Дерматологія та Венерологія

ФАХОВИЙ ЖУРНАЛ

№ 4 [54] 2011

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 № 2 від 25.02.2011 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», № 4 (54), 2011 р.

Підписано до друку 20.10.2011 р.
Формат 60 x 84 1/8. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 10,7. 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 розмножування 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

Ю.В. Щербакова
Інфекції, що передаються статевим шляхом, та ВІЛ: проблема взаємовпливу 5

Г.І. Мавров, О.Є. Нагорний, С.В. Унучко
Противовірусна терапия інфекцій, викликаних вірусами групи *Herpes* 13

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

О.П Білозоров, М.І. Зуєва, Т.В. Частій, Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова.
Показники сенсибілізації до антигенів умовно-патогених грибів MALASSEZIA і CANDIDA
у хворих на алергодерматози з мутаціями гену філагрину 27

Д.В. Прохоров
Гістологічні маркери диспластичних невусів 33

О.Є. Нагорний
Порушення репродуктивної й статевої функції у хворих з інфекціями,
спричиненими Herpes simplex, Chlamydi trachomati, Trichomonas vaginalis 37

Е.Л. Баркалова, В.Г. Гур'янов
Математичне моделювання діагностики нейросифілісу 43

ЕКПЕРЕМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Г.И. Мавров, С.К. Джораева, В.В. Гончаренко
Вивчення впливу хламідій різних видів на розвиток апоптозу у клітинних культурах L 929 та Hep–2 49

В.Г. Колесніков, Г.К. Кондакова, Н.В. Хміль, Т.В. Телічко
Дослідження поверхневого натягу плазми крові хворих на дерматози
за допомогою акусто-диелектричного методу 55

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

П.В. Федорич
Виявлення хламідій та мікоплазм одночасно в урогенітальній системі
та верхніх дихательних шляхах людини 62

В.В. Процак
Лікування хворих з пізнім прихованим сифілісом із застосуванням препаратів
антибактеріальної дії та засобів метаболічної терапії 68

Я.Ф. Кутасевич, І.О. П'ятикоп, І.О. Маштакова
Нові можливості в зовнішній терапії грибкових уражень шкіри 76

А.О. Загорська, Т.С. Омаров
Інтегральні коефіцієнти в оцінці ступеня тяжкості хворих на екзему 80

ВИПАДОК З ПРАКТИКИ

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова
Пигментна кропив'янка у дитини трьох місяців 84

З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

М.І. Гусаков
Дерматовенерологія в роки Великої Вітчизняної війни (1941-1945) 86

ДЛЯ АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ 90

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Ю.В. Щербакова
Инфекции, передающиеся половым путем, и ВИЧ: проблема взаимовлияния 5

Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный, С.В. Унучко
Противовирусная терапия инфекций, вызванных вирусами группы *Herpes* 13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.П. Белозоров, М.И. Зуева, Т.В. Частий, Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова.
Показатели сенсибилизации к антигенам условно-патогенных грибов MALASSEZIA
и CANDIDA у больных аллергодерматозами с мутациями гена филлагрина 27

Д.В. Прохоров
Гистологические маркеры диспластических невусов 33

А.Е Нагорный
Нарушения репродуктивной и половой функции у больных с инфекциями,
вызванными Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis 37

Э.Л. Баркалова, В.Г. Гурьянов
Математическое моделирование диагностики нейросифилиса 43

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г.И.Мавров, С.К.Джораева, В.В.Гончаренко
Изучение влияния хламидий разных видов на развитие апоптоза в клеточных культурах L 929 и Hep–2 49

В.Г. Колесников, А.К. Кондакова, Н.В. Хмель, Т.В. Теличко
Исследование поверхностного натяжения плазмы крови больных дерматозами
с помощью акусто-диэлектрического метода 55

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

П.В. Федорич
Выявление хламидий и микоплазм одновременно в урогенитальной системе
и верхних дыхательных путях человека 62

В.В. Процак
Лечение больных поздним скрытым сифилисом с применением препаратов
антибактериального действия и средств метаболической терапии 68

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Пятикоп, И.А. Маштакова
Новые возможности в наружной терапии грибковых поражений кожи 76

а.А. Загорская, И.С. Омаров
Интегральные коэффициенты в оценке степени тяжести больных экземой..... 80

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова
Пигментная крапивница у ребенка трех месяцев 84

ИЗ ИСТОРИИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Н.И. Гусаков
Дерматовенерология в годы Великой Отечественной войны (1941-1945) 86

ДЛЯ АВТОРОВ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 90

CONTENTS

RESEARCH VIEW

I.V. Shcherbakova
Sexually transmitted infections and HIV: the problem of interaction 5

G.G. Mavrov, A.E. Nagornyj, S.V. Unuchko
The treatment of the infections, caused by group of herpes viruses *Herpes* 12

ORIGINAL RESEARCHES

O.P Bilozorov, M.I. Zuyeva, T.V. Chastij, J.F. Kutasevitch, I.O. Mashtakova.
Ig-e sensitization to opportunistic fungi CANDIDA and MALASSEZIA
in allergic dermatoses patients with gene filaggrin mutations 27

D.V. Prokhorov
Histological markers of dysplastic nevus 33

A.E. Nagornyj
Reproductive and sexual dysfunctions in patients with the sexual infections
caused Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis 37

E.L. Barkalova, V.G.Gurianov
Mathematical modeling of diagnostics of the neurosyphilis 37

EXPERIMENTAL RESEARCHES

G.I.Mavrov, S.K.Dhzoraeva, V.V.Goncharenko
Study of different species chlamydia influence on apoptosis development in cell line L 929 and Hep–2 49

V. G. Kolesnikov, A.K. Kondakova, N.V. Khmel, T.V. Telichko.
Investigation of the superficial tension of blood plasma of patients
with dermatosis by means of the acusto-dielectric method 55

CLINICAL OBSERVATIONS

P.V. Fedorych
The development of khlamidia and mycoplasmas simultaneously
in the human urogenital system and overhead respiratory tracts 62

V.V. Protsak
Treatment of the patients with late latent syphilis
with the antibacterial and metabolic therapy u sing 68

Y.F. Kutasevich, I.O. Pyatikop, I.O. Mashtakova
New features in external therapy of fungal injuries of skin 76

A.O. Zagorska, T.S. Omarov
Integral indexes in evaluation of severity degree of patients with eczema 80

PRACTICE CASE

Y.F. Kutasevich, I.O.Mashtakova
Pigmentary urticaria in the child of three months 84

FROM HISTORY OF DERMATOVENEROLOGY

N.I.Gusakov
Dermatovenerology in days of World War II (1941-1945) 84

DEMANDS TO AUTHORS

STANDARDS FOR AUTHORS 90

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И ВИЧ: ПРОБЛЕМА ВЗАИМОВЛИЯНИЯ

Щербакова Ю.В.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме: *По темпам распространения ВИЧ Украина вышла на первое место в Европе. Инфекции, сопровождающиеся нарушением целостности слизистых оболочек, (сифилис, герпес, трихомоноз), увеличивают риск заражения ВИЧ в несколько раз. Половой путь передачи ВИЧ в последние годы - ведущий. Наибольшая распространенность ИППП и ВИЧ наблюдается в группах риска уязвимых, относительно заражения ВИЧ. В настоящее время целесообразна разработка и внедрение в практическое здравоохранение комплекса организационно-профилактических мер по борьбе с ИППП на разных уровнях популяции, что окажет влияние на распространение ВИЧ.*

Ключевые слова: *инфекции, передающиеся половым путем, ВИЧ, заболеваемость, инфицирование, группы риска, профилактика, лечение.*

По темпам распространения ВИЧ Украина вышла на первое место в Европе. Такому развитию эпидемии способствует тревожная эпидемическая ситуация в отношении инфекций, передающихся половым путем. Особую опасность представляют инфекции, сопровождающиеся нарушением целостности слизистых оболочек, (сифилис, герпес, трихомоноз), увеличивая риск заражения в несколько раз [3, 5].

