Pierroz D. D. et al. In vivo administration of leptin activates signal transduction directly in insulin-sensitive tissues: overlapping but distinct pathways from insulin // *Endocrin.* – 2000. – Vol. 141. – P. 2328-2339.
34. Kirchgessner T. G., Uysal K. T., Wiesbrock S. M. et al. Tumor necrosis factor- α contributes to obesity-related hyperleptinemia by regulating leptin release from adipocytes // *J. Clin. Invest.* – 1997. – Vol. 100. – P. 2777-2782.
35. Klein K. O., Larmore K. A., de Lancy E. et al. Effect of obesity on estradiol level, and its relationship to leptin, bone maturation, and bone mineral density in children // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83. – P. 3469-3475.
36. Kolaczynski J. W., Nyce M. R., Considine R. V. et al. Acute and chronic effects of insulin on leptin production in humans: studies in vivo and in vitro // *Diabetes.* – 1996. – Vol. 45. – P. 699-701.
37. Kotz C. M., Briggs J. E., Grace M. K. et al. Divergence of the feeding and thermogenic pathways influenced by NPY in the hypothalamic PVN of the rats // *Amer. J. Physiol.* – 1998. – Vol. 275. – P. R471-R477.
38. Kubota K., Terauchi Y., Yamauchi T. et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277. – P. 25863-25866.
39. Kumada M., Kihara S., Sumitsuji S. et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men // *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.* – 2004. – Vol. 23. – P. 85-89.
40. Larsson K., Elmstahl S., Ahren B. Plasma leptin levels correlate to islet function independently of body fat in postmenopausal women // *Ibid.* – P. 1580-1584.
41. Laughlin G. A., Yen S. S. C. Hypoleptinemia in women athletes: absence of a diurnal rhythm with amenorrhea // *Ibid.* – P. 318-321.
42. Leibowitz S. F. Specificity of hypothalamic peptides in the control of behavioral and physiological processes // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1994. – Vol. 739. – P. 12-35.
43. Lindsay R. S., Funahashi T., Hanson R. L. et al. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360. – P. 57-58.
44. Lord G. M., Matarese G., Howard J. K. et al. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression // *Nature.* – 1998. – Vol. 394. – P. 897-901.
45. Manne J., Argeson A. C., Siracusa L. D. Mechanisms for the pleiotropic effects of the agouti gene // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1995. – Vol. 92. N 11. – P. 4721-4724.
46. Matkovic V., Llich J. Z., Skugor M. et al. Leptin is inversely related to age at menarche in human females // *Ibid.* – 1997. – Vol. 82. – P. 3239-3245.

47. Matsuda M., Kawasaki F., Inoue H. et al. Possible contribution of adipocytokines on diabetic neuropathy // *Diabet. Res. Clin. Pract.* – 2004. – Vol. 66. Suppl. 1. – P. S121.
48. Matsuzawa Y. Adipocytokines and metabolic syndrome // *Semin. Vase. Med.* – 2005. – Vol. 5. N1. – P. 34-39.
49. Matsuzawa Y., Funahashi T., Kihara S., Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome // *Arterioscler. Thromb. Vase. Med.* – 2004. – Vol. 24. – P. 29-34.
50. McTernan P. G., McTernan C. L., Chetty R. et al. Increased resistin gene and protein expression in human abdominal adipose tissue // *J. Clin. Endocrin. Metab.* – 2002. – Vol. 87. – P. 2407-2410.
51. Mounzih K., Qiu J., Ewart-Toland A., Chehab F. F. Leptin is not necessary for gestation and parturition but regulates maternal nutrition via a leptin resistance state // *Endocrinol.* – 1998. – Vol. 139. – P. 5259-5262.
52. Murray L., Sniderman A. D., Havel P. J., Cianflone K. Acylation stimulating protein (ASP) deficiency alters postprandial adipose tissue metabolism in male mice // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274. – P. 36219-36225.
53. Nam S. Y., Kratzsch J., Kim K. W. et al. Cerebrospinal fluid and plasma concentrations of leptin, NPY, and alpha-MSH in obese women and their relationship to negative energy balance // *Ibid.* – P. 4849-4853.
54. O'Doherty R. M., Anderson P. R., Zhao A. Z. et al. Sparing effect of leptin on liver glycogen stores in rats during the fed-to-fasted transition // *Amer. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 277. – P. E544-E550.
55. Okamoto Y., Kihara S., Ouchi N. et al. Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein K-deficient mice // *Ibid.* – 2002. – Vol. 26. – P. 2767-2770.
56. Ouchi N., Kihara S., Arita Y. et al. Adiponectin, adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF- κ B signaling through cAMP-dependent pathway // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 1296-1301.
57. Ouchi N., Kihara S., Arita Y. et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100. – P. 2473-2476.
58. Ouchi N., Kobayashi H., Kihara S. et al. Adiponectin stimulates angiogenesis by promoting cross-talk between AMP-activated protein kinase and Akt signaling in endothelial cells // *Ibid.* – 2004. – Vol. 279. – P. 1304-1309.
59. Ozata M., Dieguez C., Casanueva F. F. The inhibition of growth hormone secretion presented in obesity is not mediated by the high leptin levels: a study in human leptin-deficient patients // *J. Clin. Endocrin. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P. 312-316.
50. Pallett A. L., Morton N. M., Cawthorne M. A., Emilsson V. Leptin inhibits insulin secretion and reduces insulin mRNA levels in rat isolated pancreatic islets // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1997. – Vol. 38. – P. 267-270.
61. Pelleymounter M. A., Cullen M. J., Healy D. et al. Efficacy of exogenous recombinant murine leptin in lean and obese 10- to 12 mo-old female CD-1 mice // *Amer. J. Physiol.* – 1998. – Vol. 275. – P. R950.
62. Pinkney J. H., Goodrich S. J., Katz J. et al. Leptin and the pituitary-thyroid axis: a comparative study in lean, obese, hypothyroid and hyperthyroid subjects // *Clin. Endocrinol.* – 1998. – Vol. 49. – P. 583-588.
63. Pischon T., Girman C. J., Hotamisligil G. S. et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men // *JAMA.* 2004. – Vol. 291. – P. 1709-1710.
64. Rahmouni K., Haynes W. G., Morgan D. A., Mark A. L. Selective resistance to central neural administration of leptin in Agouti obese mice // *Hypertension.* – 2002. – Vol. 39. – P. 486-490.
65. Ramsay T. G. Fat cells // *Endocrin. Metab. Clin. North Amer.* – 1996. – Vol. 25. – P. 847-879.
66. Ribiere C., Jaubert A. M., Gaudiot N. et al. White adipose tissue nitric oxide synthase: a potential source for NO production // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1996. – Vol. 222. – P. 706-712.
67. Rose D. P., Komninou D., Stephenson G. D. Obesity, adipocytokines, and insulin resistance in breast cancer // *Obes. Rev.* – 2004. – Vol. 5. N 3. – P. 153-165.
68. Saad M. F., Riad-Gabriel M. G., Khan A. et al. Diurnal and ultradian rhythmicity of plasma leptin: effects of gender and adiposity // *J. Clin. Endocrin. Metab.* – 1998. – Vol. 83. – P. 453-459.
69. Samadpour M., Loskutoff D. J. Elevated expression of transforming growth factor- β in adipose tissue from obese mice // *Mol. Med.* – 1996. – Vol. 2. – P. 568-582.
70. Schaffler A., Neumeier M., Herfarth H. et al. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue // *Biochem. Biophys. Acta.* – 2005. – Vol. 1732. N1-3. – P. 96-102.
71. Schirmer S. H., Buschmann R., Jost M. M. et al. Differential effects of MCP-1 and leptin on collateral flow and arteriogenesis // *Cardiovasc. Res.* – 2004. – Vol. 64. N 2. – P. 356-364.
72. Schwartz M. W., Seeley R. J., Campfield L. A. et al. Identification of targets of leptin action in rat hypothalamus // *J. Clin. Invest.* – 1996. – Vol. 98. – P. 1101-1106.
73. Shibata R., Ouchi N., Ito M. et al. Adiponectin-mediated modulation of hypertrophic signals in the heart // *Nat. Med.* – 2004. – Vol. 10. N 12. – P. 1384-1389.
74. Shigemura K., Ohta R., Kusakabe Y. et al. Leptin modulates behavioral responses to sweet substances by influencing peripheral taste structures // *Endocrin.* – 2004. – Vol. 145. – P. 839-847.
75. Shimomura I., Hammer R. E., Ikemoto S. et al. Leptin reverses insulin resistance and diabetes mellitus in mice with congenital lipodystrophy // *Nature.* – 1999. – Vol. 401. – P. 73-76.
76. Sierra-Honigsmann M. R., Nath A. K., Murakami C. et al. Biological action of leptin as an angiogenic factor // *Science.* – 1998. – Vol. 281. – P. 1683-1686.
77. Sobel B. E. Altered fibrinolysis and platelet function in the development of vascular complications of diabetes // *Curr. Opin. Endocrin. Diab.* – 1996. – Vol. 3. – P. 355-360.

78. Strobel A., Issad T., Camoin L. *et al.* A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity // *Nat. Genet.* – 1998. – Vol. 18. – P. 213-215.
79. Szanto I., Kahn C. R. Selective interaction between leptin and insulin signaling pathways in a hepatic cell line // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2000. – Vol. 97. – P. 2355-2360.
80. Takahashi M., Arita Y., Yamagata K. *et al.* Genomic structure and mutations in adipospecific gene, adiponectin // *Int. J. Obes.* – 2000. – Vol. 24. – P. 861-868.
81. Tanabe K., Okuya S., Tanizawa Y. *et al.* Leptin induces proliferation of pancreatic beta cell line MIN6 through activation of mitogen-activated protein kinase // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1997. – Vol. 241. – P. 765-768.
82. Torpy D. J., Bornstein S. R., Cizza G., Chrousos G. P. The effects of glucocorticoids on leptin levels in humans may be restricted to acute pharmacologic dosing // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83. – P. 1821-1822.
83. Vaisse C., Halaas J. S., Horvath C. M. *et al.* Leptin activation of STAT3 in the hypothalamus of wild-type and ob / ob mice but not db/db mice // *Nat. Genet.* – 1996. – Vol. 14. – P. 95-97.
84. Vuagnat B. A., Pierroz D. D., Lalaoui M. *et al.* Evidence for a leptin-neuropeptide Y axis for the regulation of growth hormone secretion in the rat // *Neuroendocrinol.* – 1998. – Vol. 67. – P. 291-300.
85. Weigert J., Neumeier M., Schaffler A. *et al.* The adiponectin paralog CORS-26 has antiinflammatory properties and is produced by human monocytic cells // *FEBS Lett.* – 2005. – Vol. 579. N25. – P. 5565-5570.
86. Yudkin J. S., Eringa E., Stehouwer C. D. Vasocrine signaling from perivascular fat: mechanism linking insulin resistance to vascular disease // *Lancet.* – 2005. – Vol. 365. – P. 1817-1820.
87. Yudkin J. S., Kumari M., Humphries S. E., Mohammed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? // *Atherosclerosis.* – 2000. – Vol. 148. – P. 209-214.
88. Yokota T., Oritani K., Takahashi I. *et al.* Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages // *Blood.* – 2000. – Vol. 96. – P. 1723-1732.
88. Zhang Y., Proenca R., Maffei M. *et al.* Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue // *Nature.* – 1994. – Vol. 372. – P. 425-432.
89. Zumbach M. S., Boehme M. W. J., Wahl P. *et al.* Tumor necrosis factor increases serum leptin levels in humans // *J. Clin. Endocrin. Metab.* – 1997. – Vol. 82. – P. 4080-4082.

РОЛЬ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЕНДОКРИННІЙ РЕГУЛЯЦІЇ ЕКЗЕМИ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

**А.М. Біловол, А.А. Берегова,
С.Г. Ткаченко**

Резюме. Стаття є оглядом сучасної науково-медичної літератури з питань ролі жирової тканини в ендокринній регуляції екземи на тлі метаболічного синдрому.

Ключові слова: жирова тканина, метаболічний синдром, лептин, адипонектин.

ROLE OF ADIPOSE TISSUE IN ENDOCRINE REGULATION OF ECZEMA BASED ON METABOLIC SYNDROME

**A.N. Belovol, A.A. Beregovaya,
S.G. Tkachenko**

Resume. The article covers the survey of modern scientific and medical literature connected to the role of adipose tissue in endocrine regulation of eczema based on metabolic syndrome

Keywords: adipose tissue, metabolic syndrome, leptin, adiponectin.

ДЕРМАТОСКОПИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Суид Каула

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме: дерматоскопия является ценным вспомогательным методом диагностики меланоцитарных образований кожи, однако этот метод также может быть полезен для диагностики воспалительных дерматозов. На сегодняшний день дерматоскопические признаки воспалительных дерматозов требуют систематизации, а разработка диагностических алгоритмов – это вопрос ближайшего будущего. В статье проведен анализ перспектив и возможностей применения дерматоскопии как метода вспомогательной и дифференциальной диагностики воспалительных дерматозов.

Ключевые слова: дерматоскопия, воспалительные дерматозы, дифференциальная диагностика.

ВСТУПЛЕНИЕ

В дерматологии целый ряд нозологических единиц объединяется в группу так называемых «дерматозов со сложным патогенезом» [5] или в группу «воспалительных дерматозов» [14], что подчеркивает сложность их трактовки и отсутствие четкого представления об этиопатогенезе этих дерматозов.

К данной группе дерматозов относят атопический дерматит, экземы, дискоидную красную волчанку, псориаз, лишены, буллезные дерматозы и т.д. В тоже время, несмотря на множество невыясненных вопросов, с этой группой дерматозов дерматологу, ввиду их высокой частоты встречаемости, приходится сталкиваться чаще всего. Так, например, атопический дерматит по данным разных авторов составляет от 10 до 25% мировой популяции, кожные формы красной волчанки – 4%, псориаз – 2-3%, себорейный дерматит – 2% [1,3,13,15,16,18,20,21].

Наличие воспаления, как типичного патологического процесса объединяет все вышеперечисленные дерматозы, несмотря на то, что причины и пути развития воспалительной реакции могут быть самыми разнообразными. Развитие воспаления составляет основу патогенеза, в изучении которого в последнее время достигнут значительный прогресс.

В патогенезе хронических воспалительных дерматозов продемонстрирована роль цитокинов, продуцируемых Т-лимфоцитами, что доказано, в том числе, преимущественным содержанием Т-лимфоцитов в мононуклеарном дермальном инфильтрате [18]. Лимфоцитарный инфильтрат наблюдается при контактной экземе, атопическом дерматите, красном плоском лишае, псориазе, красной волчанке [1,3]. Среди Т-лимфоцитов в дермальном инфильтрате преобладают CD4+, в то время как CD8+ Т-лимфоциты встречаются в редких случаях [18]. Таким образом, воспаление вышеперечисленных дерматозов есть ни что иное как результат активации Т-лимфоцитов и продукции провоспалительных цитокинов CD4+ Т-лимфоцитами. Аргументом в пользу данной гипотезы явился положительный терапевтический эффект после применения препаратов, способных блокировать активацию лимфоцитов, а именно циклоспорина А при лечении псориаза [3,9].

Т-лимфоциты способны распознать 4 типа антигенов: гаптены, протеиновые антигены, гликопротеиновые антигены, аллергены окружающей среды и суперантигены. Т-лимфоциты могут также быть активированы неспецифически, например митогенами.

Лимфоциты распознают антиген посредством гетеродимера $\alpha\beta$, рецептора Т-лимфоцитов. Однако, для того чтобы антиген был распознан

Т-лимфоцитом нужно чтобы он был представлен так называемыми репрезентующими клетками. Активация лимфоцитов, которая следует за процессов презентации, приводит к продукции провоспалительных цитокинов. В зависимости от природы продуцируемых цитокинов CD4+ Т-лимфоциты могут быть разделены на две группы: Th-1 – продуцирующие IL-2 IFN γ , Th-2, продуцирующие IL-4 и IL-5 [18].

В патогенезе развития воспалительных дерматозов активация Т-лимфоцитов играет ключевую роль, однако профиль продуцируемых Т-лимфоцитами цитокинов может быть различен в зависимости от нозологии. Так контактная экзема является результатом активации Т-лимфоцитов гаптенами, в то время как воспалительная реакция после внутридермальной инъекции туберкулина является ответом на активацию лимфоцитов протеинами [9]. В обоих случаях в патогенезе тканевого воспаления играют роль лимфоциты Th-1. Установлено, что в случае атопического дерматита аллергены окружающей среды (пыльца, домашняя пыль) запускают процесс активации Т-лимфоцитов типа Th-2. Показано, что иммунологические механизмы развития псориаза относятся к Th-1, когда клеточный ответ сопровождается экспрессией γ -интерферона, IL-2 и ФНО α [3,9,18,24].

Псориаз является одним из самых распространенных дерматозов. Распространенность его в популяции – 1-3%. Псориаз составляет от 15 до 29% всех кожных заболеваний [4]. Болеют люди разного возраста, включая детей. Отмечено, что псориаз встречается чаще в странах с холодным климатом, заболеваемость в Северной Европе и Скандинавии выше по сравнению с другими странами [18].

Клиническая картина обычного псориаза достаточно характерна для того, чтобы в большинстве случаев установить правильный диагноз, основываясь на дифференциально-диагностических признаках, отличающих его от красного плоского лишая, себореи, себорейной экземы, атопического дерматита, дискоидной формы красной волчанки, папулезного сифилида и т.д.

Одной из тенденций современной медицины является применение неинвазивных органосохраняющих методов исследования. Благодаря научным разработкам и внедрению в практику инновационных технологий в последнее десятилетие появились новые неинвазивные высоко разрешающие методы исследования структуры кожи и других тканей [2,6]. К ним относятся дерматоскопия, цифровая фотография, оптическая коге-

рентная томография, высокочастотное ультразвуковое сканирование, ядерно-магнитный резонанс, многофотонная микроскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия. Прогресс в области неинвазивных методик диагностики дерматозов шел медленнее, поскольку в дерматологии достаточно легко провести элементарный визуальный осмотр, а традиционным и устоявшимся инвазивным диагностическим методом является биопсия кожи. При этом визуальный осмотр как самый первый и простой метод диагностики в дерматологии не оценим, а для большей его информативности он может быть подкреплён осмотром в лупе, витроскопией, дерматоскопией, ультразвуковым исследованием. Визуальная диагностика непосредственно связана с возможностью архивирования и хранения изображения кожи, что позволяет проводить оценку в динамике, делает более доступным консультирование пациента другими специалистами, консилиумом. С этой целью успешно используется цифровая фотография.

Конец XX века ознаменовался широким внедрением в практику дерматологов дерматоскопии, поверхностной эпилюминисцентной микроскопии (дермоскопии). Дерматоскопия представляет собой метод оптического исследования кожи, который берет свое начало в 1663 г., когда Johan Kolhaus впервые использовал микроскоп для исследования кровеносных сосудов ногтевого ложа [7,8]. Спустя два века, в 1879 г. С. Hueter применил идею J. Kolhaus для детального изучения кровеносных капилляров нижней губы. В 1878 г. Abbe и Zeiss предложили метод микроскопии с иммерсионным маслом, который в 1893 г. был трансформирован в микроскопию кожи по P. Unna, установившего, что верхние слои эпидермиса препятствуют проникновению света в дерму [7,10]. Для диффузии света через поверхностные слои кожи и получения изображения структур эпидермиса и верхних отделов дермы, было использовано водорастворимое масло.

В 1987 г. группой ученых во главе с Н. Pehamberger был представлен первый дифференциально-диагностический алгоритм (pattern analysis), основанный на изучении дерматоскопических признаков доброкачественных и злокачественных пигментных опухолей кожи [25,26]. Для проведения дерматоскопического исследования использовался стереомикроскоп, который позволял получать трехмерное изображение всех структурных элементов пигментных новообразований кожи с увеличением от 6 до 40.

В процессе исследований были определены основные и дополнительные дерматоскопические признаки пигментных новообразований кожи, которые были сопоставлены с данными морфологических исследований операционного материала. Этот алгоритм позволяет проводить дифференциальную диагностику меланоцитарных и немеланоцитарных, а также злокачественных и доброкачественных пигментных новообразований кожи по характерным структурным элементам, которые выявляются при дерматоскопии и соответствуют определенной морфологической структуре.

В 1989 г. в Гамбурге на первой рабочей встрече по проблемам дерматоскопии были приняты рекомендации, включающие список дерматоскопических признаков меланомы кожи (МК): нерегулярная пигментированная ретикулярная сеть, неравномерное распределение точек и пятен, неравномерные полосы, бело-голубая вуаль, неравномерная пигментация, участки регрессии пигментного образования, атипичные сосуды [10,11,19,22].

Дальнейшее развитие метода дерматоскопии было связано с изобретением нового оборудования для проведения эпилюминесцентной микроскопии кожи [7]. В 1990 г. J. Kreusch и G. Rassner разработали портативный бинокулярный стереомикроскоп с 10-40-кратным увеличением для исследования кожи *in vivo*. Из-за высокой цены и сложностей при практическом использовании прибор не получил широкого распространения. Одновременно группой ученых во главе с O. Braun-Falko был изобретен ручной дерматоскоп, который позволил расширить научные исследования и внедрить дерматоскопию в повседневную клиническую практику. Начиная с 1990 г. широкое использование дерматоскопа привело к реальному увеличению числа случаев выявления и клинического наблюдения ранних форм МК [19,22].

В 1996 г. S. Menzies и соавт. [8,10] разработали новый дерматоскопический алгоритм, который с успехом может быть использован как начинающими, так и многоопытными специалистами. Были изучены 72 признака при проведении дерматоскопии 62 МК и 159 клинически атипичных доброкачественных пигментных образований кожи. При статистическом анализе были выявлены 11 значимых дерматоскопических признаков, на основе которых разработано правило S. Menzies. Все признаки могут быть выявлены при проведении стандартной дерматоскопии. Определение вероятности меланомы основано

на категоричном ответе: наличии или отсутствии определенных дерматоскопических признаков. Чувствительность и специфичность диагностики МК с использованием дифференциально-диагностического алгоритма S. Menzies составляет 92 и 71% соответственно.

В 1998 г. G. Argenziano и соавт. [7,8,15] предложил «правило 7 признаков». В основу нового диагностического алгоритма было положено рандомизированное исследование 342 меланоцитарных образований кожи (117 меланом и 225 клинически атипичных невусов). Дерматоскопические признаки меланомы по G. Argenziano делят на большие (коэффициент 2 балла) и малые (коэффициент 1 балл) [12]. Каждый из них имеет простую систему оценки. Если сумма баллов составляет 3 условные единицы и более, МК выявляется с чувствительностью 95% и специфичностью 75%.

Таким образом, дерматоскопия является ценным методом диагностики образований меланоцитарного генеза, определения типа меланоцитарного образования, оценки эволюции меланоцитарных образований. Эта область применения дерматоскопии достаточно хорошо изучена, внедрены различные алгоритмы ее использования.

Однако, со времени внедрения дерматоскопии для диагностики меланоцитарных образований кожи, активно изучаются возможности применения данного метода и в других разделах дерматологии. Очевидно, дерматоскопия может быть с успехом применена для дифференциальной диагностики дерматозов с эритематозным компонентом. А поскольку в основе образования эритемы с точки зрения патологической анатомии и физиологии лежит изменение структуры и функционального состояния сосудов микроциркуляторного русла, изучение именно этой структуры могло бы лечь в основу дерматоскопического диагностического алгоритма воспалительных дерматозов [17]. Традиционно структуру сосудов можно рассмотреть при помощи витроскопии, однако поскольку этот метод требует компрессии сосудов, оценить их функциональное состояние достаточно трудно. Применение контактной жидкости, этиловый спирт например, позволяет, с одной стороны, лучше увидеть сосуды, однако судить об их функциональном состоянии по-прежнему трудно, так как сохраняется необходимость давления на сосуды. Артефакты, возникающие в процессе витропрессии достаточно хорошо описаны в литературе [22,25,26], к ним относятся обры-

вистая сосудистая сетка, побеление в центре очага и т. д. Чтобы уменьшить давление на ткани и увеличить контакт ткани со стеклом в последние годы стали успешно использовать водорастворимый гель для ультразвуковых исследований [2]. Решение вопроса более детального исследования сосудов – это использование увеличения. Установлено, что для эффективного исследования терминальных капилляров, которые имеют диаметр 0,01 мм, лучше всего использовать 30-кратное увеличение [2,6]. В 10-кратном увеличении в случае превалирования мелких капилляров, очаг имеет вид разлитого пятна розового цвета без идентификации структур [10]. Дерматоскопическое изучение сосудистого компонента было впервые предпринято в 1920 году Saphier [2] с целью дифференцирования туберкулеза и сифилиса. В настоящее время дерматоскопическая семиотика сосудов является предметом пристального внимания многих групп исследователей во всем мире [22]. Установлено, что при псориазе дерматоскопическая картина имеет свои особенности, а именно капилляры раширены, извилистые, разветвленные. По периферии псориатической бляшки также отмечается нарушение строения капилляров, которые распределены преимущественно параллельно поверхности с верхушкой, ориентированной к очагу поражения [18].

Расширение поверхностных капилляров микроциркуляторного русла при атопическом дерматите вызывает эритему и отек вследствие экстравазации плазматических белков. Дерматоскопия эритемато-сквамозной стадии атопического дерматита описывается широким спектром изменений, включая наличие точек, красных телец (глобул), красных линий [2,7,8].

Согласно данным литературы, при себорейном дерматите изменений капилляров практически не наблюдается, иногда может наблюдаться извилистость капилляров среднего калибра и/или хаотично расположенные глобулы [7,10].

Дерматоскопия ногтевого ложа, как усовершенствованная капилляроскопия, используется при диагностике системной красной волчанки, однако очень мало источников указывают на возможности использования дерматоскопии в диагностике дискоидной красной волчанки [20].

Дерматоскопия при красном плоском лишае позволяет лучше визуализировать «сетку Уикхема». В некоторых случаях такая визуализация может быть особенно ценной, например, дифференциальный диагноз с лихеноидной формой актинических кератом [9,23].

Авторы сообщают о возможностях дерматоскопии для диагностики чесотки [9]. В этом случае определяются треугольные структуры, «фигуры дельтаплана» и чесоточные ходы.

Есть попытки охарактеризовать дерматоскопическую картину при атипичных формах хронических дерматозов, а именно бородавках, красном плоском лишае, атопическом дерматите, дискоидной красной волчанке, кольцевидной гранулеме [6], однако они представлены единичными описаниями без систематизации и зачастую без корреляции с патогистологическими признаками.

Более ранние работы демонстрируют возможности дерматоскопии в диагностике преинвазивных и доброкачественных новообразований кожи, а именно трихэпителиомы, болезни Боуэна, базально-клеточной эпителиомы, ахромичной меланомы [2,7,10].

При базалиоме дерматоскопически определяется изъязвление в центральной зоне, окруженное мелкими и крупными сосудами, разветвляющимися на подобие веток дерева по периферии. В некоторых случаях базалиому требуется дифференцировать с аденомой слюнных желез, в чем помогает дерматоскопия, поскольку при аденоме отсутствует аспект ствола дерева [7].

При болезни Боуэна дерматоскопическая картина представлена капиллярами, спутанными в клубок, иногда расположенными группами, похожими на гломерулярный аппарат почек. При пигментных формах наблюдается также равномерная светло-коричневая пигментация. Почти всегда присутствует компонент десквамации [25].

Подобный гломерулярный аспект может иметь место при себорейном кератозе, однако в кератомах помимо этого дерматоскопического признака всегда есть псевдокисты и псевдокомедоны [22].

Подобная картина может также наблюдаться при ахромичной меланоме, которая зачастую имеет полиморфный аспект. Однако, по данным литературы дерматоскопическая картина при данном типе меланомы определяется как «4V»: 1) сосуды (расположены линейно, неравномерно, в виде «дамских шпилек» и точек; 2) вуаль (беловатый мутный налет, неравномерно покрывающий все образование; 3) полиморфизм (различные оттенки красного, розового цвета, зоны депигментации, рубцевания, синий, серый цвет); 4) эксцентричное расположение (точки и глобулы разного размера, расположенные по периферии и на границе очага) [19,22].

Применение дерматоскопии может улучшить диагностику светлоклеточной акантомы, при

которой определяются капилляры в виде точек, расположенные линейно, образующих своеобразную картину жемчужин. При этом авторы обращают внимание на необходимость дифференцирования дерматоскопической картины светлоклеточной акантомы и псориаза [23].

Таким образом, дерматоскопия является ценным вспомогательным методом диагностики

меланоцитарных образований кожи, однако она также может быть очень полезна для диагностики воспалительных дерматозов. Однако, дерматоскопические признаки при различных воспалительных дерматозах еще нуждаются в систематизации а разработка диагностических алгоритмов это вопрос ближайшего времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болотна Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики й лікування в дерматології та венерології: Посібник для лікарів, інтернів і студентів // І.І.Мавров. Х.:Факт. – 2007. – С. 792.
2. Бобынцев И.И., Левшин Р.Н., Силина Л.В. Нервные и эндокринные механизмы псориа-тической болезни // Курский научн.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». – 2007. – № 2. – С. 80-86.
3. Демидов Л.В., Соколов Д.В., Булычева И.В. и др. Совершенствование методов диагностики меланомы кожи // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2007. – №18. – С. 36-41.
4. Загзрдинова Р.М., Филимонов М.А., Иванова М.А., Орлов С.А. Состояние гипофизарно- тиреоидной системы у больных псориазом // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2006. – № 2. – С. 20-24.
5. Зацерклянный А.М. Современные представления о морфофункциональных особенностях микроциркуляторного русла кожи и механизмов его регуляции / А.М. Зацерклянный, А.И. Гоженко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 1-2 (9). – С. 71-79.
6. Потеекаева Н.Н., Жукова О.В., Лукашева Н.Н., Овчиникова А.Ю., Сапожникова А.Ю. Неинвазивные методы диагностики в оценке эффективности наружной терапии хронических воспалительных дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 2.
7. Современные неинвазивные методы диагностики кожи // Журнал по прикладной эстетике. – 2008. – С. 138-144.
8. Соклов Д.В., Демидов Л.В., Бельшева Т.С., Потеекаев Н.Н., Ворожцов Г.Н., Кузьмин С.Г., Махсон А.Н., Соклов В.В. История развития метода поверхностной эпифлюоресцентной микроскопии (дерматоскопии) кожи // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 1. – С. 11-14.
9. Третьякова Н.Н. Дифференциальная диагностика и принципы терапии основных эритематосквамозных поражений кожи лица. // Klin Dermatol Venerol. – 2010. – № 2. – С. 115.
10. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet // J Am Acad Dermatol. – 2003. – N 48. – P. 679-693.
11. Baldi A, Murace R, Dragonetti E, Manganaro M, Oscar Guerra, Bizzi S, Galli L. Definition of an automated Content-Based Image Retrieval system for the comparison of dermoscopic images of pigmented skin lesions // Bio-Medical Engineering OnLine. – 2009. – P. 8-18.
12. Braun RP, Kaya G, Masouye I, Krischer J, Saurat JH. Histopathologic correlation in dermoscopy: a micropunch technique // Arch Dermatol. – 2003. – № 139(3). – P. 349-351.
13. Chosidow O, Amblard P, Bazex J, Bernard Ph. Dermatitis séborrhéique // Ann Dermatol Venereol. – 2002. – P. 191-193.
14. College des enseignants en dermatologie de France // Annales de dermatologie et de venereologie. – 2008. – Vol.135. – N 11. – P. 71-127.
15. Greissera J, Lübbec J, Simone D. Dermatitis atopique: update // Cabinet Forum Med Suisse. – 2009. – N 9. – P. 570.
16. Grosshans E. Lichen // Ann Dermatol Venereol. – 2003. – N 130. – С. 799-802.
17. Henry F, Rakic L, Vancromphaut I, Pierard-Franchimont C, Pierard G.E. Microcirculation cutanée, molécules d'adhérence et dermatoses inflammatoires = Skin microcirculation, adhesion molecules and inflammation // Revue médicale de Liège. – 1998. – N 8. – P. 479-482.
18. Lasse NY, Braathen R. Le psoriasis vulgaire: de la pathogenèse au traitement Paul C, Dubertret L : Psoriasis : physiopathologie et génétique // Médecine thérapeutique. – 1997. – Volume N 3. – P. 235-242.
19. Pellacani G, Longo C, Malveyh J, Puig S, Carrera C, Segura S, Bassoli S, Seidenari S. In Vivo confocal microscopic and histopathologic correlations of dermoscopic features in 202 melanocytic lesions // Arch Dermatol. – 2008. – N 144(12). – P. 1597-1608.
20. Pramatarov KD. Chronic cutaneous lupus erythematosus--clinical spectrum // Clin Dermatol. – 2004. – N 22(2). – P. 113-20.
21. Puzenat. E., Humbert. Ph., Bonnetblanc. J.-M., Crickx. B., Roujeau J.-C Erythrodermie. // Ann Dermatol Venereol. – 2002. – P. 207-209.
22. Rezzе GG, Scramim AP, Neves RI, Landman G. Structural correlations between dermoscopic features of cutaneous melanomas and histopathology using transverse sections // Am J Dermatopathol. – 2006. – N 28(1). – P. 13-20.

23. Rosina P, Zamperetti M.R, Giovannini A, Giorolomoni G. Videocapillaroscopy in the differential diagnosis between psoriasis and seborrheic dermatitis of the scalp // *Dermatology*. – 2007. – Vol. 214. – N 1. – P. 21-24.
24. Simon D, Hösli S, Kostylina G, Yawalkar N, Simon HU. Anti-CD20 (rituximab) treatment improves atopic eczema // *J Allergy Clin Immunol*. – 2008. – P. 121-122.
25. Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy // *Eur J Dermatol*. – 2000. – N 10 (1). – P. 22-28.
26. Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M, Grin-Jorgensen C. Histopathologic correlates of structures seen on dermoscopy (epiluminescence microscopy) // *Am J Dermatopathol*. – 1993. – N 15(4). – P. 297-305.

ДЕРМАТОСКОПІЇ: МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗАПАЛЬНИХ ДЕРМАТОЗІВ

Суид Каула

Резюме: дерматоскопія є цінним допоміжним методом діагностики меланоцитарних утворень шкіри, проте вона також може бути дуже корисна для діагностики запальних дерматозів. На сьогодні дерматоскопічні ознаки при різних запальних дерматозах ще потребують систематизації а розробка діагностичних алгоритмів це питання найближчого часу. В статті проведено аналіз сучасних даних з дерматоскопії хронічних дерматозів та напрямку розвитку подальших досліджень.

Ключові слова: дерматоскопія, запальні дерматози, диференційний діагноз.

DERMATOSCOPY: POSSIBLE APPLICATION FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY DERMATOSES

Souid Khaoula

Resume: *Dermoscopy is a valuable auxiliary diagnosis method of the melanocytic skin lesion, but it can also be very useful for the diagnosis of inflammatory dermatoses. However, dermoscopy signs in various inflammatory dermatoses still in need of systematization and development of diagnostic algorithms.*

Keywords: *dermoscopy, inflammatory dermatoses, differential diagnosis.*

Новини медицини

Недостаток сна — прямая дорога к импотенции

Хронически недосыпающий мужчина может впасть в состояние так называемого сексуального лунализма. При этой патологии люди занимаются сексом во сне, а утром, соответственно, ничего из происходившего не помнят.

Это болезненное состояние характеризуется агрессивностью, страдающие им люди неосознанно стремятся причинить боль близким. Стабильный дефицит сна, продолжающийся в течение нескольких лет, чреват полной импотенцией.

Восьмичасовой сон необходим для мужского здоровья, настаивают сексопатологи. Если каждый день спать такое количество времени невозможно, нужно высыпаться хотя бы несколько раз в неделю.

Источник: MIGnews.com

СЕКСУАЛЬНІСТЬ ТА ІНФЕКЦІЇ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ В ОСІБ СТАРШЕ 60 РОКІВ

Г.І. Мавров, О.Є. Нагорний

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

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків

Резюме. *Вивчено інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та сексуальні проблеми в 302 осіб у віці від 61 й до 85 років (155 жінок й 143 чоловіка). Близько 55% чоловіків і 70% жінок мали лабораторні маркери статевих інфекцій: трихомоноз – 15% у чоловіків і 22% у жінок; ВПГ 2-го типу й ВПЛ різних типів від 11% до 18%. Половина чоловіків та жінок мають хоча б одну статеву проблему, а третина мають дві й більше. Необхідно активізувати скринінг, лікування і профілактику ІПСШ та статевих розладів серед літніх людей в Україні.*

Ключові слова: *інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), сексуальна поведінка, статеві розлади, люди похилого віку.*

ВСТУП

Україна вже тривалий час переживає глибоку демографічну кризу. Останніми роками населення України стрімко старіє. Деформованість вікової піраміди населення, низька якість життя, погіршення здоров'я людей, стали головними передумовами цієї кризи [3; 6]. За офіційною статистикою, інфекційні хвороби займають друге-третє місце серед хвороб людської популяції. Але багато захворювань, етіологічним чинником яких є живий збудник, традиційно відносять до неінфекційних (наприклад, апендицит, пневмонія, холецистит, пієлонефрит). Якщо врахувати і їх, то у структурі захворюваності людей гострі та хронічні хвороби з участю інфекційних і паразитарних чинників складають 60-70 % [1].

Незважаючи на збільшення прошарку населення похилого віку дуже мало відомо про сексуальність цієї вікової групи. Мається на увазі статева активність, сексуальна поведінка, стереотипи вибору партнерів, діапазони прийнятності, а також статева функція як така, включно з можливими сексуальними розладами. В світовій літературі існують лише окремі дослідження цієї проблеми. Статева активність фізіологічно старих людей пов'язана із загальним станом здоров'я чоловіків та жінок [2; 8; 29].

Останніми роками швидко зростаючий ринок лікувальних та стимулюючих засобів потужно впливає на статеву поведінку людей після 60 років.

Перш за все це стосується фармакологічного впливу на еректильну функцію чоловіків та стимулювання активності жінок поруч з досягненнями косметології та пластичної хірургії. Вищезгадане обумовлює необхідність підвищення уваги до проблем статевих життів людей поважного віку. В Україні ґрунтовних наукових досліджень продану сферу життя практично немає. Окремі дані свідчать про те, що значний відсоток чоловіків і жінок підтримують статеві стосунки й мають певне лібідо протягом всього життя. Звісно вікові фізіологічні зміни впливають на статеву поведінку. Але в більшості випадків припинення сексуальної діяльності пов'язано не з стільки втратою функції, скільки з втратою партнера, або погіршенням загального стану здоров'я [12]. Сексуальні проблеми можуть бути пов'язані з такими недиагностованими хворобами як діабет, хронічні інфекції сечостатевого тракту, рак, тощо. З одного боку сексуальні проблеми спричиняють до виникнення стресу та депресії, які сприяють прогресуванню звичайних вікових хвороб, а з іншого – статеві стосунки та повноцінне соціальне життя є основним чинником здоров'я та довголіття [15; 26]. Тому треба сприяти статевому життю літніх людей, але пам'ятати про ризики венеричних інфекцій та СНІДу. Так за даними американських авторів 5,5% американців у віці 50-75 років допускають ризикову статеву поведінку, мають багато статевих партнерів й не використовують презервативи. При цьому відомо, що жінки в цьому віці

більш уразливі до зараження інфекціями, що передаються статевим шляхом (ПСП) [28; 30]. Тому метою даного дослідження було:

- вивчити сексуальну поведінку та статеві проблеми у чоловіків та жінок, після 60 років;
- виявити тенденції й особливості поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСП) в осіб старше 60 років;
- оцінити гендерні відмінності та особливості;
- визначити пріоритети надання сексологічної та венерологічної допомоги даній групі населення.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для оцінки загальної розповсюдженості венеричних інфекцій були використані дані щорічних статистичних звітів МОЗ України й результати локальних епідемічних спостережень із 2003 до 2009 року. Вибірку, що була ретельно вивчена, увійшли 302 жителів Харкова й Києва у віці від 61 й до 85 років (155 жінок й 143 чоловіка), які звертались в Інститут дерматології та венерології НАМН України, та Інститут урології НАМН України протягом 2006-2009 років з приводу обстеження на венеричні хвороби або з у зв'язку з різними скаргами з боку уrogenітальної сфери. Їм було запропоновано заповнити спеціально розроблену анкету, при заповненні якої деякі відповіді допомогли давати лікарі. Було проведено фізикальний медичний огляд і взято матеріал для обстеження на ПСП.

Лабораторна діагностика хламідіозу проводилася за допомогою цитологічної діагностики препаратів, пофарбованих у реакції прямій імунофлуоресценції (ПФ), а також імуноферментного аналізу (ІФА) і ПЛР. Використовувались діагностичні системи: «Хламоноскрин» (Ніармедик, Росія), «Chlamydia DFA», «Chlamydia Microplate EIA» (Санофі Діагностик Пастер, Франція). Матеріалом для дослідження слугували зішкреби слизуватих оболонок сечостатевих органів, центрифугати першої порції ранкової сечі, сироватка крові (для дослідження на специфічні IgM й IgG антитіла). Для ПЛР діагностики використали тест-систему «Амплі Сенс» (НДІ Епідеміології МЗ РФ, Москва, Росія). Діагностика трихомонозу здійснювалась за допомогою мікроскопії й культурального дослідження, виявлення антитіл за допомогою ІФА, а також ПЛР. Застосовувались середовище СКДС і тест IN Pouch (Biomed Diagnostics, Inc. США). Використано діагностичні тест-системи для ПЛР, розроблені фірмою «ЛАГІС» і ЗАТ «ВСМ» (Росія),

і тест-системи для ІФА («Вектор-Бест», Росія). Культуральна діагностика *U. urealyticum* здійснювалась за допомогою рідкого живильного, середовища на основі плацентарного бульйону зі збагаченими добавками, з наступним пересіванням на агарове диференціальне середовище. Для культивування *M. hominis* застосовували тверде й рідке живильне середовище на основі агару й бульйону PPLO [7]. Діагноз генітального герпесу ставився на підставі анамнезу захворювання, типових висипань і виявлення антигену ВПГ 2 типу в ІФА, тест-система «Герпескрин» (Ніармедик, Росія), а також за допомогою ПЛР (*in house*), з використанням праймерів, специфічних для *Herpes simplex*, тип 2 – 5'-GTACAGACCTTCGGAGG-3' й 5'-CGCTTCATCATGGGC-3' [13]. Використовували наступний режим ампліфікації (40 циклів): 94°C – 30 секунд, 60°C – 40 секунд, 72°C – 50 секунд на ампліфікаторі «Терцик» (Росія). Амплікон розміром 227 нуклеотидних пар виявляли електрофорезом у гелі агарози з етідієм бромідом.