Язвенные и не язвенные ИППП увеличивают распространение ВИЧ посредством увеличения, как вирулентности Вируса иммунодефицита, так и восприимчивости к самому вирусу. Восприимчивость к ВИЧ увеличивается посредством миграции лимфоцитов и макрофагов, являющихся источником ВИЧ, в слизистые оболочки половых путей [15].

В Украине ежегодно регистрируется около 400 тысяч новых случаев сифилиса, гонореи, хламидиоза, герпеса, микоплазмоза, генитального кандидоза и трихомоноза. Официальная статистка отображает, по разным оценкам, от 30% до 40% реального количества случаев. Это связано как с изменением современных эпидемиологических характеристик инфекций, особенностями регистрации заболеваний, так и тем, что отдельные группы населения (группы риска) не получают надлежащей дерматовенерологической помощи [8, 9].

В структуре заболеваемости ИППП в Украине в последние годы наблюдаются определенные тенденции. Отмечается снижение заболеваемости трихомонозом, сифилисом, гонореей, рост заболеваемости хламидиозом, микоплазмозом, ВИЧ (таблица 1) [10].

Таблица 1

Регистрация ИППП в Украине за период 1997-2010 годы (на 100 000 населения)

	1997	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Сифилис	147.1	91.5	77.1	63.8	54.7	48.7	42.0	34.3	29.9	25.0	20.0	16.3
Гонорея	60.1	52.7	50.6	46.5	42.8	40.8	38.6	33.0	29.8	27.1	23.9	22.1
Хламидиоз	31.7	67.5	70.1	61.5	65.8	68.9	72.5	78.1	75.7	79.2	72.0	68.0
Герпес[1]	-	17.4	19.2	20.1	16.6	-	-	-	-	-	26.0	
Микоплазмоз			36.4	34.8	44.1	58.7	66.6	74.2	75.8	85.9	81.8	83.9
Трихомоноз	284.3	330.8	329.1	300.3	290.2	279.3	272.2	251.0	245.3	235.5	215.4	206.0
ВИЧ	17.1	12.6	14.5	18.2	20.8	26.4	29.2	34.4	37.8	40.8	43.0	44.7

1 – Генитальный герпес регистрировался с 2000 по 2003 гг. и в 2009 г.

Анализ возрастной структуры больных с ИППП свидетельствует о стабильно высокой заболеваемости среди лиц возраста 20-29 лет, которая достигает 35-40%. Меняется продолжительность инкубационного периода и клиническая симптоматика инфекций. Учащаются случаи скрытого и бессимптомного течения, встречается более частое микст-инфицирование [4, 6, 13, 16].

Наиболее распространенной инфекцией в течение нескольких лет остается трихомоноз. В структуре заболеваемости сифилисом отмечается рост удельного веса позднего сифилиса. Наиболее высокие данные заболеваемости наблюдаются среди женщин 20-24 лет.

В мире с момента начала эпидемии ВИЧ и до 2009 г. инфицировались вирусом иммунодефицита около 60 млн. человек и 25 млн. человек умерли от заболеваний, связанных с ВИЧ. В Украине с 1987 по 2009 гг. инфицировались ВИЧ более 160 тысяч человек и почти 18 тыс. умерли от заболеваний, обусловленных СПИДом [1, 2].

Статистика заболеваемости ВИЧ увеличивается ежегодно (рисунок 1). В 2010 году в Украине зарегистрировано 20,5 тыс.новых случаев ВИЧ-инфицирования [2].

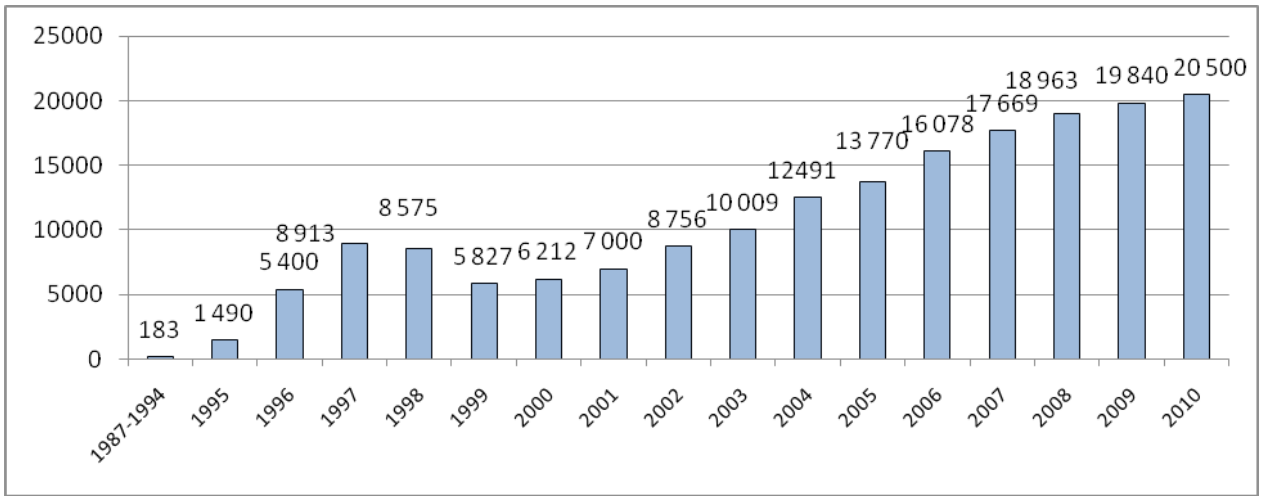

Рис. 1. *Зарегистрированные новые случаи ВИЧ-инфекции в Украине за период 1987-2010 гг.*

В последние годы увеличивается удельный вес полового пути передачи вируса иммунодефицита, что в свою очередь приводит к повышению уровня ВИЧ-инфицированных среди беременных, детей и половых партнеров больных [1, 2].

Таблица 2

Пути инфицирования ВИЧ населения Украины (2005-2009 годы)

Пути инфицирования ВИЧ	2005	2006	2007	2008	2009	2005-2009
ВИЧ-инфицированные, всего человек	13770	16078	17669	18963	19840	86320
В том числе инфицированные: половым путем из них путем:	4606	5681	6784	7945	8635	33651
гомосексуальным	20	35	48	65	94	262
гетеросексуальным	4586	5646	6736	7880	8541	104309
парентеральным из них вследствие:	6282	7134	7088	7015	7113	34632
введения наркотических веществ	6270	7127	7084	7009	7105	34595

В 2008-2009 годах половой путь передачи ВИЧ составил 41,9 % и 43,5 %. Это означает, что, к сожалению, ВИЧ постепенно переходит из болезней отдельных контингентов населения к эпидемии.

Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность ИППП в популяции распределена неравномерно (рис. 2) [6].