Було зібрано ретельний статевий анамнез з особливою увагою на статеві контакти останніх 5 років, або на останніх статевих партнерів. Сексуальні стосунки визначались нами як «люба взаємна активність між партнерами, яка призводить до сексуального контакту незалежно, мали місце повний інтроїтус і оргазм, або не мали». Респонденти, які мали чоловіка (жінку), або жили в громадянському шлюбі повинні були додатково відповісти на наявність позашлюбних відносин. Ті хто мав секс хоча б один раз протягом останніх 3 місяців вважались такими, що є «сексуально активні». Визначались деталі сексуальної активності – вагінальний, оральний і т.д. Ти, хто не мав сексу останніх 3 місяці повинні були пояснити чому. Сексуально активні респонденти ретельно розпитувались про сексуальні феномени – лібідо, ерекцію еяколяцію, lubricацію, оргазм, болі, відчуття задоволення, тощо. Було використано як суб'єктивні, так й об'єктивні критерії статевої дисфункції [9; 24]. Було також оцінено суб'єктивно загальний стан здоров'я за 5-ти бальною шкалою (5 – чудово; 4 – добре; 3- задовільно; 2 – погано; 1 – дуже погано). Об'єктивні і дані суміжних спеціалістів (виписки, дослідження, консультації) було враховано. Статистичне опрацювання результатів дослідження проведено з використанням програм Excel 2003, SPSS-PC, 11-я версія.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Венеричні захворювання досить поширені серед населення України старше 60 років. Захво-

рюваність перевищує Європейський рівень в 3-10 разів (дані Європейського бюро ВООЗ). Сифіліс і гонорея повільно знижуються, трихомоноз – найбільш розповсюджена ІПСШ – тримається приблизно на одному рівні, а хламідіоз та мікоплазмоз суттєво зростають (табл. 1). Офіційна статистика відображає 40-70 % істинної картини.

Таблиця 1

Реєстрація венеричних захворювань в Україні серед осіб старше 60 років (на 100 000)

	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Сифіліс	5,8	5,6	5,7	5,1	4,3	4,3
Гонорея	2,2	2,1	1,7	1,7	1,7	1,6
Хламідіоз	3,1	3,4	3,2	3,8	3,8	5,2
Трихомоноз	30,3	30,5	32,1	29,8	30,2	35,4
Мікоплазмоз	2,0	2,2	2,6	3,5	4,0	4,5

Мають місце значні гендерні розбіжності в розповсюдженні сифілісу і трихомонозу. Сифіліс в 3 рази частіший серед чоловіків, а трихомоноз – серед жінок (рис. 1, 2). Таким чином має місце висока захворюваність на ІПСШ серед загальноукраїнської популяції старше 60 років.

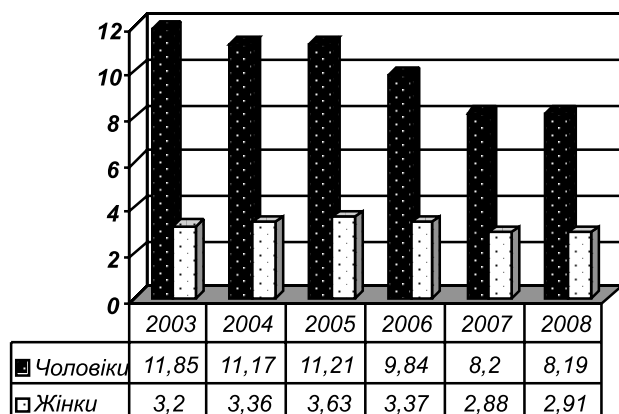


Рис. 1. Реєстрація сифілісу серед чоловіків та жінок старше 60 років в Україні (на 100 000)

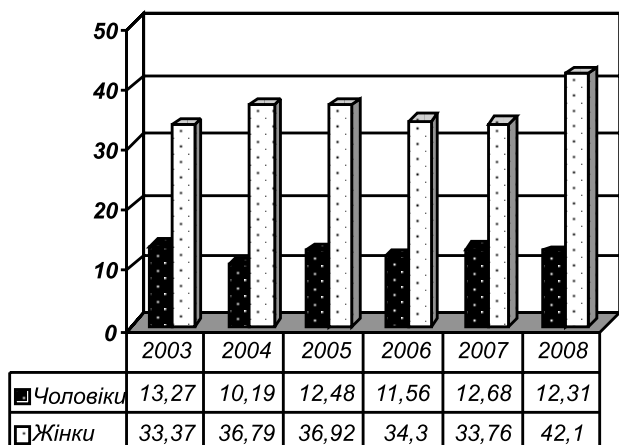


Рис. 2. Реєстрація трихомонозу серед чоловіків та жінок старше 60 років в Україні (на 100 000)

В обстеженій нами виборці хворих в цілому 54,5% чоловіків і 69,2% жінок мали лабораторні маркери статевих інфекцій – або наявних, або перенесених у минулому (табл. 2). Найбільш часто спостерігався трихомоноз: 14,7% у чоловіків і 21,7% – у жінок. Найбільш рідко виявилась гонорея – відповідно 1,3% та 0,7%. Близько чверті жінок мали ознаки бактеріального вагінозу. Досить поширеними виявились вірусні інфекції – вірус простого герпесу 2-го типу й вірус папіломи людини приблизно від 11% до 18%. Ці данні дещо співпадають з результатами досліджень в інших країнах [11]. Вони також перевищують офіційні данні захворюваності в Україні (табл. 1), звичайно тому, що певна частка випадків залишається невиявленою, або не реєструється з декількох причин. Характерно, що 5-9% мають дві або навіть три статеві інфекції, про яких пацієнту невідомо й вони не контролюються лікарями.

Що стосується сексуальних функцій то ми вирішили аналізувати їх в вузьких вікових категоріях з метою детального вивчення картини й виявлення вікових відмінностей й тенденцій. В цілому жінки мали нижчий відсоток тих, хто мав постійного статевого партнера (законний, або громадянський шлюб), причому з віком ця тенденція суттєво зростала (табл. 3). Так серед вікової групи 61-65 років різниця виявляється, але в нашій виборці вона не досягає достеменних значень – 85,7% і 69,8% ($P=0,57$). Серед респондентів у віці 66-75 років разом із партнером живуть 76,4% чоловіків й 59,3% жінок ($P=0,056$) – тобто досягає рівня достовірності, в у віці 76-85 років ці цифри відповідно 71,4% та 32,7% ($P=0,00055$) тобто високовірогідні відмінності. Таблиця 4 показує статеву активність та наявність проблем сексуального характеру. Так виявився несподівано високий відсоток тих, хто мав сексуальну активність за останній рік. Серед самотніх чоловіків таких було 21%, а серед самотніх жінок – 3% ($P=0,00000036$). З іншого боку одружені чоловіки частіше мали сексуальні стосунки, ніж одружені жінки. Ця різниця відображає розходження у віці між партнерами – у середньому чоловік був старше за жінку-партнера на $5,8 \pm 3,4$ роки. Незвичайним було також те, що у тих, хто мав сексуальні зв'язки, активність (частота) відносин не знижувалась з віком. Тобто ті, хто хотів й міг мати секс, мали його більш-менш регулярно. Переважав вагінальний статевий акт, але досить високий відсоток чоловіків та жінок мали оральний секс. Відсоток тих, хто мав оральний секс достеменно знижувалась у чоловіків з віком (62,5% й

28,6%; $P=0,00073$) й практично не змінювалась в жінок (52,8% й 48,6%; $P=0,092$). Це пояснюється тим, що жінки з віком мали проблеми, що заважали вагінальному сексу, тому вони часто ініціювали оральне стимулювання, щоб не втратити партнера. Розповсюдженість мастурбації, як й іншою сексуальної активності, зменшувалась з віком. Чоловіки явно частіше мастурбували, ніж жінки. Погіршення здоров'я також асоціювалось зі зменшенням мастурбації (таблиця 5). Примітно, що відсоток тих, хто має турбував, не залежав від наявності постійного партнера або інших статевих відносин. Близько половини чоловіків і чверті жінок мастурбували хоча б один раз за 12 місяців. Відсутність інтересу до сексу спостерігалась у чверті чоловіків й половини жінок, причому в жінок відсутність інтересу з віком наростала скоріше – 43,4% у віці 61-65 років й 68,6% – у віці 76-85 років. У молодшій групі труднощі з ерекцією мали 30% а у старшій – до 50% чоловіків. Аналогічні дані стосовно лубрикації у жінок. Частота прискореної еякуляції падає з віком з 30% до 20%, однак неможливість оргазму (анеякуляторні розлади) мають місце у 16% «молодих» чоловіків й у 34% «старих». Аноргазмія жінок має місце у третини до 69 років й у половини після 70 років. Відсутність відчуття задоволення при наявності оргазму характерно для 3-7% чоловіків незалежно від віку, для чверті жінок молодшого віку і для третини жінок старшого віку (таблиця 4). Половина чоловіків та жінок мають хоча б одну статеву проблему, а третина мають дві й більше. Стан здоров'я впливає в більшій мірі, ніж вік як

такий, на стан сексуальних функцій та наявність проблем (таблиця 5). З усіх хвороб найбільше значення мають діабет та ішемічна хвороба серця. Більше половини чоловіків та жінок відмовляються від сексу не через недостатність функцій або бажання, а через загальний стан здоров'я. При цьому 12% чоловіків і 5% жінок регулярно приймають препарати, які покращують сексуальні функції й загальний тонус організму для того, щоб мати кращі статеві відносини.

Таблиця 2

Інфекції, що передаються статевим шляхом у 302 респондентів, віком 61-85 років

Маркери інфекцій (% ± ст. помилка)	Чоловіки (N=143)	Жінки (N=155)
Сифіліс	2,1±1,2	1,4±0,9
Гонорея	1,3±0,9	0,7±0,7
Трихомоноз	14,7±2,9	21,7±3,3
Хламідіоз	8,4±2,2	8,4±2,2
Бактеріальний вагіноз		23,1±3,4
Мікоплазмоз*	13,3±2,7	
Генітальний герпес	10,5±2,5	13,3±2,7
Вірус папіломи людини	17,5±3,1	14,7±2,8
Хоча одна з інфекцій	54,5±4,2	69,2±3,7
Дві інфекції	8,4±2,2	7,7±2,1
Три інфекції	4,9±1,7	6,3±2,0

* оскільки *U. urealyticum* і *M. hominis* в жінок після менопаузи більшістю авторів вважаються умовно патогенними, то їх виділення у жінок не враховували.

Таблиця 3

Розподілення 302 респондентів за віком, соціально-демографічними ознаками та станом здоров'я

ПОКАЗНИК	61-65 років		66-75 років		76-85 років	
	Чоловіки (N=56)	Жінки (N=53)	Чоловіки (N=55)	Жінки (N=54)	Чоловіки (N=35)	Жінки (N=49)
Освіта (% ± ст. помилка)						
неповна середня	10,7±4,1	11,3±4,4	14,5±4,8	14,8±4,8	20,0±6,8	24,5±6,1
середня	53,6±6,7	67,9±6,4	56,4±6,7	68,5±6,3	57,1±8,4	55,1±7,1
вища	33,9±6,3	20,8±5,6	29,1±4,1	16,7±5,1	22,9±7,1	20,4±5,8
Сімейний статус (% ± ст. помилка)						
Живуть разом (шлюб)	85,7±4,7	69,8±6,3	76,4±5,7	59,3±6,7	71,4±7,6	32,7±6,7
Розлучений(а), або вдовець (вдова)	12,5±4,4	24,5±5,9	20,0±5,4	37,0±6,6	25,7±7,4	59,2±7,0
не був жонатий (не була заміжньою)	1,8±1,8	5,7±3,2	3,6±2,5	3,7±2,6	2,9±2,8	8,2±3,9
Оцінка здоров'я (% ± ст. помилка)						
1-2 бали	23,2±5,6	22,6±5,7	21,8±5,6	27,8±6,1	31,4±7,8	32,7±6,7
3 бали	23,2±5,6	30,2±6,3	32,7±6,3	33,3±6,4	42,9±8,4	30,6±6,6
4-5 балів	53,6±6,7	47,2±6,9	45,5±6,7	38,9±6,6	25,7±7,4	36,7±6,9
Захворювання (% ± ст. помилка)						
артрит	28,6±6,0	22,6±5,7	34,5±6,4	27,8±6,1	34,3±8,0	57,1±7,1
діабет	19,6±5,3	17,0±5,2	21,8±5,6	20,4±5,5	8,0±4,6	16,3±5,3
гіпертонія, ІХС	66,1±6,3	64,2±6,6	72,7±6,0	64,8±6,5	82,9±6,4	73,5±6,3

Таблиця 4

Статева поведінка та наявність проблем сексуального характеру у 302 респондентів,
розподілених за віком

ПОКАЗНИК	61-65 років		66-75 років		76-85 років	
	Чоловіки (N=56)	Жінки (N=53)	Чоловіки (N=55)	Жінки (N=54)	Чоловіки (N=35)	Жінки (N=49)
Сексуальна активність (% ± ст. помилка)						
За останні 12 місяців	83,9±4,9	62,3±6,7	67,3±6,3	38,9±6,6	37,1±8,2	16,3±5,3
2-3 рази на місяць (або більше)	67,9±6,2	62,3±6,7	65,5±6,4	64,8±6,5	54,3±8,4	77,1±6,0
Сексуальна поведінка (%± ст. помилка)						
Вагінальний статевий акт (переважно)	91,1±3,8	86,8±4,6	78,2±5,6	85,2±4,8	82,9±6,4	82,9±5,4
Оральний секс за останні 12 місяців	62,5±6,5	52,8±6,9	47,3±6,7	46,3±6,8	28,6±7,6	48,6±7,1
Мастурбація за останні 12 місяців	64,3±6,4	32,1±6,4	52,7±6,7	22,2±5,7	28,6±7,6	22,9±6,0
Сексуальні проблеми (%± ст. помилка)						
Відсутність інтересу до сексу	28,6±6,0	43,4±6,8	29,1±6,1	38,9±6,6	22,9±7,1	68,6±6,6
Труднощі з ерекцією	30,4±6,1		45,5±6,6		42,9±8,4	
Труднощі з любрикацією		35,8±6,6		42,6±6,7		60,0±7,0
Прискорена еякуляція	30,4±6,1		27,3±6,0		20,0±6,8	
Неможливість досягнути оргазму	16,1±4,9	34,0±6,3	21,8±5,6	33,3±6,4	34,3±8,0	54,3±7,1
Біль під час статевого акту	3,6±2,5	17,0±5,2	3,6±2,5	18,5±5,3	0	17,1±5,4
Немає відчуття задоволення	3,6±2,5	24,5±5,7	7,3±3,5	22,2±5,7	5,7±3,9	34,3±6,8
Відмова від сексу через проблеми	21,4±5,5	34,0±6,3	30,9±6,2	29,6±5,2	25,7±7,4	31,4±6,6

Таблиця 5

Статева поведінка та наявність проблем сексуального характеру у 302 респондентів,
розподілених за станом здоров'я

ПОКАЗНИК	4-5 балів (добре)		3 бали (задовільно)		1-2 бали (погано)	
	Чоловіки (N=36)	Жінки (N=43)	Чоловіки (N=46)	Жінки (N=49)	Чоловіки (N=64)	Жінки (N=64)
Сексуальна активність (% ± ст. помилка)						
За останні 12 місяців	80,6±6,6	51,2±7,3	65,2±7,0	42,9±7,1	46,9±6,2	26,6±5,5
2-3 рази на місяць (або більше)	72,2±7,5	65,1±5,3	60,9±7,2	61,2±7,0	46,9±6,2	56,3±6,2
Сексуальна поведінка (% ± ст. помилка)						
Вагінальний статевий акт (переважно)	88,9±5,2	86,0±7,5	80,4±5,9	85,7±5,0	87,5±4,1	76,6±5,3
Оральний секс за останні 12 місяців	55,6±8,3	58,1±7,1	50,0±7,4	42,9±7,1	46,9±6,2	34,4±5,9
Мастурбація за останні 12 місяців	52,8±8,3	32,6±7,4	54,3±7,3	22,4±6,0	45,3±6,2	14,1±4,4
Сексуальні проблеми (%± ст. помилка)						
Відсутність інтересу до сексу	22,2±6,9	37,2±7,4	32,6±6,9	44,9±7,1	35,9±6,0	57,8±6,2
Труднощі з ерекцією	30,6±7,7		41,3±7,3		50,0±6,3	
Труднощі з любрикацією		37,2±7,4		32,7±6,7		53,1±6,2
Прискорена еякуляція	27,8±7,5		26,1±6,5		29,7±5,7	
Неможливість досягнути оргазму	16,7±6,2	30,2±7,0	21,7±6,1	34,7±6,8	28,1±5,6	42,2±6,2
Біль під час статевого акту	2,8±2,7	16,3±5,6	2,2±2,2	14,3±5,0	4,7±2,6	28,1±5,6
Немає відчуття задоволення	2,8±2,7	18,6±5,9	4,3±3,0	24,5±6,1	9,4±3,6	37,5±6,1
Відмова від сексу через проблеми	19,4±6,6	30,2±7,0	23,9±6,3	28,6±6,5	43,8±6,2	42,2±6,2

ОБГОВОРЕННЯ ТА ВИСНОВКИ

В світі в цілому було проведено дуже мало досліджень статевої поведінки людей похилого віку, зокрема розповсюдженості інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Частково це пояснюється небажанням старих людей говорити про їх власний секс й активно вирішувати свої сексуальні проблеми. Однак головна причина – суцільне уявлення суспільства, що після певного віку люди вже не мають сексу й не повинні його мати, оскільки то є справа молодих. Ця хибна думка навіть описана як культурологічний феномен [14]. Однак ряд досліджень останніх років – як клінічних й популяційних, так і національних спостережень, показали, що літні люди в своїй більшості продовжують вважати секс важливою частиною свого життя й регулярно їм займаються [21; 22; 23].

Дослідження виявили суттєві гендерні розбіжності в сексуальній активності й наявності статевих партнерів. Тобто чоловіки значно активніші в сексуальному плані. Це пов'язано з перевагою кількості жінок в похилому віці з одного боку, а з іншого – більший консерватизм жінок поважного віку щодо статевого життя, та схильністю чоловіків обирати значно молодших жінок для статевих відносин. Останнє легко пояснюється з позицій еволюційної біології, оскільки перевага надається самці, яка, хоча б теоретично, могла б залишити потомство. Ця парадигма закріпилася як модель сексуальної поведінки самців приматів.

Оскільки секс в похилому віці не зникає, то встає питання сексуально трансмісивних інфекцій, особливо для самотніх людей, які не мають постійного партнера, але мають статеві відносини – а таких близько 20% чоловіків й 5% жінок після 60 років. Таким пацієнтам необхідна сексологічна й дерматовенерологічна допомога, навіть коли вони самі не звертаються до лікарів з цих проблем. При загальному обстеженні літніх людей лікарі повинні активно розпитувати й проводити необхідні клінічні й лабораторні дослідження. Нажаль на практиці цього не відбувається [10; 18]. В цілому лікарі загальної практики, та геронтологи не звертають достатньої уваги на статеві аспекти життя літніх людей. В результаті, як було нами показано, ми маємо певний прошарок старих людей інфікованих ІПСШ – й не тільки хронічно, з молодих років, а й свіжими інфекціями.

Наше дослідження показало що статеві розлади більше корелюють зі станом здоров'я, ніж з віком.

До такого висновку дійшли й автори, які досліджували великі групи людей як похилого, так й молодого віку [12; 20; 25]. За нашими даними це більш притаманне чоловікам, ніж жінкам. Особливого значення набувають хвороби цивілізації – діабет та ішемічна хвороба серця. Важливо, щоб фахівці, які займаються цими проблемами більше уваги приділяли статевій сфері своїх пацієнтів.

В нашому дослідженні кожен восьмий чоловік й кожна двадцята жінка приймали ліки, які впливають на сексуальність. Після появи на ринку силденафілу (віагри) та його численних аналогів ситуація зі статевою функцією чоловіків, а в реципрокному плані й жінок, почала змінюватись. Це дозволило легко корегувати певну частину еректильних дисфункцій судинного генезу [4; 5; 16]. Останніми роками призначення інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу лавиноподібно зростало. Масове використання препаратів цієї групи виявило нові негативні тенденції в розповсюдженні ІПСШ та ВІЛ серед літніх чоловіків та їх статевих партнерів [19; 27; 31].

Таким чином, на підставі ретельного вивчення літератури, статистичних даних, а також проведених власних досліджень можна викласти наступні положення:

- Венеричні захворювання досить поширені серед населення України старше 60 років. Сифіліс і гонорея повільно знижуються, трихомоноз – найбільш розповсюджена ІПСШ – тримається приблизно на одному рівні, а хламідіоз та мікоплазмоз суттєво зростають

- Мають місце значні гендерні розбіжності в розповсюдженні сифілісу і трихомонозу. Сифіліс в три рази частіший серед чоловіків, а трихомоноз – серед жінок

- 55% чоловіків і 70% жінок у віці 61-85 років, які звертаються до дерматовенеролога, мають лабораторні маркери статевих інфекцій – або наявних, або перенесених у минулому. Найбільш часто спостерігався трихомоноз (14,7% у чоловіків і 21,7% у жінок) та вірусні інфекції – ВПГ 2-го типу й ВПЛ різних типів (від 11% до 18%).

- Половина чоловіків та жінок мають хоча б одну статеву проблему, й третина мають дві й більше. Більше половини чоловіків та жінок відмовляються від сексу не через недостатність функцій або бажання, а через загальний стан здоров'я.

- До 12% чоловіків і 5% жінок регулярно приймають препарати, які покращують сексуальні функції й загальний тонус організму для того, щоб мати кращі статеві відносини. При цьому

вплив цих препаратів на епідситуацію з ІПСШ не відомий.

• Необхідні клініко-епідеміологічні дослідження для розробки і опрацювання критеріїв та

методів скринінгу, діагностики, лікування і профілактики ІПСШ та статевих розладів й психологічних сексуальних проблем серед літніх людей в Україні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А. Інфекційні хвороби і демографічна криза в Україні // Журнал АМН України. – 2007. – №3, Т. 13. – С. 533-542.
2. Возианов А.Ф., Горпинченко И.И. (ред.) Сексология и андрология / Бойко Н.И., Борисенко Ю.А., Быстров А.А. и др. – К.: Арбис, 1997. – 880 с.
3. Возианов О.Ф. Демографічна криза в Україні і роль медичної науки в її подоланні // Журнал Академії Медичних Наук України. – 2007. – №3, Т. 13. – С. 409-410.
4. Горпинченко И.И. Эректильная дисфункция: диагностика и современные методы лечения // Здоровье мужчины. – 2002. – № 2. – С. 6-8.
5. Дрозжжин А.П., Фисенко В.П., Рудаков А.Г. и др. Клиническая эффективность виагры (силденафила цитрата) // Фарматека. – 1999. – № 1. – С. 32-42.
6. Лібанова Е.М. Низька тривалість життя населення - основний прояв тотальної демографічної кризи в Україні // Журнал АМН України. – 2007. – №3, Т. 13. – С. 411-447.
7. Мавров І.І., Белозоров О.П., Тацька Л.С. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом. – Харків, 2000. – 120 с.
8. Addis I.B., Van Den Eeden S.K., Wassel-Fyr C.L., et al. Sexual activity and function in middle-aged and older women // Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 107. – P. 755-764.
9. Basson R., Althof S., Davis S., et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women // J. Sex. Med. – 2004. – Vol. 1. – P. 24-34.
10. Caffrey N., O'Neill D. Sexuality and health among older adults in the United States // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 2732-2733.
11. Calvet H.M. Sexually transmitted diseases other than human immunodeficiency virus infection in older adults // Clin. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 36. – P. 609-614.
12. Camacho M.E., Reyes-Ortiz C.A. Sexual dysfunction in the elderly: age or disease? // Int. J. Impot. Res. – 2005. – Vol. 17 (Suppl. 1). – P. S52-S56.
13. Dames S., Bromley L.K., Herrmann M., et al. A single tube nucleic acid extraction, amplification and detection method using aluminum oxide // Journal of Molecular Diagnostics. – 2006. – Vol. 8. – P. 16-21.
14. Delamater J.D., Sill M. Sexual desire in later life // J. Sex. Res. – 2005. – Vol. 42. – P. 138-149.
15. Gott M., Hinchliff S., Galena E. General practitioner attitudes to discussing sexual health issues with older people // Soc. Sci. Med. – 2004. – Vol. 58. – P. 2093-2103.
16. Harrold L.R., Gurwitz J.H., Field T.S., et al. The diffusion of a novel therapy into clinical practice: the case of sildenafil // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 3401-3405.
17. Kleinplatz P. J. Sexuality and older people // BMJ. – 2008. – Vol. 337. – P. a239-a239.
18. Kuehn B.M. Time for «the talk» – again. Seniors need information on sexual health // JAMA. – 2008. – Vol. 300. – P. 1285-1287.
19. Lamberg L. New drug for erectile dysfunction boon for many, «viagravation» for some // JAMA. – 1998. – Vol. 280. – P. 867-869.
20. Laumann E.O., Nicolosi A., Glasser D.B., et al. Sexual problems among women and men aged 40-80: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors // Int. J. Impot. Res. – 2005. – Vol. 17. – P. 39-57.
21. Leigh B.C., Temple M.T., Trocki K.F. The sexual-behavior of United-States adults: results from a national survey // Am. J. Public Health. – 1993. – Vol. 83. – P. 1400-1408.
22. Lindau S.T., Schumm L.P., Laumann E.O., et al. A study of sexuality and health among older adults in the United States // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 762-774.
23. Lindau S.T., Schumm L.P., Laumann E.O., et al. A study of sexuality and health among older adults in the United States // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 762-774.
24. Lue T.F., Guiliano F., Montorsi F., et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men // J. Sex. Med. – 2004. – Vol. 1. – P. 6-23.
25. Mercer C.H., Fenton K.A., Johnson A.M., et al. Who reports sexual function problems? Empirical evidence from Britain's 2000 National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles // Sex. Transm. Infect. – 2005. – Vol. 81. – P. 394-399.
26. Nicolosi A., Moreira E.D. Jr., Villa M., Glasser D.B. A population study of the association between sexual function, sexual satisfaction and depressive symptoms in men // J. Affect. Disord. – 2004. – Vol. 82. – P. 235-243.
27. Paniagua F.A. Commentary on the possibility that Viagra may contribute to transmission of HIV and other sexual diseases among older adults // Psychol. Rep. – 1999. – Vol. 85. – P. 942-944.
28. Patel D., Gillespie B., Foxman B. Sexual behavior of older women: results of a random-digit-dialing survey of 2000 women in the United States // Sex. Transm. Dis. – 2003. – Vol. 30. – P. 216-220.

29. Schover L.R. Sexual problems in chronic illness. In: Leiblum S.R., Rosen R.C., eds. Principles and practice of sex therapy. New York: Guilford, 2000. – P. 398-422.

30. Stall R., Catania J. AIDS risk behaviors among late middle-aged and elderly Americans: the National-Aids-Behavioral-Surveys // Arch. Intern. Med. – 1994. – Vol. 154. – P. 57-63.

31. Swearingen S.G., Klausner J.D. Sildenafil use, sexual risk behavior, and risk for sexually transmitted diseases, including HIV infection // Am. J. Med. – 2005. – Vol. 118. – P. 571-577.

СЕКСУАЛЬНОСТЬ И ИНФЕКЦИИ, КОТОРЫЕ ПЕРЕДАЮТСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ У ЛИЦ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Г.І. Мавров, А.Е. Нагорный

Резюме. Изучены инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), и сексуальные проблемы у 302 лиц в возрасте от 61 до 85 лет (155 женщин и 143 мужчины). Около 55% мужчин и 70% женщин имели лабораторные маркеры половых инфекций. Трихомоноз – у 15% мужчин, и у 22% женщин, вирус простого герпеса 2-го типа и вирус папилломы человека разных типов от 11% до 18%. Половина мужчин и женщин имеют хотя бы одну сексуальную проблему, а треть имеют две и больше. Необходимо активизировать скрининг, лечение и профилактику ИППП и половых расстройств среди пожилых людей в Украине.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), сексуальное поведение, половые расстройства, люди преклонного возраста.

SEXUALITY AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN PERSONS OLDER THAN 60 YEARS

G.I. Mavrov, A.E. Nagornyj

Resume. Sexually transmitted infections (STI) and sexual problems are studied in 302 persons aged 61-85 (155 women and 143 men). About 55 % of men and 70 % of women had laboratory markers of sexual infections. Trichomoniasis – was tested in 15 % of men, and in 22 % of women, herpes virus simplex, type 2 and human papilloma virus of different types – from 11 % to 18 %. Half of males and females have at least one sexual problem, and two and more have three. It is necessary to make active screening, treatment and preventions of STI and sexual frustration among older persons in Ukraine.

Keywords: sexually transmitted infections (STI), sexual behavior, sexual frustration, older people.

Новини медицини

Разгадана тайна взросления человека

Бытовавшие ранее предположения ученых сводились к тому, что мозг полностью формируется в раннем детстве. Однако проведенное недавно сканирование мозга доказало совершенно обратное.

Группа исследователей под руководством профессора Сары-Джейн Блэйкмор из Университетского колледжа Лондона в результате проведенных изысканий пришла к выводу, что префронтальная кора – зона, находящаяся прямо за лбом, продолжает изменяться в тридцать и сорок лет.

Такое открытие кардинальным образом меняет медицину, если принять во внимание, что префронтальная кора играет ключевую роль в работе мозга.

По мнению ряда исследователей, именно эта область головного мозга делает нас людьми. Она задействована в процессе принятия решений, социальных взаимодействиях и прочих личностных аспектах.

Таким образом, социальные навыки человека могут значительным образом изменяться по мере роста и развития префронтальной коры. Вероятно, с учетом данного факта на кризис среднего возраста окружающим следует смотреть иначе.

Источник: newsru.com

ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОГО ПЕРЕБІГУ МАНІФЕСТНОГО НЕЙРОСИФІЛІСУ

В.М. Казаков, Е.Л. Баркалова, І.В. Свистунов

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

Резюме. Вивченні анамнестичні та клініко-епідеміологічні особливості 35 хворих на маніфестний нейросифіліс. Встановлено, що більшість з них перебувають у репродуктивному і працездатному віці, мають постійне місце роботи і стабільний сімейний стан. Із форм нейросифілісу переважає ранній менінговаскулярний. Суб'єктивна симптоматика виражена у 94,3 %, а об'єктивна – у 100% хворих. Із неврологічних проявів виявлено: рухові розлади, екстрапірамідна недостатність, порушення чутливості та психоорганічний синдром.

Ключові слова: маніфестний нейросифіліс, анамнез, клініка, епідеміологія.

ВСТУП

Останнім часом в Україні простежується тенденція росту пізнього й неуточненого сифілісу, що сприяє ураженню внутрішніх органів і нервової системи [3, 5]. І.І. Мавров та Г.А. Дунаєва [6] відзначають збільшення і структурний перерозподіл клінічних форм нейросифілісу (НС) на сучасному етапі, перевагу судинних уражень і підвищення офтальмопатій, більш ранній розвиток спинної сухотки і появу випадків прогресуючого паралічу, про які цілі покоління лікарів знали тільки із підручників. За нашими спостереженнями відмічено зростання маніфестного НС, а саме НС з неврологічними симптомами [1].

Думки вчених про сучасні прояви захворювання суперечливі. Деякі дослідники [10] відзначають моносиндромність, доброякісність, зростання питомої ваги стертих форм НС. За іншими [3, 8] і нашими власними спостереженнями [1, 2], НС характеризується значною неврологічною та психічною патологією. У вітчизняній літературі відсутні узагальнюючі дослідження з даної проблеми, що й визначило мету нашого дослідження – виявити епідеміологічні, анамнестичні і клінічні особливості у хворих на маніфестний НС.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням перебувало 35 хворих на різні клінічні форми НС, що отримували лікування у період з 2004 по 2010 рр.

При обстеженні пацієнтів використовувалися методи фізикального, інструментального та лабораторного досліджень. Діагноз сифілісу встановлювали з урахуванням анамнезу, епідеміологічного, клінічного і лабораторного обстежень та підтверджували реакціями стандартних серологічних тестів (реакція зв'язування комплементу з кардіоліпіновим і трепонемним антигенами, мікрореакція преципітації (МРП), реакція імунофлюоресценції (РІФ)-абс/200 і реакція іммобілізації блідих трепонем (РІБТ). Діагноз НС встановлювали на підставі виявлення неврологічної симптоматики і специфічних змін у спинномозковій рідині. Виконували клінічний аналіз ліквору з оцінкою цитозу, вмісту білка і реакції Панді, а також комплексу серологічних реакцій з кардіоліпіновим і трепонемним антигенами в розведеннях 0,1; 0,25; 0,5; МРП; РІФ з нерозведеним ліквором; РІБТ, імуноферментного аналізу.

Серологічні дослідження крові і ліквору здійснювали за стандартними методиками згідно наказу МОЗ України № 204 від 29.12.1992 року.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежені пацієнти були у віці від 23 до 69 років. Середній вік склав $43,7 \pm 4,6$ років. 71,4% хворих перебувало у віковому діапазоні від 31 до 50 років, старше 60 років був один пацієнт. Ці дані свідчать про значне скорочення строків розвитку захворювання. Таким чином, 97,1% хворих на НС це репродуктивне та працездатне населення (табл.1).

По статевій приналежності хворі розподілилися таким чином: 23 (65,7%) чоловіків і

12 (34,3%) жінок, тобто чоловіків, хворих на НС у 2 рази більше, ніж жінок.

При вивченні професійної зайнятості виявлено, що 51,4% пацієнтів були не працюючими, 45,7% хворих мали місце роботи в державних або приватних структурах, 14,3% з яких до появи симптомів захворювання працювали водіями. Цей факт ще раз підтверджує соціальну значимість означеної проблеми (табл.1).

Сімейний стан більшості хворих (57,1%) на НС був стабільним: 14 (40%) пацієнтів перебували в офіційному і 6 (17,1%) – у цивільному шлюбі (табл.1).

При визначенні причини виявлення – встановлено, що 33 пацієнти виявлено при плановій васерманізації в різних соматичних відділеннях. Більшість з них – 21 хворий, до надходження в шкірно-венерологічний диспансер перебували на лікуванні в неврологічних відділеннях або зверталися за медичною допомогою до невропатологів. Діагноз НС у п'яти хворих виставлено у психоневрологічному диспансері; двом – в очнім відділенні, де вони знаходилися з приводу різкого зниження зору. Лише два пацієнти звернулися самостійно в шкірно-венерологічний диспансер у зв'язку з появою висипу (табл. 1).

Таблиця 1

Анамнестично-епідеміологічна характеристика хворих на маніфестний нейросифіліс

№	Ознака	абс. кількість	%
1.	Вік, років		
	20-30	3	8,6
	31-40	12	34,3
	41-50	13	37,1
	51-60	6	17,1
	61 і старше	1	2,8
2.	Професійна зайнятість		
	Працює	16	45,7
	Не працює	18	51,4
	Пенсіонер	1	2,8
3.	Родинний стан		
	Перебуває у шлюбі	14	40,0
	Цивільний шлюб	6	17,1
	Не одружені	7	20
	Розведені	4	11,4
	Удова/удівець	4	11,4
4.	Причини виявлення хворих		
	Виявлення позитивних серологічних реакцій:		
	- в очному відділенні	2	5,7
	- у неврологічному відділенні	21	60
	- у терапевтичному відділенні	2	5,7
	- у нейрохірургічному відділенні	2	5,7
	- у психіатричному відділенні	5	14,3
	- у інфекційній реанімації	1	2,8
	Самостійне звернення	2	5,7

У подальшому, із 35 хворих – 24 одержували специфічну терапію в умовах шкірно-венерологічного диспансеру, 4 пацієнта – в умовах психіатричних клінік і 7 – у неврологічних стаціонарах.

Вісім (22,8%) пацієнтів відзначили, що раніше проліковані із приводу сифілісу, але медична документація була тільки у двох. Тобто, майже чверть маніфестних прояв НС є наслідком неповноцінного лікування сифілісу раніше. Із 35 хворих НС розвився на тлі вторинного рецидивного сифілісу у 3 пацієнтів, раннього прихованого – у 5, пізнього прихованого – у 9, прихованого не уточненого – у 18.

Таблиця 2

Розподіл хворих за клінічними формами нейросифілісу

Діагноз	Хворі на нейросифіліс	
	абс. кількість	%
Ранній сифілітичний менінгіт, - в тому числі ускладнений енцефалітом	4 3	11,4 8,6
Менінговаскулярний сифіліс:	30	86,7
- ранній церебральний менінговаскулярний сифіліс, в тому числі ускладнений: наслідком ішемічного інсульту; дисциркуляторною енцефалопатією; деменцією	21 5 15 11	60 14,3 42,8 31,4
- ранній спинальний менінговаскулярний сифіліс, з них: менінгорадикуліт мієлополірадикулоневрит менінгомієліт	6 2 1 3	17,1 5,7 2,8 8,6
- пізній менінговаскулярний сифіліс	3	8,6
Прогресуючий параліч, дементна форма	1	2,8
Усього	35	100

Діагнози розділилися таким чином (табл. 2.): ранній сифілітичний менінгіт – 4 (11,4%) випадки, причому, три з них – ускладнені енцефалітом; ранній церебральний менінговаскулярний сифіліс – 21 (60%), в тому числі ускладнені: ішемічним інсультом – 5, дисциркуляторною енцефалопатією – 15, деменцією – 11; ранній спинальний менінговаскулярний сифіліс – 6 (17,1%), в тому числі у вигляді менінгорадикуліта – 2, мієлополірадикулоневрита – 1, менінгомієліта – 3; пізній менінговаскулярний сифіліс – 3 (8,6%) і прогресуючий параліч, дементна форма – 1 (2,8%). Джерело зараження встановлено лише у 1 хворого, більша

частина не могли повідомити про передбачувані джерела і строки зараження, а 15 (42,8%) пацієнтів на НС не давали відомостей через виражені інтелектуально-мнестичні порушення або тяжкий соматичний стан. Через це, давнину захворювання було встановити складно, і лише за даними попередніх обстежень (негативна реакція Васермана) у 9 (25,7%) пацієнтів визначені строки зараження від 1 до 4 років.

При обстеженні статевих партнерів, частіше це були дружини або чоловіки, тільки у 3 випадках були виявлені позитивні серологічні реакції на сифіліс та встановлено діагноз. У всіх інших випадках статеві партнери були обстежені та приєднані до курсу превентивного лікування.

Із супутніх захворювань у хворих на НС переважала урогенітальна патологія, яка виявлена у 18 (51,4%) випадках (табл. 3).

Таблиця 3

Супутня патологія у хворих на маніфестний нейросифіліс

Супутня патологія	Хворі на нейросифіліс	
	абс. кількість	%
Урогенітальні інфекції	18	51,4
Алкоголізм, наркоманія	16	45,7
Поразка зорового тракту (пресбіопія, ангіосклероз і ангіопатія сітківки, катаракта)	10	28,6
Серцево-судинна патологія (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, церебральний атеросклероз, вегето-судинна дістонія)	8	22,8
Неврологічні ураження внаслідок черепно-мозкової травми	5	14,3
Ендокринологічна патологія (цукровий діабет, еутиреоз)	2	5,7
Гастроентерологічна патологія (токсичний гепатит, панкреатит, холецистит, спастичний коліт)	5	14,3
Поразка опорно-рухового апарата (остеохондрози, травми)	8	22,8

Одним із най поширених факторів, що призводять до ураження нервової системи є токсичний вплив алкоголю і наркотиків. При обстеженні встановлено, що 11 пацієнтів зловживали алкоголем, 5 – вживали наркотики. Цей факт свідчить про необхідність більш ретельного обстеження нервової системи у такої групи пацієнтів.

Психічні порушення у вигляді деменцій, інтелектуально-мнестичних симптомів були у 6

(17,1%) хворих, деякі з них перебували під спостереженням психіатрів. У 8 (22,8%) пацієнтів була патологія з боку серцево-судинної системи, а у 9 (25,7%) в анамнезі відзначені гострі і порушення мозкового кровообігу, які приходять, що ймовірно були одним із проявів менінгосифілісу.

Суб'єктивна клінічна симптоматика відмічена у 33 випадках (94,3 %). Два пацієнти із вираженою деменцією скарг не пред'являли. Середня кількість скарг, що пред'являлася одним хворим, складала 4,6. У загальній структурі переважали: головний біль – у 21 (60%) випадках, слабкість – у 13 (37,1%), безсоння і загальмованість – у 9 (25,7%), які можливо не пов'язані із дією блідої трепонеми на нервову систему. Варто відзначити, що на такі серйозні порушення, як зниження пам'яті вказували 19 хворих, порушення мовлення і різке обмеження об'єму активних рухів – 6, шаткість при ходьбі – 6.

Нами були систематизовані скарги за головним синдромом розладів (табл. 4).

Таблиця 4

Структура узагальнених скарг хворих на нейросифіліс

	Характер скарг за головним синдромом розладів	Частота виявлення від загальної кількості скарг	
		абсолютна кількість	%
1	Больовий синдром	23	14,3
2	Астеноневротичний синдром	45	27,9
3	Вегетативні порушення	14	8,7
4	Кохлеовестибулярні порушення	22	13,7
5	Психоорганічний синдром	25	15,5
6	Рухові порушення	32	19,9
	Всього	161	100

Найбільша кількість скарг (27,9%) відноситься до астеноневротичного синдрому у вигляді слабкості, втомлюваності, загальмованості, забутливості, порушення сну. Друге місце (19,9%) прийшлося на синдром рухових порушень у вигляді обмеження об'єму активних рухів, насильствених рухів голови. Кохлеовестибулярні порушення у вигляді головокружіння, шаткості ходи склали 13,7%. Больовий синдром, що включає церебральні, м'язово-суглобні та вісцеральні болі був відмічений у 14,3% загальної структури. Вегетативні порушення у вигляді оніміння пальців, серцебиття, тремтіння, пітливості, задишки, колючих болів у серці склали 6,2%. Окремо варто сказати, що 11 (15,5%) хворих мали скарги, які характери-

зують психоорганічний синдром у вигляді жахів, галюцинацій, різкого зниження пам'яті.

При вивченні об'єктивної неврологічної симптоматики отримані такі результати. Менінгеальні симптоми і знаки у вигляді ригідності потиличних м'язів, позитивних симптомів Брудзинського було діагностовано у 4 пацієнтів. У 3 випадках у процес було втягнуто речовину головного мозку, тобто розвився гострий менінгоенцефаліт. Про це свідчила поява парестезій, що змінювалися на гіпорекфлексію, а також поява патологічних рефлексів Бабинського, Россолімо і Оппенгейма. На тлі менінгоенцефаліту спостерігалися напади втрати свідомості з епілептиформними припадками, порушенням мовлення (афазією), а також парези і паралічі кінцівок.

Вогнищеві ураження центральної нервової системи склали 45,7% у загальній структурі симптомів. Пірамідна недостатність у вигляді різноманітних парезів найчастіше спостерігалася у хворих з менінговаскулярним сифілісом (МВС). Симптоми були представлені патологічними кистевими рефlekсами (Россолімо-Вендеровича) та симптомами Бехтерева і Жуковського.

Анізорефлексія виявлялася у 34,3% хворих на МВС. Достатньо часто підвищення сухожильних рефлексів у період ранньої генералізації сифілітичної інфекції пояснюють подразненням симпатичних утворень, що входять у склад спинальної рефлекторної дуги [4]. Відповідно, симпатичні волокна мають більш низький поріг збудження і у значно більшому ступені підвладні дії сифілітичної інфекції порівняно з іншими структурами нервової системи.

Однією з ранніх ознак специфічного ураження спинного мозку є зниження колінних і ахілових рефлексів (7 випадків), якій передують їх підвищення (9 випадків). Зміна рефлексів вказує на раннє ураження найбільш чутливого відділу спинальної рефлекторної дуги – задніх корінців. Ураження лицьового нерва у вигляді асиметрії носогубних складок відзначалось у 16 хворих, девіація язика – у 6. Парез мимічної мускулатури по центральному типу був у 5 пацієнтів. Порушення мовлення у вигляді дизартрії констатовано у 9 пацієнтів. Порушення чутливості були виявлені у 8 хворих. Гемігіпостезія спостерігалася в 5 випадках МВС, що протікав з церебральним інсультом. Зниження чутливості в попереково-крижових сегментах виявлено у 2 хворих із спинальним МВС. Зниження вібраційної чутливості відмічено у 4 хворих на церебральний васкуліт, у 2 хворих на спинальний васкуліт. Вогнищеві

симптоми, пов'язані з порушеннями кровообігу у великих півкулях головного мозку, найчастіше проявляються як відхилення у чутливій сфері у вигляді парестезій – оніміння, поколювання, зазвичай дуже обмеженого, що захватувало окремі ділянки шкіри лица або кінцівок. Іноді парестезії з'являлися одночасно на половині верхньої губи, половині язика, на внутрішній поверхні передпліччя, кисті, в IV і V пальцях. При об'єктивному дослідженні чутливості виявлялися гіпостезії, порушення відчуття локалізації.

Екстрапірамідні порушення у вигляді гіперкінезів голови типу «так-так» виявлені у 2 пацієнтів, виражений тремор рук – у 6, ністагм – у 8, атаксія у 10 хворих на МВС, причому у 4 пацієнтів шаткість відмічалася і при стоянні.

Критерієм статико-локомоторної атаксії являється нестійкість у позі Ромберга, яка була у 12 з обстежених нами хворих. Для виявлення динамічної атаксії використовували пальценосову, колінно-п'яточну проби і спостерігали за ходом хворого. У наших спостереженнях 9 пацієнтів виконували пальценосову пробу і двоє – колінно-п'яточну пробу з промахуванням.

На нашу думку, порушення у рефлекторній дузі зіничного рефлексу патогномонічні для сифілітичного ураження нервової системи. Частота і ступінь зіничних порушень йдуть паралельно з давністю захворювання і глибиною ураження нервової системи. На думку декотрих авторів [7, 9], при ранніх формах сифілісу домінують деформація зіниць і анізокорія, що визначається ураженням дистальних структур, формуючих аферентні і еферентні волокна зіничної дуги.

При обстеженні хворих у нашому дослідженні переважали «торпідність» зіничних реакцій 19 хворих і рідше (12 випадків) зустрічалися міоз, мідріаз, анізокорія. Порушення зіничних реакцій характеризувалося зменшенням амплітуди і збільшенням часу реакції на світлове подразнення. Анізокорія, міоз і мідріаз не сягали значного ступеня. Класичний симптом Аргайл-Робертсона був виявлений у 3 випадках менінговаскулярного сифіліса і 1 хворого із прогресуючим паралічем. Слід відмітити, що при «неповному» симптомі Аргайл-Робертсона переважав міоз.

Не дивлячись на переважну більшість хворих молодого віку, у багатьох з них були виявлені ознаки ангіопатії і ангіосклерозу сітківки. У 7 хворих були виявлені ознаки застою на очному дні, які виявилися «випадковою знахідкою». За підсумками досліджень [4], застіяні диски зорових нервів майже завжди спостерігаються при бази-

лярному менінгіті та МВС внаслідок підвищення внутрішньочерепного тиску.

За даними літератури [8, 9] і за нашими спостереженнями [1, 2], майже у половини хворих на МВС дебют захворювання починається з розладів психічної сфери різного ступеня: зниження пам'яті, уваги, втомлюваності. У нашому дослідженні 9 хворих на ранній, 2 – на пізній МВС і 1 пацієнт на прогресуючий параліч мали значний психічний дефіцит. У 5 випадках родичі були змушені звернутися за допомогою у психіатричні клініки. Психоорганічний синдром проявлявся у вигляді різкого зниження пам'яті у 6 хворих, дезорієнтації у 5, агресивності та жахів у 3 хворих, галюцинації мали 4, а значні інтелектуально-мнестичні розладами – 2 пацієнтів.

ВИСНОВКИ

Підсумовуючи особливості сучасного перебігу маніфестного НС варто відмітити, що 97,1% хворих перебувають у репродуктивному і працездатному віці, що свідчить про соціальну значимість даної проблеми. Чоловіки хворіють у

2 рази частіше, ніж жінки. 45,7% хворих на НС мають постійне місце роботи і 57,1% перебувають у шлюбі, тобто половина пацієнтів на НС є соціальноадаптованими. У 94,3% пацієнтів діагноз сифіліс встановлено при плановій васерманізації. 22,8% хворих лікувались раніше з приводу сифілісу.

Серед клінічних форм НС переважає МВС – 86,7% випадків, з них: церебральний – 60% і спинальний – 17,1%. Клінічні прояви характеризуються вираженою суб'єктивною симптоматикою у 94,3% і об'єктивним неврологічним статусом – у 100% хворих. Серед неврологічних симптомів переважають вогнищеві ураження центральної нервової системи – 45,3%, з яких 24,8% відносяться до пірамідної недостатності. Екстрапірамідні порушення складають 21,9% у загальній структурі, а психоорганічний синдром, який розвивається у хворих на ранній МВС і прогресуючий параліч, встановлено у 15,5% хворих. Таким чином, клінічний перебіг маніфестного НС на сучасному етапі характеризується вираженою поліорганною неврологічною симптоматикою і психічними порушеннями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баркалова Э.Л. Клинические особенности современного нейросифилиса / Э.Л.Баркалова // Университетская клиника. – 2008. – Т.4, № 2. – С. 86-90.
2. Баркалова Э.Л. Проблемы дифференциальной диагностики ранних и поздних форм нейросифилиса / Э.Л.Баркалова // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева – 2005 – № 1-2(10) – С. 137-145.
3. Два случая нейросифилиса / Г.И.Мавров, Г.А.Дудаева, В.А.Савоськина [и др.] // Дерматология и венерология. – 2002. – №3(17). – С.63-64.
4. Красносельских Т.В. Нейросифилис // Сустановной синдром в практике врача дерматовенеролога. Нейросифилис / Под ред. Е.В.Соколовского. – Санкт-Петербург: Сотис, 2001. – С. 72-269.
5. Мавров И.И. Характер и медико-социальные проблемы скрытого сифилиса / И.И. Мавров, Ю.В. Щербаков, В.В. Процак // Дерматология та венерология. – 2009. – №1 (43). – С.47-51.
6. Мавров И.И. Назревшие проблемы нейросифилиса / И.И. Мавров Г.А. Дунаева // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 1. – С. 89-91.
7. Родиков М.В. Нейросифилис / М.В. Родиков, В.В. Шпрах // Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. – № 2. – С. 78-81.
8. Сурганова В.И. Поздний нейросифилис на современном этапе (по материалам психиатрической больницы 2000-2005 годы): / В.И. Сурганова // Вестник последипломного медицинского образования. – 2007. – № 1. – С. 45-48
9. Bourazza A. Meningovascular syphilis: study of five cases / A. Bourazza, A. Kerouache, R. Reda // Rev. Neurol. – 2008. – Vol. 164, № 4. – P. 369-373.
10. Mitsonis C.H. Incidence and clinical presentation of neurosyphilis: a retrospective study of 81 cases / C.H. Mitsonis, E. Kararizou, N. Dimopoulos // Int. J. Neurosci. – 2008. – Vol. 118, № 9. – P. 1251-1257.

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО
ТЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО
НЕЙРОСИФИЛИСАВ.Н. Казаков, Э.Л. Баркалова,
И.В. Свистунов

Резюме. При изучении анамнестических и клинко-эпидемиологических особенностей 35 больных манифестным нейросифилисом установлено, что большинство из них находятся в репродуктивном и трудоспособном возрасте и имеют постоянное место работы и стабильное семейное положение. Из форм нейросифилиса преобладает ранний менинговаскулярный. Субъективная симптоматика выражена у 94,3%, а объективная у 100% больных. Из неврологических проявлений преобладают двигательные расстройства, экстрапирамидная недостаточность, нарушения чувствительности и психоорганический синдром. Клиническое течение современного нейросифилиса характеризуется выраженными полиморфными неврологическими симптомами и психическими нарушениями.

Ключевые слова: манифестный нейросифилис, анамнез, клиника, эпидемиология.

FEATURES OF MODERN
COURSE OF SYMPTOMATIC
NEUROSYPHILISV.N. Kazakov, E.L. Barkalova,
I.V. Svistunov

Resume. The study of clinical and anamnestic features of 35 patients with neurosyphilis has established that majority of the patients are at a reproductive and able-bodied age and have a constant work place and a stable marital status. Meningovascular form of neurosyphilis prevailed. Subjective symptom is expressed in 94,3% of the patients, and objective - in 100 % of the patients. Among neurological manifestations movement disorders, extrapyramidal insufficiency, disorders of sensitivity and psychoorganic syndrome prevailed. The clinical course of the modern neurosyphilis is characterized by expressed polymorphic neurological symptoms and mental disorders.

Keywords: symptomatic neurosyphilis, anamnesis, clinical, epidemiology.

Новини медицини

Грудное вскармливание увеличивает IQ у мальчиков

Ученые во главе с Венди Одди из австралийского Института Телетон доказали: грудное молоко позволяет мальчикам в дальнейшем лучше учиться.

Исследователи проанализировали влияние грудного вскармливания на показатели IQ 1000 десятилетних детей. Выяснилось: молоко, действительно, повышало IQ. При этом обычно кормящие матери сами отличались хорошим образованием и достатком. Данный аспект также был принят во внимание.

Мальчики, которые находились на вскармливании, по меньшей мере, шесть месяцев, на 9% лучше себя проявляли в математическом тестировании и диктанте, на 7% были более грамотными и на 6% лучше читали по сравнению с мальчиками, сидевшими на детском питании. А вот у девочек подобной закономерности ученые не обнаружили.

Давно было известно, что грудное молоко в виду своей питательности полезно для мозга, однако половое различие немало удивило экспертов. По мнению Одди, весь секрет может скрываться в эстрогене, содержащимся в молоке. Он защищает мальчиков от эмоциональных перегрузок. Также помогают жирные кислоты.

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

**В.В. Соколов, С.К. Джораева, Н.В. Кочетова,
Е.К. Иванцова, Е.В. Щеголева, А.И. Ковалик**

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

Резюме. Представлены результаты изучения микробного пейзажа 1702 пациентов с различными воспалительными заболеваниями мочеполовых органов. Определена чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам различных групп. Полученные данные имеют практическое значение для правильного выбора противомикробных препаратов в лечении больных воспалительными заболеваниями уrogenиталий.

Ключевые слова: микрофлора, чувствительность к антибиотикам, воспалительные заболевания мочеполовых органов.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания занимают основное место в структуре патологии урогенитального тракта, при чем, в качестве этиологического фактора могут выступать как специфические патогены, так и, при определенных условиях, представители условно-патогенной микрофлоры (УПМ). Кроме того, УПМ может осложнять течение основного заболевания, вызванного специфическим патогеном урогенитального тракта. Причинами активации УПМ и последующего развития воспалительного процесса могут являться применение антибиотиков, нарушающих микробиоценоз слизистой, снижение иммунитета, изменение гормонального статуса, уменьшение физиологической активности и ряд других факторов [1-4]. Большое значение для изменения этиологической структуры воспалительных заболеваний органов урогенитального тракта имеет антибактериальная терапия, когда под воздействием антибиотиков чувствительные к ним микроорганизмы уступают место более устойчивым. Так, например, с появлением антибиотиков, активных в отношении пенициллиноустойчивых штаммов, стафилококки в определенной степени утрачивают свое значение в инфекционной патологии,

уступая место грамотрицательным микроорганизмам и неспорообразующим анаэробам, более устойчивым к широко применяемым в медицине антибиотикам [2,4-6].

Появление полирезистентных штаммов микроорганизмов в значительной степени ограничивает терапевтические возможности. Повышение частоты развития инфекций, вызванных полирезистентными штаммами, происходит вследствие образования новых механизмов резистентности, клонального распространения резистентных штаммов и обмена генов резистентности между микроорганизмами, даже такими, которые отличаются филогенетически.

Резистентность бактерий к антибиотикам может возникать вследствие энзиматической инактивации антибиотика (бета-лактамы антибиотиков), его модификации (аминогликозиды), изменения места действия (хинолоны, макролиды), нарушения проницаемости клеточной стенки для антибиотика (карбапенемы, аминогликозиды), активного выделения антибиотика из клетки (хинолоны, тетрациклины, макролиды) [5, 6].

Широкомасштабное развитие резистентности микроорганизмов к антибиотикам должно вызывать настороженность и требует пристального внимания к этой проблеме. Решение про-

блемы антибиотикорезистентности, определения антибиотиков, характерных для того или иного случая, невозможен без постоянного мониторинга спектра возбудителей и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам [1,2,4].

Целью нашего исследования являлось изучение микрофлоры урогенитального тракта у пациентов с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов, а также определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы данные микробиологического обследования 1702 пациентов с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов (968 мужчин и 734 женщины), находившихся на лечении в стационаре ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины» с воспалительными заболеваниями урогениталий.

Исследование микрофлоры урогенитального тракта проводили согласно приказа МЗ СССР № 535 [7] та « Уніфікації лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом» [8].

Забор материала приносили стерильным ватным тампоном, желобоватым зондом или ложкой Фолькмана и проводили н.а на сахарный бульон, кровяной агар, мясо-пептонный агар, желточно-солевой агар. Из выросших колоний методом пересевов получали н.а культуры микроорганизмов и проводили идентификацию по морфологическим и биохимическим свойствам, позволяющим отнести их к тому или иному роду или виду [9, 10].

Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводили при помощи диск-диффузионного метода с использованием дисков промышленного производства в соответствии с методическими указаниями «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

В результате проведенного исследования было выделено 1664 штамма условно-патогенных микроорганизмов. Полученные данные приведены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Частота выделения монокультур условно-патогенных микроорганизмов у больных с воспалительными заболеваниями урогениталий

Группа микроорганизмов	Абсолютное количество штаммов	% от количества всех выделенных штаммов ($M \pm m$)
<i>Staphylococcus</i> spp.	622	37,4 $\pm$ 1,2
<i>Streptococcus</i> spp.	280	16,8 $\pm$ 0,9
<i>Micrococcus</i> spp.	100	6,0 $\pm$ 0,6
<i>Enterococcus</i> spp.	7	0,4 $\pm$ 0,2
<i>Corynebacterium</i> spp.	209	12,6 $\pm$ 0,8
Enterobacteriaceae	314	18,9 $\pm$ 1,0
<i>Pseudomonas</i> spp.	33	2,0 $\pm$ 0,3
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	0,2 $\pm$ 0,1
<i>Bacillus</i> spp.	22	1,3 $\pm$ 0,3
<i>Candida</i> spp.	73	4,4 $\pm$ 0,5
Всего	1664	100,0

Таблица 2

Частота выделений микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae в монокультуре

Группа микроорганизмов	Абсолютное количество штаммов	% от количества всех выделенных штаммов ($M \pm m$)
<i>Enterobacter</i> spp.	225	71,7 $\pm$ 2,5
<i>Klebsiella</i> spp.	76	24,2 $\pm$ 2,4
<i>Proteus</i> spp.	8	2,5 $\pm$ 0,9
<i>Citrobacter</i> spp.	4	1,3 $\pm$ 0,3
<i>Hafnia</i> spp.	1	0,3
Всего	314	100

Из таблицы 1 видно, что наиболее часто у больных с воспалительными заболеваниями гениталий выделяли микроорганизмы, которые были идентифицированы как стафилококки – 622 штамма (37,4%). Большинство стафилококков было определено как коагулазоотрицательные: *S. epidermidis* (15,5%), *S. saprophyticus* (34,0%), *S. haemolyticus* (29,9%). *S. aureus* определялся в 8,3% случаев выделения стафилококков, а доля каждого из других видов стафилококков (*S. cohnii*, *S. intermedius*, *S. simulans*, *S. hominis*, *S. sciuri*, *S. hyicus*, *S. xylosus*) не превышала 4,0 %. Вторыми по частоте выделялись микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae, среди которых преобладали *Enterobacter* spp (71,7% среди всех выделенных энтеробактерий) и *Klebsiella* spp (23,9%). Бактерии родов *Proteus*, *Citrobacter*, *Hafnia* выделялись в значительно меньшем количестве случаев (2,5%, 1,3%, 0,3%, соответственно). Довольно часто у больных выделяли штаммы родов *Streptococcus* (16,8%) и *Corynebacterium* (12,6%). Штаммы родов *Micrococcus* и *Candida*

определяли у 6,0 и 4,4 %, соответственно. УПМ родов *Pseudomonas* (2,0 %), *Acinetobacter* (0,2 %), *Bacillus* (1,3%) выявляли редко.

Таблица 3

Количественная оценка обсемененности штаммами УПМ мочеполовых органов (КОЕ/мл)

Группа микроорганизмов	Абс. кол-во выделенных штаммов	$\leq 10^3$		$\geq 10^4$	
		Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
<i>Staphylococcus</i> spp.	622	375	60,3	247	39,7
<i>Streptococcus</i> spp.	280	182	65,0	98	35,0
<i>Micrococcus</i> spp.	100	84	84,0	16	16,0
<i>Enterobacteriaceae</i>	314	203	64,7	111	35,4
<i>Pseudomonas</i> spp.	33	27	81,8	6	18,2
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	1	25,0	3	75,0
<i>Bacillus</i> spp.	22	17	77,3	5	22,7
<i>Candida</i> spp.	73	36	49,3	37	50,7
<i>Enterococcus</i> spp.	7	4	57,1	3	42,9
<i>Corynebacterium</i> spp.	209	194	92,8	15	7,2
Всего	1664	1123	67,5	541	32,5

В таблице 3 приведены данные количественной оценки обсемененности. При количественной оценке обсемененности мочеполовых органов УПМ видно, что, как правило, более чем в половине случаев (67,5%) штаммы выделялись в количестве равном или менее 10^3 колониеобразующих единиц (КОЕ) на миллилитр, что свидетельствует о малой вероятности этиологической роли их в развитии воспалительного процесса. Микроорганизмы родов *Candida* приблизительно в половине случаев выявляли в количестве $\leq 10^3$ КОЕ/мл, а в половине – в количестве $\geq 10^4$ КОЕ/мл. Бактерий рода *Acinetobacter* находили в 75% случаев в количестве $\geq 10^4$ КОЕ/мл.

Кроме того, у части больных отмечались ассоциации различных штаммов микроорганизмов. Так, бактерии рода *Staphylococcus* наиболее часто сочетались микроорганизмами родов *Streptococcus*, *Corynebacterium* и представителями семейства *Enterobacteriaceae*. Очень редко выявлялись ассоциации трех и более микроорганизмов в сочетании *Staphylococcus* – *Streptococcus* – *Corynebacterium* – грибы рода *Candida* и *Enterobacteriaceae* – *Streptococcus* – *Corynebacterium* – грибы рода *Candida*.

Результаты определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, выделенных от больных воспалительными заболеваниями мочеполовых органов, представлены в таблице 4.

Установлено, что более половины штаммов стафилококков были резистентны и умеренно резистентны к препаратам группы пенициллинов (52,1%), тетрациклинов (78,1 %), макролидов (82,2%) и линкозамидов (62,7%). Относительно высокая чувствительность стафилококков определялась к цефалоспорином (72,3 %) и фторхинолонам (72,7 %). Более половины штаммов УПМ проявляли чувствительность к аминогликозидам, половина к хлорамфениколу.

Штаммы стрептококков наибольшую чувствительность проявляли к цефалоспорином (68,7) и фторхинолонам (57,8%). Около половины выделенных штаммов были чувствительны к препаратам пенициллинового ряда. Наиболее выраженную устойчивость стрептококков определяли к аминогликозидам, тетрациклином, макролидам и хлорамфениколу.

В отношении коринебактерий наибольшую активность проявляли препараты группы пенициллинов (77,8 %) и цефалоспоринов (77,7%). Половина выделенных штаммов была чувствительна к тетрациклином, около половины – к аминогликозидам и фторхинолонам. Наибольшая

Таблица 4

Чувствительность выделенных штаммов УПМ к антибиотикам различных групп (в %)

Антибиотики	<i>Staphylococcus</i> spp.			<i>Streptococcus</i> spp.			<i>Enterobacteriaceae</i>			<i>Corynebacterium</i> spp.		
	У	П	Ч	У	П	Ч	У	П	Ч	У	П	Ч
Пенициллины	45,8	6,3	47,9	50,8	-	49,2	65,8	2,7	31,5	22,2	-	77,8
Цефалоспорины	23,3	4,4	72,3	29,7	1,8	68,7	40,5	2,6	56,9	11,1	11,2	77,7
Аминогликозиды	39,2	2,3	58,5	72,2	3,7	24,1	65,7	10,1	24,2	44,4	11,2	44,4
Тетрациклины	74,3	3,8	21,9	83,9	-	16,1	91,2	7,3	1,4	36,5	12,9	50,5
Макролиды	78,6	3,6	17,8	68,8	2,0	29,2	90,6	4,0	5,4	66,6	-	33,4
Фторхинолоны	24,4	2,9	72,7	36,8	5,4	57,8	32,9	2,5	64,6	22,2	33,3	44,5
Линкозамиды	60,3	2,4	37,3	65,1	1,8	33,1	95,6	1,5	2,9	75,0	12,5	12,5
Хлорамфеникол	-	50,0	50,0	100,0	-	-	27,6	14,3	57,0	-	-	-

Примечание: У-устойчивые, П-промежуточные, Ч- чувствительные.

устойчивость микроорганизмов этой группы отмечалась к макролидам (66,6%) и линкозамидам (75,0%).

Микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae обладали низкой чувствительностью к тетрациклинам, макролидам и линкозамидам. Более половины штаммов проявляли чувствительность к цефалоспорином и хлорамфениколу. Наибольшая чувствительность определялась к препаратам группы фторхинолонов (64,6%).

ВЫВОД

Результаты проведенного исследования показывают необходимость проведения постоянного мониторинга УПМ, выделяемых из урогенитального тракта больных воспалительными заболеваниями мочеполовых органов, определения их количественной оценки и определения чувствительности к антибактериальным препаратам с использованием наиболее широкого их спектра, что будет являться основой для разработки рациональных схем лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скляр Т.В., Крысенко А.В., Сирокваша Е.А., Винников А.И. Состав микрофлоры и чувствительность к антибиотикам бактерий урогенитального тракта женщин. // Микробиол. журн. – 2007. - № 3 (69). – С.50 -57.
2. Шаповалова О.В. Соколов В.В., Кочетова Н.В., Никитенко И.Н. Микрофлора урогенитального тракта у пациентов с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов и ее чувствительность к антибактериальным препаратам // Дерматология та венерология. – 2003. – № 2 (20). – С. 60-63.
3. Мавров И.И. Половые болезни // Укр.энцикл. – АСТ-Пресс, Киев-Москва. 1994. – 480 с.
4. Никитенко И.Н. Роль анаэробной условно-патогенной флоры в развитии заболеваний мочеполового тракта // Дерматология та венерология. – № 3 (17). – 2002. – С. 19-23.
5. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций // Москва: Мед. Книга; Н.Новгород: Из-во НГМА. – 2003. – 336 с.
6. Дудкевич Б., Лисецкий П. Резистентність окремих лікарняних патогенів до антибіотиків // Лаб. діагностика, № 2. – С. 7-13.
7. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.07 р. «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».
8. Дж. Хоулт, Н. Криг, П. Снит и др. Определитель бактерий Берджи в 2 томах. Справочное издание. Мир, Москва. – 1997. – 780 с.
9. Вейант Р., Мосс У., Уивер Р. Определитель нетривиальных грамотрицательных бактерий (аэробных и факультативно-анаэробных). Справочное издание. Мир, Москва. – 1997. – 791 с.
10. Уніфікація лабораторних методів досліджень в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І.І. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С. Тацька та ін. // Наук. вид. – Харків: Факт. – 2000. – 120 с.
11. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических учреждениях». – 126 с.

ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ПАЦІЄНТІВ З ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕЧОСТАТЕВИХ ОРГАНІВ

**В.В. Соколов, С.К. Джораєва,
Н.В. Кочетова, О.К. Іванцова,
О.В. Щоголева, А.І. Ковалік**

Резюме. Склад мікрофлори урогенітального тракту у пацієнтів з запальними захворюваннями сечостатевиx органів. Наведено результати вивчення мікробного пейзажу 1702 пацієнтів з різними

THE PECULIARITIES OF THE MICROBIAL BIOCECENOSIS FROM PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE UROGENITAL TRACT

**V.V. Sokolov, S.K. Dzhoraeva,
N.V. Kochetova, E.K. Ivancova,
E.V. Schogoleva, A.I. Kovalic**

Resume. The study result of the microbial picture of the 1702 patients with inflammatory diseases of urogenital tract was presented. The sensitivity of the isolated microorganisms to different antibiotic

запальними захворюваннями сечостатевої системи. Визначена чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків різних груп. Одержані дані мають практичне значення для вірного вибору протимікробних препаратів для лікування хворих на запальні захворювання уrogenіталій.

clusters was determined. The obtained results were used for correct antibiotic choice to treatment of the patients with inflammatory diseases of the urogenital tract.

Keywords: microorganism, sensitivity, antibiotics, inflammatory diseases, urogenital tract.

Ключові слова: мікрофлора, чутливість до антибіотиків, запальні захворювання, сечостатева система.

Новини медицини

Обнаружена новая функция у лимфатических узлов

Помимо кровеносной системы, в нашем организме есть ещё лимфатическая. Жидкость в этой системе движется за счет ритмических сокращений лимфатических сосудов. Специалисты лаборатории физиологии кровообращения Института физиологии им. И.П. Павлова РАН полагают, что роль дополнительных насосов в лимфатической системе могут выполнять лимфатические узлы.

Основная функция лимфатических узлов – иммунная. Они играют роль биологического фильтра: лимфа, оттекающая от тканей и органов, может содержать чужеродные антигены, и именно в лимфатическом узле они будут опознаны лейкоцитами. На первый взгляд, лимфатические узлы могут только затруднять движение жидкости. Они представляют собой ткань, пронизанную протоками, по которым лимфа медленно течет от одного сосуда к другому. Она растекается там, подобно реке в широкой дельте. Однако каждый сосуд заключен в капсулу из соединительной ткани и мышечных клеток.

Ученые вырезали полоски этой капсулы из брыжеечных лимфатических узлов быка и исследовали их механические свойства при расслабленных мышечных клетках и при их сокращении. Затем, исходя из этих данных, исследователи рассчитали механические свойства целой капсулы.

Капсула лимфатического узла хорошо растяжима и не препятствует притоку лимфы в узел. Её мышцы способны развивать напряжение, которое создает достаточно большое активное давление, до водного столба. Существенно давление внутри узла мышцы капсулы не поднимают, но, поскольку в сокращенном состоянии они находятся до 70 с, этого хватает, чтобы обеспечить эффективное прокачивание жидкости по лимфатическому узлу.

На основании экспериментальных данных и проведенных расчетов специалисты Института физиологии им. И.П. Павлова РАН пришли к заключению, что лимфатические узлы в системе транспорта лимфы так же, как и сосуды, выполняют функцию активных насосов.

Источник: newsru.com

ДИНАМІКА СТАНУ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

В.В. Савенкова

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України»

Резюме. У хворих на хронічний червоний вовчак у сироватці крові, еритроцитах, сечі та волоссі визначено зміни натрію, калію, кальцію, магнію, цинку, міді, заліза, що залежать від стадії захворювання. Виявлені порушення є стимулюючим фактором посилення процесів перекисного окислення ліпідів на фоні зниження антиоксидантних ресурсів, порушень у системі циклічних нуклеотидів, що підтверджується зміною активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, церулоплазміну, карбангідрази, аденілатциклази, гуанілатциклази, циклічних аденозин- і гуанозинмонофосфатів.

Ключові слова: хронічний червоний вовчак, стадія захворювання, мінеральний обмін.

ВСТУП

Аналіз факторів ризику виникнення хронічних дерматозів із складним патогенезом у теперішній час розглядається з урахуванням порушень мінерального обміну, однак дані щодо цього питання уривчасті та розрізнені, а їх вплив на морфофункціональні зміни у шкірі залежно від стадії захворювання залишається недостатньо вивчений [1, 7, 13]. Враховуючи, що одними з важливих макроелементів в організмі людини є калій, натрій, кальцій і магній, а серед мікроелементів – цинк, залізо та мідь, актуально дослідити їх вміст в основних біосубстратах організму хворих на хронічний червоний вовчак (ХЧВ). Відомо, що у сучасній практиці достатньо широко використовується біомоніторинг мікро- і макроелементів у організмі людини за їх вмістом в еритроцитах, сироватці крові, сечі, який відображає короткотривалий рух елементів. Однак останнім часом дедалі успішніше використовуються дані про елементний склад волосся, який є фізіологічно стабільним та інтегральним показником мінерального обміну в організмі. Важливо дослідити взаємозв'язки з ферментами, залежними від вмісту основних біогенних елементів.

Отже, дослідження основних показників мінерального обміну у хворих на ХЧВ, мешканців великого промислового регіону дозволить з'ясувати нові ланки патогенезу захворювання,

покращити якість ранньої діагностики, прогнозувати перебіг дерматозу, оптимізувати комплекс лікувально-профілактичних заходів.

Тому метою нашої роботи була оцінка даних мультиелементного аналізу в основних біологічних середовищах та ферментів, що характеризують стан мінерального обміну у хворих на ХЧВ, мешканців Харківського регіону залежно від стадії захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Серед 107 хворих на ХЧВ з дискоїдною та дисемінованою формами було 40 хворих в еритематозно-інфільтративній стадії, 40 пацієнтів у гіперкератотично-інфільтративній стадії та 27 – в атрофічній стадії. Серед хворих переважали жінки, яких було 59 осіб (55,1 %), а чоловіків було 48 (44,9 %), тобто спостерігалось співвідношення 1 : 1,2. Вік пацієнтів коливався від 19 до 84 років і становив у середньому $47,4 \pm 2,3$ року. Діагноз ХЧВ встановлювали на підставі скарг, анамнезу хвороби та життя, об'єктивного та локального статусів і даних загальноприйнятих клініко-лабораторних досліджень [5, 12]. Для виключення хворих із системним червоним вовчаком використовували рекомендації ревматологів щодо діагнозу та ведення хворих [6]. Усім хворим проводили ретельне сучасне інструментальне дослідження.

Контрольну групу складали 30 практично здорових осіб (9 чоловіків, 21 жінка) у віці від 19 до 84 років (у середньому $48,4 \pm 1,2$ року), які не відзначали будь-яких професійних шкідливостей, що здатні робити вплив на рівень макро- і мікроелементів в організмі.

Вміст натрію, калію, кальцію, магнію, міді, заліза, цинку визначали атомно-абсорбційним методом з використанням спектрофотометра «Сатурн» [4]. Для проведення аналізу зразки проб (сироватка крові, еритроцити, сеча, волосся) піддавалися попередньому озолінню та екстрагуванню [9], потім екстракт розпилявся у струмі газового пальника. Вміст біогенних елементів реєстрували за ступенем поглинання світла визначеної довжини хвилі шляхом порівняння з еталонними зразками і калібрувальними даними. Визначення активності цинкзалежного ферменту карбангідрازی крові проводили згідно методичних рекомендацій [5]. Активність церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові визначали за методом Ravin у модифікації Мошкова та співавт. [11]; супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів спектрофотометричним методом за ступенем інгібування відновлення нітросинього тетразолію [3]; глутатіонпероксидази (ГПО) еритроцитів за методом Моїна та співавт. [10]. Вміст циклічного 3',5'-аденозинмонофосфату (цАМФ) і циклічного 3',5'-гуанозинмонофосфату (цГМФ), активність аденілатциклази (АЦ) і гуанілатциклази (ГЦ) у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою відповідних стандартних наборів реактивів. Для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували

t-критерій Стюдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу значень [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на ХЧВ визначалося достовірне підвищення вмісту натрію при еритематозно-інфільтративній стадії у сироватці крові на 17%; гіпертрофічно-інфільтративній – у сироватці крові на 20%, волосся – на 19%; атрофічній – в еритроцитах на 55%, волосся – на 22% на фоні зниження у сечі – на 16%, порівняно з контрольною групою. В усіх інших випадках зміна вмісту натрію була недостовірною. Слід відзначити, достовірне збільшення рівня цього біогенного елементу при атрофічній стадії в еритроцитах порівняно з іншими стадіями захворювання (табл. 1).

Збільшення вмісту натрію у сироватці крові, еритроцитах та волосся на фоні зниження його кількості у сечі вказує на затримку даного катіону в організмі та порушення водно-сольового обміну. Тенденція до підвищення концентрації натрію в еритроцитах може бути причиною зниження активності Na^+ , K^+ -АТФази, що призводить до сповільнення швидкості кальцію до клітини та підвищення його концентрації у сироватці крові хворих на ХЧВ.

Підвищення вмісту калію у сироватці крові складало 41%, 50% та 56%, сечі – 18%, 20% та 30% на фоні зниження його у волосся на 41%, 48% та 43% відповідно при еритематозно-інфільтративній, гіпертрофічно-інфільтративній та атрофічній стадіях порівняно з контролем. В еритроцитах вміст калію недостовірно знижувався (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст натрію та калію в організмі хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання ($M \pm m$)

Об'єкт дослідження	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
Натрій				
Сироватка крові,мкмоль/л	132,6±10,4	154,9±9,6*	158,7±11,1*	149,3±9,2
Еритроцити, мкмоль/л	12,7±1,0	13,3±1,2	14,2±1,1	xx, xxx19,7±1,5*
Сеча, мкмоль/л	138,2±9,5	129,4±10,6	120,7±10,9	115,7±9,8*
Волосся, мкг/г	295,3±19,4	337,8±23,1	352,4±28,6*	360,3±29,5*
Калій				
Сироватка крові,мкмоль/л	3,4±0,3	4,8±0,4*	5,1±0,4*	5,3±0,5*
Еритроцити, мкмоль/л	95,7±6,2	89,7±8,2	88,5±8,3	84,3±8,0
Сеча, мкмоль/л	66,2±6,2	77,8±6,9	79,5±7,4*	86,2±8,0*
Волосся. мкг/г	278,2±17,4	164,3±11,5*	143,7±10,7*	158,2±13,2*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p < 0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p < 0,05$).

Підвищення концентрації калію у сироватці крові та сечі вказує на руйнування клітин епідермісу, порушення стабільності еритроцитарних мембран, що забезпечує надходження іонів калію до крові та їх виведення з організму хворих на ХЧВ. Зменшення рівня еритроцитарного натрію призводить, в свою чергу, до підвищення швидкості вступу кальцію та зростання його концентрації у цитоплазмі. Ці факти вказують на порушення транспортної функції плазматичних мембран у хворих.

При ХЧВ у разі еритематозно-інфільтративної стадії вміст кальцію у сироватці крові, еритроцитах та сечі практично не змінювався, але у волосі спостерігалось його суттєве достовірне зниження на 55% порівняно з контролем. При гіпертрофічно-інфільтративній стадії рівень кальцію у сироватці крові зазнавав незначного зниження ($p > 0,05$); в еритроцитах та сечі спостерігалось його достовірне підвищення, порівняно з контролем, відповідно на 38% та 25%, а у во-

лосі – зниження на 57%. Атрофічна стадія ХЧВ характеризувалася найбільш виразними змінами вмісту кальцію, а саме достовірним зниженням у сироватці крові (на 13%) та волосі (на 59%) і підвищенням в еритроцитах (на 50%) та сечі (на 45%), порівняно з контрольною групою пацієнтів. Слід зазначити, що в еритроцитах та сечі при атрофічній та гіпертрофічно-інфільтративній стадії хвороби рівень кальцію залишався достовірно підвищеним і порівняно з еритематозно-інфільтративною (табл. 2).

Виявлені зміни вмісту кальцію відображають стан структурно-метаболических процесів, пов'язаних з його мобілізацією, перерозподілом та виведенням з організму. Зростання рівня кальцію в еритроцитах при ХЧВ є стимулюючим фактором переокисного окислення ліпідів у еритроцитарних мембранах, що призводить до втрати внутрішньоклітинного калію. Підтвердженням цього є виявлені зміни активності ферментних антиоксидантів еритроцитів – СОД та ГПО (табл. 3).

Таблиця 2

Вміст кальцію в організмі хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання (М±m)

Об'єкт дослідження	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
Сироватка крові, мкмоль/л	2,36±0,17	2,26±0,14	2,10±0,14	2,05±0,13*
Еритроцити, мкмоль/л	0,76±0,04	0,80±0,03	^x 1,05±0,06*	^{xxx} 1,14±0,10*
Сеча, мкмоль/л	0,89±0,05	0,93±0,05	^x 1,11±0,06*	^{xx,xxx} 1,29±0,11*
Волосся, мкг/г	2285±203	1030±96*	991±67*	932±59*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$); ^x – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та інфільтративно-гіперкератотичної стадії ($p < 0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p < 0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Активність досліджуваних ферментів та вміст циклічних нуклеотидів у хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання (М±m)

Показник	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
СОД, ум. од. /мл еритроцитів	216,2±13,0	229,7±15,3	205,4±10,8	^{xx, xxx} 173,9±9,7*
ГПО, мкмоль ГSH/ хв·г Hb	12,3±0,7	10,4±0,7	^x 7,3±0,4*	^{xx, xxx} 5,5±0,4*
АЦ, пмоль цАМФ /хв·мг білка	4,96±0,35	4,91±0,41	^x 4,07±0,32*	^{xx, xxx} 1,87±0,12*
цАМФ, пмоль/мл	60,9±5,1	58,2±5,1	47,1±4,2*	^{xx, xxx} 37,6±2,9*
ГЦ, пмоль цГМФ /хв·мг білка	1,74±0,10	^x 1,83±0,10	^x 2,94±0,24*	^{xxx} 3,05±0,24*
цГМФ, пмоль/мл	12,7±0,9	15,1±1,1*	^x 29,4±2,2*	^{xx, xxx} 33,1±3,0*
Карбангідраза крові, відн.од./1млн еритроцитів	0,59±0,04	0,46±0,03*	^x 0,38±0,04*	^{xx, xxx} 0,28±0,01*
ЦП, мг/л	521,0±43,6	497,5±44,2	450,8±42,7	^{xxx} 409,5±38,6*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$); ^x – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та інфільтративно-гіперкератотичної стадії ($p < 0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p < 0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p < 0,05$).

У хворих динаміка активності СОД еритроцитів була наступною: недостовірне підвищення при еритематозно-інфільтративній та гіпертрофічно-інфільтративній стадіях та достовірне зниження на 20% при атрофічній, порівняно з контрольною групою. При цьому активність СОД при атрофічній стадії залишалася достовірно підвищеною при порівнянні з еритематозно-інфільтративною та гіпертрофічно-інфільтративною стадіями.

Збільшення у деяких випадках активності СОД можна розглядати як адаптивну реакцію організму хворих на посилення вільнорадикальних процесів. СОД еритроцитів є одним з головних ферментів, що запобігають надлишковому утворенню активних форм кисню та беруть участь у нерадикальному розкладі перекисів ліпідів. Цей фермент є ключовим в антирадикальному захисті клітин, він дисмутує супероксидрадикал до менш токсичного перекису водню. Тому, зниження активності цього ферменту, особливо у випадку атрофічної стадії, є причиною підвищення дуже реакційноздатного O_2^- , наслідком чого може бути пошкодження молекулярних компонентів клітин.

У хворих на ХЧВ, особливо у гіпертрофічно-інфільтративній та атрофічній стадіях, характерним було зниження активності еритроцитарного ферменту антиоксидантної глутатіон-залежної системи – ГПО, що знешкоджує не тільки перекис водню, але й органічні, у тому числі ліпідні перокси, які утворюються в організмі внаслідок активації перекисного окислення ліпідів. Це зниження складало 15%, 41% та 55% відповідно при еритематозно-інфільтративній, гіпертрофічно-інфільтративній та атрофічній стадіях, порівняно з контролем. Як й у випадку з СОД, активність ГПО при атрофічній стадії залишалася достовірно підвищеною при порівнянні з еритематозно-інфільтративною та гіпертрофічно-інфільтративною стадіями.

Отримані результати щодо активності СОД та ГПО свідчать про напругу окремих ланок антиоксидантної системи, особливо при атрофічній стадії. Наслідком цього може бути інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів, розвиток в організмі глибоких порушень окисно-відновлювальних, біоенергетичних процесів, метаболізму основних енергетичних і пластичних матеріалів (білків, вуглеводів, жирів), які при відповідних умовах призводять до дисгомеостатичного стану.

Зростання концентрації кальцію в клітині, з іншого боку, може бути пов'язано також із низьким внутрішньоклітинним рівнем цинку у

хворих на ХЧВ. Доведено, що дефіцит цинку призводить до зростання рівня кальцію в еритроцитах. Отримані дані також підтверджують патогенетичну значимість дефіциту цинку в механізмах формування ХЧВ, особливо при атрофічній стадії.

Виявлений іонний дисбаланс в обстежуваних хворих може бути вагомою причиною змін у системі циклічних нуклеотидів. Останні здатні виявляти взаємодіюючі ефекти, які можуть здійснюватися шляхом зміни концентрації та внутрішньоклітинного розподілу кальцію. Властивості цього біогенного елементу зворотно формувати комплекси з білками та переходити у неіонізований стан зумовили функцію Ca^{2+} як основного компонента системи внутрішньоклітинних регуляторів [14].

Концентрація іонів Ca^{2+} у клітині може швидко та значно змінюватися під впливом зовнішніх стимулів. Кальцій та комплекс Ca^{2+} -кальмодулін здатні впливати на активність багатьох ферментів, у тому числі АЦ і ГЦ циклічних нуклеотидів, внаслідок чого реалізується взаємозв'язок аденілатциклазної та гуанілатциклазної месенджерних систем.