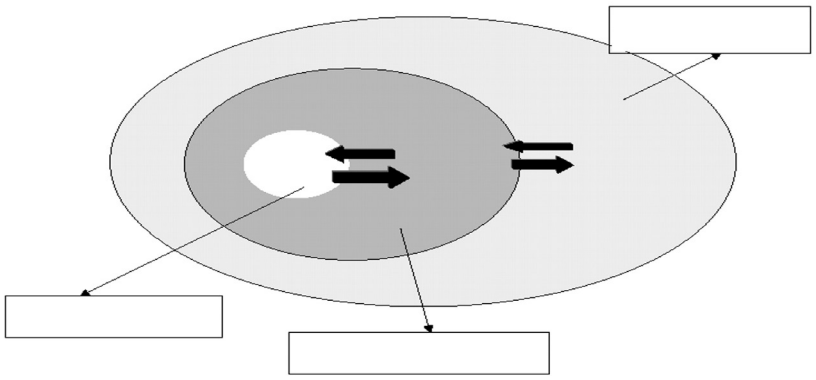

Рис. 2. *Популяционная модель распространения ВИЧ/ИППП*

Четко выделяются ядерные группы (группы повышенного риска) – уязвимая часть населения, играющая ведущую роль в динамике эпидемического процесса. К ядерным группам относятся работники коммерческого секса; мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами; потребители инъекционных наркотиков; нелегальные мигранты; дети улиц и др. Далее идут промежуточные группы, которые в силу тех или иных причин, могут иметь связь с представителями ядерных групп (например, лица, пользующиеся услугами работниц коммерческого секса или половые партнеры инъекционных наркоманов). И, наконец, основная популяция, где заболевания распространены меньше. В каждой группе эпидемический процесс протекает со своими особенностями, которые могут быть утрачены

при анализе эпидемической ситуации в общей популяции. Службы здравоохранения могут охватить лишь небольшую часть тех, что заразились ИППП, если не будут проводить активного скрининга, лечения и профилактики в уязвимых группах населения.

По данным сероэпидмонторинга в Украине, при обследовании на ВИЧ различных групп населения Украины в 2009 г. получены положительные результаты в следующих группах [1,2]:

- граждане Украины в целом -1,11%
- лица, имевших гетеросексуальные контакты с ВИЧ-инфицированными - 20,3%
- потребители инъекционных наркотиков - 13,34%
- лица, у которых выявлены ИППП - 1,51%
- находящиеся в местах лишения свободы– 12,04%
- лица, обследованных анонимно – 4,78%
- лица, обследованных по клиническим показаниям – 3,26%
- лица, имеющих многочисленные незащищеннные половые контакты – 1,96%.
- беременные - 0,33% (обследовано 1092381 чел.)

Из представленных данных следует, что наибольший процент инфицирования ВИЧ выявлен при половом пути передачи.

Возбудители ВИЧ и ИППП взаимодействуют и влияют на течение каждого отдельного заболевания. Смешанное инфицирование приводит к смене биологических свойств возбудителя, усиливая вирулентность и, тем самым, утяжеляет патологический процесс, вызывает резистентность к терапии, возникновение рецидивов после проведенного полноценного лечения [5, 13].

Возможно одновременное или последовательное заражение ВИЧ и ИППП. У ВИЧ-инфицированных чаще всего выявляются: вирусный гепатит В, герпес, трихомоноз, урогенитальный хламидиоз, кандидоз, сифилис [16, 27, 28].

При инфицировании половыми инфекциями у ВИЧ-позитивных пациентов встречается больший процент осложнений. Уретриты отличаются торпидным, хроническим, рецидивирующим течением. Усугубляется ситуация поражением фолликулярного аппарата уретры, простаты, яичников [11, 12].

В 2010 г. фактическая численность представителей уязвимых к заражению ВИЧ групп населения составила около 250 тыс чел. В 2009 г. сервисными организациями было охвачено услугами более 216 тысяч представителей групп риска [1, 2].

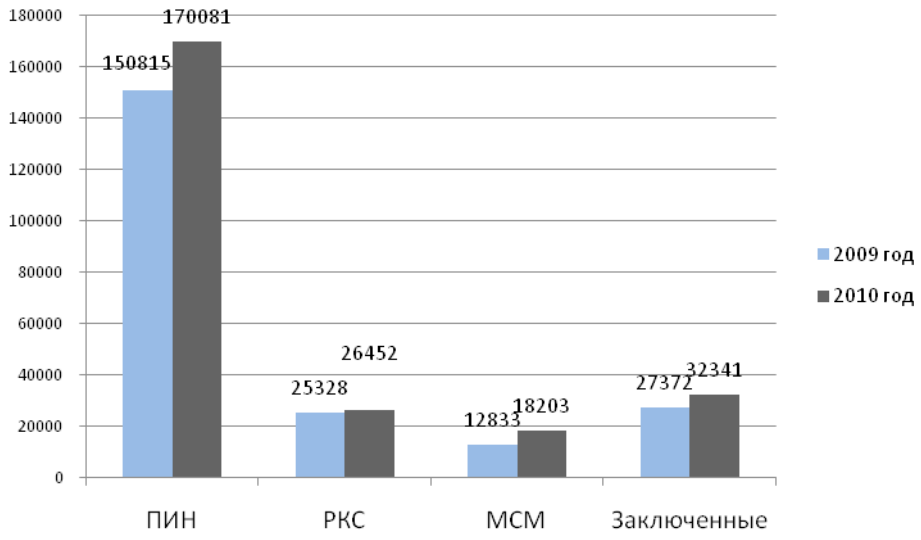

Рис. 3. *Фактическая численность представителей уязвимых к заражению ВИЧ групп населения в 2010 году (данные Украинского центра профилактики и борьбы со СПИДом).*

По данным Украинского центра профилактики и борьбы со СПИДом, за 2008-2010 гг было начато лечение 24834 заболеваний в группах риска препаратами для лечения ИППП, закупленных за деньги Глобального фонда для бороьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией. Закончено 24004 курса лечения. На рисунке приведены нозологии, по которым в 2008-2010 гг в группах риска было проведено лечение [1, 2].

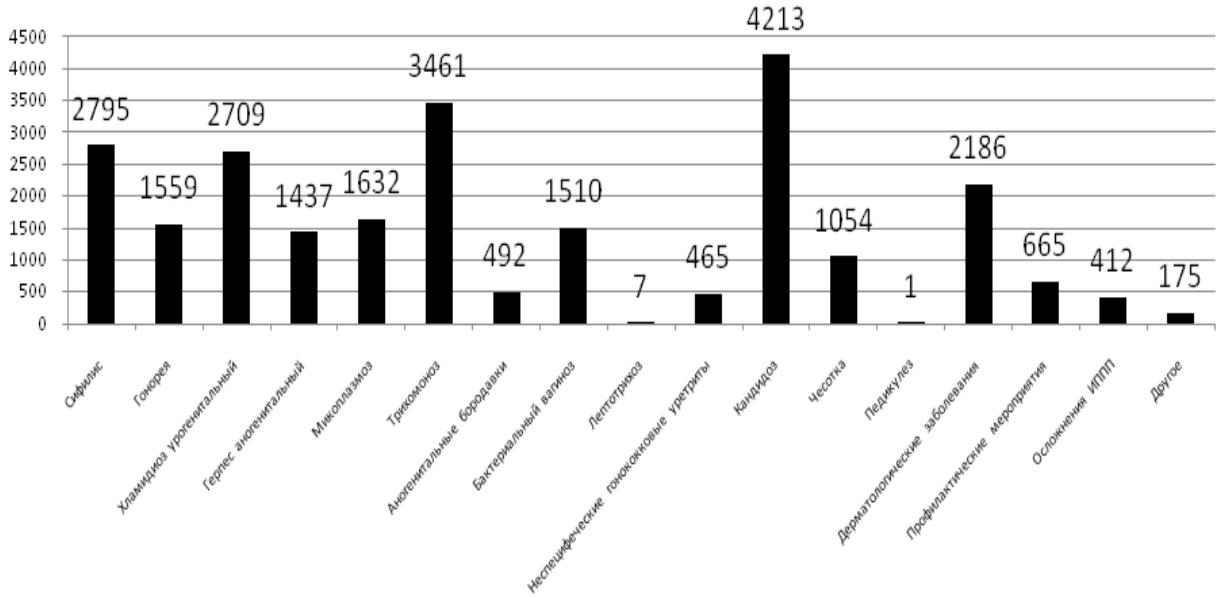

Рис. 4. *Заболевания, пролеченные в группах риска в 2008-2010 гг (данные Украинского центра профилактики и борьбы со СПИДом)*

Наиболее распространенной патологией был кандидоз - 17 % случаев. Сифилис, хламидиоз, трихомоноз, дерматологические заболевания встречались в 11-14% случаев.

Данные о распространенности ИППП в популяции отличаются.

Среди общего населения ИППП встречались у 0,41% (189908 случаев), согласно стат.данным, при численности населения Украины 46 млн.

Среди групп риска - у 2,86% представителей (5448 случаев), при фактической численности групп 247077 человек.

Существует ряд причин ограничения доступа уязвимых групп к лечению ИППП. Это могут быть биологические факторы (бессимптомность инфекций), ограничения со стороны государственных медицинских учреждений (например, невозможность оказания медицинских услуг лицам без документов, утвержденная процедура постановки на диспансерный учет пациентов с ИППП) и ограничения со стороны самих уязвимых групп (график работы, не совпадающий с работой медицинских учреждений, недоверие к представителям государственной медицины, низкая приверженность лечению, прочее) [17 18, 26].

Мировая практика свидетельствует о том, что для улучшения доступа уязвимых групп к дерматовенерологической помощи может быть рекомендован принцип „одного визита" – за 30-60 минут необходимо провести консультирование, диагностику инфекций и назначить лечение. В диагностике ИППП рекомендуется использовать "быстрые" тесты, а лечение осуществлять с помощью одноразовых или ускоренных схем [19, 20, 24, 27].

В таблице представлены результаты тестирования быстрыми тестами представителей групп риска в 2010 г [1].

Таблица 3

Тестирование быстрыми тестами представителей групп риска в 2010 г.

Быстрые тесты на:	ВИЧ	Сифилис	Гонорею	Хламидиоз	Гепатит В	Гепатит С
Количество проведенных тестов	100 002	65 657	24 661	24 763	9 687	6 879
Положительный результат	6 264	931	825	1 301	596	1 795
% положительных результатов	6,3%	1,42%	3,4%	5,3%	6,2%	26%
Обратившиеся за уточнением	4 770	732	505	937	143	226
% обратившихся	76,2%	78,6%	61,2%	72,0%	24,0%	12,6%

Положительные результаты обследования на ВИЧ, хламидиоз и гепатит В составляют 5-6%, гепатит С – 26%.

Профилактика и лечение ИППП позволяет снизить риск передачи ВИЧ половым путем, особенно среди лиц, относящихся к группам риска и имеющих многочисленных половых партнеров (например работники секс-индустрии и их клиенты) [21-23, 25].

В Танзании ВОЗ было проведено рандомизированное контролируемое исследование. Лечение ИППП, с учетом особенностей и потребностей местного населения (включая обучение работников первичного уровня системы здравоохранения лечению ИППП с использованием синдромного подхода) привело к снижению заболеваемость ВИЧ на 40% спустя 2 года в среде с растущей эпидемией ВИЧ [3].

В Малави ВОЗ при проведении исследования было выявлено, что концентрация РНК ВИЧ1 в жидкой части спермы у мужчин с уретритом в 8 раз больше, чем концентрация у ВИЧ положительных мужчин без уретрита. После антимикробной терапии через 2 недели концентрация РНК ВИЧ в сперме снижалась в 3-5 раз. Данные свидетельствуют, что лечение уретрита снижает контагиозность ВИЧ-инфекции [27].

Это наглядно отображает, что программы по борьбе с ВИЧ/СПИДом, включающие выявление и лечение ИППП у пациентов, могут способствовать снижению распространения ВИЧ и сдерживанию эпидемии.

Таким образом, в настоящее время целесообразна разработка и внедрение в практическое здравоохранение комплекса лечебно-профилактических и организационных мер по борьбе с ИППП на разных уровнях - от глобальной популяции до отдельных специфических сообществ. Это позволит воздействовать на факторы, влияющие на развитие эпидемического процесса и благоприятствующие распространению ВИЧ и ИППП. Влияние на распространение ИППП приведет к сдерживанию эпидемии ВИЧ/СПИД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бюллетені Міжнародного благодійного фонду „Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні”, 2009 – 2011.
2. Бюллетені Українського центру профілактики та боротьби зі СНІДом МОЗ України, 2009, 2010.
3. ВОЗ. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006-2015 гг.

4. Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. О заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2011. - № 1. – С. 1-3.

5. Калюжна Л.Д., Гречанська Л.В. Асоціації інфекцій, що передаються статевим шляхом, у ВІЛ-інфікованих // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2004. - №1. – С. 78-80.

6. Мавров Г.І., Бондаренко Г.М., Щербакова Ю.В. Особливості діагностики та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом в осіб із груп ризику // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2011. - № 1. – С. 44-54.

7. Мавров Г.И., Нагорный А.Е., Чинов Г.П. Инфекции, передающиеся половым путем, и проблема сексуального и репродуктивного здоровья // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2010. - № 1. – С. 5-14.

8. Мавров И.И., Проценко О.А. Обоснования необходимости внедрения методов медицинского консультирования по вопросам ВИЧ/СПИДа в практику кожно-венерологических диспансеров // Дерматологія та венерологія. – 2006. - №3 (33). – С. 91 – 95.

9. Проценко О.А. Особенности консультирования по вопросам ИППП/ВИЧ/СПИДа клиентов различных категорий // Дерматологія та венерологія. – 2006. - № 2 (32). – С. 65 – 71.

10. Статистичні звіти МОЗ України, 1997-2010.

11. HIV/AIDS Prevention and Care in Resource-Constrained Settings: A Handbook for the Design and Management of Programs. Edited by Peter Lamptey and Helene Gayle. Family Health International/IMPACT. (Forthcoming)

12. Interventions to Prevent HIV Risk Behaviors. Journal supplement edited by Roel Coutinho and Ward Cates // AIDS. – 2000. - № 14 (Suppl 2).

13. Wasserheit J.N. Epidemiological synergy: interrelationships between HIV infection and other STI // Sex. Transm. Dis. – 1992. –Vol. 19. –P. 61-77.

14. Streuli, N., Moleni, C. Education and HIV and AIDS in Malawi: The Role of Open, Distance and Flexible Learning. SOFIE Opening Up Access Series No. 3. London: SOFIE; 2008.

15. Флеминг Д. Т., Вассерхайт Дж. Н. Влияние других заболеваний, передаваемых половым путем, на половую передачу ВИЧ-инфекции: от эпидемиологической синергии к политике и практике здравоохранения // ИППП. – 1999. - № 5. – С. 7–19.