У хворих на ХЧВ при еритематозно-інфільтративній стадії змін вмісту цАМФ, цГМФ, а також активності АЦ та ГЦ не було виявлено. При інфільтративно-гіперкератотичній та атрофічній стадіях хвороби спостерігали достовірне зниження їх активності порівняно з показниками контрольної групи (табл. 3).

Отримані результати свідчать про зміни вмісту циклічних нуклеотидів, які тісно пов'язані й корелюють зі зміною активності відповідних ферментів їхнього синтезу. В організмі обстежуваних хворих, особливо при атрофічній стадії, значно активується гуанілатциклазна та інгібується аденілатциклазна месенджерна система. Підвищена потреба шкіри в кисні обумовлена високим рівнем мітотичної активності базальних клітин епідермісу. Циклічним нуклеотидам відводиться одна із провідних ролей посередників у дії поза- та внутрішньоклітинних регуляторів росту. Причому цАМФ є внутрішньоклітинним інгібітором мітотичного поділу, а цГМФ – стимулятором проліферації.

При еритематозно-інфільтративній стадії ХЧВ спостерігалася достовірне зниження вмісту магнію у сироватці крові; в усіх інших досліджуваних біологічних середовищах рівень елементу не змінювався й практично дорівнював значенням контролю. При гіпертрофічно-інфільтративній

стадії характерним було достовірне зниження вмісту магнію у сироватці крові на 21% та підвищення в еритроцитах на 19%, порівняно з контролем; в сечі та волоссі зміни були недостовірними. Атрофічна стадія ХЧВ супроводжувалася статистично достовірними змінами, а саме зниженням магнію у сироватці крові та волоссі (відповідно на 30% та 16%) і підвищенням в еритроцитах та сечі (на 32% та 12%). При порівнянні отриманих результатів між собою встановлено особливо виражену достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії у сироватці крові та еритроцитах (табл. 4).

Виявлений дефіцит магнію не може не відображатися на життєдіяльності організму обстежуваних хворих, здійсненні його функцій. Гіпомагніємія сприяє дестабілізації клітинних мембран та може бути однією з причин накопичення кальцію в еритроцитах, а також зумовлювати порушення функції аденілатциклази [15].

Зростання внутрішньоклітинного магнію, зокрема в еритроцитах та волоссі, тісно пов'язано із метаболічними процесами обміну речовин, провідне значення в яких відіграють АТФ, креатинфосфат, клітинні білки та ряд інших субстратів [2]. Тому, можна враховувати, що зростання рівня магнію, особливо в еритроцитах, пов'язано із накопиченням АТФ, який найбільш спряжений з репаративними внутрішньоклітинними синтезами. У той же час внутрішньоклітинне накопичення іонів магнію викликає конформаційні зміни ферменту Na^+ -, K^+ -залежної АТФ-ази, що призводить до інгібування його активності. Можна передбачати, що в обстежуваних хворих, особливо при атрофічній стадії, під час гіперпроліферації епідермальних клітин на фоні підвищення АТФ відбуваються зміни у роботі електрогенного натрій-калієвого мембранного насоса. У період

загострення ХЧВ у пацієнтів відмічається підвищення екскреції магнію в добовій сечі.

У сироватці крові хворих спостерігалось статистично достовірне збільшення вмісту цинку, порівняно з контролем, на 77%, 102% та 131%; у сечі – на 25%, 29% та 33% відповідно при еритематозно-інфільтративній, гіпертрофічно-інфільтративній та атрофічній стадіях (табл. 5). Зниження вмісту досліджуваного показника в еритроцитах при цьому складало 11%, 15% та 22%, а у волоссі – 12%, 12% та 21%. Слід підкреслити, що рівень цинку при атрофічній стадії був достовірно підвищеним і порівняно з еритематозно-інфільтративною у сироватці крові (на 30%) та зниженим в еритроцитах (на 12%) і волоссі (на 10%). Крім того, у волоссі при гіпертрофічно-інфільтративній стадії він залишався достовірно підвищеним (на 10%) порівняно з аналогічним показником при атрофічній стадії.

При ХЧВ спостерігалось зниження активності цинкзалежного ферменту карбангідрази, а саме на 22%, 36% та 53% відповідно при еритематозно-інфільтративній, гіпертрофічно-інфільтративній та атрофічній стадіях відносно показника групи контролю. При перших двох стадіях активність ферменту була достовірно зниженою й порівняно з атрофічною стадією. Отримані результати підтверджують наявність цинкдефіцитного стану хворих.

У хворих спостерігалось підвищення вмісту міді у сироватці крові та еритроцитах і зниження – у сечі та волоссі. Особливо виражені ці зміни були при атрофічній стадії, а саме збільшення у сироватці крові на 109% та еритроцитах на 114% і зменшення у сечі на 53% та волоссі на 16% порівняно з контролем. Ці зміни були також достовірними при порівнянні з аналогічними показниками при інших досліджуваних стадіях хвороби в усіх біологічних середовищах, крім волосся. Для інших

Таблиця 4

Вміст магнію в організмі хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання ($M \pm m$)

Об'єкт дослідження	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
Сироватка крові, мкмоль/л	0,97±0,08	0,79±0,04*	0,77±0,05*	^{xx} 0,68±0,03*
Еритроцити, мкмоль/л	2,09±0,12	2,07±0,17	^x 2,48±0,19*	^{xxx} 2,76±0,21*
Сеча, мкмоль/л	2,88±0,19	2,91±0,22	3,04±0,18	3,22±0,14*
Волосся, мкг/г	104,5±9,2	99,4±8,9	91,2±7,7	87,6±7,2*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$); ^x – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та інфільтративно-гіперкератотичної стадії ($p < 0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p < 0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p < 0,05$).

стадій ця тенденція складала в середньому для сироватки крові 43,5%, еритроцитів – 41,5%, сечі – 38,5%, волосся – 11% (табл. 6).

Підвищення міді у сироватці крові та еритроцитах при всіх стадіях ХЧВ, на нашу думку, може бути пов'язано з активацією імунної системи, процесів кровотворення та окисно-відновлювальних реакцій, які слід розглядати як фазу адаптації організму за умов розвитку цих патологічних станів. Разом з тим, підвищення міді в еритроцитах при атрофічній стадії дозволяє висунути припущення щодо прогностичної ролі даного біогенного елементу в механізмах розвитку дерматозу. Зниження вмісту міді у сечі та волоссі, можливо, пов'язано з його затримкою в організмі та використанням у метаболічних процесах.

У хворих знижувалася активність ЦП при гіпертрофічно-інфільтративній стадії на 13%,

атрофічній – на 21%. Для еритематозно-інфільтративної стадії ХЧВ активність ЦП практично не відрізнялася від значень контролю. Таким чином, спостерігалася залежність: підвищення рівня міді на фоні зниження активності ЦП, що можна розглядати як результат порушень білкового обміну, особливо при атрофічній стадії.

При еритематозно-інфільтративній та гіпертрофічно-інфільтративній стадії ХЧВ достовірних змін вмісту заліза в еритроцитах не було виявлено, тоді як у сироватці крові він значно знижувався на 47% та 58% відповідно на фоні достовірного підвищення у сечі (на 19% та 30%) та волоссі (на 27% та 66%) порівняно з контролем. У хворих з атрофічною стадією рівень заліза суттєво знижувався у сироватці крові на 58% та підвищувався у сечі на 59% й волоссі на 83% порівняно з показником контрольної групи (табл. 6). Тобто спосте-

Таблиця 5

Вміст цинку в організмі хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання (M±m)

Об'єкт дослідження	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
Сироватка крові, мкмоль/л	17,2±1,7	30,5±2,4*	34,7±2,6*	xxx39,8±2,9*
Еритроцити, мкмоль/л	140,3±7,9	125,2±10,1*	119,4±8,6*	xxx110,1±6,8*
Сеча, мкмоль/л	175,6±9,5	219,8±12,3*	226,2±15,4*	234,3±17,1*
Волосся, мкг/г	164,6±9,3	145,2±9,0*	144,6±8,5*	xx, xxx130,2±6,3*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p<0,05$); ^x – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та інфільтративно-гіперкератотичної стадії ($p<0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p<0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p<0,05$).

Таблиця 6

Вміст міді та заліза в організмі хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання (M±m)

Об'єкт дослідження	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
мідь				
Сироватка крові, мкмоль/л	15,4±1,8	22,4±1,7*	21,8±1,8*	xx, xxx32,2±2,6*
Еритроцити, мкмоль/л	13,6±1,4	17,9±1,5*	20,6±1,7*	xx, xxx29,1±2,6*
Сеча, мкмоль/л	0,58±0,03	0,41±0,03*	0,37±0,03*	xx,xxx0,27±0,03*
Волосся, мкг/г	14,6±1,2	13,2±0,9	12,9±1,0*	12,2±0,8*
залізо				
Сироватка крові, мкмоль/л	17,6±1,4	14,2±1,3*	12,6±1,0*	xxx10,4±0,9*
Еритроцити, мкмоль/л	238,2±12,6	230,5±17,3	223,7±18,6	xxx214,6±19,8*
Сеча, мкмоль/л	3,7±0,2	4,2±0,3	4,6±0,4*	xxx5,2±0,3*
Волосся, мкг/г	27,7±2,3	33,2±2,8	39,4±3,1*	xx, xxx44,2±4,2*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p<0,05$); ^x – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та інфільтративно-гіперкератотичної стадії ($p<0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p<0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p<0,05$).

рігається частковий перерозподіл заліза між біологічними середовищами: дефіцит у крові, порушення стабільності еритроцитарних мембран, що пов'язано з виходом з клітин іонів Fe^{2+} до крові та його втратою із сечею. Отримані дані щодо підвищення вмісту міді, дефіцит заліза та цинку, зниження активності ЦП в сироватці крові можна розглядати як одну з причин розвитку анемії при ХЧВ.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів із ХЧВ зменшується у сироватці крові рівень кальцію, магнію, заліза на фоні збільшення – цинку, міді, натрію, калію; в еритроцитах – збільшується вміст цинку, кальцію, магнію, заліза, калію та зменшується – міді і натрію. У волоссі підвищується накопичення заліза, натрію на фоні зниженого відкладання в них магнію, цинку, кальцію і калію. Збільшується виведення із сечею магнію, цинку, кальцію, заліза, калію; зменшу-

ється – міді і натрію. Ступінь виявлених розладів знаходиться у прямій залежності від стадій ХЧВ і свідчить про глибокі метаболічні порушення при ХЧВ.

2. Виявлені порушення обміну біогенних елементів при ХЧВ тісно пов'язані зі зниженням антиоксидантних ресурсів, що підтверджується зменшенням активності карбангідрази, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази еритроцитів, церулоплазміну сироватки крові, особливо при атрофічній стадії.

3. Порушення обміну кальцію супроводжується змінами активності циклічних нуклеотидів: посиленням ГЦ та збільшенням вмісту цГМФ на фоні зниження АЦ та цАМФ.

4. Виявлені зміни вмісту біогенних елементів у біологічних середовищах необхідно враховувати для розробки патогенетично обґрунтованого медикаментозного лікування, спрямованого на корекцію виявлених порушень мінерального обміну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрагамович Л.Є. Характеристика стану електролітно-макроелементного метаболізму в пацієнтів з розацеазною хворобою, деякими видами системного та алергічного дерматозу: аспекти патогенезу, принципи лікування / Л.Є. Абрагамович // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2004. – № 1. – С. 114–122.
2. Андрианова М.Ю., Дементьева И.И., Мальцева А.Ю. Магний и его баланс // Анастезиол. и реаниматол. – 1995. – № 6. – С. 73–76.
3. Гуревич В.С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутази / В.С. Гуревич, К.Н. Конторидинона // Лаб. дело. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
4. Золотов Ю.А. Концентрирование микроэлементов / Ю.А. Золотов. – Київ: Наукова думка, 1984. – 283 с.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – 2-е изд., перераб. и доп. / В.С. Камышников. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 920 с.
6. Коваленко В.Н. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения / В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба. – К., 2002. – 244 с.
7. Кудрин А.В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М.: «Гэотар-медиа», 2007. – 544 с.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 154 с.
9. Лойко Е.А. Спектрохимическое определение микроэлементов в сыворотке и моче / Е.А. Лойко // Лаб. дело. – 1997. – № 7. – С. 403–406.
10. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В.М. Моин // Лаб. дело. – 1986. – № 2. – С. 724–727.
11. Мошков К.А. Активность и содержание церулоплазмينا в крови людей при острой и хронической алкогольной интоксикации / К.А. Мошков, С.О. Бурмистров, М.С. Усатенко // Фарм. и токсикология. – 1986. – № 1. – С. 92–96.
12. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // Довідник лікаря «Дерматолог-Венеролог». – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 344 с.
13. Синяченко О.В. Содержание микроэлементов в волосах больных системной красной волчанкой / О.В. Синяченко, Е.П. Стефаненко, М.В. Ермолаева // Дерматология та венерология. – 2009. – № 3 (45). – С. 27–32.
14. Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A. Harper's Biochemistry. – New Jersey: Prentice Hall, 1996. – 868 p.
15. Oshima T., Kambe M., Matsuura H., Kajiya G. Metabolism of calcium and magnesium // Nippon Rinsho. – 2000. – 58 (1). – P. 353–357.

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**DYNAMICS OF MINERAL METABOLISM IN PATIENTS CHRONIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN DEPENDENCE ON THE STAGE OF DISEASE****V.V. Savenkova****В.В. Савенкова**

Резюме. У больных хронической красной волчанкой в сыворотке крови, эритроцитах, моче и волосах определены изменения натрия, калия, кальция, магния, цинка, меди, железа, зависящие от стадии заболевания. Нарушения усиливают процессы перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантных ресурсов, что подтверждается изменением активности основных ферментов перекисного окисления липидов и аденилат-и гуанилатциклазной мессенджерной системы.

Resume. In patients with chronic lupus erythematosus in blood serum, erythrocytes, urine and hair of the changes of sodium, potassium, calcium, magnesium, zinc, copper, iron, depending on the stage of disease. Violations increase lipid peroxidation in the background of decrease of antioxidant resources, as evidenced by changes in the activity of key enzymes of lipid peroxidation and adenylate- and guanylatecyclase messenger system.

Keywords: chronic lupus erythematosus, disease stage, mineral metabolism.

Ключевые слова: хроническая красная волчанка, стадия заболевания, минеральный обмен.

Новини медицини**Науковці створили першу вакцину від наркозалежності**

Американські вчені під керівництвом доктора Рональда Кристалла з Медичного коледжу Вейл Корнелл розробили вакцину, яка може допомогти наркоманам впоратися з небезпечною залежністю. Дослідникам вдалося викликати в піддослідних мишей тривалий імунітет проти кокаїну завдяки всього одному щепленню. Вакцина містить в собі звичайний вірус застуди і частинку, схожу на кокаїн.

Секрет ефективності криється в тому, що вакцина провокує імунну відповідь в організмі, одразу реагуючи на молекули кокаїну ще до того, як наркотик досягає мозку. Це допомагає запобігти виникненню гіперактивності.

Так, антитіла поглинають частки кокаїну, і організм буквально сприймає кокаїн як шкідливий вірус, який вторгся в тіло. Даний ефект діє щонайменше тринадцять тижнів. Це перша вакцина подібного роду, що не вимагає частого введення.

Експеримент з лабораторними тваринами показав результативність даного підходу. Примітно: антитіла чудово справлялися з кокаїном навіть у пробірці. Що стосується впливу вакцини на поведінку тварин, то гризуни, які одержували вакцину до прийому кокаїну, демонстрували гіперактивність менше у порівнянні з не вакцинованими мишами. Ефект зберігався навіть при великій дозі кокаїну.

ПОЛИМОРФИЗМ 1258G/A ГЕНА *SPINK-5* ПРИ НЕКОТОРЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ

М.И. Зуева

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. Структура славянского женского населения Харькова и Харьковской области по однонуклеотидному полиморфизму 1258A/G гена *SPINK-5* соответствует равновесному состоянию. Аллель А является фактором повышенного риска по аллергодерматозам у мужчин.

Ключевые слова: аллергодерматозы, экзема, атопический дерматит, 1258A/G, полиморфизм, генотипы, ген *SPINK-5*.

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, частота заболеваемости аллергодерматозами в мире постоянно растет. Так по данным ВОЗ в развитых странах на сегодняшний день атопическим дерматитом и экземой болеет от 10 до 20 % населения. Однако этиология и патогенез этих заболеваний остаются неясными и до сегодняшнего дня. О роли генетических факторов в развитии аллергодерматозов свидетельствуют результаты семейных, близнецовых и иммуногенетических исследований [4, 7, 8]. Понимание природы такого типа мультифакториальных патологий связывают с анализом кандидатных генов, среди которых большое внимание исследователей привлекает ген *SPINK-5* (serine protease inhibitor Kazal-type-5) – ингибитор сериновых протеаз пятого Казал-типа, локализованный на хромосоме 5q. Его продукт – ингибитор сериновых протеаз, принимает участие в противовоспалительных и антимикробных процессах, контролирует дифференцировку эпителия и организацию межклеточного матрикса, регулирует ангиогенез и клеточную адгезию [3, 5, 6, 8]. Полиморфизм гена *SPINK-5* связан с астмой, синдромом Нетертона, целиакией и другими заболеваниями. [8, 9]. Полиморфизм 1258G/A относится к экзону 14 и обуславливает аминокислотный полиморфизм (Glu 420 Lys) белка *SPINK-5*. В данной статье представлены результаты исследования SNP 1258G/A экзона 14 гена *SPINK-5* при некоторых аллергодерматозах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследована ДНК у 104 больных аллергодерматозами (49 женщин и 55 мужчин) возрастом от 14 до 71 года средний возраст больных – 43,8 лет, средний возраст мужчин – 44,5 лет, средний возраст женщин – 43,1 года) со следующими диагнозами: атопический дерматит, аллергический дерматит, экзема. Также исследован генетический материал от 96 человек без признаков этих заболеваний (59 женщин и 37 мужчин) возрастом от 16 до 70 лет (средний возраст – 35,5 лет, средний возраст мужчин – 30,7 года, средний возраст женщин – 40,4 года). Все обследованные – жители Харькова и Харьковской области, украинцы и русские. Выделение ДНК проведено фенольным методом из лейкоцитов периферической крови по стандартной методике [2]. Генотипирование выполнено методом ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов). Амплификация фрагмента 14 экзона гена *SPINK-5* длиной 304 пары нуклеотидов проведена при помощи ПЦР (полимеразной цепной реакции) с использованием праймеров – 5'-TGC AAT TGT GAG GAT TTC ACA G-3' / 5'-CCT GAA CAT GAT CTG TGG ATC-3' [5]. Температурный режим: 95°C – 30 секунд, 52°C – 30 секунд, 72°C – 40 секунд. Объем рестрикционной смеси – 30 мкл. Амплифицированные фрагменты подвергали действию рестриктазы *HphI* (Fermentas, Литва), которая, если в положении 197 фрагмента гена *SPINK-5* находится аденин, разрезает его в последовательности GGTGA(N)8↓ на два участка, и на три, если в этом положении находится гуанин.

Рестриктазу добавляли из расчёта три единицы на 30 мкл смеси после ПЦР. Образцы инкубировали в течение ночи при температуре 37°C. Детекцию проводили с помощью электрофореза в 3% агарозном геле. Рестрикционные фрагменты соответствовали трём генотипам (рис. 1). Проверку гипотез о равенстве частот аллелей и генотипов в основной и контрольной группах, а также распределении фактических и теоретически ожидаемых частот генотипов проводили с помощью критерия χ^2 на уровне значимости 0,05 [1].

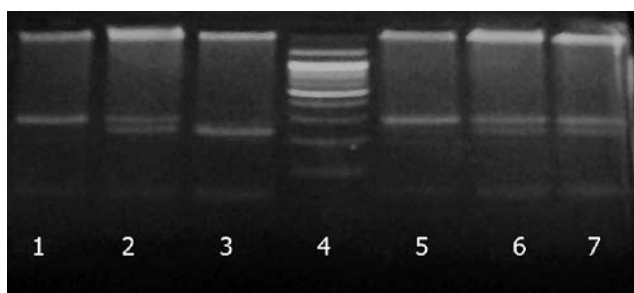


Рис. 1. Электрофореграмма ПЦР-продуктов ДНК шести человек, генотипированных по полиморфизму 1258G/A гена *SPINK-5* (1, 5 – генотип AA; 2, 6, 7 – генотип AG; 3 – генотип GG; 4 – маркер молекулярной массы).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частоты SNP (Single Nucleotide Polymorphism) A/G различны у мужчин и женщин контрольной группы (табл. 1). У мужчин более частым оказался аллель G (0,64), у женщин – аллель A (0,59, $p<0,01$). Это сделало необходимым проводить дальнейшие сравнения с учётом пола.

Разница в частоте аллелей между основной и контрольной группами выявлена только у мужчин. Частота SNP A у мужчин с аллергодерматозами составляет 0,58, что в 1,6 раза выше, чем у здоровых – 0,36 ($p<0,01$). Имеется отличие также и касательно аллели G у мужчин (табл. 1). Так он в 1,5 раза чаще встречается у здоровых мужчин (0,64 – у здоровых и 0,42 у больных. $p<0,01$). Распределение генотипов у женщин основной и контрольной групп соответствует равновесию Харди-Вайнберга (табл. 2). У мужчин такого соответствия не обнаружено, а значит, на распределение генотипов влияют дополнительные популяционные факторы. Половые различия в частоте аллелей изученного аутосомного гена пока не находят генетического объяснения. Прояснить ситуацию позволит расширение выборки в ходе дальнейших исследований.

Различия в частоте генотипов у больных и здоровых выявлены только в мужской группе (табл. 2). Больные мужчины в 2,3 раза чаще, чем здоровые, являются обладателями генотипа AA ($p<0,01$), в 1,7 раз реже имеют генотип GG ($p<0,01$). Продукт гена *SPINK-5* белок SPINK-5 относится к негативным регуляторам иммунного ответа, поэтому изменение его активности вследствие изменений в структуре кодирующего гена может инициировать воспалительные процессы, которые приводят к развитию аллергодерматозов [7, 8]. Эти нарушения также могут быть связаны с изменением на уровне дифференцировки клеток иммунного ответа, который также контролируется продуктом гена *SPINK-5*. Известна также роль SPINK-5 в формировании барьерной

Таблица 1

Распределение аллелей и генотипов SNP *SPINK-5*

Группа	Пол	n	Генотипы <i>SPINK-5</i>			Частоты SNP	
			AA	AG	GG	A	G
Контроль	Мужской	37	6	15	16	0,36	0,64
	Женский	59	20	30	9	0,59	0,41
Больные аллергодерматозами	Мужской	55	21	20	14	0,58	0,42
	Женский	49	17	23	9	0,56	0,44

Примечание: n – число обследованных.

Таблица 2

Частоты генотипов (%)

Группа	Пол	Фактические			Теоретические		
		AA	AG	GG	AA	AG	GG
Контроль	Мужской	16,22	40,54	43,24	13,32	46,35	40,33
	Женский	33,90	50,85	15,25	35,19	48,27	16,54
Аллергодерматозы	Мужской	38,18	36,36	25,45	31,77	49,19	19,04
	Женский	34,69	46,94	18,36	33,83	48,67	17,50

функции кожи и, в частности, защиты от ультрафиолетового излучения, инфекционных агентов, химически активных веществ и других неблагоприятных факторов внешней среды [5]. Перечисленные свойства этого белка убеждают в необхо-

димости дальнейшего исследования гена *SPINK-5*, что позволит полнее понять природу исследованных заболеваний и найти молекулярные маркеры наследственной предрасположенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика. – 1998. – 459 с.
2. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генной инженерии. Молекулярное клонирование: Пер. с англ. – М.: Мир, 1984. – 480 с.
3. 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, No 3. – P. 515-517.
4. Deraison C., Bonnart C., Lopez F., Besson C. et. al. LEKTI fragments specifically inhibit KLK5, KLK7, and KLK14 and control desquamation through a pH-dependent interaction // *Mol. Biol. Cell*. – 2007. – Vol. 18, № 9. – P. 3607-3619.
5. Godic A, Dragos V. Successful treatment of Netherton's syndrome with topical calcipotriol. // *Europ. J. Dermatol*. – 2004. – Vol. 14, № 1. – P. 115-117.
6. Hubiche T., Ged C., Benard A., Léauté-Labrèze C. et. al. Analysis of *SPINK 5*, *KLK 7* and *FLG* genotypes in a French atopic dermatitis cohort // *Acta Derm Venereol*. – 2007. – Vol. 87, №6. – P. 499-505.
7. Kabesch M., Carr D., Weiland S.K., von Mutius E. Association between polymorphisms in serine protease inhibitor, kazal type 5 and asthma phenotypes in a large German population sample // *Clin. Exp. Allergy*. – 2004. – Vol. 34, № 2. – P. 340–345.
8. Walley A.J. Gene polymorphism in Netherton and common atopic disease / Walley A.J., Chavanas S., Moffatt M.F. // *Nat. genetics*. – 2001. – Vol. 29, No 2. – P. 175-178.
9. Wapenaar M., Monsuur A., Poell J., van't Slot R. et. al. The *SPINK* gene family and celiac disease susceptibility // *Immunogenetics* – 2007. – Vol. 59, №5. – P. 349-357.

ПОЛІМОРФІЗМ 1258G/A ГЕНУ *SPINK-5* ПРИ ДЕЯКИХ АЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ

М.І. Зуєва

Резюме. Структура слов'янського жіночого населення Харкова і Харківської області за однонуклеотидним поліморфізмом 1258A/G гену *SPINK-5* відповідає стану рівноваги. Алель А є фактором підвищеного ризику по алергодерматозам у чоловіків.

Ключевые слова: алергодерматози, екзема, атопічний дерматит, 1258A/G, поліморфізм, генотипи, ген *SPINK-5*.

1258G/A POLYMORPHISM OF *SPINK-5* GENE IN SOME ALLERGY DERMATOSES

М.І. Зуєва

Resume. Slavic women population structure of Kharkov and region of single-nucleotide polymorphism 1258A/G gene *SPINK-5* corresponds to the equilibrium state. Allel A is high-risk factor of allergy dermatoses in men.

Keywords: allergy, dermatoses, eczema, atopic dermatitis, 1258A/G, polymorphism, *SPINK-5* gene.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ШТАМІВ ХЛАМІДІЙ

В.В. Гончаренко, В.В. Кутова, С.К. Джораєва, О.М. Білоконь

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

Резюме. У статті наведені результати електронно-мікроскопічних досліджень ультраструктури лабораторних штамів хламідій. Показана варіабельність морфологічних характеристик збудників, ізольованих з різних екоотів організму людини, при різноманітних нозологічних формах захворювань хламідійної етіології.

Ключові слова: лабораторні штами хламідій, морфологічні характеристики збудника, електронно-мікроскопічні дослідження.

ВСТУП

Здійснення мікробіологічного моніторингу за домінуючими видами актуальних збудників, які циркулюють на території країни, визнане важливою проблемою для національних служб охорони здоров'я. Рішення проблеми неможливе без виділення, вивчення біологічних властивостей та збереження лабораторних штамів мікроорганізмів [1]. Одним з актуальних інфекційних агентів продовжують залишатися облігатні внутрішньоклітинні бактерії виду *C. trachomatis*, котрі відносяться до числа самих розповсюджених бактеріальних патогенів, що передаються статевим шляхом, та спричиняють розвиток висхідних та екстрагенітальних ускладнень [2]. Пріоритетними дослідженнями також доведено етіологічну роль у патології серцево-судинної системи збудників виду *C. pneumoniae* [3-5]. Сучасні багатовекторні дослідження біологічних, генетичних, етіопатогенних особливостей хламідій різних видів приваблюють усе більшу увагу фахівців різних напрямків медичної науки та практики у зв'язку з широким спектром патологічних станів та клініко-епідеміологічних проявів інфекції, список яких значно розширений у останні роки [6]. Дослідження ультраструктури цих мікроорганізмів на сучасному методичному рівні розпочато з середини 60-х років минулого сторіччя і значно сприяло розкриттю процесів адгезії та інтерналізації інфекційного агента, особливостей онтогенезу при взаємодії внутрішньоклітинного бактеріального паразита з клітинами – хазяїнами, отриманню важливих морфологічних характеристик послідовних перетворень представників різних видів порядку *Chlamydiales* у динаміці їх

унікального циклу розвитку [7-10]. Хламідії є високоспеціалізованими бактеріями з двохфазним життєвим циклом, у якому елементарні тільця (ЕТ) сприяють транзиту між клітинами та метаболічно активними ретикулярними тільцями (РТ), відповідальними за внутрішньоклітинну реплікацію. Зрілою інфекційною формою збудника, адаптованою до позаклітинного існування, є ЕТ, що має вид сфери діаметром 200–300 нм, з надзвичайно щільним нуклеоїдом та протопластом. Оболонка ЕТ представлена тришаровими структурами з ригідною клітинною стінкою. Ретикулярне тільце являє собою овальне або округле утворення з середніми розмірами 400-600 × 800-1000 нм. Його внутрішній вміст оточено двома тришаровими мембранами. Цитоплазма РТ займає периферійну частину протопласту і заповнена рибосомами та дрібногранулярним компонентом. Нуклеоїд у РТ представлений фібрилами ДНК. У циклі розвитку визначають також проміжну стадію розвитку, яка є результатом трансформації бактеріального організму зі стійкої позаклітинної (ЕТ) у сталу внутрішньоклітинну (РТ) форму та зворотно. Морфологічно ці перехідні форми схожі, але розрізняються за спрямованістю процесів, що у них відбуваються. Увесь цикл розвитку триває 48-96 годин і слугує однією з характерологічних особливостей видової належності. Цикл розвитку хламідій здійснюється у цитоплазматичних включеннях, котрі представляють обмежену плазмалемою фагоцитарну вакуоль, первинно утворену на етапі фагоцитозу ЕТ і утримує, внаслідок асинхронного характеру розмноження, різні морфологічні структури мікроорганізму [6]. Електронно-мікроскопічні дослідження ультраструктурної будови вилучених штамів хла-

мідій є важливою складовою частиною ідентифікації виду збудника при поглибленому вивченні біологічних особливостей.

У зв'язку з вищевикладеним, метою дослідження стало електронно-мікроскопічне вивчення морфологічних характеристик лабораторних штамів хламідій, ізольованих з різних осередків ураження, що культивуються з використанням перещеплюваних клітинних культур.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для дослідження використовувались суглобові ізоляти Ar1-Z та Ar2-K, виділені з синовіальної рідини хворих з артрологічною патологією, і урогенітальні ізоляти Ku та UG-c, вилучені із зішкрябного матеріалу уретри та цервікального каналу хворих з запальними захворюваннями сечостатевої системи. Культивування мікроорганізму здійснювалось за стандартними та удосконаленими методами на перещеплюваній клітинній лінії L 929 [11]. Об'єктом дослідження слугувала клітинна культура, інфікована відповідними штамми. Для електронно-мікроскопічного дослідження інфіковану клітинну суспензію відмивали за допомогою центрифугування у фосфатно-сольовому буфері (ФСБ) і фіксували упродовж 2 годин при +4 °C у 2 %-му розчині глутарового альдегіду, приготовленому на ФСБ (рН 7,3 – 7,4). Потім матеріал відмивали у фосфатному буфері і постфіксували в 1 %-му розчині чотирьохокису осмію протягом 1 години. Після зневоднювання спиртами зростаючої концентрації (30% > 96% і двічі в абсолютному спирті) клітини просочували сумішшю епон-аралдіт. Зразки, поміщені в поліетиленові капсули, заливали смолою і полімеризували при 60 °C упродовж 48 годин. Для вибору необхідної ділянки дослідження робили напівтонкі, товщиною 1 мкм, зрізи, що забарвлювали метиленовим синім і переглядали в мікроскопі МБИ-15, оснащеному цифровою відеокамерою. Для електронної мікроскопії ультратонкі зрізи, отримані на ультрамікромі УМТП-7, контрастували насиченим водним розчином уранілацетату і розчином цитрату свинцю за Рейнольдсом [12, 13]. Ультраструктуру клітин досліджували за допомогою електронного мікроскопу ПЭМ-125К при напрузі, що прискорює, 75 kV, оснащеного системою зйомки й аналізу зображення САИ-01А (АО «SELMІ», м. Суми) на основі ССD камери DX-2 і пакету програм фірми «КАРРА», Німеччина.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для отримання інформації про ультраструктурні характеристики штамів хламідій, а також про окремі етапи циклу розвитку були здійснені комплексні морфологічні дослідження за допомогою методу електронної мікроскопії. У процесі електронно-мікроскопічних досліджень проведено вивчення характеру інфікування клітинних культур у залежності від попередньо встановленого виду збудника упродовж аналогічного інтервалу часу після зараження клітин, а також було визначено морфологічні характеристики окремих штамів хламідій. Для порівняння ультраструктурних особливостей застосовувались штами, вилучені з однакових екоотопів ураження. При проведенні електронної мікроскопії виявляли цитоплазматичні включення, вміст яких відрізнявся у різні строки розвитку інфекції.

У препаратах ультратонких зрізів клітин, інфікованих штамми Ar1-Z та Ar2-K, були отримані морфологічні характеристики збудників, первинно вилучених з синовіальної рідини хворих з артрологічною патологією. На 48 годину культивування у культурі клітин L 929 сформувалися включення, морфологічно характерні для виду *C. trachomatis*. Частинки мікроорганізму у інфікованих клітинах розташовувалися усередині єдиних цитоплазматичних вакуолей, обмежених тришаровою мембраною. Як видно на рис. 1 та 2, цитоплазматичні включення різняться за виглядом, щільністю упакування морфологічних структур збудника та розмірами внутрішньоклітинних мікроколоній. Паразитофорні вакуолі, котрі сформувалися у клітинах L 929, заражених штамом Ar2-K (рис.1), за своїми розмірами перевищують клітинні ядра, займають більшу частину цитоплазми, відтискуючи ядро на периферію клітини та фактично утворюючи його вдавлення, на відміну від внутрішньоклітинних включень штаму Ar1-Z (рис.2), кінетика росту яких значно повільніша і внаслідок цього вони мають явно менший розмір, ніж ядро клітини. Ці дані співпадають з результатами експериментів по визначенню динаміки розвитку цих штамів у системі *in vitro* при вивченні культуральних особливостей.

На електронних фотографіях (рис. 3 та 4) ретикулярні тільця штамів Ar1-Z та Ar2-K являли собою округлі, частково витягнуті форми, з варіаціями середніх показників діаметру 400-1000 нм, оточені зовнішньою трьохшаровою мембраною. Під цією мембраною часто проглядалася друга внутрішня мембрана, що має аналогічну будову. Вміст РТ представлений грану-

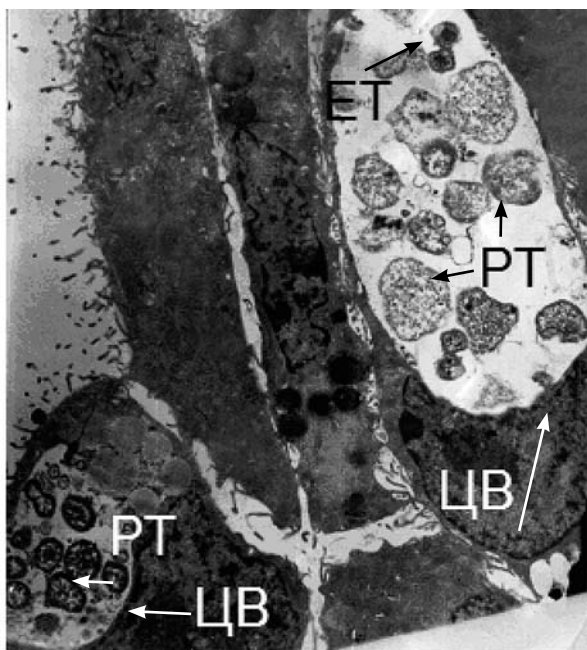


Рис. 1. Цитоплазматичні включення штаму Ar2-K у клітинах L929, 48 годин після інфікування. Масштаб – 1 мкм

лярним та фібрилярним компонентами. Фібрили товщиною 20-30 Å відповідають ДНК збудника. Гранулярний компонент, представлений гранулами діаметром 100-200 Å, можливо розглядати як рибосоми. Часто спостерігалися РТ у стані бінарного розподілу. Елементарні тільки являли собою округлі або злегка овальні утворення розміром 200-300 нм, обмежені трьохшаровою мембраною. На деяких ділянках була роз-

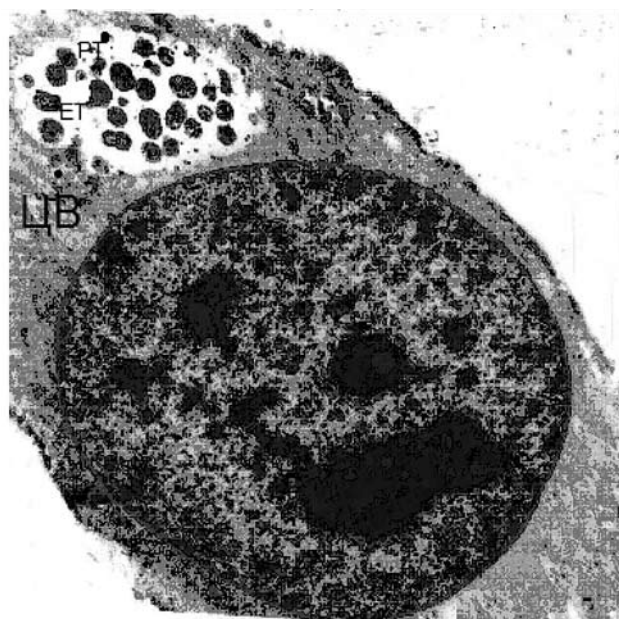


Рис. 2. Цитоплазматичні включення штаму Ar1-Z у клітинах L929, 48 годин після інфікування. Масштаб – 1 мкм

ташована друга обмежуюча мембрана. Було відзначено різну щільність для електронів внутрішнього складу ЕТ, котре могло бути розподілено на хламідієплазму, у якій чітко диференціювалися рибосоми, та ДНК-утримуючий нуклеоїд, що відрізнявся найбільшою електронною щільністю, і звичайно був розташований ексцентрично. Також у включеннях спостерігалися форми, що за своєю ультраструктурою були перехідними між РТ та

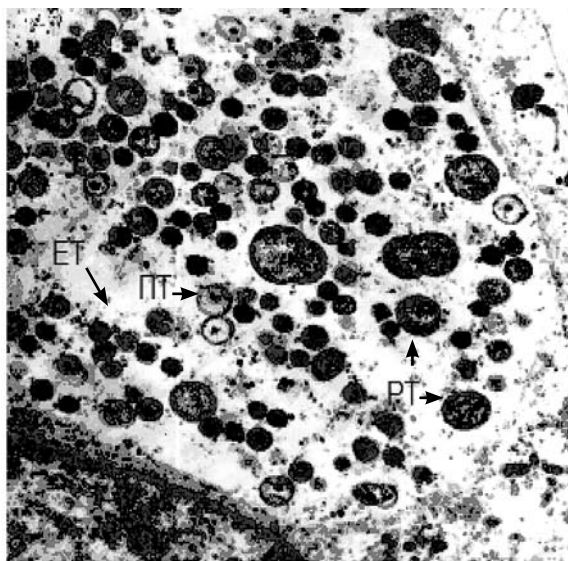


Рис. 3. Фрагмент цитоплазматичного включення штаму Ar2-K у клітинах L929, 48 годин після інфікування, у якому розташовані структури збудника на різних стадіях розвитку. Масштаб – 1 мкм

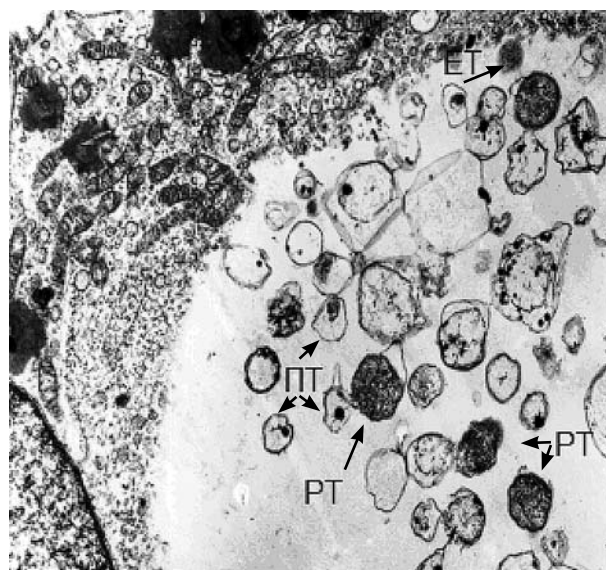


Рис. 4. Фрагмент цитоплазматичного включення штаму Ar1-Z у клітинах L929, 48 годин після інфікування, у якому розташовані структури збудника на різних стадіях розвитку. Масштаб – 1 мкм

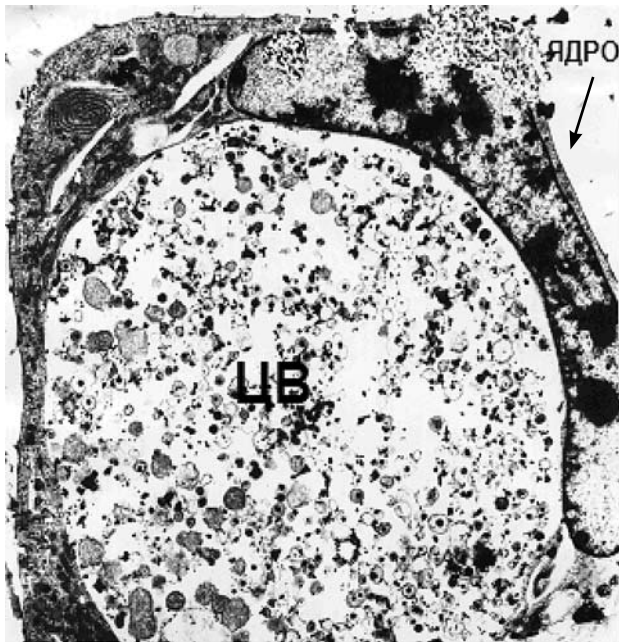


Рис. 5. Внутрішньоклітинне включення урогенітального штаму UG-c у клітинах L929 після 64 годин інкубації. Масштаб – 0,1 мкм

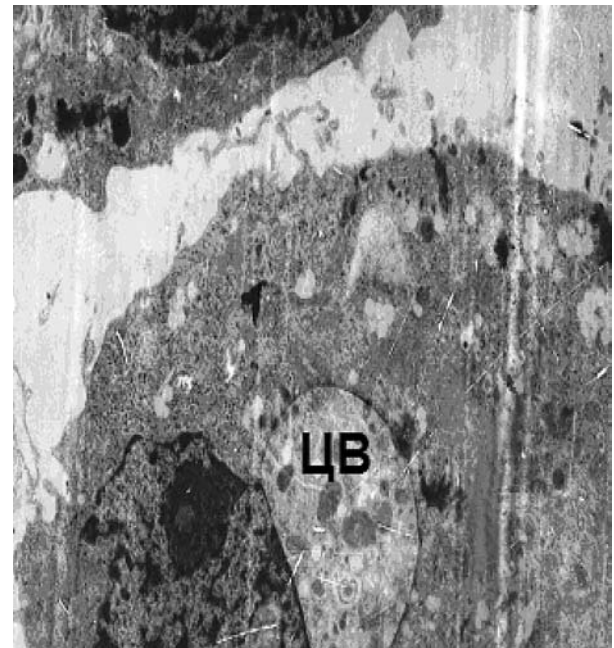


Рис. 6. Внутрішньоклітинне включення урогенітального штаму Ku у клітинах L929 після 64 годин інкубації. Масштаб – 0,1 мкм

ЕТ. Їх мембранні структури були схожими з мембранами РТ, нуклеоїд у вигляді щільного тіла діаметром 150 нм розташовувався у центрі. У деяких ПТ нуклеоїд був оточений світлою зоною, утримуючою фібрилярний компонент. На рисунках помітна різниця у щільності заповнення мікроколоній та у формі РТ штабів, вилучених з аналогічних джерел. Принципових відмінностей ультраструктурних характеристик дослідженого мікроорганізму не встановлено.