16. Barnabas RV, Wasserheit JN. Riddle of the Sphinx revisited: the role of STDs in HIV prevention // Sex Transm Dis. – 2009. - №36 (6). – P. 365-7.

17. 6. Card JJ, Benner T, Shields JP, Feinstein N. The HIV/AIDS Prevention Program Archive (HAPPA): a collection of promising prevention programs in a box. // AIDS Educ Prev. – 2001. - № 13. – P. 1–28.

18. 7. Crepaz N, Lyles CM, Wolitski RJ et al. Do prevention interventions reduce HIV risk behaviours among people living with HIV? A meta-analytic review of controlled trials. // AIDS. – 2006. - № 20. – P. 143–57.

19. 9. Dehne KL, Pokrovskiy V, Kobyshcha Y, Schwartlander B. Update on the epidemics of HIV and other sexually transmitted infections in the newly independent states of the former Soviet Union. // AIDS. – 2000. № 14 (Suppl. 3). S. 75–S84.

20. 10. Dunn C, Deroo L, Rivara FP. The use of brief interventions adapted from motivational interviewing across behavioral domains: a systematic review. // Addiction. – 2001. - № 96. – P. 1725–42.

21. 12. Hamers FF, Downs AM. HIV in central and eastern Europe. // Lancet. – 2003. - № 361. – P. 1035–44.

22. Marks G, Crepaz N, Senterfitt JW, Janssen RS. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States: implications for HIV prevention programs. // J Acquir Immune Defic Syndr. – 2005. - № 39. – P. 446–53.

23. Merson MH, Dayton JM, O'Reilly K. Effectiveness of HIV prevention interventions in developing countries. // AIDS. – 2000. - № 14 (Suppl. 2). - P. 68–84.

24. Myers T, Worthington C, Haubrich DJ et al. HIV testing and counseling: test providers' experiences of best practices. // AIDS Educ Prev. – 2003. - № 15. – P. 309–19.

25. Padian NS, McCoy SI, Balkus JE, Wasserheit JN. Weighing the gold in the gold standard: challenges in HIV prevention research. // AIDS. – 2010. - № 24 (5). – P. 621-35.

26. 30. Solomon J, Card JJ, Malow RM. Adapting Efficacious Interventions: Advancing Translational Research in HIV Prevention. // Eval Health Prof. – 2006. - № 29. – P. 162–94.

27. 36. UNAIDS and WHO. UNAIDS/WHO Policy Statement on HIV Testing. June, 2004. Available at: http://www.who.int/hiv/pub/vct/statement/en/.

28. Weiss H, Wasserheit JN, Barnabas R, Hayes R, Abu-Raddad LJ. Persisting with prevention: the importance of adherence for HIV prevention. // Emerg Themes Epidemiol. – 2008. - № 11. – P. 5-8.

ІНФЕКЦІЇ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, ТА ВІЛ: ПРОБЛЕМА ВЗАЄМОВПЛИВУ

Щербакова Ю.В.

Резюме: *За темпами поширення ВІЛ Україні вийшла на перше місце в Європі. Інфекції, що супроводжуються порушенням цілісності слизових оболонок, (сифіліс, герпес, трихомоноз), збільшують ризик зараження ВІЛ у кілька разів. Статевий шлях передачі ВІЛ в останні роки - ведучий. Найбільша поширеність ІПСШ та ВІЛ спостерігається в групах ризику уразливих, щодо зараження ВІЛ. В даний час доцільна розробка та впровадження в практичну охорону здоров'я комплексу організаційно-профілактичних заходів по боротьбі з ІПСШ на різних рівнях популяції, що вплине на поширення ВІЛ.*

Ключові слова: *інфекції, що передаються статевим шляхом, ВІЛ, захворюваність, інфікування, групи ризику, профілактика, лікування.*

SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AND HIV: THE PROBLEM OF INTERACTION

Shcherbakova I.V.

Summary: *According to the rates of HIV's spreading the Ukraine came in first place in Europe. Infections, which are accompanied by violation of the integrity of the mucous membranes (syphilis, herpes, and trichomoniasis) increase the risk of HIV infection in several times. The leading way of HIV transmission in recent years is sexual. The highest prevalence of STIs and HIV are observed in high-risk groups vulnerable, relative to HIV infection. Nowadays, development and implementation in practical health care organizational and preventive measures against STIs at different levels of the population that will have an impact on the spread of HIV is appropriate.*

Keywords: *sexually transmitted infections, HIV, morbidity, infectioning, risk groups, prevention, treatment.*

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГРУППЫ *HERPES*

Мавров Г.И., Нагорный А.Е., Унучко С.В.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины
ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Резюме. *Заболеваемость герпесвирусной инфекцией продолжает оставаться значимой проблемой. Элиминировать вирус из организма не представляется возможным. Антивирусные препараты могут уменьшить длительность и выраженность симптомов, а при постоянном приеме предупредить обострения болезни. Данная статья обобщает последние данные по этиотропному лечению герпес-вирусной инфекции.*

Ключевые слова: *герпес-вирусная инфекция, этиотропное лечение, фамцикловир, пенцикловир.*

ВВЕДЕНИЕ

Необычайно широкое распространение герпетической инфекции, многообразие клинических форм ее проявления, латентный характер течения, периодически сочетающийся с рецидивами клинических проявлений, ее осложнения создают огромные трудности в терапии герпес-вирусной инфекции человека. Особая актуальность герпетической инфекции (ГИ) связана с появлением больных СПИДом. Вирусы герпеса могут активировать геном вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), находящийся в стадии провируса, и являются кофактором прогрессирования ВИЧ-инфекции и СПИДа. Поэтому ГИ является одной из СПИД-индикаторных инфекций. Проникнув в нервную систему, вирус герпеса находится там в неактивном состоянии и реактивируется на фоне стресса, травмы или иных факторов. Согласно исследованиям, освободить организм от вируса не представляется возможным, однако антивирусные препараты могут снизить длительность и выраженность симптомов болезни, а при постоянном приеме предупредить ее обострение. Разработка и применение новых противовирусных препаратов дает возможность сегодня и в обозримом будущем обоснованно говорить о том, что у современной медицины имеются несомненно большие возможности (лекарственные средства) в терапии герпес-вирусной инфекции.

Создание лекарств антигерпетической направленности – выдающееся достижение, как современной фундаментальной медицины, так и клиницистов. Это в основном определяется препаратами, относящимися к классу модифицированных нуклеозидов, а именно ациклическими пуриносодержащими нуклеозидами. Это ацикловир, валацикловир и фамцикловир. Фамцикловир был среди первых антивирусных препаратов, разработка которых шла в направлении роста биодоступности и/или улучшения внутриклеточной фармакокинетики. По уровню фармакокинетики фамцикловир представля-

ет собой высокоэффективную, хорошо переносимую альтернативу обычно рекомендуемому ацикловиру. В настоящей публикации мы рассматриваем некоторые аспекты герпетической инфекции и ее терапии с использованием фамцикловира.

Патогенез и клинико эпидемиологические особенности герпетической инфекции

Герпесвирусная (от греч. Herpes - ползучий) инфекция - одна из наиболее распространенных и плохо контролируемых инфекций человека. Патогенез герпетической инфекции взаимосвязан с клиникой и эпидемиологией. Герпесвирусы пантропны – т.е. способны поражать практически все органы и системы организма хозяина, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции[1,3,39].