При електронно-мікроскопічному дослідженні ультраструктурних особливостей лабораторних штабів, вилучених з урогенітальних осередків ураження, отримані результати були аналогічними тим висновкам, що були зроблені відносно патогенного потенціалу даних ізолятів при формуванні внутрішньоклітинних включень на перещеплюваних лінійних культурах. Так, на електронних фотографіях штаму UG-c, вилученого із зішкрябного матеріалу цервікального каналу, спостерігається щільне заповнення цитоплазматичних вакуолей морфологічними структурами збудника. Колонії мікроорганізму мають розміри, які перевищують розмір ядра у клітинах вже після 48 годин інкубації, а через 64 години культивування утворюються розвинуті включення патогену, у котрих спостерігаються у більшості елементарні тільця, але присутні і ретикулярні, і перехідні форми хламідій (рис. 5). Ядро клітині зміщене зростаючим включенням та розташоване

на її периферії, фактично завершений час генерації нового покоління збуднику. При вивченні ультраструктурних характеристик штаму Ku, ізольованого з уретри від хворого з хронічним уретропростатитом, були відзначені відмінності також на рівні формування цитоплазматичних включень, котрі відрізнялися помітно меншими розмірами та кількістю морфологічних структур патогенного агенту (рис. 6).

На електронних фотографіях (рис. 7 та 8) ретикулярні тільця штаму UG-c являли собою округлі форми, з варіаціями середніх показників діаметру 400-1000 нм, оточені зовнішньою трьохшаровою мембраною. Така форма не була строго обов'язковою, оскільки спостерігалась висока щільність упакування структур хламідій і РТ приймали різноманітну форму, що підтверджує пластичність їхньої клітинної стінки. Часто зустрічались РТ у стані бінарного розподілу. Між клітинною стінкою та цитоплазматичною мембраною РТ визначався вузький цитоплазматичний простір, що обмежував протопласт РТ, утримуючий цитоплазму з рибосомами та нуклеоїд, представлений фібрилами ДНК. Елементарні тільця являли собою сферичні утворення розміром 200-300 нм, обмежені трьохшаровою мембраною. На деяких ділянках була розташована друга обмежуюча мембрана. ДНК-утримуючий нуклеоїд відрізнявся найбільшою електронною щільністю, і звичайно мав центральне розташування. Також у включеннях спо-

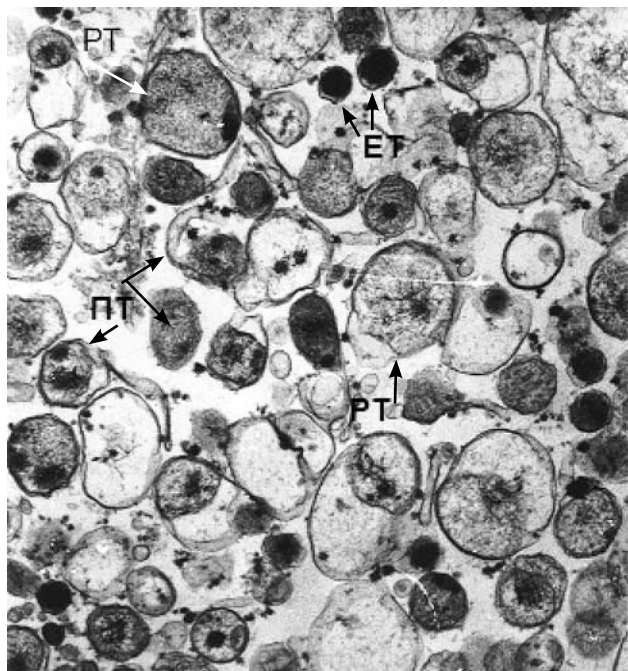


Рис. 7. Фрагмент цитоплазматичного включення штаму штаму UG-с у клітинах L929 після 64 годин інкубації. Розходження розмірів та форм морфологічних структур. Масштаб – 1 мкм

стерігалися форми, що за своєю ультраструктурою були перехідними між РТ та ЕТ. ПТ мали дещо більший розмір, ніж ЕТ. Їх мембранні структури були схожими з мембранами РТ. Для нуклеоїда була характерна різна ступінь конденсації генетичного матеріалу. Ступінь дисперсії нуклеоїда була найбільш виражена на пізніх етапах перетворення ПТ

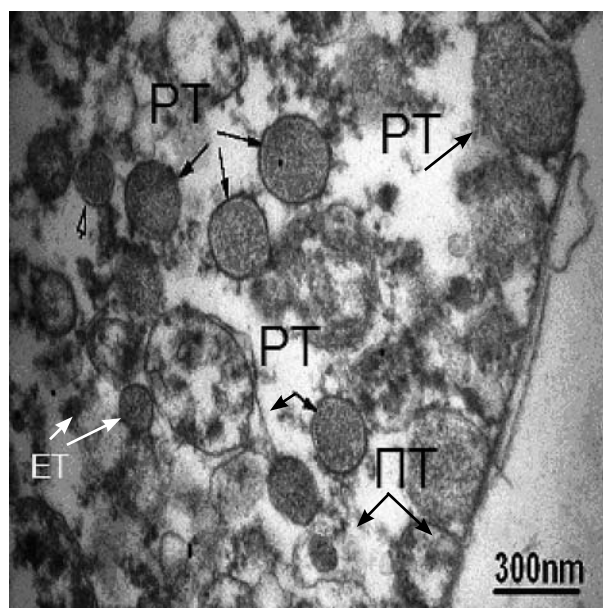


Рис. 9. Фрагмент цитоплазматичного включення штаму штаму Ku у клітинах L929 після 64 годин інкубації. Розходження розмірів та форм морфологічних структур

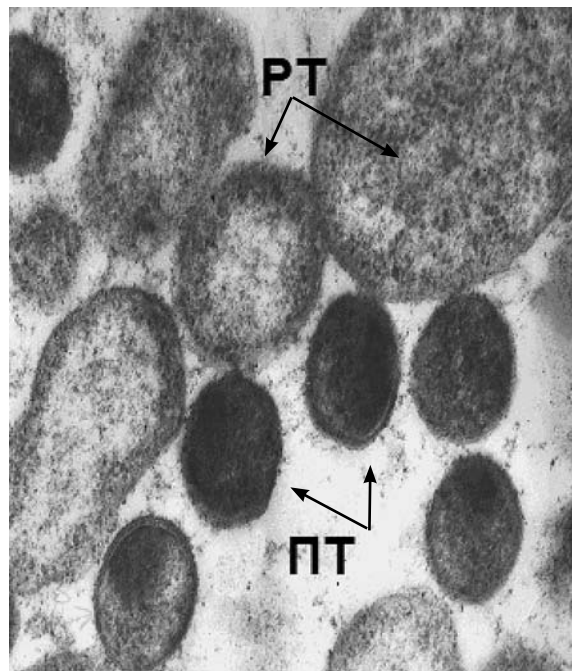


Рис. 8. Ретикулярні та перехідні форми штаму UG-с, світлими стрілками позначені РТ на стадії початку розподілу. Масштаб – 1 мкм

у РТ. Після 60 годин культивування визначався центрально розташований щільний нуклеоїд діаметром 150 нм з радіально розбіжними фібрилами. У деяких ПТ нуклеоїд був оточений світлою зоною, утримуючою фібрилярний компонент.

При дослідженні культуральних зразків, інфікованих штамом Ku, не відзначено принци-

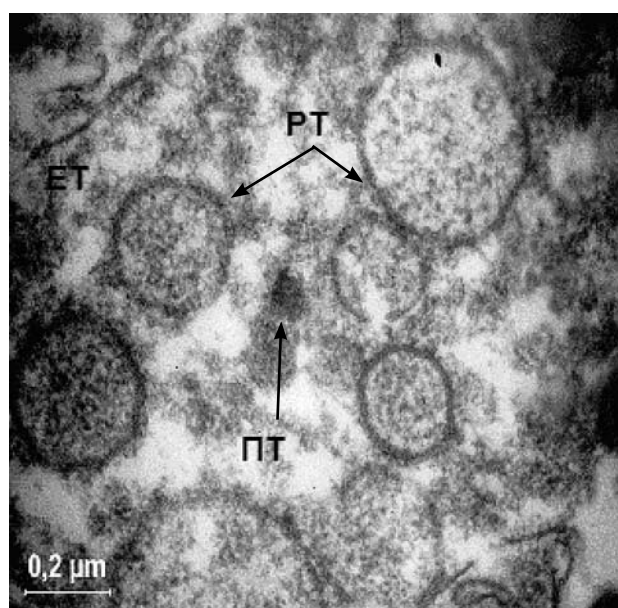


Рис. 10. Ретикулярні, елементарні та перехідні форми штаму Ku

пових відмінностей будови морфологічних форм збудника. Частинки мікроорганізму мали дещо менші розміри у порівнянні з штамом UG-c. Можливо це пов'язане саме з властивостями, котрі стосуються строків продуктивного циклу розвитку, оскільки різняться терміни генерації інфекційних форм нового покоління, що є рисою окремих штамів хламідій.

Після 60 годин культивування усіх вищеописаних штамів хламідій, більшість клітин інфікованого моношару лінії зберігали свою цілісність, а включення збудника містили усі форми, котрі зустрічаються упродовж циклу розвитку. Далі клітини починали руйнуватися, вивільняючи хламідії, що розпочинають новий життєвий цикл, поширюючи інфекцію у ще неінфіковані клітини.

ВИСНОВКИ

Таким чином, за результатами електронно-мікроскопічного дослідження встановлено, що штами, вилучені від хворих з урогенітальною та артрологічною патологіями, володіють морфологічними ознаками, характерними для представ-

ників виду *C. trachomatis*. Вивчені агенти проходять у цитоплазматичних включеннях складний цикл розвитку з послідовною зміною морфологічних структур. Ці дані співпадають з результатами наших експериментів по визначенню динаміки розвитку штамів у системі *in vitro* при вивченні культуральних особливостей. Отримані результати були аналогічними тим висновкам, що були зроблені відносно патогенного потенціалу даних ізолятів при формуванні внутрішньоклітинних включень на перещеплюваних лінійних культурах. При електронно-мікроскопічному дослідженні клітин, інфікованих штамами хламідій, отриманих з різних осередків ураження, які віднесено до виду *Chlamydia trachomatis*, наглядно продемонстрована різниця між штамами на рівні формування включень, щільності заповнення морфологічними структурами збудника, розмірами різних життєвих форм паразиту, часом завершення генерації нового покоління, на відміну від будови морфологічних форм мікроорганізму, де не відзначено принципових відмінностей на ультраструктурному рівні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сельникова О.П., Поліщук О.І., Колтукова Н.В. Музей патогенних для людини мікроорганізмів: принципи формування та перспективи розвитку // Методи одержання чистих культур мікроорганізмів та їх довгострокового зберігання в колекціях: Зб. робіт співробітників Музею патогенних для людини мікроорганізмів. 2000. – Вип. 1. – С. 4-17.
2. Мавров І.І., Болотная Л.А., Сербина І.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Руководство для врачей, интернов и студентов. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.
3. Campbell L.A., Kuo C.C., Grayston J.T. Chlamydia pneumoniae and cardiovascular disease // Emerging Infectious diseases. – 1998. – Vol. 4, № 4. – P. 571-579.
4. Blasi F., Tarsia P., Aliberti S. Chlamydia pneumoniae // Clin. Microbiol. Infect. – 2009. – № 15. – P. 29-35.
5. Chlamydia pneumoniae как патогенетический фактор риска в развитии атеросклероза и его осложнений / Нагорнев В.А., Мальцева С.В., Селиверстова В.Г. [и др.] // Архив патологии 2004. – № 2 – С. 52-60.
6. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Монография. – Киев: 2005. – 524 с.
7. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. – Киев: Здоров'я, 1983. – 200 с.
8. Ultrastructural study of endocytosis of Chlamydia trachomatis by McCoy cells / Hodinka R.L., Davis C.H., Choong J. [et al] // Infection and Immunity. 1988. – Vol. 56, № 6. – P. 1456-1463.
9. Wolf K., Fischer E., Hackstadt T. Ultrastructural analysis of developmental events in Chlamydia pneumoniae – infected cells // Infection and Immunity. – 2001. – Vol. 68, № 4. – P. 2379-2385.
10. Cocchiaro J.L., Valdivia R.H. New insights into Chlamydia intracellular survival mechanisms // Cellular Microbiology. – 2009. – № 11(11). – P. 1571-1578.
11. Збудники хламідіозів: особливості методологічних заходів при ізоляції та ідентифікації штамів мікроорганізму / Кутова В.В., Гончаренко В.В., Джораєва С.К. [та ін.] // Методи одержання чистих культур мікроорганізмів та їх довгострокового зберігання в колекціях. Роботи співробітників Музею патогенних для людини мікроорганізмів. 2004. – Вип. 3. – С. 80-84.
12. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH in electron microscopy // J. Cell Biology. – 1963. – Vol. 17. – P. 208-213.
13. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. – 1975. – М.: Мир, 324 с.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ШТАМОВ ХЛАМИДИЙ

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF LABORATORY STRAINS OF CHLAMYDIA

В.В. Гончаренко, В.В. Кутовая,
С.К. Джораева, О.Н. БелоконовV.V. Goncharenko, V.V. Kutova,
S.K. Dzhoraeva, O.M. Bilokon

Резюме. В статье представлены результаты электронно-микроскопических исследований ультраструктуры лабораторных штаммов хламидий. Показана вариабельность морфологических характеристик возбудителей, изолированных из разных экотопов организма человека, при разнообразных нозологических формах заболеваний хламидийной этиологии.

Resume. The electron microscopy study results of ultrastructure of laboratory strains of Chlamydia is adduced in the article. It is shown the variability of morphological characteristic of the causative agents isolated from diverse ecotopes of the human organism with different nosological forms of the chlamydial etiology diseases.

Ключевые слова: лабораторные штаммы хламидий, морфологические характеристики возбудителя, электронно-микроскопические исследования.

Keywords: the laboratory strains of Chlamydia, the morphological characteristic of the causative agents, the electron microscopy study.

Новини медицини

Чудо-лекарство от облысения

Ученые вплотную подошли к созданию лекарства от облысения, которое сможет в короткий срок вернуть облысевшему мужчине волосы. Выход препарата может состояться на рынок уже через пять лет.

Конечно, большинство лысых представителей сильного пола презрительно скривят губы при чтении этих строк – они, наверняка, слышали подобные новости не раз. Вот только теперь речь идет о действительно эффективном средстве, которое действительно скоро появится в продаже. Причем его создатели уверяют, что оно восстанавливает волосяной покров необыкновенно быстро.

Лабораторные анализы вещества под названием *astressin-B* дали «ошеломляющие» результаты в деле восстановления волос. Отметим, что эффект наблюдался всего после одной инъекции и всего через пять дней! Любопытно, что изначально *astressin-B* и не рассматривался в качестве лекарства от облысения, так как ученые исследовали этот препарат на предмет предотвращения проблем с желудком, связанных со стрессом.

Правда, пока что мощный эффект восстановления волос достигнут на мышах, и впереди остаются клинические исследования на людях. Вот почему лекарство может выйти на рынок не раньше чем через 5 лет. Как говорят ученые, препарат будет особенно эффективен для лечения мужского очагового облысения, от которого с возрастом страдает две трети всех мужчин. Но *astressin-B* сможет применяться также против алопеции и у мужчин, и у женщин.

Творцами чудо-лекарства от облысения стали ученые из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе. Они изучали мышей, у которых наблюдались расстройства желудка, связанные с выделением гормона стресса.

КЛОНИРОВАНИЕ ФРАГМЕНТОВ ГЕНА OMP1 CHLAMYDIA TRACHOMATIS В КЛЕТКАХ ESCHERICHIA COLI

О.А. Белозорова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. В статье рассмотрены проблемы проведения клонирования гена *omp1 Chlamydia trachomatis* в клетках *Escherichia coli* и возможности использования полученного конструктора для получения генноинженерных вакцин. Приведены результаты клонирования двух фрагментов гена *omp1*.

Ключевые слова: клонирование, ген *omp1 Chlamydia trachomatis*, плазмидная ДНК, секвенирование.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis* относятся к наиболее распространенным инфекциям человека. К ним относятся: мочеполовой хламидиоз, паховая лимфогранулема, болезнь Рейтера, трахома и др [1]. Ежегодно во всем мире фиксируются 90 миллионов новых случаев заражения, при этом 75% случаев мочеполового хламидиоза протекают бессимптомно.

Одним из основных интегральных мембранных белков *C. trachomatis* является главный белок наружной мембраны или МОМР (Major Outer Membrane Protein). Данный белок занимает более 60% поверхности клетки и относится к группе поринов – порообразующих белков, непосредственно реализующих многие аспекты динамической связи между бактериями и окружающей средой. Он во многом определяет структурную интеграцию внеклеточного инфекционного элементарного тельца в клетку-хозяина и преобразование элементарного тельца во внутриклеточное ретикулярное, обеспечивающее дальнейшее развитие возбудителя [7].

МОМР *C. trachomatis* является высокоиммуногенным. Антитела к МОМР нейтрализуют инфицируемость элементарными тельцами, что свидетельствует о протективных свойствах данного белка, который не только вызывает выработку специфических антител, но и активирует Т-лимфоциты, включая CD4+ и CD8+ Т-клетки, усиливает секрецию ФНО-γ [6]. МОМР содержит целый ряд эпитопов, характеризующихся родо-, видо- и серовароспецифичностью [2], он состоит из пяти константных и четырех переменных

доменов [3]. Последние отличаются по своей первичной структуре у различных серотипов хламидий и играют важную роль в формировании специфического иммунитета.

Учитывая высокую иммуногенность МОМР большой интерес представляет использование его для диагностики, а также, возможно, для иммунопрофилактики и иммунотерапии хламидиозов. Вместе с этим, получение очищенного протеина МОМР стандартными методами из биомассы возбудителя является достаточно трудной задачей. Культивирование *C. trachomatis* – облигатного внутриклеточного паразита – является сложным дорогостоящим процессом, кроме того МОМР формирует пространственные дисульфидные связи с другими белками хламидийной клетки, что затрудняет его очистку. В связи с этим представляется перспективным использовать для получения препарата МОМР современных молекулярно-биологических методов, т. е. клонировать, а затем и экспрессировать МОМР в клетках *Escherichia coli*.

Учитывая ряд особенностей структуры и физико-химических свойств МОМР представляется целесообразным получить не весь МОМР, а его отдельные фрагменты. МОМР кодируется геном *omp1* размером около 1100 п. н. Экспрессия гена такого размера не всегда проходит достаточно просто. Кроме того, МОМР как мембранный белок характеризуется гидрофобностью и в чистом виде образует трудно растворимые агрегаты, что затрудняет его использование.

В связи с этим задачей настоящего исследования явилось клонирование фрагментов гена

omp1 *C. trachomatis* в клетках *E. coli* с целью последующего получения достаточного количества очищенного белка МОМР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для клонирования гена *omp1* культуры *C. trachomatis* был использован штамм Вu 432 возбудителя паховой лимфогранулемы, серовар L2, из коллекции филиала Национального музея патогенных для человека культур микроорганизмов при ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины».

Выделение ДНК из культуры *C. trachomatis* проводили гуанидиновым методом [8].

Аmplицировали два фрагмента МОМР, первый из которых состоял из четвертого, а второй – третьего и четвертого вариабельных доменов.

Для проведения ПЦР использовали Taq-полимеразу и трифосфаты фирмы Fermentas, (Литва), Pfu-полимеразу и буфер для ПЦР фирмы Сибэнзим (Россия).

С целью получения фрагмента длиной 241 п.н. (четвертый домен) использовали праймеры 5'-tcg gatccggagtgtaaatggtctcgagc-3' и 5'-atgcaagcttactgtaact gcgtattgtctg-3'.

Для получения фрагмента длиной 567 н. п. (третий и четвертый домены) использовали праймеры 5' tcggatcctctttccaatacgctcaatc 3' и 5'-caactgcagacaaattatacaattaa ttagaagcgg 3'.

Аmplификацию проводили на амплификаторе Терцик («ДНК технология», Россия). Режимы амплификации были одинаковыми для двух фрагментов: денатурация 96°C 20 секунд, отжиг 57°C 15 секунд, синтез 75°C 40 секунд, всего 35 циклов.

Полученные ампликоны анализировали методом горизонтального электрофореза в 1,5% геле агарозы, содержащем 0,001% бромида этидиума с последующим визуальным контролем образованных фрагментов на трансиллюминаторе («Биоком», Россия) при длине возбуждающего света 310 нм. Очистку ампликона от Taq-полимеразы и трифосфатов проводили с помощью протеиназы К [8].

Полученные ампликоны обрабатывали для получения липких концов в случае фрагмента из одного домена рестриктазами BamHI и Hind III, а в случае фрагмента из двух доменов – BamHI и PstI (Fermentas, Литва). Для клонирования использовался вектор pQE-80L (Qiagen), несущий ген устойчивости к ампициллину, также обработанный BamHI и Hind III (либо BamHI и PstI для соответствующего фрагмента). Лигирование

ампликонов и плазмидной ДНК проводили по стандартной методике для липких концов [8].

Полученными конструктами трансформировали бактерий штамма *E. coli* XL1-Blue. Компетентные клетки получали с использованием хлористого кальция [7]. Скрининг полученных клонов проводили путем посева одиночных колоний после трансформации на среду LB с последующей инкубацией в течение ночи при 37°C, после чего отбирали из каждой пробы 1.5 мл, выделяли ДНК методом щелочного лизиса [8] и использовали полученный материал для постановки ПЦР на фрагмент гена *omp1* для выявления клеток, несущих данную вставку.

Для подтверждения наличия вставки было также проведено секвенирование генноинженерных конструктов на секвенаторе ABI Prism Genetic Analyzer 3100 фирмы Applied Biosystems с использованием соответствующих праймеров. Результат секвенирования анализировали программой «Chromas Lite».

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящем исследовании было проведено клонирование двух фрагментов гена *omp1*, первый из которых включал два последних домена VS3 и VS4, а второй – только четвертый домен VS4.

Результаты проведения отдельных этапов клонирования иллюстрируются электрофореграммами на рисунках 1 и 2.

На рисунке 1 приведена электрофореграмма продуктов лигирования плазмидного вектора pQE-80L и фрагмента гена *omp1*, составляющего 385 пар нуклеотидов в сравнении с интактным вектором pQE-80L. Молекулярная масса вектора

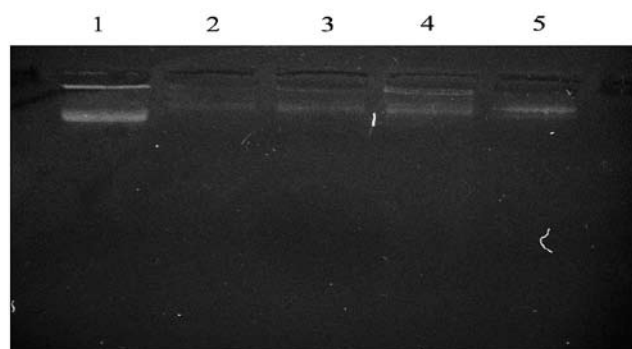


Рис. 1. Электрофореграмма продуктов лигирования плазмидного вектора pQE-80L и фрагмента гена *omp1* *C. trachomatis*. 1 – вектор pQE-80L не несущий вставки; 2-5 продукты лигирования вектора pQE-80L и фрагмента гена *omp1* *C. trachomatis* (различная концентрация ДНК в образцах 2-5)

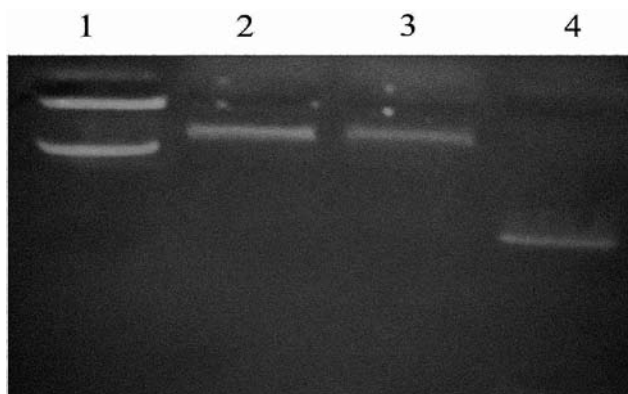


Рис. 2. Электрофореграмма продуктов клонирования. Трек 1 – вектор pQE-80L; треки 2,3 – вектор pQE-80L, содержащий фрагмент гена *omp1*; трек 4 – ампликон гена *omp1*

pQE-80L составляет 4.7 кб, а молекулярная масса лигированного вектора с ДНК-вставкой – 5.085 кб соответственно. Можно отметить, что вектор со вставкой характеризуется значительной меньшей электрофоретической подвижностью в сравнении с исходным.

Для дополнительного подтверждения факта клонирования нами был проведен горизонтальный электрофорез в 1.5% геле агарозы для сравнения молекулярных масс полученных генноинженерных конструкций с массой линейного вектора. Результаты электрофореза приведены на рисунке 2.

Также было проведено секвенирование двух клонов (фрагмент гена *omp1* 2 домена и фрагмент гена *omp1* 1 домен).

Фрагмент полученной секвенограммы конструктора, содержащего один домен гена *omp1* *Chlamydia trachomatis*, приведен на рис. 3.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что нам удалось клонировать два фрагмента гена *omp1* *C. trachomatis*, первый из которых содержал четвертый домен гена, а второй – третий и четвертый домены соответствующего гена. В значительной степени успех клонирования зависел от качества и степени очистки плазмидной ДНК. Удалось показать, что оптимальный выход плазмидной ДНК достигается при средней степени аэрации культуры. При высокой степени аэрации рост массы бактериальных клеток значительно превосходит скорость формирования плазмид, что приводит к уменьшению относительного количества плазмидной ДНК и большей степени ее загрязнения.

При выделении плазмидной ДНК с помощью метода щелочного лизиса в ряде случаев получали препарат плазмиды, плохо расщепляющийся рестриктазами. Мы предполагаем, что данные серии препарата плазмиды были частично денатурированы слишком длительным действием щелочи.

Важным моментом является также часто наблюдаемое загрязнение образцов выделяемой плазмиды РНК и геномной ДНК, которые могут нарушать процесс связывания ампликонов с плазмидной ДНК по сайтам рестрикции. Удалось

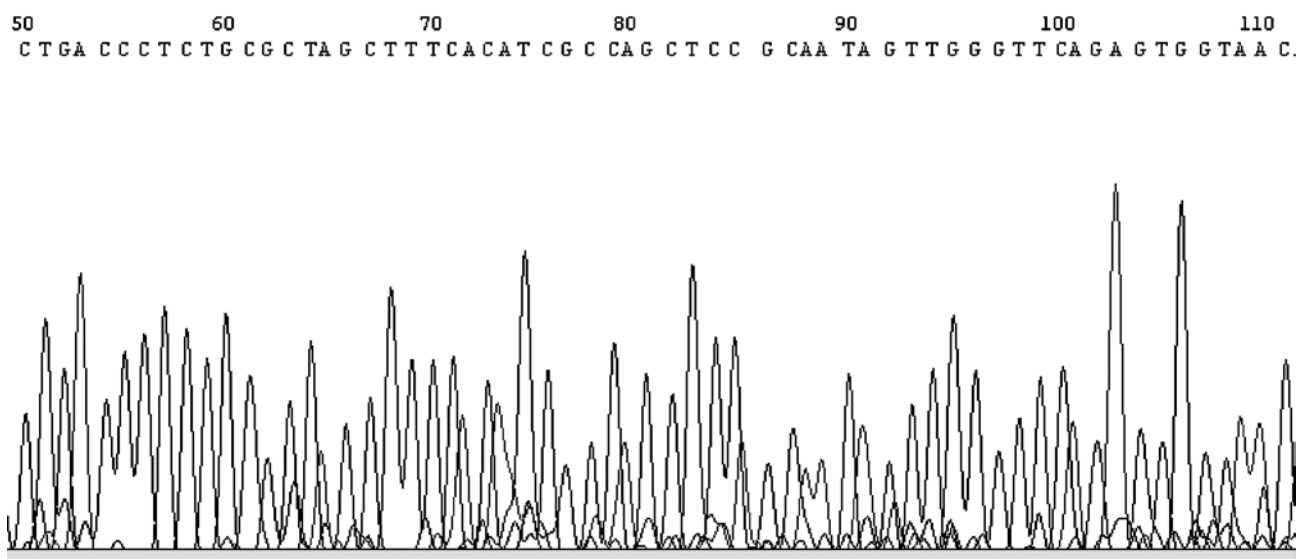


Рис. 3. Фрагмент электрофореграммы, полученной при секвенировании вектора pQE-80L, содержащего один домен гена *omp1* *Chlamydia trachomatis*

значительно снизить уровень загрязнения плазмидной ДНК тщательным соблюдением температурного режима при выделении препарата, а также добавлением в литическую смесь РНКазы на конечных этапах процесса выделения.

Среди методов контроля клонирования наиболее важным можно считать секвенирование. Именно этот метод позволяет исключить часто наблюдаемое при клонировании образование артефактных структур и комплексов встраиваемых ампликонов, а также возможные нарушения структуры плазмиды. К сожалению, даже ампли-

фикация клонируемого фрагмента с помощью специфических праймеров не позволяет выявить образование таких артефактных структур.

Полученные нами клоны планируется использовать для получения рекомбинантных фрагментов главного белка наружной мембраны хламидий. Данный белок во многом определяет специфичность иммунного ответа против данного возбудителя и может найти применение при определении специфических антител к антигенам *Chlamydia trachomatis*, а также, возможно, иммунотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. – К., 2005. – 524 с.
2. Batteiger, B.E., Newhall, W.J., Terho, V.P., Wilde, C.E., Jones, R.B. Antigenic analysis of the major outer membrane protein of *Chlamydia trachomatis* with murine monoclonal antibodies. // Infection and Immunity. – 1986. – Vol. 53. – P. 530-533.
3. Choi TY, Kim DA, Seo YH. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Findlay H.E., McClafferty H., Ashley R.H. Surface expression, single-channel analysis and membrane topology of recombinant *Chlamydia trachomatis* Major Outer Membrane Protein // BMC Microbiology. – 2005. – Vol. 5, N 5.
7. Ravi Kaul, Matthew J.J. Duncan, James Guest, Wanda M. Wenman. Expression of the *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein-encoding gene in *Escherichia coli*: role of the 3' end in mRNA stability // Gene. – 1990. – Vol. 87. – P. 97-103.
8. Sambrook J., Russell D.W. Molecular cloning: a laboratory manual, the third edition.- Cold Spring Harbor laboratory press, Cold Spring Harbor, New York, 2001. – 2222 p.

КЛОНУВАННЯ ФРАГМЕНТІВ ГЕНУ OMP1 CHLAMYDIA TRACHOMATIS В КЛІТИНАХ ESCHERICHIA COLI

О.О. Білосорова

Резюме. У статті розглянуто проблеми проведення клонування гену *omp1 Chlamydia trachomatis* у клітинах *Escherichia coli* і можливості використання отриманого конструкта для отримання генноінженерних вакцин. Наведено результати клонування клонування двох фрагментів гену *omp1*.

Ключові слова: клонування, ген *omp1 Chlamydia trachomatis*, плазмидна ДНК, секвенування.

MOLECULAR CLONING OF OMP1 GENE OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS IN ESCHERICHIA COLI CELLS

О.О. Bilozorova

Resume. The article deals with the information concerns different problems of molecular cloning of *omp1* gene of *Chlamydia trachomatis* in *Escherichia coli* cells and opportunity of using it for obtaining of vaccines. Results of molecular cloning of two different parts of *omp1* gene were given.

Keywords: molecular cloning, *omp1* gene of *Chlamydia trachomatis*, plasmid DNA, sequencing.

ЕНДОТОКСИКОЗ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ РОЗАЦЕА Й СУПУТНИМИ ПАРАЗИТОЗАМИ

М.Т. Ковальчук

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Резюме: *Обстеживши 315 хворих на розацеа та розацеа з супутніми лямбліозом та демодикозом, відмітили, що у випадку типових клінічних форм розацеа приєднання супутнього лямбліозу супроводжувалося наростанням показників ендогенної інтоксикації, а при нашаруванні обох паразитозів – поглиблення ступеня тяжкості ендотоксикозу.*

Ключові слова: *розацеа, лямбліоз, демодикоз, синдром ендогенної інтоксикації.*

ВСТУП

Розацеа — одна з важливих медико-соціальна проблем клінічної дерматології та косметології. Частіше на дане захворювання страждають жінки. Висипка локалізується переважно на обличчі, що веде розвитку невротичних і психоастенічних станів [8, 12, 14].

Ряд дослідників виділяють такі клініко-морфологічні форми: еритемну (судинну), папулопустульозну, інфільтративно-продуктивну та особливі форми, до яких належать офтальморозацеа, люпоїдна, стероїдна, конглобатна, блискавична, грамнегативна, персистуючий набряк обличчя [12].

Кожна з цих клініко-морфологічних форм має свої ланки патогенезу, які зумовлюють її основні клінічні прояви. За дослідженнями Crawford G. H. (2004), виділяють такі основні патогенетичні гіпотези розвитку розацеа: судинна дисфункція, дегенерація дермального матриксу, ендогенні й екзогенні чинники (в тому числі мікроорганізми *Demodex folliculorum* та *Helicobacter pylori*) [19].

Велике значення у розвитку та загостренні перебігу розацеа, окрім дисфункції ендокринної, нервової, імунної систем, мають порушення роботи шлунково-кишкового тракту [1, 3, 5, 8, 15]. Адже на тлі хронічних захворювань органів травлення у хворих проявляється дисбіоз кишківнику і, як наслідок, синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ) [5, 15, 17].

У формуванні цього синдрому головну роль відіграють ендотоксини, які виникають під час порушення життєдіяльності клітини. Два головних чинники, а саме рівень ендотоксемії та

ступінь ендотоксикозу, який зумовлюється тяжкістю пошкодження біологічних мембран, складають патогенетичну основу ЕІ та ступінь її проявів [2, 9, 13].

Метою роботи було дослідити зміну рівня ендотоксикозу та ЦІК залежно від клінічної форми розацеа у хворих на розацеа із супутніми лямбліозом і демодикозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням було 315 хворих на розацеа, які перебували на амбулаторному лікуванні в Тернопільському обласному шкірвендиспансері. Серед них домінували жінки – 268 (85,0 %) проти 47 осіб чоловічої статі (15,0 %). Вік пацієнтів коливався від 19 до 55 років.

Діагноз демодикозу підтверджували за допомогою мікроскопічного дослідження патологічного матеріалу, взятого з уражених ділянок шкіри, та за умови виявлення на 1см² цих ділянок більше 5 особин кліщів-демоцид. Кліщі *Demodex folliculorum* знайшли у 136 (43,2 %) хворих на розацеа, що співпадало з даними літератури [8, 10].

Наявність супутнього лямбліозу у пацієнтів з розацеа підтверджували шляхом виявлення цистних форм лямблій при мікроскопічному дослідженні фекалій [2, 9, 11, 18]. У 246 хворих на розацеа (77,8 % обстежених) знайшли цисти лямблій.

Усіх пацієнтів з розацеа залежно від супутніх паразитозів поділили на 4 групи: з розацеа без супутніх паразитозів – 60 хворих, з розацеа й демодикозом – 6, з розацеа й лямбліозом – 119,

з розацеа, лямбліозом і демодекозом – 130 осіб. До групи контролю ввійшли 25 здорових людей, серед них було 15 (60,0 %) жінок і 10 (40,0 %) чоловіків.

Пацієнтів кожної групи розділили залежно від клініко-морфологічної форми. Серед хворих на розацеа без супутніх паразитозів переважали особи з еритемною (46), рідше виявляли з папулопустульозною (14); а з інфільтративно-продуктивною формою захворювання пацієнти взагалі не реєструвалися.

У хворих на розацеа і демодекоз виявляли лише еритемну форму розацеа (6 осіб).

У групі пацієнтів з розацеа й лямбліозом переважали хворі з еритемною (58) і папулопустульозною (54) формами та виявили 7 осіб з інфільтративно-продуктивною формою захворювання.

Серед хворих з розацеа, лямбліозом і демодекозом домінували пацієнти з папулопустульозною формою розацеа (81), менше було з еритемною (40) та з інфільтративно-продуктивною (9).

ЕІ оцінювали за рівнем МСМ у плазмі крові за методом Н.І. Габрієляна та співавт. [4, 7] і сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) за методом А.А. Тогайбаєва (1981) [16]. Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за методом преципітації у 3,5 % розчині поліетиленгліколю з наступним фотометричним вимірюванням за Хашковим [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівнюючи показники МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀, СЗЕ, ЦІК у сироватці крові хворих з еритемною формою розацеа з супутніми паразитозами та без них із показниками контролю, відмітили, що у всіх досліджуваних групах вище вказані показники суттєво зростали ($p < 0,001$). Найвищі концентрації МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀, ЦІК та показник СЗЕ виявляли

у пацієнтів з еритемною формою розацеа та супутніми лямбліозом і демодекозом (табл. 1).

У хворих із усіма трьома формами розацеа й супутнім демодекозом (6 осіб), середні показники МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀, СЗЕ, ЦІК були вищими, ніж у групи здорових людей, проте суттєво не відрізнялися від результатів обстежень у пацієнтів з розацеа без супутніх паразитозів.

У випадку приєднання супутнього лямбліозу у хворих із еритемною формою розацеа спостерігали вірогідно вищі показники МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀, СЗЕ, ніж у пацієнтів 1-ї групи ($p < 0,05$ для усіх результатів обстежень), а також тенденцію до наростання рівня ЦІК ($p > 0,05$) (табл. 1).

У хворих з еритемною формою розацеа та супутнім лямбліозом і демодекозом відмічали значно вищі показники усіх досліджуваних параметрів не тільки порівняно з пацієнтами 1-ї групи ($p < 0,001$), але й представниками 2-ї групи ($p < 0,05$).

Отже, у хворих з еритемною формою розацеа приєднання лямбліозу супроводжувалося вираженим наростанням показників ендогенної інтоксикації та ЦІК, а нашарування обох паразитозів у цих пацієнтів зумовило максимальні дисметаболическі зміни. Це підтверджується даними літератури, які свідчать про наявність більш глибоких і структурних уражень організму у випадку поєднання декількох захворювань, особливо інфекційного (паразитарного) генезу – мікст-паразитозів [11, 12].

Аналізуючи показники ЕІ та ЦІК у сироватці крові пацієнтів з папулопустульозною формою розацеа усіх трьох досліджуваних груп із показниками контролю, встановили ще більше зростання МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀, СЗЕ та ЦІК ($p < 0,001$). (табл. 2).

Нашарування лише супутнього лямбліозу у хворих із папулопустульозною формою розацеа зумовило появу вірогідно вищих показників СЗЕ та ЦІК, ніж у пацієнтів 1-ї групи ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Показники ендотоксикозу і ЦІК у пацієнтів з еритемною формою розацеа та супутніми паразитозами (М±m)

Показник, одиниця виміру	Здорові особи (n = 25)	Хворі на		
		розацеа (1-а група, n = 46)	розацеа й лямбліоз (2-а група, n = 58)	розацеа, лямбліоз і демодекоз (3-я група, n = 40)
МСМ ₂₅₄ , ум. од.	334,1±2,6	419,3±14,7*	462,1±12,7*, ¹	516,1±19,1*, ^{1,2}
МСМ ₂₈₀ , ум. од.	147,5±1,2	177,6±6,9*	201,0±5,8*, ¹	231,4±9,7*, ^{1,2}
СЗЕ, %	27,3±1,3	42,2±0,8*	54,6±1,4*, ¹	62,4±1,6*, ^{1,2}
ЦІК, ум.од.	60,9±1,5	159,5±20,1*	191,4±11,2*	278,1±20,4*, ^{1,2}

Примітки: 1. * – відмінність вірогідна порівняно з контролем; ¹ – порівняно з групою хворих на розацеа;

² – порівняно з групою пацієнтів з розацеа і лямбліозом. 2. Наведені відмінності вірогідності становлять $< 0,05$.

Приєднання обох супутніх паразитозів у хворих з папулопустульозною формою розацеа супроводжувалося значним зростанням усіх досліджуваних показників порівняно з пацієнтами 1-ї групи ($p < 0,01$), а з представниками 2-ї групи – лише показників MCM_{254} , MCM_{280} ($p < 0,001$).

Отже, у випадку папулопустульозної форми розацеа зміни показників ендогенної інтоксикації були більш вираженими, ніж при еритемній формі захворювання, що корелювало з тяжкістю клінічних проявів. Очевидно, саме тому нашарування паразитозів на папулопустульозну форму розацеа не зумовило настільки значного підвищення індексів інтоксикації, як при поєднанні цих паразитозів у хворих з еритемною формою хвороби (табл. 2).

У хворих з інфільтративно-продуктивною формою розацеа і супутнім лямбліозом та лямбліозом й демодекозом виявили різке наростання усіх досліджуваних показників ендогенної інтоксикації порівняно зі здоровими особами ($p < 0,001$). Проте (можливо, через невелику кількість пацієнтів з інфільтративно-продуктивною формою розацеа, $n = 16$), різниця між показниками інтоксикації у підгрупах не була достовірною, за винятком MCM_{280} ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таким чином, еритемна, папулопустульозна, інфільтративно-продуктивна форми розацеа

супроводжувалися наростанням показників ендотоксикозу. Цей процес підсилювали супутні паразитози (лямбліоз й демодекоз). Разом з тим відомо, що ЕІ, з одного боку, свідчить про порушення метаболізму [13], а з іншого, про тяжкість захворювання і можливість затяжного перебігу та несприятливих наслідків [15, 17].

ВИСНОВКИ

1. У хворих на розацеа з супутніми паразитозами та без них значно зростали показники ендогенної інтоксикації та ЦІК при всіх формах захворювання ($p < 0,001$).

2. У випадку еритемної форми розацеа приєднання супутнього лямбліозу супроводжувалося наростанням концентрацій MCM_{254} , MCM_{280} , СЗЕ ($p < 0,05$), а при нашаруванні обох паразитозів – ще й вмісту ЦІК ($p < 0,001$).

3. У пацієнтів із папулопустульозною формою розацеа виявляли вищі, ніж при еритемній формі показники ендотоксикозу. Нашарування мікст-паразитозу на папулопустульозну форму розацеа зумовило достовірне зростання показників ендогенної інтоксикації та ЦІК порівняно з хворими лише на папулопустульозну форму розацеа без супутніх паразитозів ($p < 0,001$).

Таблиця 2

Показники ендотоксикозу і ЦІК у пацієнтів із папулопустульозною формою розацеа та супутніми паразитозами ($M \pm m$)

Показник, одиниця виміру	Здорові особи ($n = 25$)	Хворі на		
		розацеа (1-а група, $n = 14$)	розацеа й лямбліоз (2-а група, $n = 54$)	розацеа, лямбліоз і демодекоз (3-я група, $n = 81$)
MCM_{254} ум. од.	$334,1 \pm 2,6$	$459,1 \pm 24,0^*$	$503,7 \pm 14,4^*$	$577,0 \pm 14,7^{*,1,2}$
MCM_{280} ум. од.	$147,5 \pm 1,2$	$218,6 \pm 12,8^*$	$222,2 \pm 8,8^*$	$265,1 \pm 9,2^{*,1,2}$
СЗЕ, %	$27,3 \pm 1,3$	$55,3 \pm 2,2^*$	$63,1 \pm 1,6^{*,1}$	$65,7 \pm 1,3^{*,1}$
ЦІК, ум.од.	$60,9 \pm 1,5$	$169,5 \pm 15,6^*$	$242,2 \pm 16,6^{*,1}$	$276,5 \pm 13,3^{*,1}$

Примітки: 1. * – відмінність достовірна порівняно із контролем; ¹ – порівняно з групою хворих на розацеа; ² – порівняно з групою пацієнтів з розацеа і лямбліозом. 2. Наведені відмінності достовірності становлять $< 0,05$.

Таблиця 3

Показники ендотоксикозу та ЦІК у пацієнтів із інфільтративно-продуктивною формою розацеа та супутніми паразитозами ($M \pm m$)

Показники, одиниці виміру	Здорові особи ($n = 25$)	Хворі на	
		розацеа й лямбліоз (1-а група, $n = 7$)	розацеа, лямбліоз і демодекоз (2-а група, $n = 9$)
$СМІ_{254}$ ум. од.	$334,1 \pm 2,6$	$488,5 \pm 38,8^*$	$613,8 \pm 55,6^*$
$СМІ_{280}$ ум. од.	$147,5 \pm 1,2$	$199,4 \pm 15,7^*$	$340,0 \pm 63,1^{*,1}$
СЗЕ, %	$27,3 \pm 1,3$	$66,4 \pm 3,0^*$	$64,6 \pm 3,5^*$
ЦІК, ум.од.	$60,9 \pm 1,5$	$243,0 \pm 20,5^*$	$268,0 \pm 34,6^*$

Примітки: 1. * – відмінність достовірна порівняно з контролем; ¹ – порівняно з групою хворих на розацеа й лямбліоз. 2. Наведені відмінності достовірності становлять (не менше) $\leq 0,05$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрагамович Л.Є. Розацеазна хвороба: стан гепатобіліарної системи та її роль в етіології й патогенезі, принципи лікування / Л.Є. Абрагамович // Практична медицина. — 2003. — Т. 2, № 2 — С. 88-96.
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні хвороби: В 3 т. — К.: Здоров'я, 2000. — Т. 1. — 896 с.
3. Возіанова С.В. Сучасні аспекти етіопатогенезу розацеа / С.В. Возіанова // Український журнал дерматол., венерол., косметол.: тези допов. I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, 23 вересня 2005 р., Київ. — 2005. — № 3 — С. 165-169.
4. Габриэлян Н.Н., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лабор. Дело. — 1984. — № 3. — С. 138-140.
5. Глухенький Б.Т. Функциональное состояние печени у больных розацеа по данным радионуклидных исследований / Б.Т. Глухенький, Е.А. Чопик, О.В. Сницаренко // Вестник дерматологии и венерологии. — 1986. — № 7. — С. 38-40.
6. Гриневич Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологического больного / Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферов // Лабор. дело. — 1981. — № 8. — С. 493-495.
7. Значение средних молекул в оценке уровня эндогенной интоксикации / Кишун А.А., Кудрина А.С., Офитова А.Д., Мишурина Р.Б. // Воен.-мед. журн. — 1990. — № 2. — С. 41-44.
8. Калюжна Л.Д. Основні аспекти етіопатогенезу, клініки і лікування розацеа: методичні рекомендації / уклад. С.В. Возіанова, Л.Д. Калюжна, О.Г. Черкасова [та інш.]; Міністерство охорони здоров'я країни, Академія медичних наук України. — К.: [б. в.], 2005. — 42 с.
9. Класифікація інфекційних і паразитарних хвороб / М.А. Андрейчин, А.О. Руденко, О.Л. Івахів, М.Д. Чемич. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. — 143 с.
10. Коган Б.Г. Діагностика і терапія розацеа, демодикозу, дерматиту периорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / Б.Г. Коган. — Київ, 2006. — 44 с.
11. Крамарев С.А. Лямблиоз. Диагностика, клиника, лечение : метод. рекомендации / С.А. Крамарев. — Киев, 2005. — 22 с.
12. Мавров І.І., Болотна Л.А., Сербіна І.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии та венерологии: Посібник для лікарів, інтернів і студентів / І.І. Мавров, Л.А. Болотна, І.М. Сербіна. — Х.: Факт, 2007. — 792 с.
13. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: методичні рекомендації / уклад. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. [та інш.]. — Київ, 1998. — 31 с.
14. Потекаев Н.Н. Акне и розацеа / Под ред. проф. Н. Н. Потекаева. — М.: БИНОМ, 2007. — 231 с.
15. Слесарева Д.А. Клинический полиморфизм демодикоза в зависимости от выраженности эндоинтоксикационного синдрома / Д.А. Слесарева // Дерматология та венерология. — 2008. — № 1 (39). — С. 62-65.
16. Тогабаев А.А. Эндогенная интоксикация в жидкостях / А.А. Тогабаев // Лабор. дело. — 1988. — № 9. — С. 75-78.
17. Чубар О.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування нових підходів до комплексного лікування хворих на рожеві вугри: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / О.В. Чубар. — Харків, 2006. — 20 с.
18. Шкільна М.І. Сучасні методи діагностики лямбліозу у вивченні епідеміології збудника / М.І. Шкільна, О.Є. Авсюкевич // Паразитарні інвазії та їх профілактика : матеріали наук.-практ. семінару, 2–3 липня 2009 р., Харків. — Міжнарод. мед. журн. — 2009. — Спецвипуск. — С. 112–115.
19. Crawford G.H. Etiology, pathogenesis and subtype classification / G.H. Crawford, M. T. Pelle, W.D. James // J.Am. Acad. Dermatol. — 2004. — Vol. 51. — P. 327-341.

**ЕНДОТОКСИКОЗ У БОЛЬНЫХ
С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ
РОЗАЦЕА И СОПУТСТВУЮЩИМИ
ПАЗИТОЗАМИ**

М.Т. Ковальчук

Резюме: *Обследовав 315 больных с розацеа и розацеа с сопутствующими лямблиозом и демодикозом, отметили, что в случае типичных клинических форм розацеа присоединения сопутствующего лямблиоза сопровождалось нарастанием*

**THE ENDOTOXICOSIS AT PATIENTS
WITH DIFFERENT FORMS
OF ROSACEA AND COMBINED
PARASITOSE**

М.Т. Kovalchuk

Resume. *Inspecting 315 patients with rosacea and rosacea with concomitant lambliosis and demodocosis, marked, that in the case typical clinical form rosacea joining of concomitant lambliosis accompanied growth of indexes of endogenous*

показателей эндогенной интоксикации, а при наложении обоих паразитозов – усиление степени тяжести эндотоксикоза.

intoxication, and at stratification both parasitoses – deepening of degree of heavy stage of endotoxycosis.

Ключевые слова: розацеа, лямблиоз, демодекоз, синдром эндогенной интоксикации.

Keywords: rosacea, lambliosis, demodocosis, syndrome of endogenous intoxication.

Новини медицини

20 отличий женщин от мужчин

1. Среднестатистический рост мужчин в мире – 176 см.
2. Мужское сердце сокращается в среднем 70 раз в минуту, женское – 80.
3. Мужчины дышат животом, женщины – грудью.
4. В мужском теле в 1,5 раза больше потовых желез.
5. Среди сильного пола в 2 раза больше левшей.
6. У сильного пола иммунитет слабее. Аутоиммунные болезни типа рассеянного склероза встречаются в 3 раза чаще.
7. Температура мужского тела в среднем на 0,2 градуса выше.
8. У наших мачо сильнее развито левое полушарие, отвечающее за логическое мышление, у девушек же – правое, отвечающее за эмоции и творчество.
9. Примерно семь процентов мужчин страдают кластерными («пучковыми») головными болями. Вообще кластерными болями страдает только сильный пол, они связаны с эндокринными проблемами.
10. Язвы желудка мужчины зарабатывают в 2 раза чаще женщин.
11. Цирроз печени среди сильного пола встречается в 4-5 раз чаще.
12. У мужчин в 3 раза чаще случаются инфаркты и инсульты, особенно в возрасте до 60 лет.
13. Шизофреников среди женщин и мужчин примерно поровну, но мужчин чуть-чуть больше.
14. Мужчины тяжелее переживают стресс и чаще страдают болезнями внутренних органов на нервной почве, потому что не отрабатывают стресс словесно, а загоняют его в себя.
15. Мужчины – более «стайные животные», склонны к объединению для реализации каких-то действий: починить машину, попить пива, сходить на охоту. Женщины же индивидуалистки, «сбиваются в стаю» только чтобы посплетничать.
16. Кровь у мужчин в среднем на 10% гуще, что вызывает большую склонность к образованию тромбов.
17. У мужчин гипоталамус (часть мозга, отвечающая в числе прочего за сексуальность) в 1,3 раза крупнее. И половой гормон тестостерон у мужчин вырабатывается в большем объеме. Потому в сексе мужчины более активны и даже агрессивны.
18. Партнершу мужчины выбирают действительно глазами. Слуховые и обонятельные анализаторы у мужчин развиты слабее.
19. Пик сексуальности у мужчин приходится на 19-30 лет. Зато способность стать отцом может сохраняться до самой глубокой старости.
20. Если бы мужчина родил, он бы умер от болевого шока! У мужчин более низкий болевой порог, нервные окончания их внутренних органов в 1,3 раза чувствительнее. Потому внутренние болезни (например, приступ гастрита или стенокардию), инфекции, простуды мужчины переносят тяжелее. Мужской «обезболиватель» – адреналин.

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова, І.М. Нікітенко, Т.В. Губенко

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», Харків

Резюме. У статті приведені результати комплексного лікування генітального герпесу. Показано ефективність використання ацикловіру при первинному епізоді генітального герпесу й обґрунтована необхідність використання індукторів інтерферону при рецидивуючій герпетичній інфекції.

Ключові слова: генітальний герпес, первинний епізод, рецидивуючий плин, показники стану імунітету, методи лікування, Ацикловір СТАДА, Лавомакс, Еслівер Форте.

ВСТУП

Вірусами простого герпесу інфіковано 65-90% дорослого та дитячого населення планети. Близько 33 % інфікованих вірусом простого герпесу (ВПГ) страждають генітальним герпесом, а серед жінок репродуктивного віку він зустрічається в 7-40 % спостережень. За орієнтовними даними, звертаємість до лікарів різних спеціальностей з приводу генітального герпесу складає не більше 15% від реальної частоти захворювання, а загальна кількість хворих, що страждають на гострі та рецидивуючі форми ГГ значно перевищує офіційну статистику.

Дослідження, що проведені в різних країнах, показали, що рівень серопозитивності до ВПГ та частота клінічно-активних випадків захворювання асоційовані з низкою факторів: гендерними відмінностями (жінки хворіють на ГГ частіше, ніж чоловіки), числом статевих партнерів протягом життя (найбільш висока частота розвитку ГГ відмічена в жінок комерційного сексу), соціально-побутовим рівнем життя, віком (пік захворюваності приходить на вік близько 40 років).

Генітальний герпес може бути викликаний вірусами ВПГ-1 чи ВПГ-2. Генітальний герпес в 76% випадків обумовлений ВПГ-2 та в 24% – ВПГ-1. Виявлено, що 20-50% дорослих, що звертаються до шкірно-венерологічних клінік, мають антитіла до ВПГ-2, хоча при цьому більшість з них жодного разу не перенесли клінічно виражені епізоди захворювання. Зазвичай ГГ викликає ВПГ-2, однак, в останні роки збільшилася частота випадків ГГ, що викликаний ВПГ-1, що в значному відображає поширеність орогенітальних контактів в різних групах населення.

Небезпека герпетичної інфекції полягає в її прямій онкогенній дії, а також непрямому канцерогенному ефекті, який проявляється в порушенні функції клітинних протоонкогенів, що призводить до виникнення злоякісних новоутворень шийки матки і піхви у жінок, а також передміхурової залози – у чоловіків. Безсимптомне носійство вірусу у жінок є чинником ризику звичних викиднів і вродженої герпетичної інфекції у дітей у 75% випадків. Крім того, доведений механізм імунодепресивної дії вірусів герпесу з утворенням циркулюючих імунних комплексів, що може призводити до ураження сперматозоїдів у чоловіків у вигляді іммобілізації гамет і утворення антиспермальних антитіл. Останнє, зокрема, відносять до факторів ризику розвитку чоловічої безплідності.

Герпетична інфекція є однією з СНІД-індикаторних інфекцій, тому що віруси герпесу можуть активувати геном вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), що знаходиться в стадії провірусу, та є кофактором прогресування ВІЛ-інфекції та СНІДу.

Віруси герпесу вражають еритроцити, тромбоцити, лейкоцити та макрофаги, здатні тривало персистувати в організмі, формуючи нестерильний імунітет. При герпесі, як і при інших хронічних захворюваннях з персистенцією вірусу, розвиваються імунодефіцитні стани, обумовлені недостатністю різних ланок імунної системи та її нездатністю елімінувати вірус з організму. Віруснейтралізуючі антитіла, що зберігаються протягом всього життя, іноді в досить високих титрах, хоча й перешкоджають розповсюдженню, але не попереджають виникнення рецидивів.

Віруси герпесу передаються різними шляхами, але все ж таки найбільше значення має статевий

шлях інфікування. У США щорічно реєструють 6-10 млн. випадків ГГ, з яких приблизно 3/4 мають тенденцію до латентного або рецидивуючого перебігу.

Герпетична інфекція виявляється або симптоматичним (клінічно вираженим) захворюванням на місці проникнення вірусу (тобто навколо геніталій), або протікає як безсимптомне захворювання. Після інфікування вірус переходить в латентний стан у місцевому чуттєвому ганглії і періодично реактивується, викликаючи симптоматичні (клінічно виражені вогнища).

Основними етапами розвитку герпетичної інфекції є: первинна інфекція шкіри і слизових, «колонізація» та гостра інфекція гангліїв з подальшим встановленням латентності, коли тільки вірусна ДНК, що знаходиться в ядрах нейронів, свідчить про наявність інфекції. Після закінчення гострої фази інфекції вільний вірус простого герпесу більше не виявляється в чутливому ганглії. Механізми, що визначають перехід з гострої фази інфекції, коли вірус не вдається виявити в гомогенаті ганглія, поки не з'ясовані. Цей перехід паралельний розвитку імунних чинників: імунна реакція господаря зменшує розмноження вірусу в шкірі, знімає сигнал і клітини ганглія стають непермісивними - встановлюється латентна інфекція.

Відомі дві альтернативні теорії (гіпотези), запропоновані для пояснення механізмів персистенції простого герпесу, які допускають розвиток рецидивів на основі статичного або динамічного стану вірусу. Згідно статичної гіпотези, вірус герпесу знаходиться в клітинах паравертебрального сенсорного ганглію в інтегрованому або вільному непродуктивному стані. Під впливом «пускового фактору» вірус активується і переміщується з ганглія по аксону периферичного нерву в епітеліальні клітини, де реплікується. Передбачається, що цьому багато в чому сприяють сприйнятливість клітин і ослаблення імунологічного контролю.

Динамічна гіпотеза передбачає постійну реплікацію і викидання з ганглію вірусу герпесу. Досягаючи по нерву шкіри, ВПГ викликають мікрофокуси інфекції, що стримуються механізмами захисту, які попереджують рецидиви або послаблюють їх прояви. На розвиток рецидивів впливає стан місцевого імунітету, пригнічення якого сприяє реплікації вірусу, що сягає шкіри.

Первинне інфікування ВПГ викликає латентну інфекцію спінальних та церебральних гангліїв, куди потрапляє вірус з вхідних воріт інфекції

ендонеурально, перінеурально, інтрааксонально або по шваннівських клітинах. Крім нейрогенного шляху розповсюдження герпетичної інфекції велике значення має гематогенний шлях її поширення в результаті вираженого еритропізму ВПГ, внаслідок якого відбувається зараження нових клітин. Крім того, ВПГ тісно взаємодіє з лейкоцитами та навіть тромбоцитами. При цьому спостерігаються грубі пошкодження хромосом і великі скупчення антигену ВПГ в лейкоцитах.

Становлення латентної інфекції пов'язане зі структурними змінами в вірусному геномі. Це принципово важливе положення було встановлено методами рестрикційного аналізу та блот-гібридизації з міченими 32Р вірусними ДНК при порівнянні віріонів ДНК еталонного ВПГ-1. Важливу роль у патогенезі ГГ відіграє виведення ВПГ зі слиною, сечею, калом.

В останні роки з'явилися переконливі докази на користь того, що при хронічних вірусних інфекціях може формуватися довічна імуносупресія. Це в першу чергу відноситься до хворих на СНІД, які в більшості випадків гинуть від вторинних інфекцій, що розвиваються на тлі ВІЛ-індукованого імунологічного дефекту. Мабуть, список вірусів, що визначають тривалу імуносупресію, буде збільшуватися, і насамперед за рахунок збудників, які мають здатність довгостроково персистувати в клітинах імунної системи. Повною мірою сказане стосується й вірусів простого герпесу.

Герпесвіруси не тільки персистують, але й репродукуються в клітинах імунної системи, обумовлюючи загибель або зниження функціональної активності цих клітин, що сприяє розвитку вторинних імунodefіцитних станів, підтримуючи тривалу персистенцію.

Первинний ГГ відрізняється від загострення хвороби більш тяжким та тривалим перебігом. Після приблизно 7 днів інкубаційного періоду пацієнти відзначають загальну інтоксикацію з температурою, слабкістю, ознобом, дратівливістю. На цьому тлі з'являються характерні пухирцеві елементи висипки з серозним вмістом. Генітальний герпес у жінок нерідко виявляється почервонінням шкіри та слизових оболонок статевих органів, набряккістю тканин, ерозіями різного розміру, відчуттям важкості й тиску в області промежини та кров'яними виділеннями при статевих контактах. При цьому уражуються зовнішні статеві органи (статеві губи, клітор), слизова піхви та шийки матки, яка є основним місцем знаходження вірусу герпесу у жінок.

Запальний процес може поширюватися на сечовий міхур і уретру. Інтенсивність місцевих симптомів наростає в перші 7-10 днів. Так, везикулярні елементи зберігаються до 6-8 днів, віруси виділяються близько 12 днів, а повна епітелізація (загоєння) настає через 18-20 днів. Суб'єктивні відчуття (свербіж, печіння, болючість), що супроводжують герпетичні ураження, є наслідком інфекційного запалення нервів. Важливо відзначити, що певні відділи нервової системи, зокрема паравертебральні ганглії, є резервуаром латентного ВПГ. У міжрецидивний період при ГГ вірус знаходиться в чутливих гангліях поперекового або крижового відділів симпатичної нервової системи. За несприятливих умов відбувається активація вірусу. У чоловіків уражається уретра, сечовий міхур, простата. При орогенітальних контактах інфікуються мигдалини, слизові порожнини рота, при аногенітальних - ділянка ануса, пряма кишка. При ГГ рецидиви захворювання виникають у 50-75% випадків, що значно вище показників загострення при екстрагенітальній локалізації інфекції.

Серед різних форм генітальної ГГ виділяється так званий асимптомний (безсимптомний) герпес. Безсимптомно протікає до 60% всіх випадків рецидивуючого герпесу геніталій, при такому перебізі реактивація ВПГ відбувається без розвитку симптомів захворювання.

В даний час не існує методів лікування, що дозволяють елімінувати ВПГ з організму людини. Тому терапія спрямована на пригнічення репродукції ВПГ в період загострення, формування адекватної імунної відповіді та його тривале збереження з метою блокади реактивації ВПГ в осередках персистенції.

Цілями лікування є: пришвидшення усунення клінічних проявів, скорочення строку повного загоєння уражень; зменшення тривалості виділення вірусу в місцях ураження; попередження ускладнень, зменшення частоти рецидивів генітального герпесу та поліпшення якості життя пацієнтів; попередження передачі інфекції статевому партнерові або новонародженому.

В даний час існують два основних напрямки в лікуванні ГГ:

- етіопатогенетична противірусна терапія.
- корекція порушень неспецифічного та специфічного ланок імунітету.

Загальні принципи терапії зумовлюють комплексний системний підхід до лікування ГГ. Причому у разі хронічного рецидивуючого герпесу це є необхідною умовою для боротьби з захворюванням. Загальна тривалість, інтенсивність та

обсяг терапевтичних втручань визначаються клінічною формою захворювання та тяжкістю його перебігу, а також періодом хвороби, віком, наявністю ускладнень та супутньої патології.

Підходи до системної противірусної терапії генітального герпесу:

- лікування первинного епізоду інфекції;
- епізодична противірусна терапія (лікування кожного чергового рецидиву). У осіб зі зниженим імунітетом при тяжкому перерізі герпетичної інфекції або основного захворювання дозування необхідно збільшувати вдвічі.

- профілактична (супресивна) терапія, коли пацієнт отримує безперервне лікування протягом визначеного часу для попередження реплікації вірусу та розвитку рецидиву. Лікування проводять пацієнтам: з частими рецидивами (> 6 епізодів на рік); з важким та тривалим перебігом захворювання; з важкими психологічними розладами; з порушенням загального функціонального стану; з тяжкими порушеннями статевого життя внаслідок рецидивів. Тривалу безперервну супресивну терапію призначають протягом 6-12 міс та більше.

Критеріями оцінки ефективності лікування є: зменшення часу везикуляції; зменшення часу епітелізації, площі ураження, зменшення загальноінтоксикаційного синдрому, збільшення тривалості ремісії у 1,5-2 рази і більше.

Терапія герпетичної інфекції повинна бути комплексною. Одночасне застосування протигерпетичних хіміопрепаратів та імунобіологічних засобів забезпечує адиктивний або синергійний ефект. Таким чином досягається зниження дози противірусного хіміопрепарату, а отже, ймовірність розвитку побічних ефектів, зменшення токсичного впливу на організм хворого.

Індуктори інтерферону (ІнІФН) є групою речовин природного або синтетичного походження, здатних індукувати в організмі людини продукцію ендогенного інтерферону. Крім противірусної (етіотропної) дії ІнІФН, як самі ІФН, мають високу імуномодулюючу активність, у зв'язку з чим їх відносять до біфункціональних препаратів.

ІнІФН здатні формувати тривалу резистентність організму до вірусів після їх введення. На відміну від препаратів рекомбінантного індуктори ІФН володіють рядом переваг:

- 1) при введенні ІнІФН утворюється ендогенний ІФН, що не володіє антигенністю;
- 2) активність індукованого ІФН контролюється на різних стадіях проведення сигналів, що

попереджує появу побічних ефектів, типових при кумуляції рекомбінантного ІФН;

3) вони позбавлені побічних ефектів рекомбінантних ІФН;

4) одноразове введення ІнІФН забезпечує відносно тривалу циркуляцію ендogenous ІФН.

Серед ІнІФН нового покоління на особливу увагу заслуговує препарат тилорон, що відноситься до класу флуоренонів, низькомолекулярний синтетичний індуктор α , β , γ -інтерферонів.

Одним з унікальних властивостей цього препарату є здатність відновлювати активність клітин-інтерферонопродукентів, зокрема клітин епітелію кишкового тракту, гепатоцитів, Т-лімфоцитів, нейтрофілів та гранулоцитів. Тилорону притаманні імуномодулюючий та противірусний ефект. Він стимулює стовбурові клітини кісткового мозку, залежно від дози посилює антитілоутворення, зменшує ступінь імунодепресії, відновлює співвідношення Т-супресорів й Т-хелперів. Механізм противірусної дії пов'язаний з інгібуванням трансляції вірус-специфічних білків в інфікованих клітинах, у результаті чого пригнічується репродукція вірусів.

Тилорон сумісний з антибіотиками та засобами традиційного лікування вірусних та бактеріальних інфекцій.

Як показали численні клінічні дослідження останніх років препаратом першого вибору для лікування гострих і рецидивуючих форм генітального герпесу, спричиненого ВПГ типів 1 і 2, є ацикловір.

Ацикловір – противірусний препарат, особливо ефективний проти вірусів простого герпесу та оперізувального лишая. Специфічність й висока селективність дії зумовлені переважним його накопиченням у клітинах, уражених вірусом герпесу.

У осіб з порушенням функції гепатобіліарної системи застосування ацикловіру може привести до підвищення рівня білірубіну та печінкових ферментів. Тому у комплексної терапії обов'язкове застосування гепатопротекторів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України» було проведено **вивчення ефективності** застосування препаратів «Лавомакс» (тилорон), виробництва ВАТ «Нижфарм», Російська Федерація та «Ацикловір СТАДА» (ацикловір) виробництва «СТАДА Арц-

наймітель АГ», Німеччина, у комплексній терапії хворих на генітальний герпес. В комплексної терапії застосовували також гепатопротектор Єслівер Форте (виробництво ВАТ «Нижфарм», Російська Федерація) – комбінований препарат есенціальних фосфоліпідів та вітамінів. Під спостереженням перебувало 100 осіб у віці від 19 до 44 років. Пацієнтів спостерігали протягом 6 місяців.

До груп хворих увійшли 54 жінки та 26 чоловіків. Тривалість захворювання у пацієнтів з генітальним герпесом склала від 1 до 4 років. Частота рецидивів у хворих на рецидивуючий генітальний герпес становила 5-8 разів на рік.

Всіх обстежених осіб було розподілено на 3 групи, порівнювані за віком хворих та характером ураження геніталій вірусною інфекцією. Пацієнти з генітальним герпесом увійшли до I та II груп. Контрольну групу – III, склали практично здорові донори (9 чоловіків та 11 жінок).

I – група з 20 хворих з первинним епізодом генітального герпесу, які отримували терапію за схемою: Ацикловір СТАДА по 400 мг 3 рази на добу протягом 10 днів;

II А – основна група – 30 хворих з генітальним рецидивуючим герпесом, яким проводили терапію за схемою: Ацикловір СТАДА по 400 мг 3 рази на добу протягом 5 днів та Лавомакс за схемою – перші дві доби по 125 мг/добу, потім через 48 годин по 125 мг (курсова доза 2,5 г);

II Б – група порівняння – 30 хворих з генітальним рецидивуючим герпесом, які отримували терапію за схемою: Ацикловір СТАДА по 400 мг 3 рази на добу протягом 5 днів;

Протягом прийому ацикловіру пацієнти всіх груп спостереження отримували гепатопротектор Єслівер Форте по 2 капсули 3 рази на добу.

Контрольну групу склали – 20 осіб – практично здорові донори.

Діагностика захворювання здійснювалася на підставі даних анамнезу, клінічних проявів захворювання та даних лабораторної діагностики – дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції.

Пацієнтам були проведені наступні дослідження – загальноклінічні, лабораторні (загальний аналіз крові розгорнутий, аналіз сечі, біохімічний аналіз крові) та інструментальні (ультразвукове дослідження печінки, нирок, щитовидної і підшлункової залоз, органів малого тазу у жінок, передміхурової залози – у чоловіків, флюорографія легень).

Оцінювали найближчі (переносність препарату, динаміку загальноклінічних і біохімічних показників) та віддалені (частоту рецидивів, ступінь їх вираженості) результати лікування.

Всім пацієнтам було рекомендовано утримуватися від статевих контактів до зникнення клінічних проявів захворювання. На цей період було рекомендовано обов'язкове використання презервативів при всіх сексуальних контактах.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні клінічного огляду, у жінок герпетичні висипання локалізувалися переважно в області великих і малих статевих губ, промежини. У чоловіків - на голівці статевого члена, крайньої плоти й тілі статевого члена.

При визначенні показників імунітету 80 пацієнтів з генітальним герпесом, виявлено, що деякі значення відрізняються від аналогічних показників здорових осіб. Результати дослідження наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники імунітету пацієнтів з генітальним герпесом та практично здорових осіб

Показники імунітету (Число клітин крові в 1 мкл (абс. числа))	Здорові особи (n = 20), M±m	Герпетична інфекція (n = 80), M±m
Лейкоцити $\times 10^9/\text{л}$	6565,9 ± 380,1	5215,5 ± 276,6*
Лімфоцити	2792,3 ± 195,9	1882,0 ± 92,9*
CD3	2006,6 ± 151,8	1262,3 ± 69,6*
CD4	1410,8 ± 85,9	836,9 ± 48,3*
CD8	581,9 ± 58,1	415,6 ± 29,7*
CD16	355,9 ± 46,2	287,9 ± 20,2
Індекс CD4/CD8	2,81 ± 0,19	2,17 ± 0,09 *

Примітка: * – зміна вірогідно відрізняється від показників норми (здорові особи) – $p < 0,05$.

Кількість лейкоцитів, лімфоцитів, CD3 клітин (загальна кількість Т-лімфоцитів), імунорегуляторний індекс CD4 / CD8 у групі хворих з ГГ вірогідно знижені в порівнянні з аналогічними показниками у здорових осіб. Також вірогідно знижено показники CD4 клітин, що переважно виконують функцію Т-хелперів, та вміст субпопуляції лімфоцитів CD8, що представляють переважно цитотоксичні клітини, у групі хворих з ГГ. Кількість

CD 16 клітин, що виконують переважно кілерну функцію, в групах хворих достовірно не відрізняється від аналогічних показників здорових осіб ($p > 0,05$).

Рівень секреторного імуноглобуліну IgA, який забезпечує місцевий імунітет на рівні слизових оболонок, у хворих ГГ склав $2,23 \pm 0,24$ г/л, в порівнянні з $1,5 \pm 0,05$ г/л у здорових осіб.

Таким чином, встановлено що у хворих з ГГ знижено рівень основних показників клітинного імунітету, особливо CD4 лімфоцитів та відзначається збільшення вмісту IgA. В умовах ослабленого імунологічного контролю не тільки стає неможливою повна елімінація внутрішньоклітинно розташованого вірусу, але й створюються сприятливі умови для розповсюдження вірусу від клітини по міжклітинних містках або позаклітинно.

Переносимість лікування хворими всіх груп була задовільною. Загальноклінічні та біохімічні дослідження (рівень білірубину та печінкових ферментів) в процесі лікування не виявили змін, що потребували відміни лікування.

Результати лікування оцінювали за наступними показниками: зменшення строків зникнення клінічних симптомів, збільшення тривалості ремісії.

При лікуванні первинного епізоду генітального герпесу всі пацієнти відзначали з другого дня терапії стійке поліпшення самопочуття, зникнення суб'єктивних симптомів. Динаміка основних клінічних симптомів також була позитивною. З даних, що наведені в таблиці 2 слід, що розрішення симптомів, що спостерігалися, відзначалося у достатньо недовгі строки. Це свідчить про високу ефективність препарату ацикловір СТАДА в терапії первинного епізоду генітального герпесу.

Таблиця 2

Динаміка клінічних симптомів у хворих з первинним епізодом генітального герпесу

Симптоми	Тривалість симптомів (дні)
Місцеві суб'єктивні прояви (свербіж, печія, біль)	3,8
Інтоксикація	0,8
Везикулярна стадія	1,1
Ерозивна стадія	2,1
Стадія епітелізації (утворення скоринки)	2,4
Тривалість епізоду	6,4

Ефективність лікування рецидивуючого генітального герпесу в групі ПА ацикловіром СТАДА та лавомаксом оцінювали на підставі зміни клініко-лабораторних даних, у порівнянні зі схемою лікування в групі ПБ, де призначався лише ацикловір СТАДА.

Пацієнти з рецидивуючим генітальним герпесом з групи ПА, відзначали в середньому з $2,4 \pm 1,4$ доби терапії стійке поліпшення самопочуття, зникнення суб'єктивних симптомів, зменшення строків розрешення висипів в 2 рази. При спостереженні в динаміці в строки 6 місяців у $92 \pm 1,8$ % пацієнтів відзначалося збільшення строків тривалості ремісії в 3,5 рази.

Пацієнти, що отримували ацикловір в групі ПБ теж відзначали зникнення суб'єктивних симптомів, зменшення строків розрешення висипів, але більш повільно, в середньому к $7,6 \pm 3,1$ добі терапії. Збільшення строків тривалості ремісії в цій групі в 2 рази спостерігалось у $83 \pm 1,7$ % пацієнтів.

Лікування хворих препаратами ацикловір та тилорон зменшувало частоту рецидивів інфекції. У пацієнтів, що не отримували імунотерапію (група ПБ), розвивалося 2-5 рецидивів за 6 місяців. Після лікування за розробленою схемою в групі ПА частота рецидивів зменшилася в середньому в 2,8 рази у порівнянні з кількістю рецидивів у хворих, що не отримували імунотерапію (група ПБ). Тривалість періоду ремісії після закінчення терапії зворотно пропорційно залежала від частоти рецидивів ГГ (табл. 3).

Таблиця 3

Показники ефективності терапії генітального рецидивуючого герпесу протягом 6 місяців

	Група ПА	Група ПБ
Середня частота рецидивів	$1,2 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$
Середня тривалість ремісії до першого рецидиву після лікування, місяці	$4,6 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,3$

При рецидивах генітального герпесу, що виникали після отримання комплексної терапії вираженість клінічних симптомів у пацієнтів групи ПА, значно зменшувалася. У пацієнтів меншала площа висипань, температура тіла, почуття недомагання, вираженість пахового лімфаденіту.

Пацієнти з групи ПБ, що отримували ацикловір, відзначали, що важкість клінічної картини наступного після лікування рецидиву зменшилася незначним чином. Спостерігалось зниження загального недомагання.

В групі хворих, що отримували ацикловір та тилорон, після лікування спостерігалось вірогідне збільшення показників субпопуляцій Т-лімфоцитів загальних, хелперів, супресорів, а також природних кілерів у порівнянні з пацієнтами, що отримували ацикловір. Слід зазначити, що після лікування ацикловіром з тилороном показники активності природних кілерів сягали норми. Динаміка змін імунологічних показників представлена в таблиці 4.

Таблиця 4

Динаміка імунологічних показників у хворих з генітальним рецидивуючим герпесом з урахуванням виду терапії

Показники	Норма	ацикловір+тилорон (n = 30)		ацикловір (n = 30)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
CD3+	40-60%	29,8	47,6*	31,6	38,3
CD4+	30-40%	19,3	32,4*	20,2	26,4
CD8+	10-20%	10,5	13,8*	11,7	14,8
CD 16	30-40%	21,0	35,2*	19,4	27,2
Ig G	7-16 г/л	5,1	13,8*	6,8	12,3*
Ig M	0,5-2,0 г/л	0,8	2,9*	0,5	2,7*
Ig A	0,8-3,6 г/л	0,9	2,8*	1	2,2*

Примітка: * – зміна вірогідно відрізняється від показників до лікування $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ

1. Противірусний препарат Ацикловір СТАДА при призначенні в терапевтичних дозах нетоксичний, добре переноситься, не викликає побічних ефектів. Рекомендований для лікування первинного епізоду генітального герпесу. Препарат пришвидшує регрес висипів та інших клінічних проявів.

2. Лікування рецидивуючого генітального герпесу препаратами Ацикловір СТАДА та Лавомакс дає позитивний клінічний ефект в 92%

випадків у порівнянні з монотерапією ацикловіром СТАДА (83 % позитивного клінічного ефекту).

Методики лікування генітального герпесу:

- **Первинний епізод інфекції:** Ацикловір СТАДА по 400 мг 3 рази на добу та Еслівер Форте по 2 капсули 3 рази на добу протягом 10 днів;

- **Рецидивуючий генітальний герпес:** Ацикловір СТАДА по 400 мг 3 рази на добу протягом 5 днів, Еслівер Форте по 2 капсули 3 рази на добу протягом 5 днів та Лавомакс за схемою – перші дві доби по 125 мг/добу, потім через 48 годин по 125 мг (курсова доза 2,5 г);

ЛІТЕРАТУРА

1. Айзятұлов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). – К., 2003. – 128 с.
2. Айзятұлов Р.Ф., Юхименко В.В., Ермилова Н.В. Лечение вирусных заболеваний кожи и слизистых, осложненных вторичной инфекцией // Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Торсуева. – № 3-4 (22). – С. 21-25.
3. Кузьмин В.Н. Инфекции, передаваемые половым путем, в проблеме репродуктивного здоровья женщин // Лечащий врач. – 2009. – N 11. – С. 29-31.
4. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков: Факт, 2008. – 792 с.
5. Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция: клинические формы, патогенез, лечение. Руководство для врачей. – Харьков: Факт, 1998. – 80 с.
6. Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция: глобальная проблема здравоохранения // Дерматология та венерология. – 2007. – №1 (35). – С. 3-8.
7. Мавров И.И. Половые болезни / Харьков: Факт. 2002.
8. Патогенетична терапія хворих на резистентний герпес, хламідіоз та сифіліс шляхом регулювання цитокінового профілю / Мавров Г.І., Бондаренко Г.М., Чинів Г.П., Нагорний О.Є., Щербакова Ю.В. – К., 2005. – 19 с.
9. Мавров Г.И., Чинив Г.П., Нагорный А.Е. Эффективность лечения больных резистентным герпесом с применением индуктора эндогенных интерферонов кагоцела // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 8. – С. 41-45.
10. Федотов В.П., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Очерки по иммунокоррекции в дерматовенерологии: Пособие для врачей. СПб.: ООО «Тактик-Студио», 2005. 78 с.
11. Халдин А.А. Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем, и заболевания репродуктивной системы : эпидемиология, клиника, терапия // Лечащий врач. – 2009. – N 10. – С. 6-8.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

**Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова,
И.Н. Никитенко, Т.В. Губенко**

Резюме. В статье приведены результаты комплексного лечения генитального герпеса. Показана эффективность использования ацикловира при первичном эпизоде генитального герпеса и обоснована необходимость использования индукторов интерферона при рецидивирующем генитальном герпесе.

Ключевые слова: генитальный герпес, первичный эпизод, рецидивирующее течение, показатели состояния иммунитета, методы лечения, Ацикловир СТАДА, Лавомакс, Есливер Форте.

COMPLEX TREATMENT
OF GENITAL HERPES

**G.M. Bondarenko, I.V. Shcherbakova,
I.N. Nikitenko, T.V. Gubenko**

Resume. In article results of complex treatment of genital herpes are resulted. An efficacy of treatment with acyclovir of first episode of genital herpes and necessity of application of interferon inductors in recidivating genital herpes are presented.

Keywords: genital herpes, the first episode, recurrent course, immune indices, methods of treatment, Acyclovir STADA, Lavomaks, Esliver forte.

СТАН ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ В ПАЦІЄНТІВ З ЛАТЕНТНИМИ ФОРМАМИ СИФІЛІСУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ КАРДОНАТ

Г.М. Бондаренко, В.В. Процак, Т.Д. Носовська

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

Резюме. Метою роботи було визначити рівень продукції оксиду азоту в пацієнтів латентною формою сифілісу та оцінити вплив метаболічної терапії кардонатом на стан функції ендотелію. Встановлено, що при розвитку латентних форм сифілісу спостерігається зростання рівня продукції NO, що проявляється підвищенням вмісту метаболітів оксиду азоту в крові. Високий вміст метаболітів оксиду азоту в крові пацієнтів з латентними формами сифілісу свідчить про наявність в них системної ендотеліальної дисфункції. Застосування кардонату в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу ефективно усуває ознаки пошкодження ендотелію.

Ключові слова: латентний сифіліс, ендотелій, оксид азоту, кардонат.

ВСТУП

Сифіліс залишається однією з найбільш важливих проблем охорони здоров'я в багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні [1]. Сучасний сифіліс характеризується подовженням інкубаційного періоду, превалюванням прихованих та рецидивних форм. У структурі захворюваності на сифіліс приховані форми становлять до 40% [2].

Прихований сифіліс може бути чинником ураження внутрішніх органів, нервової системи, призводити до загибелі плода у вагітних [3]. Патогенетичні механізми формування прихованих форм захворювання обумовлені складною взаємодією імунної системи та *Treponema pallidum*, яка ще мало вивчена.

Для лікування прихованого сифілісу запропоновано різні методики, що свідчить про нерозв'язаність проблеми терапії. Тому вивчення різних аспектів прихованого сифілісу та необхідності пошуку нових методів лікування на сучасному етапі є актуальним.

Латентні форми сифілітичної інфекції за рівнем захворюваності, медико-соціальною значущістю, важкістю діагностики та лікування посідають важливе місце не лише серед інфекційних захворювань, які передаються статевим шляхом, але й серед усієї інфекційної патології [1].

Відомо, що збудник сифілісу – *Treponema pallidum*, є гістіотропним патогеном, а перивас-

куліт – одним із основних гістопатологічних проявів всіх форм даного захворювання [1].

Дослідження стану функції судинної стінки, зокрема ендотелію, при розвитку латентних форм сифілісу не чисельні, і в основному стосувалися вивчення його адгезивних характеристик для клітин імунної системи [8]. Особливої уваги у цьому відношенні заслуговує оксид азоту (NO). Саме NO сьогодні вважається універсальним маркером функції ендотелію, через який реалізується практично кожна фізіологічна та патофізіологічна реакція судинної стінки: звуження та розширення просвіту магістральних судин та судин мікроциркуляторного русла, регуляція адгезивних, гемореологічних та гемостатичних властивостей судинного русла, розвиток реакцій місцевого та системного запалення, тощо [7, 9].