Вирусы герпеса поражают эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и макрофаги, способны длительно персистировать в организме, формируя нестерильный иммунитет. При герпесе, как и при других хронических заболеваниях с персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма. Сохраняющиеся в течение всей жизни, иногда в довольно высоких титрах, вирус-нейтрализующие антитела хотя и препятствуют распространению, но не предупреждают возникновения рецидивов[1,3,4,7,38].

Изучение патогенеза вирусных инфекций, в том числе и герпеса, показало, что могут быть различные формы взаимодействия вируса с организмом хозяина в зависимости от продолжительности пребывания возбудителя в последнем. Во-первых, в связи с непродолжительным присутствием вируса в организме инфекционный процесс может протекать либо в острой (короткий инкубационный период с последующим развитием характерных симптомов), либо в иннаппарантной (бессимптомной) форме. Второй тип взаимодействия обусловлен длительной персистенцией вируса в организме и проявляется тремя основными формами инфекции: *латентной* (бессимптомная персистенция возбудителя, при которой нарушается полный цикл репродукции вируса и он находится в клетках хозяина в виде субвирусных структур; считают, что может происходить репродукция зрелого вируса, с выделением его во внешнюю среду) либо *хронической* (персистенция вируса манифестируется клинической симптоматикой заболевания в течение длительного времени) [1,2,5,6,15] . Возможно развитие *медленной* вирусной инфекции, которая характеризуется длительным (месяцы и годы) инкубационным периодом с последующим медленным прогредиентным течением, с развитием тяжелых клинических симптомов и смерти больного. При этом необходимо иметь в виду, что формы с кратковременным и длительным (персистенция) пребыванием вируса в организме нередко связаны между собой -одна форма инфекции переходит в другую[1,15].

Репродукция герпесвирусов в чувствительных клетках- сложный процесс, протекающий с участием многих вирионных, клеточных, вирусиндуцированных и вирусмодифицированных энзимов. На поверхности вириона представлены 11 белков, 10 из которых гликозилированы (gB-gM). Гликопротеины gB, gD и gE взаимодействуют с молекулами рецепторов на наружной мембране клеток-мишеней. После слияния вирусной и клеточной мембран в цитоплазму высвобождаются белки тегумента, содержащиеся между наружной вирусной оболочкой и капсидом. Один из них, VHS, подавляет трансляцию клеточных белков, другой, α-TNF, проникает в ядро и инициирует транскрипцию ранних (α) генов ВПГ. Капсиды транспортируются к ядерным порам, где вирусная ДНК (вДНК) высвобождается из капсидов,

проникает в ядро и замыкается в кольцо. Белки - продукты трансляции α-генов ВПГ - проникают обратно в ядро и индуцируют синтез белков β-генов (вирусспецифическая ДНК-полимераза и тимидинкиназа, необходимые для биосинтеза ДНК ВПГ). На этой стадии хроматин деградирует и распределяется вдоль внутренней поверхности ядерной мембраны. Ядрышки распадаются: γ-цикл репликации приводит к синтезу структурных белков вирионов (играют важную роль в иммунопатогенезе ГИ) и образованию пустых капсидов, в которые упаковывается ДНК. Такие капсиды покрываются рецепторным белком. Вирусные гликопротеины и белки тегумента накапливаются в клетке и образуют «выпячивания» на клеточных мембранах. Капсиды, содержащие ДНК и дополнительные белки, прикрепляются к «выпячиваниям» и покрываются оболочкой. Сформировавшиеся вирионы аккумулируются в эндоплазматические ретикулумы и транспортируются во внеклеточное пространство [3,4,6,12].

Основными этапами развития герпетической инфекции являются: первичная инфекция кожи и слизистых, «колонизация» и острая инфекция ганглиев с последующим установлением латентности, когда только вирусная ДНК, находящаяся в ядрах нейронов, свидетельствует о наличии инфекции. По окончании острой фазы инфекции свободный вирус простого герпеса (ВПГ) более не обнаруживается в чувствительном ганглии. Механизмы, определяющие переход из острой фазы инфекции, когда вирус не удается обнаружить в гомогенатах ганглия, пока не выяснены. Этот переход параллелен развитию иммунных факторов: иммунная реакция хозяина уменьшает размножение вируса в коже, снимает сигнал и клетки ганглия становятся непермиссивными − устанавливается латентная инфекция.

Первичное инфицирование ВПГ вызывает латентную инфекцию спинальных и церебральных ганглиев, куда вирус попадает из входных ворот инфекции эндоневрально, периневрально, интрааксонально или по шванновским клеткам. Помимо нейрогенного пути распространения герпетической инфекции большое значение имеет гематогенный путь ее распространения в результате выраженного эритропизма ВПГ, вследствие которого происходит заражение новых клеток. Кроме того, ВПГ тесно взаимодействует с лейкоцитами и даже тромбоцитами. При этом наблюдаются грубые повреждения хромосом и большие скопления антигена ВПГ в лейкоцитах.

При опоясывающем герпесе (ОГ) инфицирование вирусом реализуется воздушно-капельным путем. Проникновение вируса осуществляется путем его прикрепления к рецепторам плазматической мембраны клетки хозяина. В результате слияния с мембраной клетки вируса ОГ его оболочка и встроенные в нее белки становятся частью клеточной мембраны, а капсид, содержащий генетический материал, освобождается и проникает в цитоплазму, затем перемещается в ядро. За минуту в клетку проникает около 3000 вирусных частиц. Особенно прогностически неблагоприятным является угнетение клеточноопосредованных иммунологических реакций, так как риск активизации ОГ существенно возрастает. Размножение вирусов простого и опоясывающего герпеса происходит в полиморфноядерных лейкоцитах и моноцитах. Связь с лейкоцитами обеспечивает вирусу защиту от факторов гуморального иммунитета и создает реальные предпосылки для последующей диссеминации[10,14].

Клинические проявления ГИ отличаются значительным разнообразием. Они зависят от локализации патологического процесса и его распространенности, состояния иммунной системы больного и антигенного типа вируса, а также от механизма заражения и способа и места пребывания возбудителя в организме. С учетом механизмов заражения выделяют ГИ врожденную и приобретенную. Последняя

может быть первичной и вторичной (рецидивирующей). После первичного инфицирования все разновидности вируса герпеса способны «прятаться» в клетках хозяина месяцами, годами и даже десятилетиями.

Когда вирус повторно активируется его геном снова запускается и вирус начинает реплицироваться, продуцируя вирусные протеины. Обострению заболевания способствуют различные факторы: ультрафиолетовое облучение при длительном пребывании на солнце, чрезмерное охлаждение, переутомление, менструация, стрессовые факторы и др. Более тяжелое течение заболевания отмечается после первичного инфицирования, когда отсутствуют специфические антитела к вирусу герпеса, у детей раннего возраста с незрелой иммунной системой, при иммунодефицитных состояниях различного генеза. Известны различные клинические формы ГИ: поражение кожи различной локализации, слизистой оболочки рта, половых органов, глаз (до 60–65% патологии роговицы связано с герпесвирусами), центральной и периферической нервной системы, герпетические ОРЗ, а также висцеральные формы (пневмония, гепатит, энцефалит и др.) [11,12]. Кроме того, выделяют генерализованный герпес, ГИ новорожденных и ВИЧ-инфицированных. Широко распространены герпетические поражения кожи и слизистых оболочек (полости рта, конъюнктив, урогенитального тракта). Латентная ГИ активируется чаще у лиц старше 35 лет, причем у этих больных клинические проявления более выраженные и продолжительные[15].

Поражения кожи и слизистых оболочек при первичном ВПГ могут быть различной локализации. Штаммы ВПГ-I чаще удается выделить при поражении кожи лица, верхних конечностей, штаммы ВПГ-II - при генитальной локализации очагов, хотя прямой связи между антигенной специфичностью и локализацией очага поражения не обнаруживается. После инкубационного периода 2–14 дней появляется интоксикация, температура тела 39–40°С, слабость, головная боль, снижение аппетита. Типичные высыпания чаще локализуются в области красной каймы губ, периорально, в области крыльев носа, на кистях, в области ягодиц. При рецидивах ВПГ на коже отмечается ограниченный отек и гиперемия, на фоне которых появляются везикулы с прозрачным серозным содержимым. Позже везикулы вскрываются и образуются мелкие эрозии, которые могут сливаться с формированием более обширного дефекта с полициклическим контуром. Экссудат пузырьков ссыхается и образуются корочки. Нередко отмечается регионарный лимфаденит. В период 7–10-го дня болезни корочки отпадают, эрозии эпителизируются. Часто перед появлением пузырьков больные отмечают так называемые симптомы-предвестники: субъективные ощущения боли, зуда и жжения в месте будущих высыпаний. Возможны продромальные явления (субфебрильная температура, головная боль, слабость). Рецидивы ВПГ возникают в холодное время года, после перенесенных гриппа и ОРЗ, обострения хронических заболеваний [12,14,31]. Острый герпетический стоматит довольно частая клиническая форма первичной ГИ. При этом могут быть проявления гингивита, глоссита, герпетической ангины. При первичной ГИ внезапно появляются единичные или множественные везикулы на любом участке слизистой оболочки ротоглотки. На слизистой щек, десен, языка, реже на мягком и твердом небе возникают отек и гиперемия, а через несколько часов появляются везикулы, которые вскрываются и на их месте образуются мелкие эрозивные и язвенные дефекты. Беспокоит боль и жжение в месте высыпаний, саливация, отмечается регионарный лимфаденит. Клиническое выздоровление наступает через 2–3 недели. При первичной ГИ возможно сочетанное поражение кожи губ и слизистых полости рта, чаще у детей. Отдельную форму представляет рецидивирующий генитальный герпес (РГГ). Болезнь трудно поддается терапии, характеризуется хроническим течением, нарушением половой функции пациента, что нередко приводит к развитию

неврастении. У женщин герпетические высыпания могут появляться на больших и малых половых губах, слизистой оболочке влагалища, шейки матки, в промежности и анальной области, нередко поражается кожа ягодиц и бедер. Заболевание сопровождается появлением и развитием симптомов интоксикации (субфебрильная температура, общая слабость и недомогание), увеличением и болезненностью паховых лимфатических узлов (чаще с одной стороны) [14].

Для РГГ характерно раннее вскрытие везикул с образованием эрозивных поверхностей, сопровождающееся субъективной симптоматикой (боль, зуд, жжение в очаге). РГГ отличается тяжелым течением: часто рецидивирующие формы болезни встречаются у 50-75% пациентов[12].

При ***первичном лабиальном герпесе*** в месте внедрения вируса появляется красное пятно, затем сгруппированные пузырьки с серозным (иногда гнойным) содержимым. Через 1–3 дня пузырьки вскрываются с образованием эрозий, возможны неглубокие язвы, после отторжения которых остаются нежные атрофические рубчики. Нередко процесс распространяется на обе губы, выражены воспалительные явления, площадь поражения бывает значительной и охватывает периоральную область. В таких случаях выздоровление наступает через 4 недели[15] . Высыпания не мигрируют и рецидивируют чаще на одних и тех же участках кожи и слизистых. При ГИ типичная пузырьковая сыпь чаще бывает на лице, слизистой полости рта, конъюнктиве и слизистых аногенитальной области [14].

Опоясывающий герпес. Эта разновидность герпетической инфекции, поражающей наиболее часто лиц в зрелом и пожилом возрасте. Инфекция носит латентный характер с локализацией в корешках дорсальных и тройничных ганглиев. Везикулярные высыпания локализуются чаще всего на туловище, а также лицевой части головы. Такие элементы содержат вирус в максимально высоком титре. Образовавшиеся на месте пузырьков корочки также содержат вирус. Болевой синдром в остром периоде, а также постгерпетические невралгии – наиболее частые проявления опоясывающего герпеса. В клинике ОГ серьезное значение имеет синдром постзостерной невралгии (ПЗН), патогенез которого остается нераскрытым. Раннее назначение противогерпетических препаратов на 30% снижает риск развития синдрома ПЗН[7,27].

Лабораторная диагностика. Диагноз ГИ подтверждается с помощью классического вирусовыделения на чувствительных клеточных культурах, иммунофлюоресцентным и серологическим методами, использованием современных молекулярно-биологических методов (ПЦР, ЛЦР, дот-гибридизация), что позволяет диагностировать всю группу герпесвирусов [10,11].

Эффективность лечения генитального герпеса

Лечение больных рецидивирующим генитальным герпесом (РГГ) представляет значительные трудности как из-за отсутствия четкого понимания отдельных механизмов заболевания, часто рецидивирующего течения [8,9].

Критериями оценки эффективности лечения являются:

— уменьшение времени везикуляции;
— уменьшение времени эпителизации;
— уменьшение площади поражения;
— уменьшение/исчезновение общеинтоксикационного синдрома;
— увеличение продолжительности ремиссии в 1,5–2 раза и более;
— уменьшение частоты осложнений: ганглионит, менингит и др. (в случае опоясывающего герпеса).

Противовирусные препараты применяют нередко одномоментно местно и парентерально (перорально) [14].

Механизм действия и фармакокинетика фамцикловира.

Химическое название фамцикловира - диацетил-6-диокси-9-(4-гидрокси-3-гидроксиметилбут-1-ил) гуанин. Фамцикловир - ациклический аналог гуанозина (рис. 1).

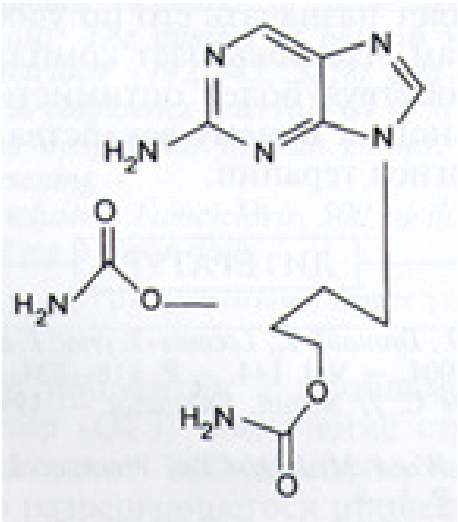

Рисунок 1. *Фамцикловир является пролекарством пенцикловира*

Он не имеет антивирусной активности, пока не метаболизируется в пенцикловир.

Фамцикловир превращается в пенцикловир в печени путем диацетилирования и оксигенирования. Концентрация пенцикловира в плазме крови растет в линейной зависимости от терапевтической дозы фамцикловира [36,40]. Пик концентрации в плазме наступает через 1 ч после приема, если лекарство пьется натощак, и через 2 ч при полном желудке [20]. Исходное вещество не определяется в плазме крови или моче [20]. Пролекарство представляет собой форму пенцикловира для перорального приема, обладающего сходным с ацикловиром спектром противовирусной активности. Несмотря на схожесть механизма действия, пенцикловир обеспечивает более высокую внутриклеточную концентрацию трифосфатов и может превышать таковую для ацикловиртрифосфата в 30 раз (рис.2).