Відомо, що метаботропні препарати здатні покращувати ендотелій-залежну вазодилатацію та нормалізувати функцію ендотелію у пацієнтів з соматичною патологією [5]. Застосування препаратів, які здатні нормалізувати стан ендотеліальної системи, в комплексній патогенетичній терапії латентних форм сифілісу обґрунтоване насамперед необхідністю ефективно попереджувати розвиток ряду ускладнень латентного сифілісу з боку органів серцево-судинної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту.

Серед численних метаболічних ендотелій-протекторних засобів, особливу увагу привертає

препарат вітчизняного виробництва кардонат. Його активними метаболітами є: вітаміноподібна речовина L-карнітин (100 мг); амінокислота лізин (50 мг); коферментні форми ціанокобаламіну (кобамід-1 мг); тіамін (кокарбоксілаза-50 мг) і піридоксин (піридоксаль-5-фосфат-50 мг).

Метою роботи було визначити рівень продукції оксиду азоту в пацієнтів латентною формою сифілісу та оцінити вплив метаболічної терапії кардонатом на стан функції ендотелію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідну групу склали 44 пацієнти з прихованими формами сифілісу (*Lues latens praecox*, *Lues latens tarda*). В першому випадку – це хворі з давністю зараження до двох років, у другому – більше двох років.

Усі пацієнти отримували лікування згідно інструкції МОЗ України від 2001 року [4]. Основним етіотропним препаратом був бензилпеніциліну натрієва сіль в дозі 1 млн ОД 8 разів на день. В якості патогенетичної терапії всі пацієнти додатково отримували препарат кардонат по 1 таблетці 3 рази на добу. До контрольної групи увійшло 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Рівень продукції ендогенного оксиду азоту оцінювали за концентрацією нітрит-аніону в сироватці крові, який визначали за допомогою реакції з реактивом Гріса (Green L.C. et al., 1982) [6]. Показник вивчали в динаміці (при поступленні та на 20 день після початку лікування) в крові пацієнтів, яка була відібрана натще з ліктьової вени і гепаринізована за стандартною методикою.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel (Windows 2000), використовуючи критерій Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У ході проведених біохімічних обстежень крові пацієнтів з латентними формами сифілісу в динаміці були отримані наступні результати (табл. 1).

Аналіз результатів показав достовірне зростання на 56,9 % у порівнянні з контролем ($p < 0,05$) концентрації кінцевого метаболіту оксиду азоту – нітрит-аніону, в сироватці крові пацієнтів перед початком лікування, що підтверджує наявність в даної групи пацієнтів системної ендотеліальної дисфункції.

При проведенні комплексного етіотропного (препаратом бензилпеніциліну натрієва сіль) та

Таблиця 1

Динаміка концентрації нітрит-аніону в сироватці крові хворих латентними формами сифілісу ($M \pm m$)

Показник	NO ₂ мкмоль/л	
	0 день	20 день
Група обстежених		
Контроль, (n=20)	31,79±2,47	
Пацієнти з латентними формами сифілісу, (n=44)	49,90±3,16 $p_0 < 0,05$	37,85±2,41 $p_0 < 0,05$ $p_1 < 0,01$

Примітка: p_0 – у порівнянні з контролем;
 p_1 – у порівнянні з періодом до лікування.

патогенетичного (препаратом кардонат) лікування на 20 добу перебування в стаціонарі сироваткові концентрації нітрит-аніону зменшились на 24,1 % у порівнянні з показниками до лікування ($p < 0,01$), і лише на 19,0 % перевищували відповідний показник в групі здорових осіб ($p < 0,05$).

Отримані результати дозволяють стверджувати, що застосування препаратів метаболічної дії (кардонату) в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки системної ендотеліальної дисфункції. Нормалізація рівня продукції оксиду азоту має важливе значення насамперед в профілактиці соматичних ускладнень сифілітичної інфекції. Так, відомо, що оксид азоту за умов надлишкового синтезу та розвитку системних запальних, гіпоксично-ішемічних змін перетворюється з універсального судинного регулятора у токсичний продукт – пероксинітрит-аніон, який запускає каскад реакцій оксидантного та нітрозативного стресів, які в свою чергу потенціюють розвиток змін серцево-судинної, нервової, сечовидільної, травної систем [7, 9].

ВИСНОВКИ

1. При розвитку латентних форм сифілісу спостерігаються суттєві зміни у балансі компонентів системи оксиду азоту, зокрема зростання рівня продукції NO, що проявляється підвищенням вмісту метаболітів оксиду азоту в крові.

2. Високий вміст метаболітів оксиду азоту в крові пацієнтів з латентними формами сифілісу свідчить про наявність в них системної ендотеліальної дисфункції.

3. Застосування препаратів метаболічної дії (кардонату) в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки пошкодження ендотелію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. – 5-е изд. перераб. и дополн. – Х.: Факт. – 2005. – 760 с.
2. Мавров Г.И., Щербакова Ю.В. Скрытый сифилис на современном этапе // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – №4 (11). – С. 58-62.
3. Мавров Г.И. Деякі аспекти патогенезу сифілісу. Нові підходи в лікуванні // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – №1(9). – С. 65-68.
4. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом. – Х.: Факт, 2001. – С. 34–38.
5. Коркушко О.В. Использование препарата кардонат в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / О. В. Коркушко, В.А. Ицук, В.Б. Шатило // Кровообращение и гемостаз. – 2008. – №1. – С. 72-75
6. Green L.C. Analysis of nitrate, nitrite, and [¹⁵N] nitrate in biological fluids / L. C. Green, D. A. Wagner [et al.] // Anal. Biochem. – 1982. – Vol.126. – P. 131-138.
7. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J. S. Beckman, L. Liaudet // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87. – P. 315-424.
8. Riley B. S. Virulent Treponema pallidum promotes adhesion of leukocytes to human vascular endothelial cells. B.S. Riley, N. Oppenheimer-Marks, J. D. Radolf [et al.] // Infection and immunity. – 1994. – Vol. 62. – P. 4622-4625.
9. Trochu J. Role of endothelium-derived nitric oxide in the regulation of cardiac oxygen metabolism / J. Trochu, J.B. Bouhour, G. Kaley, T. H. Hintze // Circulation Research. – 2000. – Vol. 87. – P. 1108-1117.

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЛАТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТОМ КАРБОНАТ

**Г.М. Бондаренко, В.В. Процак,
Т.Д. Носовская**

Резюме. Целью работы было определить уровень продукции оксида азота у пациентов латентной формой сифилиса и оценить влияние метаболической терапии кардонатом на состояние функции эндотелия. Установлено, что при развитии латентных форм сифилиса наблюдается рост уровня продукции NO, что проявляется повышением содержания метаболитов оксида азота в крови. Высокое содержание метаболитов оксида азота в крови пациентов с латентными формами сифилиса свидетельствует о наличии в них системной эндотелиальной дисфункции. Применение кардоната в комплексном лечении латентных форм сифилиса эффективно устраняет признаки повреждения эндотелия.

Ключевые слова: латентный сифилис, эндотелий, оксид азота, кардонат.

ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH LATENT SYPHILIS AND THEIR CORRECTION WITH CARDONATE

**G.M. Bondarenko, V.V. Protsak,
T.D. Nosovskaya**

Resume. The aim was to determine the level of nitric oxide production in patients with latent syphilis and to assess the influence of metabolic therapy with cardonat on endothelial function. It was revealed that the development of latent syphilis is accompanied by an increase in the level of NO production. The high content of nitric oxide metabolites in blood of patients with latent syphilis indicates the presence of the systemic endothelial dysfunction. Administration of cardonat in the complex treatment of latent syphilis effectively eliminates the signs of endothelial damage.

Keywords: latent syphilis, endothelium, nitric oxide, cardonat.

ГИПЕРГИДРОЗ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Л.А. Болотная, Ю.С. Овчаренко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. Представлены медицинские и социальные аспекты проблемы гипергидроза, основные клинические формы и причины возникновения, методы оценки интенсивности повышенного потоотделения. Изложены современные сведения о методах лечения гипергидроза, показаниях к применению, возможных осложнениях.

Ключевые слова: гипергидроз, консервативные и хирургические методы лечения, эффективность.

ВСТУПЛЕНИЕ

Хотя бы один раз в жизни каждый человек в ответ на эмоциональные переживания, боль испытывал неприятные ощущения от внезапно «влажных» рук или усиленного потоотделения в аксиллярной области. Физиологический гипергидроз (повышенная потливость) как защитная функция организма от перегревания может возникать в жаркую погоду, при физической нагрузке или лихорадке, ношении тесной одежды и обуви из синтетических материалов, пребывании в душных помещениях с повышенной влажностью воздуха, неправильном питьевом режиме. Избыточное потоотделение возникает рефлекторно при стрессе, приеме горячей или острой пищи, алкоголя и ряда химических веществ [1, 5, 11]. Интересно, что потоотделительная система европейцев и азиатов устроена по-разному: у европейцев умеренно потеют ладони и ступни, значительно интенсивнее – подмышечные впадины, у японцев и китайцев – наоборот.

Гипергидроз – это самая распространенная форма нарушения потоотделения, одна из социально-значимых медицинских проблем. Нередко «простой и банальный» гипергидроз, практически всегда ощущаемый больными, может вызывать выраженные эмоциональные нарушения, перерасти в проблемы – невроз и депрессию, неудачи на работе и в личной жизни. Согласно статистическим данным, гипергидрозом страдает от 1 до 5% населения, среди них большую часть составляют лица молодого возраста [5, 12]. В МКБ 10 этому заболеванию присвоен код R61 (61.0 – локализованный, 61.1 – генерализованный, 61.9 – неуточненный). В США, Швеции и Великобритании признано, что ладонный гипергидроз,

полностью нарушающий профессиональную деятельность в ряде специальностей – это инвалидизирующее состояние и затраты на лечение (в т.ч. хирургическое) покрываются медицинской страховкой. Проблемой в Украине занимаются неактивно, так как формально гипергидроз не является болезнью (под словом «болезнь» понимали лишь состояния, снижающие трудоспособность и приводящие к тяжелым осложнениям и исходам). Ранее считалось, что гипергидроз – чисто физиологический вариант реакции на нервный стресс. Гипергидроз, который сам по себе угрозы для здоровья не представляет, становится фактором, снижающим качество жизни человека, часто сочетается с неконтролируемым внезапным румянцем лица, боязнью публичных выступлений.

Сегодня известно, что в возникновении гипергидроза существенную роль играют наследственные факторы (прослеживаются в 30-50% случаев), в прогрессировании – психические факторы (это подтверждено оценкой дерматологического показателя качества жизни пациентов), особенно, когда у пота появляется неприятный запах [4, 12]. Формальная количественная характеристика гипергидроза – выделение более 100 мг пота в одной подмышечной впадине за 5 минут – часто обусловлена тем, что число потовых желез на единицу поверхности кожи значительно превышает норму. Патологический гипергидроз обусловлен рядом нейроэндокринных нарушений, ведущими из которых являются функциональные или органические изменения центральной и вегетативной нервной системы, возникающие вне зависимости от температурного воздействия на организм. Несмотря на то, что сегодня хорошо изучен механизм развития гипергидроза и в арсенале врачей имеются разнообразные методы

его лечения, истинные причины патологического состояния, т.е. пусковые механизмы взаимосвязанных процессов изменения функции симпатической нервной системы и потовых желез остаются до сих пор неизвестными. Вероятно, с развитием молекулярной биологии, генной инженерии удастся раскрыть причины неправильной работы клеток нервной системы.

Потоотделение может увеличиваться на всей поверхности тела (генерализованный гипергидроз) или только на отдельных частях (локальный гипергидроз): в области ладоней и подошв – пальмоплантарный (60%), подмышечных впадин (30-40%). Бывает также гипергидроз только лица, или фациальный гипергидроз. Общее повышение потоотделения встречается в основном при каком-либо воздействии на терморегуляционные центры гипоталамуса. Генерализованный гипергидроз без видимых причин требует незамедлительной диагностики, так как может являться симптомом серьезного заболевания [1, 7]. Тяжело переносится повышенная потливость конечностей (acrohidrosis). При этом синдроме сильно потеют ладони, подошвы, тыльные стороны кончиков пальцев, т.е. места, на которых пот выступает в норме под влиянием эмоций. Нередко наличие ладонного гипергидроза приводит к ограничениям в выборе профессии (работа с клавиатурой, компьютерной мышью, тонкими инструментами, настройкой фокуса на микроскопе, работа на сборке компьютера, электронной аппаратуры), трудности при удержании скользких предметов (упражнения на брусьях, занятия с гантелями, гребля и др.). Выраженный acrohidrosis встречается у лиц, страдающих алкоголизмом, полинейропатиями, при грубых фобических расстройствах [4, 10]. Гипергидроз ладоней и подошв наблюдается при врожденной пахионихии – доминантно наследуемом заболевании, которое характеризуется онихогрифозом, гиперкератозом ладоней, подошв и т.п.

Гипергидроз может быть первичным (без видимых причин) или выступать симптомом при различных заболеваниях (вторичный гипергидроз). Первичный (идиопатический) гипергидроз – результат стимуляции постганглионарных холинергических волокон, хотя гипоталамическая гиперчувствительность к эмоциональной стимуляции из коры головного мозга также имеет значение. Для первичного гипергидроза, который встречается у 1% людей, обычно появляется в детстве и усиливается в юношеском возрасте в период полового созревания, харак-

терна локальная потливость [1, 5, 14]. Возникают жалобы на постоянное и обильное потоотделение на лице, ладонях, стопах, в подмышечных впадинах. Чрезмерное потоотделение приводит к ее раздражению, способствует присоединению инфекции, развитию грибковых заболеваний. Иногда первичный гипергидроз наследуется и носит семейный характер, чаще бывает симметричным и прекращается в ночное время. Как правило, при вторичном гипергидрозе потеет все тело, нет зависимости от времени суток, сохраняется четкая связь с активностью основного заболевания и, по мере выздоровления, потоотделение снижается [4, 12].

Диагностический поиск причины гипергидроза прежде всего направлен к следующим заболеваниям:

1. Эндокринные заболевания и состояния: повышение функции щитовидной железы (гипертиреоз), феохромоцитома, сахарный диабет, акромегалия, климакс и др.
2. Патология нервной системы и психоэмоциональной сферы: вегето-сосудистая дистония, приступы панических атак, фобические расстройства, болезнь Паркинсона, полинейропатия, инсульт и др.
3. Инфекционные заболевания: туберкулез, малярия, бруцеллез, гельминтозы, сепсис, СПИД и др.
4. Заболевания сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и др.
5. Заболевания почек.
6. Опухоли.
7. Генетические заболевания.
8. Алкоголизм, действие наркотических веществ, отравления грибами, фосфорорганическими соединениями.

Гипергидроз требует тщательной клинической оценки. Интенсивность гипергидроза может быть различной: от легкой до очень тяжелой, с резким нарушением психоэмоционального и физического состояния больных [1, 12]. Для оценки гипергидроза предложено огромное количество методик, большинство из них используются для научных исследований, во время подготовки к хирургическому вмешательству и для подтверждения эффективности проведенного лечения.

Для оценки интенсивности потоотделения в клинической практике возможно применение объективных и субъективных методов [3, 6, 10]. Одним из объективных методов является гравиметрический анализ – метод количественной оценки

гипергидроза, измерительным прибором служат аналитические весы. Метод предусматривает взвешивание определенного размера фильтровальной бумаги до и через 60 секунд после контакта с исследуемым участком. При гипергидрозе выделение пота может составлять до 200 мг/мин. Проба Минора – метод определения границ области повышенного потоотделения, проводится путем нанесения на кожу раствора йода с последующим припудриванием данного участка крахмалом. Участки с сохраненным потоотделением окрашиваются в фиолетово-черный цвет. Нингидриновая проба – используется для качественного и количественного определения аминокислот и аминов. Сначала проводится отпечаток ладони, подошвы или подмышечной впадины на хроматографической бумаге. Далее этот лист высушивается при температуре 60°C и обрабатывается 1% раствором нингидрина в ацетоне. Оценка результата проводится методами колориметрии либо спектрофотометрии

В клинической практике для оценки выраженности потоотделения и эффективности лечения используются аналоговые шкалы (субъективные методы) [6, 7]. Интенсивность потоотделения можно определять по 100-балльной шкале либо на основании шкалы HDSS (Hyperhidrosis Disease Severity Scale – шкала оценки тяжести гипергидроза). Шкала HDSS является средством диагностики, предоставляющим качественный показатель тяжести заболевания, его влияние на повседневную активность и оценку своего состояния пациентом – от 1 до 4 баллов. Легкой и умеренной формам гипергидроза соответствуют 1 или 2 балла, тяжелым формам – 3 или 4 балла. Данная шкала может быть использована для оценки эффективности и удовлетворенности пациентом результатами лечения.

Лечение гипергидроза – длительный процесс, требующий усилий и врача, и больного, так как обычно возникает необходимость повторных курсов. К сожалению, среди врачей нет единого мнения о приоритетном способе лечения, превосходство различных методов постоянно оспаривается [2, 5, 12]. К настоящему времени еще не накоплено достаточно сведений о результатах лечения и выводы о предпочтительности того или иного метода приходится делать в основном на базе литературных обзоров, ограниченных исследований и монографий.

Больные гипергидрозом наряду с лечебными мероприятиями должны соблюдать общие рекомендации. Следует исключить из рациона пищу,

содержащую кофеин и теобромин – вещества, стимулирующие потоотделение (чай, кофе, какао, шоколад, кола), а также горячую, острую пищу. Одним из постулатов в борьбе с гипергидрозом должно быть тщательное соблюдение правил личной гигиены: принимать душ два раза в день, делать теплые ванночки для ладоней и стоп (лучше с настоем ромашки или дубовой коры), обтирания; носить удобную одежду, не сковывающую движений, из натуральных или искусственных (вискоза) волокон, кожаную обувь по размеру.

Если гипергидроз не является симптомом, сопровождающим основное заболевание, то для его лечения в медицинской практике широко используют следующие виды консервативного лечения: психотерапевтические методы, медикаментозная терапия, антиперспиранты, физиотерапевтические методы [1, 5, 8, 13].

Психотерапевтические методы лечения гипергидроза, в частности гипноз, направлены на устранение психологических проблем пациента. Умение держать под контролем свои эмоции и страхи помогает некоторым людям справиться и с проблемой гипергидроза.

Для медикаментозной терапии гипергидроза используются разные группы лекарственных средств в зависимости от степени выраженности заболевания и противопоказаний [2, 4]. Седативные лекарственные средства (препараты валерианы, пустырника, травяные успокоительные сборы и т. д.) и транквилизаторы показаны людям с лабильной, неустойчивой нервной системой. Понижая возбудимость нервной системы, они помогают справляться с ежедневным стрессом как фактором возникновения гипергидроза. Гомеопатические и фитотерапевтические приемы (ромашка, зверобой, полынь, иссоп, грецкий орех в разных комбинациях, сборы, чаи и лекарства на их основе), акупунктура и гипноз обычно используются как компоненты комплексной терапии в связи с невысокой эффективностью. Антихолинэргические препараты (атропин, пропранолол, клонопин, прозак и др.) используются для блокировки воздействия ацетилхолина на потовые железы и уменьшения гипергидроза, но соотношение риск/польза при их применении остается предметом дискуссии. По мнению одних авторов, побочные явления (сухость во рту, сонливость, нарушение зрения, развитие глаукомы, запоры, тошнота, рвота, тахикардия и др.) опасны, других – побочные действия бывают не у всех пациентов, носят умеренный характер [3]. Приме-

нение оксibuтинина в дозе 2,5 мг 3 раза в сутки у 14 пациентов с генерализованными формами позволило достичь хороших и отличных результатов в 78,6% случаях, что объясняется рецепторной селективностью М-холинолитика [7].

Местная терапия является одним из консервативных методов ведения больных гипергидрозом, используется уже около 80 лет. Антиперспиранты обладают местным действием и за счет своего химического состава, включающего в себя соли цинка, алюминия, циркония, формальдегид, салициловую кислоту, триклозан, этиловый спирт, препятствуют потоотделению [3, 4, 12]. Вызывая сужение или даже полную закупорку выводных протоков потовых желез (до 40%), препараты этой группы блокируют выведение пота. Местная терапия рекомендуется как терапия первой линии для ладонного и подошвенного гипергидроза легкой и умеренной степени [2].

Эффективны и безопасны антиперспиранты, содержащие соли алюминия (хлорид, гидроксид, хлоридгексагидрат и проч.), их эффект основан на коагуляции апикулярной части концевых протоков потовых желез. Сегодня алюминий-содержащие антиперспиранты выпускают в форме парфюмерно-косметических средств (дезодоранты-антиперспиранты с концентрацией активного вещества от 3 до 6%) и медицинских препаратов, в которых его содержание достигает 15-30%. Эксипиал-Део Форте (Шпиринг Фарма, Швейцария) – крем, содержащий 15% алюминия хлоргидрата, замедляет выделение пота и оказывает бактерицидное действие. Отмечена максимальная (до 24 часов) продолжительность антиперспирантного действия, стойкое снижение потоотделения после 3-7 дней применения, равномерность нанесения на любой участок кожи. При аксиллярном гипергидрозе эффективны в 60-70% случаев медицинские антиперспиранты, содержащие соединения алюминия (Одабан, Максим, Бонедри, Гипердрай и др.). Препараты удобны и просты в применении, их нужно наносить на чистую сухую кожу вечером, когда деятельность желез минимальна. Применение антиперспирантов существенно снижает потоотделение, но, к сожалению, в ряде случаев могут возникать аллергические реакции, дерматиты, отеки в местах нанесения. Побочные реакции в виде локального покраснения и раздражения возникают у 17-23% больных, самостоятельно регрессируют в течение 3-5 дней после прекращения применения [3].

Среди физиотерапевтических методов лечения широко применяются водолечение (хвойно-

соляные лечебные ванны, контрастный душ), оказывающее общеукрепляющее действие на нервную систему. Благоприятное воздействие на нервную систему оказывает и электросон – лечебный метод воздействия импульсным током низких частот на головной мозг. Лечебный эффект электросна основан на седативном действии, усилении процессов торможения, улучшении деятельности вегетативной нервной системы. Метод лекарственного электрофореза построен на сочетании постоянного тока и ионов лекарственных веществ, снижающих потоотделение [13]. Местное воздействие на проблемную зону электротоком постоянной частоты вызывает временный ангидроз участка кожи. При этом лекарственные вещества депонируются в коже и сохраняют свое фармакологическое действие до 15-20 суток. Сеансы электрофореза проводятся 1 раз в неделю, эффект наступает после 8-9 сеансов, но необходимо постоянно повторять курсы лечения. Возможны ожоги, раздражение кожи, покраснение и зуд.

Ионофорез с водопроводной водой (ионтофорез) применяется для лечения слабого и умеренного гипергидроза ладоней и подошв с 1952 г., рекомендуются как терапия первой линии [2, 8]. Процедуры проводятся 3 раза в неделю, длительность составляет до 20 минут. Сила воздействия устанавливается в зависимости от чувствительности пациента (15-20 мА). Длительность лечения составляет не менее 6-10 недель. По мере достижения положительного результата пациенты могут продолжать поддерживающее лечение в домашних условиях (аппарат «Drionic»). Положительный клинический результат после проведения ионофореза заключался в снижении потоотделения более чем на 50% [12].

К современным высокоэффективным и востребованным методам лечения гипергидроза можно отнести инъекции препаратов ботулинического токсина типа А (Ботокс, США; Диспорт, Франция; Нейронокс, Корея; ВТХА, Китай). Способность ботулотоксина А блокировать автономные холинергические волокна, включая симпатические волокна потовых желез, делает его препаратом выбора в лечении первичного гипергидроза [3, 6, 10]. Возможности применения ботулинотерапии в лечении локальных форм гипергидроза достаточно широки. Помимо классических показаний к ботулинотерапии (аксиллярный, ладонный, подошвенный гипергидроз), некоторые исследователи наблюдали выраженный клинический эффект при лечении избыточного потоотделения в области лица, паховых складок, поясицы [7]. Фармако-

логический эффект этого метода лечения основан на длительном (от 3 до 14 месяцев) блокировании нервных окончаний, иннервирующих потовые железы, и значительном снижении потоотделения. Проведение повторных сеансов ботулинотерапии при коррекции аксиллярного и ладонного гипергидроза не оказывает влияния или пролонгирует эффект снижения потоотделения [7].

Инъекции ботулотоксина А рекомендуются больным локальным гипергидрозом при неэффективности местной терапии или ионофореза. Дозы, применяющиеся при лечении гипергидроза, колеблются от 100 до 500 ЕД Диспорта / 36-300 ЕД Ботокса для применения в подмышечной области и от 35 до 100 ЕД Диспорта / 60-400 ЕД Ботокса – при ладонном и подошвенном гипергидрозе. Использование инъекций ботулотоксина А дает наиболее хороший и стабильный результат при подмышечном гипергидрозе, но требуются повторные инъекции препаратов каждые 6-8 месяцев, однако образование антител может ослабить долговременный терапевтический потенциал.

Побочные реакции после интрадермального введения ботулотоксина А при лечении локальных форм гипергидроза крайне редки и преходящи (экхимозы, локальная сухость в месте инъекции, умеренное снижение силы в пальцах рук при лечении ладонного гипергидроза), не требуют проведения дополнительного медицинского лечения [6, 9, 10].

Наш опыт лечения локального гипергидроза (ладонного – у 6, подмышечного – у 17 больных) с использованием препарата ботулинического токсина типа А (ВТХА, Китай) показал высокую эффективность и безопасность метода. Проведение введения предшествовало точное определение площади и топографии повышенного потоотделения посредством пробы Минора: кожу больного осушали спиртом, смазывали раствором Люголя, после высыхания присыпали крахмалом. Участки интенсивного потоотделения темнели. Остатки раствора Люголя и крахмала смывали водой или удаляли спиртом. Границы окрашенного участка очерчивали специальным карандашом и условно разделяли на квадраты (2×2 см), в вершины которых выполняли инъекции (внутрикожно вводили инсулиновым шприцем по 2 ЕД ВТХА, то есть 0,05 мл разведенного раствора). В одну ладонную зону вводили 100 ЕД, подмышечную область – 25-50 ЕД. При лечении подмышечного гипергидроза обезболивание не проводилось, ладонного гипергидроза – блокада

локтевого и срединного нерва. Побочные явления (умеренная боль и гематомы в местах инъекций) в течение двух дней после процедуры отмечены у 3 (13%) пациентов, не требовали дополнительного лечения. Простота введения, высокая эффективность и безопасность препаратов ботулинического токсина А позволяют рекомендовать их в лечении локального гипергидроза.

Недостатком консервативного лечения гипергидроза является непродолжительный эффект, требующий регулярного проведения лечебных процедур: действие антиперспирантов длится в среднем до 6 часов, эффект от инъекций ботулотоксина А – до 6 месяцев. В случаях, когда эти методы неэффективны, используют хирургические методы. Локальные способы хирургии в лечении гипергидроза предполагают оперативное воздействие непосредственно в области усиленного потоотделения и являются промежуточным этапом между консервативным лечением и центральным хирургическим методом (симпатэктомией) [2, 9].

В настоящее время в оперативном лечении гипергидроза успешно используются закрытый кюретаж и липосакция подмышечной зоны, иссечение кожи подмышечной зоны. Использование перечисленных способов хирургического лечения является наиболее безопасным, дает стойкий положительный результат, не вызывает опасений возникновения побочных эффектов. Они малотравматичны и не вызывают косметических дефектов, т.к. процедура проводится через небольшие проколы размером всего лишь в 5-10 мм. Методика локальных методов хирургии предполагает уменьшение количества потовых желез, приводящее к уменьшению потоотделения. В 90% случаев полностью снимается проблема гипергидроза.

Кюретаж предполагает деструкцию нервных окончаний и последующее удаление потовых желез в месте повышенного потоотделения. Наиболее часто кюретаж применяют при гипергидрозе подмышечной зоны. Кюретаж может сопровождаться небольшим кровотечением и гематомой. После нескольких лет, в течение которых сохраняется стойкий положительный эффект, нервные окончания могут восстанавливаться, и возможно возобновление гипергидроза. Липосакция подмышечной зоны показана людям с избыточной массой тела. В ходе операции разрушаются нервы симпатического ствола и прерывается действие нервного импульса, вызывающего потоотделение. Возможно снижение чувствитель-

ности кожи в месте воздействия, кровоизлияние, гематомы. Иссечение дает отличные результаты, но после проведения процедуры, в месте воздействия остается небольшой рубец (около 3 см), вызывающий некоторую скованность движения.

В том случае, когда способы локального хирургического лечения не приводят к ожидаемому результату, прибегают к лечению гипергидроза с помощью симпатэктомии – хирургического вмешательства, называемого центральным методом. Симпатэктомия применяется в лечении гипергидроза с 1946 г. Эта малотравматичная процедура гарантирует положительный результат лечения, который сохраняется в течение длительного времени [3, 7, 12]. Однако прибегать к симпатэктомии следует лишь в случаях крайней необходимости при тяжелой форме гипергидроза, резистентной к лечению другими известными способами. Воздействие на организм с помощью этого метода чревато такими последствиями, как сухость кожи лица и ладоней, в дальнейшем состояние кожи нормализуется. Серьезным предостережением к проведению симпатэктомии является угроза развития компенсаторного гипергидроза, который невозможно ни предсказать, ни воздействовать на него какими бы то ни было способами лечения. Существует несколько видов симпатэктомии: грудная и шейная симпатэктомия (обычные операции); деструкция или клипирование симпатического ствола (эндоскопическая симпатэктомия); химическая блокада или электродеструкция симпатического ствола (чрезкожное вмешательство). Эндоскопическая симпатэктомия проводится одним из способов: разрушение симпатического ствола высокочастотным током или наложение на него специальной клипсы. Оба способа высокоэффективны, с необратимыми положительными результатами устранения гипергидроза. Существует риск возникновения кровотечения, повышения потоотделения на лице после приема острой или горячей

пищи, опущения века, сужения зрачка. Операция эндоскопической торакальной симпатэктомии в подавляющем большинстве случаев (95-98%) дает стойкий долговременный эффект, однако у каждого десятого пациента осложняется компенсаторным гипергидрозом.

Лазеротерапия является новым методом лечения гипергидроза. Воздействие тепловой энергии лазера на клетки потовой железы приводит к ее полному блокированию и прекращению функции. В результате наступает полное излечение от гипергидроза, не требующее дополнительных вмешательств. Манипуляция проводится в амбулаторных условиях под местной анестезией: через микропрокол в кожу вводится канюля с лазерным лучом на конце и воздействует на клетки железы. Процедура отличается малой травматичностью за счет поверхностного вмешательства, занимает 20-30 минут, не требует специальной подготовки и пребывания в клинике. Риск возникновения осложнений практически отсутствует: не происходит гипертермии тканей, не возникают гематомы в месте прокола, кроме того, лазерное излучение обладает дополнительным бактерицидным действием на зону вмешательства. Гипергидроз подмышечных впадин лечится с помощью неодимового лазера, разрушающего до 70% потовых желез.

Таким образом, гипергидроз – самая распространенная форма нарушения потоотделения, одна из социально-значимых медицинских проблем, которая может вызывать серьезный дискомфорт, отрицательно сказываться на качестве жизни или быть симптомом ряда серьезных заболеваний. Сочетание комплекса консервативных и хирургических методов лечения гипергидроза (психотерапия, антиперспиранты, инъекции ботулотоксина А, кюретаж и т.д.), их этапное применение с учетом показаний, возможных осложнений, степени эффективности позволят достичь стойкого клинического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальная дерматология. Под ред. проф. В.П. Адаскевича. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 306 с.
2. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти; пер. с англ. – 2-е изд. – М.: «МЕДпресс-информ», 2009. – 736 с.
3. Забненкова О. Современные методы коррекции гипергидроза / О. Забненкова // Les Nouvelles Esthetiques. – 2010-2011. – № 6 (64). – С. 32-36.
4. Калюжна Л.Д. Хвороби похідних шкіри / Навч. посіб. – К.: Грамота, 2008. – 128 с.
5. Кожные болезни: Диагностика и лечение / Томас П. Хэбиф; Пер. с англ.; Под общ. ред. проф. А.А. Кубановой. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 672 с.

6. Absar M.S. Efficacy of botulinum toxin A in the treatment of axillary hyperhidrosis / M.S. Absar, M. Onwudike // Dermatol. Surg. – 2008. – Vol. 34, № 6. – P. 751-755.
7. Amini M. Patient's estimation of efficacy of various hyperhidrosis treatments in a dermatological clinic / M. Amini, A.M. Harmsze, F. Tupker // Acta Derm. Venerol. – 2008. – Vol. 88, № 6. – P. 356-362.
8. Dahl J.C. Treatment hyperhidrosis manuum by tap water iontoph / J.C. Dahl, L. Gelent-Madsen // Acta Derm. Venerol. – 1989. – Vol. 69, № 11. – P. 346-348.
9. Strutton D.R. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from national survey / D.R. Strutton, J.W. Kowalski, D.A. Glaser // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51, № 8. – P. 241-248.
10. Goldman A. Treatment of axillary and palmar hyperhidrosis with botulinum toxin / A. Goldman // Aesth. Plast. Surg. – 2000. – Vol. 24, № 9. – P. 280-282.
11. Hornberger J. Recognition, diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis / J. Hornberger, K. Grimes, M. Naumann, D.A. Glaser // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51, № 2. – P. 274-286.
12. Hurley H.J. Diseases of the eccrine sweat glands. In: Bolongna J.L., Johnzso J.L., Rapini R.P., editors. Textbook of dermatology. – London: Mosby, 2003. – P. 567-668.
13. Karakoc Y. Safe control of palmo-planar hyperhidrosis with direct electrical current / Y. Karakoc, E.N. Aydemir, K.M. Tunaya, G. Unal // Int. J. Dermatol. – 2002. – Vol. 41, № 5. – P. 602-605.
14. Krogstad A.L. Pattern of sweating and response to stress and exercise in patients with palmar hyperhidrosis / A.L. Krogstad, C. Mork, S.K. Piechnik // Br. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 154, № 7. – P. 1118-1122.

ГІПЕРГІДРОЗ: ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Л.А. Болотна, Ю.С. Овчаренко

Резюме. Представлено медичні і соціальні аспекти проблеми гіпергідрозу, основні клінічні форми і причини виникнення, методи оцінки інтенсивності посиленого потовиділення. Викладено сучасні відомості про методи лікування гіпергідрозу, показання для застосування, можливі ускладнення.

Ключові слова: гіпергідроз, консервативні і хірургічні методи лікування, ефективність.

HYPERHIDROSIS: DIAGNOSTICS AND MEDICAL TREATMENT

L. A. Bolotnaya, Yu. S. Ovcharenko

Resume. The medical and social aspects of problem of hyperhidrosis, basic clinical forms and reasons of origin, are presented, methods of estimation of intensity of promoted hyperhidrosis. Modern information about the methods of medical treatment of hyperhidrosis, their advantages, testimonies to application, possible complications

Keywords: hyperhidrosis, conservative and surgical methods of medical treatment, efficiency.

Новини медицини

Кофе необходим женскому организму

Кофе (благодаря содержащемуся в нем кофеину) – это стимулятор, который повышает активность организма. Кофе является прекрасным мочегонным средством и при этом, вопреки распространенному мнению, никак не влияет на артериальное давление.

Бодрость и внимательность, которые появляются после чашечки напитка, сделали его самым популярным офисным напитком. Ученые из Америки сделали вывод, что кофе необходим для нормального функционирования организма женщины. Они в течение нескольких лет наблюдали за 84.000 женщин и 42.000 мужчин. И выяснилось, что женщины, выпивающие в день две чашки кофе, на 25 процентов меньше подвергаются риску получить заболевания сердечно-сосудистой системы.

Кстати, «кофеманки» на 18 процентов реже умирают от других болезней. Это объясняется тем, что в кофе содержатся танины и антиокислители, укрепляющие сосуды и улучшающие работу сердца. Они же нормализуют работу печени и в значительной степени уменьшают риск развития астмы.

Источник: MIGnews.com

ДИНАМІКА ПОШИРЕНOSTІ ОНКО-ТА ПЕРЕДОНКО-ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ В 2003-2009 РР. СЕРЕД ПРИКРІПЛЕНОГО ОБМЕЖЕНОГО КОНТИНГЕНТУ ОСІБ

*Л.Д. Калюжна, В.В. Дріянська, С.І. Шармазан,
Д.Д. Дячук, А.В. Якобчук, І.В. Мацідонська*

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Резюме. *Вивчена динаміка поширеності онко- та передонко-патології шкіри у 2003-2009 рр. серед прикріпленого до лікувальної установи обмеженого контингенту м. Києва.*

Ключові слова: *онко-захворювання, шкіра, поширеність.*

ВСТУП

Однією із найважливіших медичних та соціально-економічних проблем України є злоякісні новоутворення. Хворі, особливо з невчасно виявленими процесами, стають інвалідами, значно зменшується тривалість та якість їх життя [3, 9].

Захворюваність і смертність від раку зростають, ризик їх збільшується в зв'язку з несприятливою екологічною ситуацією в країні та значним постарінням населення. С. П. Капіца сформулював принцип динамічного імперативу, згідно якому демографічні зміни найближчих десятиріч будуть такими, що потреба в наданні онкологічної допомоги населенню буде зростати [5].

Враховуючи високу суспільну значущість проблеми, у 2002 році було затверджено Державну програму «Онкологія» на 2002-2006 роки (постанова Кабінету Міністрів України від 29.03.2002 року № 392) [4]. Загальнодержавна програма «Боротьба з онкологічними захворюваннями на 2007-2016 роки» спрямована на реалізацію державної політики ефективного розвитку системи спеціалізованої онкологічної допомоги населенню і запровадження європейських стандартів забезпечення права громадян на медичну допомогу. Метою цієї Програми є підвищення ефективності загальнодержавних заходів з покращення якості та доступності медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення, впровадження державних гарантій медичної допомоги, удоско-

налення умов для продовження та поліпшення якості життя онкологічних хворих. В Україні розроблені і діють програми профілактики, раннього виявлення та застосування сучасних медичних технологій лікування, в тому числі злоякісних хвороб шкіри [7].

В структурі захворюваності населення України хвороби шкіри складають 5,9%, серед яких значна частка онкологічних [2]. Протягом останніх десяти років поширеність злоякісних новоутворень шкіри складала у чоловіків – 11 %, у жінок – 14%. [7].

Ефективна система профілактики пухлин повинна спиратись на добре налагоджену службу онкологічної статистики як частини епідеміології та необхідної складової напрямків протиракової боротьби, та своєчасну діагностику передонко-захворювань [1]. На основі результатів епідеміологічних досліджень захворюваності, поширеності з'являється можливість для розробки комплексного підходу для спостереження та керування онкологічною ситуацією, а також системи профілактичних та організаційних заходів щодо своєчасного виявлення і лікування сучасними методами онкологічної патології різних органів і систем, в тому числі шкіри [6, 8].

Мета роботи – визначити динаміку кількості онко- та передонко-хворих, які знаходились на диспансерному (Д) нагляді, а також поширеності онко- та передонко-захворювань шкіри в 2003-2009 рр. серед прикріпленого контингенту ДНУ

«Науково-практичний Центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС.

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ

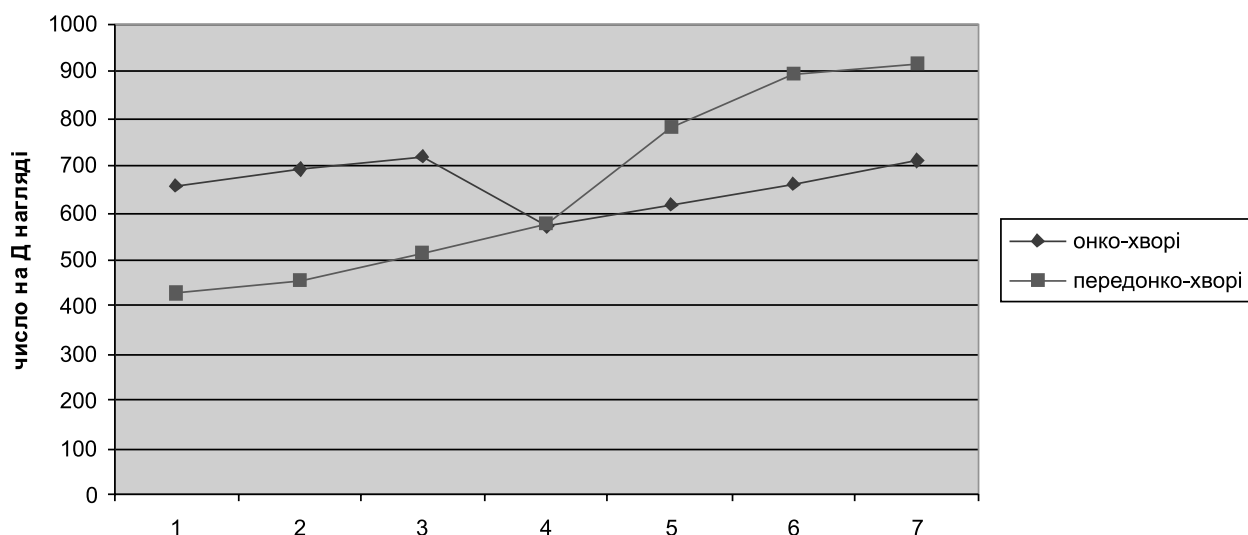
Вивчали показники числа хворих з онко- та передонко-патологією, що знаходились на Д нагляді дерматологів ДНУ «Науково-практичний Центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС протягом 2003-2009 рр., а також динаміку поширеності цієї патології, враховуючи, що кількість прикріпленого контингенту змінювалась по роках (на початку спостереження, відповідно, 655 та 427 хворих) (рис. 1).

Аналіз показав, що Д група дерматологічних онко-хворих за 7 років зросла на 53 пацієнта (8%). Звертає увагу зниження числа Д онко-пацієнтів в 2006 р. на 84 (13%) (можливо, це наслідок підвищеної смертності таких пацієнтів через 20 років після аварії на ЧАЕС, про який термін попереджали вчені відразу після катастрофи), а з цього року до 2009 число зросло на 137 (24%) (рис. 1). Поширеність також була найнижчою в 2006 р., знизилась в порівнянні з 2003 на 613/100 000 (на 23%), потім зросла до 2009 р., але не досягла рівня попередніх років і різниця з 2003 р. – 53 пацієнта, тобто в цілому поширеність онко-патології знизилась на 15%.

Д група передонко-хворих постійно зростала з 2003 р. кожний рік послідовно на 7%, 10%, 12% з різким підвищенням на 36% в 2007 р., в наступному році зріст майже не відрізнявся від 2006 р. і складав 14%, а в 2009 р. відмічається суттєве зменшення зростання числа таких диспансерних хворих – збільшення їх кількості лише на 3% (рис. 1). Таким чином, загальна кількість передонко-хворих, виявлених та взятих на Д нагляд лікарями-дерматологами, зросла протягом 2003-2009 рр. на 490 осіб (114%).

Поширеність передонкозахворювань шкіри зростала не такими темпами, як число хворих, підвищення було поступове та складало з 2003 по 2006 рр., відповідно, 5%, 6%, 7% з різким зростанням (як і загального числа хворих) за 2007 рік на 31%, в 2008 р. зріст становив 11%, після чого зафіксовано зменшення поширеності передонко-патології шкіри на 2% за минулий 2009 рік.

Аналіз залежно від діагнозу показав майже сталу структуру захворюваності, де найбільш поширеною патологією є епітеліома та меланома. Відбувалось поступове підвищення кількості хворих на меланому з 45 в 2003 р. до 70 в 2007 і далі це число було незмінним (2007-2009 рр.); кількість Д хворих на епітеліому майже не змінювалась протягом 2003-2005 рр. (602-630), а в 2006 р. різко зменшилась до 481 і поступово зростало



рік	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
значення на осі рисунку	1	2	3	4	5	6	7
число онкохворих (о)	655	692	717	571	617	661	708
динаміка в порівнянні з попереднім роком (о)		5,6%	3,6%	-20%	8%	7,1%	7,1%
число передонко-хворих (п/о)	427	455	512	574	781	894	917
динаміка в порівнянні з попереднім роком (п/о)		7%	10%	12%	36%	14%	3%

Рис. 1. Динаміка кількості онко- та передонко-хворих, які знаходились під диспансерним (Д) наглядом лікарів-дерматологів протягом останніх 7 років (2003-2009 рр)

з 2007 до вихідного рівню (605) в 2009 р. Кількість пацієнтів на інші онко-патології (саркома Капоші, плоскоклітинний рак, грибовидний мікоз) протягом 7 років залишалась незмінною.

Аналіз поширеності кожної патології дозволив виявити деякі відмінності динаміки в порівнянні з кількістю, що знаходились на Д обліку (в зв'язку з підвищенням кожного року загального числа пацієнтів, що складають контингент прикріплених до лікувальної установи). Так, поширеність захворюваності на меланому була незмінною протягом перших 4 років (190-200 на 100 тис), а в 2007 р. дійсно відбулось її підвищення на 33% (до 240 на 100 тис) і надалі відбувалось незначне зниження (до 224 на 100 тис.) (рис. 2). Динаміка поширеності епітеліоми і кількості таких Д хворих по роках відрізнялись більш суттєво. Так, якщо протягом 2003-2005 рр. відбувалось незначне зниження поширеності захворювання, то в 2006 р. – на 30% (з 2439 до 1720 на 100 тис), незначна динаміка в наступні 3 роки не дозволила показнику досягти попередніх рівнів (перших 3 років) (рис.2). Поширеність інших онкологічних захворювань майже не змінювалась (рис. 2).

Структура передонко-патології шкіри представлена на рис. 6. Аналіз за останні 7 років поширеності показав її поступове зниження для дискератозів з підвищенням в 2007 р. в 3 рази кератом ($p<0,05$) і в 1,5 рази – ангіом та невусів, рівень яких в 2009 р. перевищував показники

2003 р. в 2 рази ($p<0,05$). Поширеність шкірного рогу та рубців не змінювалась з роками, а себореїний кератоз демонстрував різкий рост в 2004-2006 рр. в 8 разів, досягаючи максимального підвищення (в 10 разів) в тому ж 2007 році, зі зниженням в порівнянні з цим рівнем в 2008 та 2009 рр., відповідно, в 2 і 4 рази (досягаючи в останній рік спостереження 64 порівняно з 28 в 2003 р.). Представлена на рис. 3 динаміка поширеності передонко-патології шкіри по роках демонструє описані особливості. Як наслідок, в 2007 р. змінилась структура захворюваності в бік достовірного підвищення відносної кількості хворих на кератоми з $8,0\pm 2,7$ до $19,0\pm 3,9\%$ ($p<0,05$) і себореїний кератоз з $1,6\pm 1,2$ до $10,0\pm 3,0\%$ ($p<0,05$) (відносна кількість хворих на останню патологію в наступні 2 роки повернулась на попередні цифри).

ВИСНОВКИ

Таким чином, за 7-річний період, що аналізується, на фоні зростання середньорічної кількості прикріплених до лікувального закладу (на 27%) відбувалось зростання загального числа онко-хворих, що знаходяться на диспансерному нагляді, лише на 8,0% (значною мірою, за рахунок меланоми), а поширеність цієї патології знизилась на 15%. Між тим, такі позитивні результати супроводжувалися постійним зростанням як

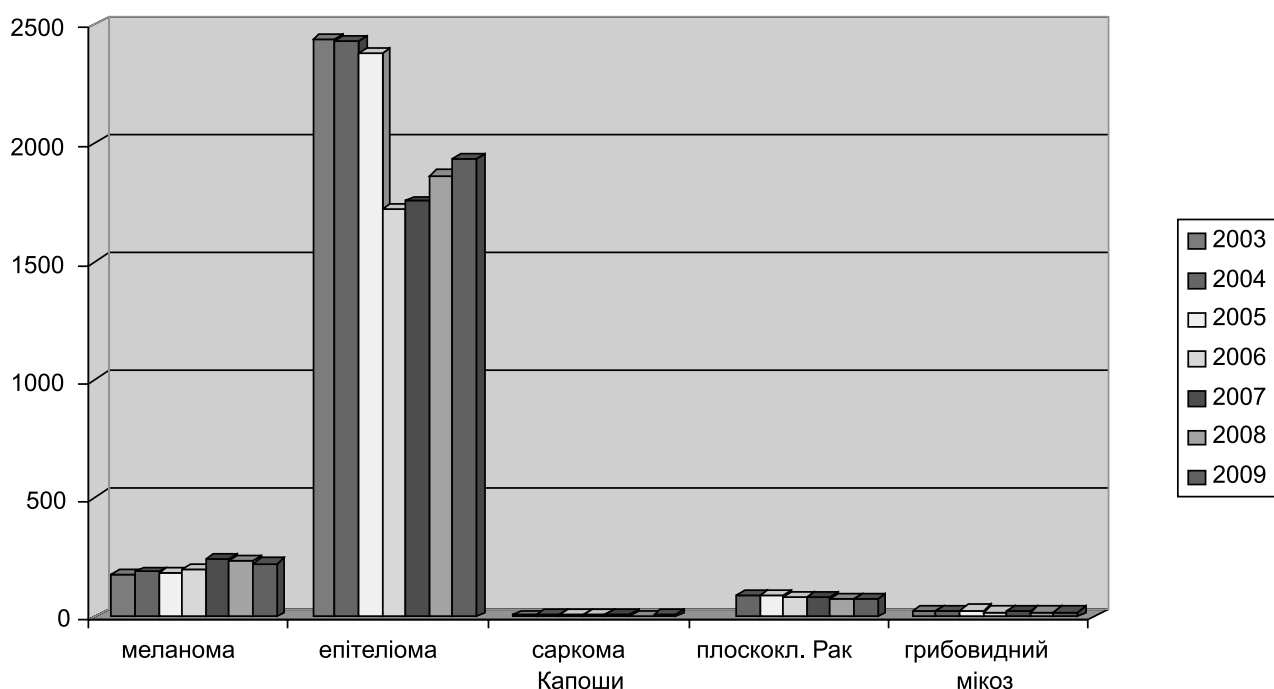


Рис. 2. Поширеність кожного онкологічного захворювання шкіри по роках

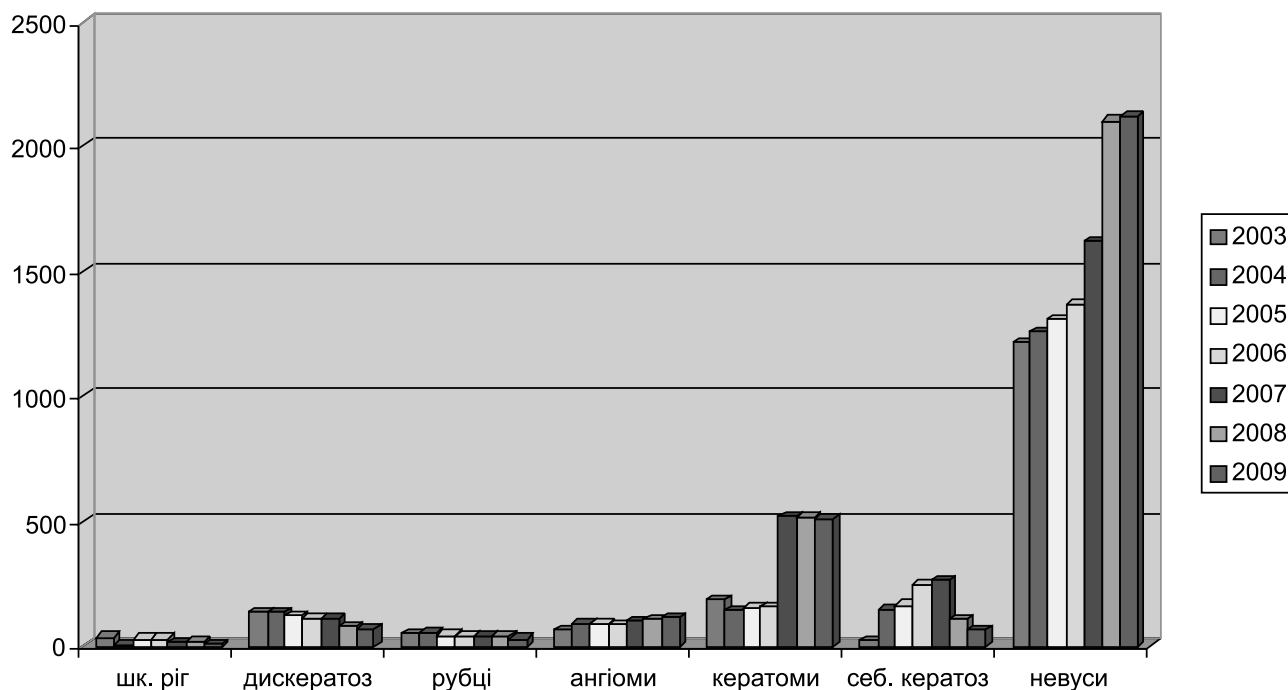


Рис. 3. Поширеність кожного передонко-захворювання шкіри по роках

числа передонко-хворих (на 114% за весь період), так і поширеності цієї патології (на 69%); найбільш виражене підвищення цього показника відбувалося в 2007-2008 роках (за рахунок кератом, ангіом, невусів та себорейного кератозу) після різкого зниження поширеності онко-захворювань шкіри в 2006 р. (в значній мірі такої патології як епітеліома). Вважаємо, що зростання числа пацієнтів з передонко-патологіями, виявленими дер-

матологами за досліджений період, більш ніж в 2 і поширеності цих захворювань в 1,7 рази на фоні зниження поширеності онко-захворювань шкіри, свідчить про підвищення ефективності роботи лікарів-дерматологів по своєчасному виявленню та проведенню профілактичних заходів при підвищенні ризику розвитку онко-патології в сучасних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зеркалов В.Н. Дефекты диагностики меланомы кожи на догоспитальном этапе/ В.Н. Зеркалов, И.И. Ушаков, А.А. Пономарев, А.Г. Борисов // Воен.-мед. журнал. – 2008. – Т. 329, № 10. – С. 64-65.
2. Князевич В.М. Охорона здоров'я України: стан, проблеми, перспективи / В.М. Князевич [та співавт.] // К., 2009. – 438 с.
3. Мриглоцький М.М. Сучасні підходи до лікування рецидивів раку шкіри голови та їх місцевих ускладнень / М.М. Мриглоцький : Автореф. ... канд. наук : 14.01.07 – 2009.
4. Наказ МОЗ та АМН № 211/47 від 12.06.2002 «Про затвердження заходів МОЗ України та АМН України щодо виконання Державної програми «Онкологія» на 2002-2006 роки».
5. Напалков Н.П. Рак и демографический подход / Н.П. Напалков // Вопр. Онкол. – 2004. – Vol. 50, № 2. – P. 127-146.
6. Покровский В.И. Эпидемиологические исследования - основа клинической эпидемиологии и доказательной медицины / В.И. Покровский, Н.И. Брико // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2008. – № 5. – С. 4-8.
7. Пономаренко В.М. Здоров'я нації як основа стійкого соціально-економічного розвитку / В.М. Пономаренко, Т.С. Грузева, Т.К. Кульчицька // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 3-6.
8. Рижко П.П. Етапи формування обсягів спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги на засадах сімейної медицини / П.П. Рижко // Дерматологія та венерологія. – 2003. – N 2. – С. 67-70.
9. Eihert S. Diagnosis of cutaneous tumor with in vivo confocal laser scanning microscopy / S. Eihert // J. Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. – 2010. – Vol. 8. – P. 211-217.

**ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ
ОНКО- И ПРЕДОНКО-ЗАБОЛЕВАНИЙ
КОЖИ В 2003-2009 ГГ. СРЕДИ ПРИКРЕ-
ПЛЕННОГО ОГРАНИЧЕННОГО КОН-
ТИНГЕНТА ЛИЦ**

**Л.Д. Калюжная, В.В. Дриянская,
С.И. Шармазан., Д.Д. Дячук,
А.В. Якобчук, И.В. Мацидонская**

Резюме. *Определена динамика распространенности онко- и предонко-патологии кожи в 2003-2009 гг. среди прикрепленного к лечебной организации ограниченного контингента лиц г. Киева.*

Ключевые слова: *онко-заболевания, кожа, распространенность.*

**THE DYNAMICS OF DISTRIBUTION
OF ONCOLOGIC AND PRE-ONKOLOGIC
SKIN DISEASES IN 2003-2009 AMONG
THE LIMITED CONTINGENT
OF PERSONS**

**L.D. Kaluzhna, V.V. Driianska,
S.I. Sharmazan, D.D. Dyachuk,
A.V. Yakobchuk, I.V. Macidonska**

Resume. *The dynamics of distribution of oncologic and pre-oncologic skin diseases in 2003-2009 among the limited contingent of persons registered at medical clinic in Kiev have been defined.*

Keywords: *oncologic diseases. skin, distribution.*

Новини медицини**Кошки и собаки защищают от рака лимфатической системы**

Владельцы кошек и собак на 30% реже болевают неходжкинской лимфомой – одной из разновидностей рака лимфатической системы. К такому выводу пришли американские ученые по результатам исследования с участием более четырех тысяч человек.

Ученые из Калифорнийского университета (Сан-Франциско) и Стэнфордского университета опросили около 1600 пациентов, страдающих неходжкинской лимфомой, и 2500 здоровых людей о наличии в их доме кошки или собаки.

Выяснилось, что риск развития лимфомы у владельцев домашних животных был снижен примерно на треть. Причем степень защиты от рака возрастала с увеличением времени проживания питомцев в семье.

Неходжкинская лимфома чаще всего развивается у людей старше 65 лет. Точные причины заболевания неизвестны, однако по одной из теорий его развитию способствуют чересчур «стерильные» условия проживания. Защитный эффект кошек и собак может объясняться воздействием аллергенов, стимулирующих иммунную систему и «подстегивающих» противораковую защиту организма, полагают ученые.

Подробный отчет о результатах исследования был опубликован в журнале *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*.

МедПортал

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕГО МЕНИНГОВАСКУЛЯРНОГО СИФИЛИСА

Г.И. Мавров, Г.А. Дунаева, В.А. Савоськина, Г.М. Бондаренко

Харьковская медицинская академия последипломного образования
ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. В статье приведен случай позднего нейросифилиса у больного, леченого в стационаре ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины».

Ключевые слова: сифилис, нервная система, поздний менингovasкулярный нейросифилис.

ВСТУПЛЕНИЕ

В прошлом столетии наша страна пережила 5 вспышек подъема заболеваемости сифилисом. Со времени начала последней вспышки (90-е годы) прошло 20 лет. Этот интервал считается достаточным для появления поздних форм сифилиса. В последние годы появилось много публикаций, посвященных позднему нейросифилису [3, 4, 5]. По данным ВОЗ в мире ежегодно насчитывается 12 млн. больных сифилисом. В США 40 лет была низкая заболеваемость, а с 2000 г. прогрессивно увеличивается. Аналогичная ситуация наблюдалась в Канаде и европейских странах. В настоящее время считается доказанной роль неблагоприятных социально-экономических, демографических факторов, а также ослабление противоэпидемических мероприятий. По данным [2, 6] нейросифилис составлял в Санкт-Петербурге в 2001–2004 годах 5,5 %, то есть количество больных нейросифилисом увеличилось в 4 раза. Сифилитическая инфекция по-прежнему приводит к стойкой инвалидизации и даже смерти [1, 3]. Имеются данные о более быстром развитии позднего нейросифилиса в среднем через 9–10 лет от момента заражения [4]. Обращает на себя внимание большая частота позднего асимптомного сифилитического менингита. В период с 1999–2008 гг. в Красноярском крае из 89 больных с поздними формами сифилиса нервной системы у 28 был скрытый сифилитический менингит, диагностированный при исследовании спинно-мозговой жидкости. В то время как поздний менингovasкулярный сифилис диагностировался значительно реже – у 5 пациентов. Приводим наше наблюдение этой формы позднего нейросифилиса.

Больной Т., 1967 г. р., житель г. Харькова, мелкий частный предприниматель, находился на стационарном лечении в ГУ ИДВ АМНУ с 29.03.2010 г. по 27.04.2010 г. и с 25.05.2010 г. по 18.06.2010 г. по поводу позднего менингovasкулярного нейросифилиса, 1-й и 2-й курсы лечения.

Впервые был выявлен в областной клинической психиатрической больнице № 3 при васерманизации (РВ положительная), где находился на обследовании и лечении с 08.03.2010 г. по 23.03.2010 г. с диагнозом: тяжелый депрессивный эпизод без психотических симптомов. Посттравматическая энцефалопатия II ст. с ликворно-венозной дисциркуляцией. Проводилось лечение респеридоном и другими препаратами как при шизофрении.

После выписки обследован в кожноотделении по месту жительства. РВ – положительная, титр 1:40 от 23.03.2010 г., РИФ – положительная.

При поступлении в ГУ ИДВ АМНУ больной предъявлял жалобы на двоение в глазах в течение последних 3-х мес., вялость, апатию, подавленное настроение, безразличие ко всему, плохой сон, замедленную речь. Указанное состояние развилось после стрессовых ситуаций, связанных с его бизнесом.

Из анамнеза: единственный ребёнок в семье служащих. Наследственность со стороны психопатологии не отягощена. Имеет среднее образование. Служил в армии полный срок, со сверстниками. Женат. Имеет 2-х детей. В детстве перенёс болезнь Боткина. В 1994 г. – сотрясение мозга и перелом основания черепа при ДТП, находился на стационарном лечении в 4-ой больнице скорой неотложной помощи. В 2005 г. удаление атеромы на коже лба в поликлинике по

месту жительства (кровь на РВ не исследовали). С 1994 г. по настоящее время медицинские осмотры не проходил, кровь на РВ не исследовал, в стационарах на лечении не находился. Никогда не замечал высыпаний на коже туловища и половых органах. Внебрачные половые связи не указал.

Алкоголь употребляет умеренно. Не курит. Наркотики не употребляет. Сифилис в анамнезе отрицает. Самолечением не занимался. Антибиотики ранее не принимал.

Половой контакт: жена Т., 1969 г. р., периодически работает надомницей (швея). В браке 21 год. Обследована в ГУ ИДВ АМНУ. Установлен диагноз: поздний скрытый сифилис. РВ – положительная, титр 1:20 от 15.04.2010 г., РИФ – положительная, титр 1:800, РМП – положительная. В течение 21 года другие половые контакты отрицает.

Бытовые контакты: сын С., 18 лет, РВ – отрицательная; сын А., 14 лет, РВ – отрицательная.

Объективный статус больного Т.: высокого роста, обычного телосложения, пониженного питания. Вес 74 кг. АД-125-80 мм. рт. ст. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розового цвета, свободны от высыпаний. В лёгких – везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не пальпируются. Стул и диурез в норме.

Неврологический статус: глазные щели симметричны, движение глазных яблок в полном объёме. Выражен миоз. Зрачковые реакции в норме. Опущен левый угол рта. Язык по средней линии. Сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей снижены. Чувствительность сохранена. На лице по средней линии гиперестезия с гиперпатическим оттенком (морщится, хмурит брови, закрывает глаза). Положительны лимбические рефлексы: хоботковый, мандибулярно-ладонный, подбородочный. Пальце-носовая проба в норме. Неустойчивость в усложнённой позе Ромберга. Речь замедлена, эмоции не выражены.

Психолог: тяжёлый депрессивный симптомокомплекс с апатико-абулическим, адинамическим и шизофреноподобным радикалами. На фоне посттравматической органической патологии ЦНС.

Психический статус: контакт ограничен. Всесторонне ориентирован правильно. Речь тихая, замедленная, плохо модулированная. Отвечает на вопросы после длительной паузы. Речь лаконичная, утвердительная, по существу. Напряжён. Подавлен. Погружён в свои переживания, содер-

жания которых не рассказывает. Эпизодически направляет взгляд в сторону жены. Плаксив. Суицидальных мыслей не высказывает, имеется суицидальная настороженность. Критика поверхностная. Ожидает медицинской помощи. Продуктивных психических расстройств не обнаруживает.

В стационаре психиатрической больницы: ночной сон прерывистый. Жалоб особо не предъявлял. С окружающими практически не общался. Общение избирательное. Эпизодически был погружен в свои переживания, их содержания не раскрывал. Время проводил лёжа в койке. Читал детские книги, смотрел мультфильмы. Формален. Отгорожен. Инструкции выполняет с трудом. Эпизодически конфликтен с персоналом, но больше эмоционально благодушен. Предъявляет необоснованные претензии. Акритичен. Замкнут, держится обособленно. Окружающими не тяготеется. Безразличен ко всему. Подозрителен. Легко озлобляется на замечание. Абуличен. Планов на будущее не строит. Продуктивная психическая соматика не выявлялась.

Окулист: патологии не выявлено.

КТ головного мозга: на серии полученных томограмм очаговая патология вещества головного мозга не определяется. Желудочковая система не изменена, боковые желудочки $S > D$, отток ликвора из желудочков сохранён. Кора гемисфер слегка гипотрофична в зоне лобных и теменных долей. Субарахноидальные пространства слегка расширены конвексально, слегка расширены базально в зоне средней черепной ямки. Оболочки уплотнены. Гипоталамо-гипофизарная зона без особенностей. Структуры задней черепной ямки без патологии. В пирамидке и полости сосцевидного отростка правой височной кости – белково-взвешенная жидкость (рис. 1-4).

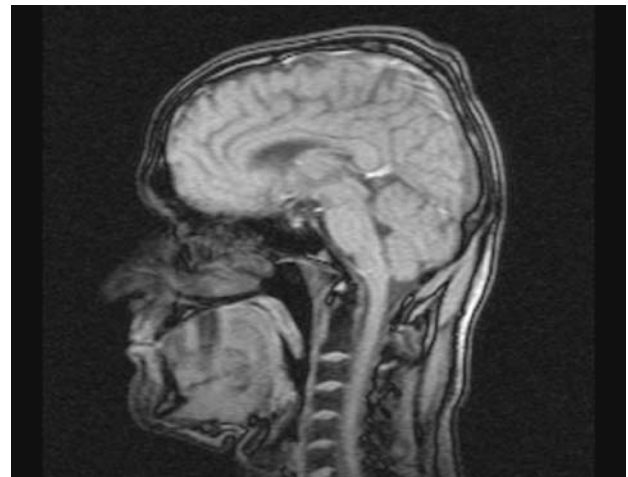


Рис. 1

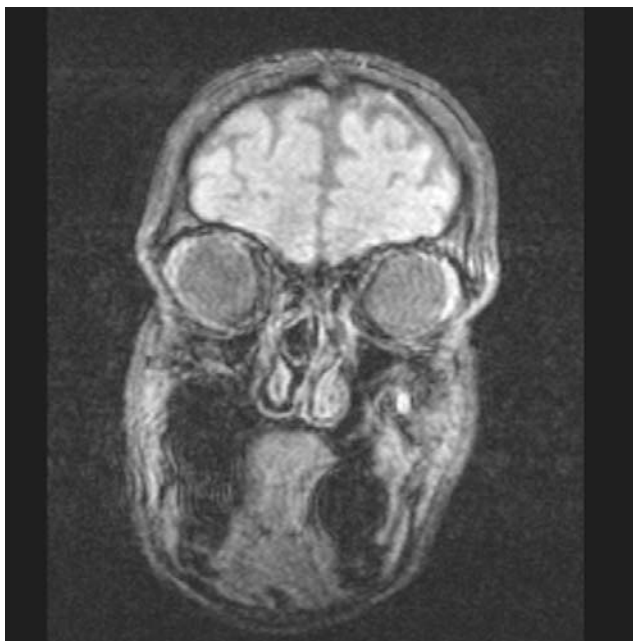


Рис. 2

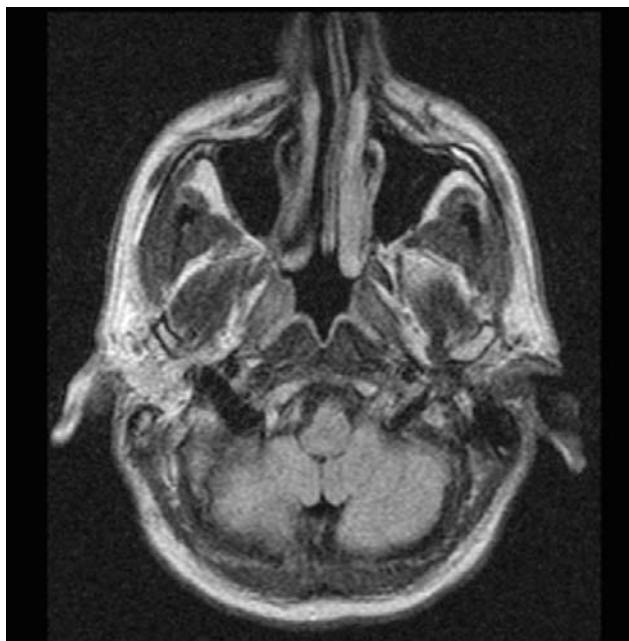


Рис. 3

ВЫВОДЫ

Описанные изменения характерны для последствий перенесенной ранее острой или хронической патологии, сформировавшей гипотрофию коры гемисфер, морфологию слипчиво-арахноидального процесса. Анизовентрикулия. Признаки воспалительного процесса в пирамидке и полости сосцевидного отростка правой височной кости.

РВ от 30.03.2010 г. положительная, титр 1:40, РИФ-200, РИФ-абс. положительная, титр 1:1600, РМП – положительная.

Анализ спинномозговой жидкости: ликвор в количестве 1.0 мл – до и после центрифугирования прозрачный, бесцветный. Цитоз $4 \cdot 10^6$ /л. В мазке преимущественно лимфоциты, белок 0,264 г/л. Реакция Нонне-Апельта опалесценция 1+.

Серологическое исследование ликвора: РВ от 15.04.2010 г. положительная, РПГА-положительная, ИФА-положительная, 3,439 (в норме 0,288), РИФ-ц-положительная.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 152 г/л, эритроциты – $5,0 \cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. – 0,92, лейкоциты – $6,7 \cdot 10^9$ /л, п/я – 1%, с/я – 53%, эозинофилы – 3%, лимфоциты – 39%, моноциты – 4%, СОЭ – 14 мм/час.

Клинический анализ мочи: количество – 70,0 мл, цвет – желтый, прозрачная, плотность – 1015, реакция – 6,0; белок, глюкоза и кетоновые тела – не обнаружены; лейкоциты – 4-5 в поле зрения, эпителий переходный 2-3 в поле зрения, слизи

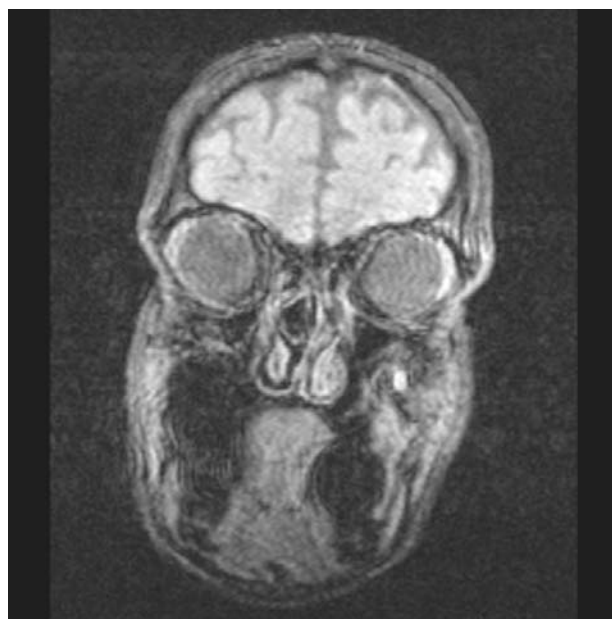


Рис. 4

– умеренное количество, соли – единичные оксалаты немного.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 3,5 ммоль/л, общий белок – 79,4 г/л; билирубин общий – 14,31 мкмоль/л, конъюгированный – 1,96 мкмоль/л, АсАТ – 0.610 ммоль/час.л, АлАТ – 0,380 ммоль/час.л.

Лечение: бензилпенициллин натриевая соль 250 тыс. ед. 6 раз в сутки, ампициллин 0,5 млн. ЕД 1 раз на ночь – 2 суток. Затем разовая доза была увеличена до 500 тыс. ЕД 6 раз в сутки, ампициллин 1 млн. ЕД 1 раз на ночь – 1 сутки. После трех суток бензилпенициллина натриевая соль

вводилась по 1 млн. ЕД 6 раз в сутки, ампициллин 1 млн. ЕД 1 раз на ночь в течение 5 суток, после чего больной был переведен на лечение пенициллином G по 2 млн. ЕД 2 раза внутривенно 21 день. По окончании пенициллинотерапии был введен внутримышечно однократно ретарпен 2,4 млн. ЕД. В первые сутки после введения бензилпенициллина натриевой соли отмечалась реакция обострения – повышение температуры до 38,3 градусов по Цельсию.

На фоне лечения состояние больного значительно улучшилось. Уменьшилось двоение в глазах. Пациент стал читать газеты с мелким шрифтом. Внешне спокоен. Признаков психоза активно не выявляет. Адекватен ситуации. Приветлив. Фон настроения ровный. Аппетит и сон достаточные. В поведении упорядочен. Стал активнее. Проявилась мотивация к выздоровлению и желание вернуться к работе. Пытался водить свою автомашину.

При поступлении в стационар через месяц на 2-й курс лечения: РВ – положительная, титр 1:40 от 26.05.2010 г., РИФ – положительная, титр 1:1600, РМП – положительная.

Получал: пенициллин G 2 млн. ЕД 2 раза в/в – 21 сутки, затем ретарпен 2,4 млн. ЕД 1 раз в/м. Пирогенал в/м через день: 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, 30 мг, 35 мг, 40 мг.

После лечения РВ – положительная в титре 1:20 от 16.06.2010 г.

Через 3 месяца после второго курса специфического лечения жалоб не предъявлял, благодушен, часто повторяет «всё хорошо». Устроился на работу охранником на птицефабрике в одном из районов Харьковской области вахтовым методом.

С работой справляется легко. Строит реальные планы на будущее.

При осмотре в неврологическом статусе сохраняется миоз и с. Арджил-Робертсона. Почерк улучшился. Иногда отмечает двоение в глазах или расплывчатость. Сухожильные рефлексы повышены. Болевая гиперестезия на тыле стоп. Путаёт счёт 2-3 пальцев на стопах. Пальценосовая проба в норме. В усложнённой позе Ромберга пошатывание больше влево. Походка слегка неуверенная, «штампуется пятками». При фланговой походке – отклонение влево на 20 градусов. Инструкции спешит выполнить, не дослушав до конца.

РВ – положительная от 21.09.2010 г. титр 1:20, РПГА-положительная, РИФ – положительная в титре 1:400.

Рекомендуется провести 3-й курс лечения с пиротерапией. По окончании – йодистые препараты. Диспансерное наблюдение в кожноотделении поликлиники по месту проживания.

Особенность данного наблюдения заключается в развитии неврологической симптоматики после стрессовой ситуации, связанной с работой пациента, имевшего в анамнезе черепно-мозговую травму. После лечения трудоспособность хотя и восстановилась, но пациент не смог вернуться к своей прежней работе. Данный случай еще раз подтвердил наблюдения других авторов [3, 4] о неблагоприятном исходе позднего нейросифилиса, малой эффективности специфического лечения и необходимости разработки новых технологий и методик специфической и синдромологической терапии и реабилитации больных с нейросифилисом.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прохоренков В.И. Сифилис как причина смерти [Текст] / В.И. Прохоренков, М.В. Родиков, Т.Н. Гузей, Ю.В. Карачева, С.Н. Шаргин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 4. – С. 77-78.
2. Разнатовский К.И. Статистический анализ заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем в России. Особенности контроля и профилактики на современном этапе [Текст] / К.И. Разнатовский, Т.С. Смирнова // Российский семейный врач. – 2000. – № 4. – С. 14-17.
3. Ретюнский К.Ю. Проблема диагностики и терапии больных поздним нейросифилисом в условиях психиатрического стационара [Текст] / К.Ю. Ретюнский, В.И. Сурганова, А.Г. Колчанов // Современная терапия психических расстройств. – 2009. – №2. – С.7-9.
4. Родиков М.В. Поздний нейросифилис (клинико-эпидемиологическая характеристика, механизмы развития, оптимизация терапии): автореф. дисс. на соиск. науч. степ. докт. мед. наук: 14.00.13 / Родиков Михаил Владимирович. – Иркутск, 2009. – 50 с.
5. Табакман В.И. Сложности диагностики нейросифилиса [Текст] / В.И. Табакман, С.В. Табакман, И.В. Кунцевская // Міжнародний неврологічний журнал. – 2009. – № 7. – С.81-84.
6. Терехова Ю.Б. Индикация молекулярных маркеров нейросифилиса [Текст] / Ю.Б. Терехова, А.Ю. Миронов, В.Г. Истратов, К.А. Осман // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2007. – № 2. – С. 59-66.

ВИПАДОК ПІЗНЬОГО
МЕНІНГОВАСКУЛЯРНОГО СИФІЛІСУ**Г.І. Мавров, Г.О. Дунаєва,
В.О. Савоськіна, Г.М. Бондаренко**

Резюме. Наведено випадок пізнього нейросифілісу у хворого, пролікованого у стаціонарі ДУ "Інститут дерматології та венерології АМН України". Особливість випадку – менінгovasкулярна форма сифілісу нервової системи із психічними порушеннями, яка останнім часом усе частіше зустрічається.

Ключові слова: сифіліс, нервова система, пізній менінгovasкулярний нейросифіліс.

A CASE OF LATE
MENINGOVASCULAR SYPHILIS**G.I. Mavrov, G.O. Dunayeva,
V.O. Savoskina, G.M. Bondarenko**

Resume. A case of late neurosyphilis in patient treated at the Institute of Dermatology and Venerology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine is presented. A peculiarity of the case is considered to be a meningovascular form of syphilis combined with mental disorders which are often developed in such patients.

Keywords: syphilis, neural system, late meningovascular syphilis.

Новини медицини

Створено штучні еритроцити

Американські вчені розробили наночастки, які повністю імітують ключові характеристики еритроцитів.

Ласкаво просимо в майбутнє – в світ синтетичної крові!

За допомогою нововинайденої технології, відомої як PRINT (Particle Replication in Non-wetting Templates – реплікація частинок в незмочувальних матрицях), Джозеф Десімон з Університету Північної Кароліни і його колеги навчилися виготовляти дуже м'які гідрогелеві частинки, які імітують розмір, форму і податливість червоних кров'яних клітин.

Випробування здатності частинок виконувати функції еритроцитів – транспортувати кисень і терапевтичні препарати – не проводилися. Відомо лише, що синтетичні тільця залишаються в серцево-судинній системі майже стільки ж, скільки реальні клітини.

Проте дослідники вважають, що вони досягли величезних висот, зробивши частинки настільки еластичними, – адже саме здатність до деформації дозволяє еритроцитам проходити через мікроскопічні пори в органах і вузькі кровоносні судини. Тільки до кінця життя клітини стають жорсткими і вже не можуть минути «фільтр» в селезінці.

Еритроцити живуть близько 120 днів, а період напіврозпаду їх самого гнучкого штучного побратима в організмі миші становила 93,29 години. Більш жорсткі частинки, як правило, закінчують життя в легенях, а новинка виводилася з організму за всіма правилами – селезінкою.

Імітація гнучкості важлива і для лікування онкологічних захворювань. Справа в тому, що ракові клітини м'якше здорових, і це дозволяє їм розповсюджуватися по всьому організму. Гнучкі частинки, що несуть протиракові ліки, стануть «симетричною відповіддю» онкологічній загрозі.

Діаметр штучного еритроцита складає 6 мкм.

ПРОБЛЕМЫ НАУЧНЫХ ШКОЛ

Н.И. Гусаков

Медицинские научные школы начали свое развитие в XVIII столетии, возникновению которых способствовало введение ученой степени и повышения авторитетности знаний. История отечественных медицинских научных школ изучали: Н.Ф. Голубов, Д.Д. Плетнев, Г.Г. Лушников, Ф.Р. Бородулин, Б.Д. Петров, М.К. Кузьмин, Ю.П. Лисицын и другие. Современная медицинская наука вступила в новый период своего развития.. Большое значение приобрело умение возглавлять научный коллектив, создавать благоприятную атмосферу научной школы. Понятие «научная школа» в медицинской науке является важнейшим науковедческим процессом, имеющим свою дефиницию и критерии ее определения.

Изучение научных школ, оценка их деятельности приводят к трудностям методического характера, которые связаны с недостаточной разработкой понятийного аппарата научной школы. Исследование основ науковедения, исторической и социальной психологии, является отражением парадигмы современного периода развития медицинской науки. Специфика парадигм развития медицинской науки отражает научный понятийный аппарат и дефиниции временных рамок. Незнание парадигмы медицинской науки определенного периода, истории научного понятийного аппарата, приводит к распространению презентизма в медицине, что отмечается у многих современных ученых. Научная школа – результат достижений данной эпохи, социального развития общества, достижений науки и практики. Научная школа всегда пропагандирует эвристическое значение своей парадигмы, ее теоретическое и практическое значение в научном обществе. Невнимание к истории научных школ встречается почти постоянно. Однако именно на истории научных школ прослеживается сотрудничество учителя с учениками, их совместная работа в решении научных проблем. Учитель и ученик составляют в рамках научной школы единое целое. В медицинской науке существует два вида научных школ:

дисциплинарные и проблемные. Лидеру научной школы необходимо защищать цели научной программы, выдвинутую им гипотезу и теорию. Деятельность каждого выдающегося ученого определяется направленностью его в медицинской науке, вырабатывает ее у последующих поколений ученых. У каждого ученого свой стиль работы, свои методы исследования, свой подход к решению проблемы. Ученики, развивая идеи школы, передавая основные принципы и методы работы, определяют лицо научной школы, способствуют сохранению лучших традиций в науке. Организация научной школы, это творческий процесс, требующий больших усилий. История научных школ показывает, что они создавались различными путями. Некоторые современные ученые медики подготовили достаточное количество хороших и грамотных специалистов, но так и не создали своей научной школы. Уважение к своему учителю не должно быть тормозом в дальнейшем продвижении учеников. Иногда ученик проработав многие годы со своим учителем становится эпигоном этой научной школы и кроме вреда ничего ей не дал. Научные школы часто ликвидируются после решения проблемы, над которой она работала, или потерей ее лидера, превращением его в догматика, а также социальными факторами.

Иногда специализированные ученые советы являются монополистами в науке, а то и тормозом в ее развитии, в том числе и развития научных школ. Корумпированность в получении ученой степени также является отрицательным моментом в развитии научной школы. Нередко молодым ученым не дается возможность выполнения докторской диссертации, а его труд используется не в интересах развития научной школы. Научная школа распадается также когда научные проблемы становятся престижем карьерой.

В настоящее время многие подготовленные молодые ученые различных научных школ России определяются на работу в негосударственные

секторы медицины, где научная школа не получает своего развития в последующих поколениях и прекращает свое существование.

Методы руководства научной школой определяют ее тип – демократический или автократический, а также ее историческое значение – бюрократизм и корумпированность. Это также приводит к распаду школы и ее уничтожению.

Таким образом, развитие научных медицинских школ является сложной социальной проблемой и зависит не только от научного потенциала ее лидера, но и от научной парадигмы, неразрывно связанных с различными социальными условиями определенного периода времени.

Новини медицини

Электронные таблетки – сбор данных непосредственно внутри тела

После многих лет разработки на рынок выходят беспроводные приборы, находящиеся внутри капсул. Компании SmartPill из США и Given Imaging (PillCam) из Израиля производят капсулы размером с витамины в таблетках, внутри которых находятся сенсоры или крошечные камеры.

Капсула проходит через весь желудочно-кишечный тракт и покидает тело через день или два. За это время она собирает данные об уровне кислотности, кровяного давления, температуры, а также снимает изображения пищевода и кишечника, которые потом передаются для дальнейшего анализа врачу.

Традиционные методы обследования органов пищеварения, такие как глотание зонда или эндоскопия, достаточно неприятны. Потому уже долгое время учёные пытались разработать более простой и щадящий способ сбора анализов.

Заболевания пищеварительного тракта и нарушения пищеварения часто сопровождаются такими симптомами как кислотный рефлюкс, метеоризм, изжога, боль в животе, запор, боль при глотании или потеря аппетита.

«Одна из главных задач состоит в том, чтобы определить, что же происходит в желудке и в кишечнике», – говорит доктор Аниш Э. Шес (Dr. Anish A. Sheth), директор Программы моторики желудочно-кишечного тракта при больнице Ель Нью Хэвен.

Врачи могут обследовать толстую кишку и заглянуть внутрь желудка, используя эндоскопический прибор. Но есть участки, которые не так просто осмотреть, и понять, как работают мышцы, может быть весьма проблематично.

Электронные таблетки используются для измерения мышечного сокращения и других факторов, которые проливают свет на данные об организме, ранее недоступные.

Источник: <http://www.inventor-strategies.com>

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, выберите наиболее близкие из имеющихся).

Далее — введение, изложение основного материала, заключение, литература, resume и keywords (англ.). Для оригинальных исследований — ве-

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: idvamnu@mail.ru

Сделать пометку: для Маврова Г. И.

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