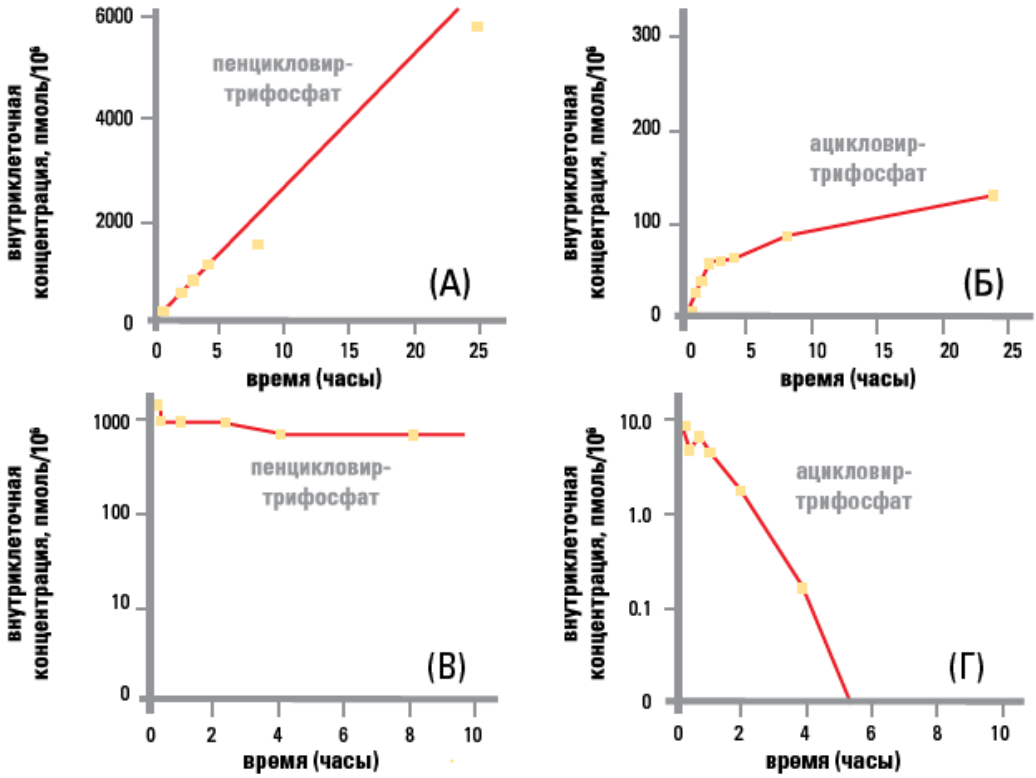

Рисунок 2. *Внутриклеточная концентрация трифосфатов при приеме фамцикловира и ацикловира*

В эксперименте на культуре клеток пенцикловира трифосфат продемонстрировал более продолжительный (10— 20 ч), чем у ацикловира (0,7—1 ч), период полужизни в клетках инфицированных вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2) (таб.1). Такой период высокой внутриклеточной концентрации трифосфата пенцикловира важен, так как, во-первых, указывает на малую зависимость эффективности фамцикловира от его концентрации в крови; во-вторых, потому что создаются условия, обеспечивающие непрерывное подавление синтеза ДНК, и, следовательно, подавление репродукции вируса в пораженной клетке; в-третьих, создаются условия, в результате которых резко снижается вероятность формирования штаммов вируса герпеса, резистентных к этому лекарству [21]. Активация действия пенцикловира сходна с ацикловиром: он инициируется вирусной тимидинкиназой, следующей за клеточными киназами, и подавляет активность вирусной ДНК полимеразы. Важно отметить , что сродство вирусной тимидинкиназы к пенцикловиру очень высокое (так, для тимидинкиназы ВПГ-1 оно в 100 раз выше, чем сродство к ацикловиру). Это происходит путем конкурирования между диоксигуагозин трифосфатом и пенцикловира трифосфатом за связь с вирусной ДНК полимеразой и встраивание в ДНК цепочку. При внедрении в нее пенцикловира трифосфата дальнейший рост цепи ДНК останавливается. Известно, что фамцикловир создает оптимальные возможности для биодоступности пенцикловира, достигающей 77% при однократном оральном приеме пациентом 500 мг фамцикловира. Такой уровень абсолютной биодоступности достоверно выше, чем у других ациклических аналогов гуанозина – ацикловира и даже валацикловира(биодоступность ацикловира – до 20%, валацикловира – 57%) (таб.1). Пороговый уровень биодоступности (10-20%) и краткосрочность терапевтических концентраций в инфицированных клетках (< 1 часа) обуславливают необходимость назначения ацикловира 5 раз в день. Высокая биодоступность (AUC) фамцикловира позволяет принимать его по более удобной схеме, чем ацикловир. Фармакокинетика пенцикловира значимо не изменяется при многократном приеме фамцикловира, и признаки кумулирования препарата отсутствуют. Фамцикловир и пенцикловир не метаболизируются с вовлечением цитохрома-450, что дает возможность использовать их у пациентов, имеющих сопутствующие заболевания и принимающих другие препараты [33].

Таблица 1

Фармакокинетика противовирусных препаратов

	Ацикловир	Валацикловир	Фамцикловир
Биодоступность (%)	10-20	54	77
Время полувыведения из плазмы, часы	2-3	2-3	2-3
Уровень фосфорилирования*	Низкий	Низкий	Высокий
Время полувыведения из инфицированных клеток, часы†			
– HSV-1	<1	<1	10
– HSV-2	1	1	20
– VZV	<1	<1	7-11
Экскреция	Ренальная	Ренальная	Ренальная

**Данные полученные in vitro в отдельных исследованиях*

†Оцененный in vitro как уровень соответствующих трифосфатных метаболитов

Клиническое значение биодоступности и фармакокинетических профилей не известно

Рассмотрим результаты плацебо-контролируемых исследований эффективности фамцикловира в профилактике рецидивов генитального герпеса, в первом из которых участвовало 375 женщин. Фамцикловир применяли перорально в дозировках 125 мг и 250 мг 1 и 2 раза в день и 500 мг однократно в день в течение 120 дней. Через 4 мес лечения у 48% пациентов в группе плацебо наблюдали вирологически подтвержденный рецидив, а в группе, получавшей фамцикловир 250 мг дважды в день, рецидив был только у 10% пациентов[22].

Другие группы клиницистов в 1998 г. опубликовали результаты плацебо-контролируемых исследований по лечению рецидивирующего генитального герпеса с помощью перорального применения фамцикловира. В исследовании участвовало 455 пациентов, у которых в 94% случаев этот диагноз был подтвержден лабораторно. Средняя продолжительность заболевания составляла 7 лет, а за последние 2 года у 85% пациентов было не менее 10 рецидивов генитального герпеса. Лечение фамцикловиром продолжали в течение 52 нед. Были получены следующие результаты. Медиана срока до появления первого рецидива составила более 7 мес при приеме наименьшей дозы фамцикловира – 125 мг 3 раза в день. В случае дозы 250 мг 2 или 3 раза в день этот показатель был равен 10 мес. В группе же пациентов, получавших плацебо, этот временной период составил около 7 нед. Другим важным результатом явилось увеличение не менее чем в 3 раза группы лиц, не имевших рецидивов генитального герпеса в течение 6 мес. В группе больных, леченных по схемам 125 мг 3 раза в день и 250 мг 2 раза в день, это наблюдалось у 70–72% пациентов. В группе получавших препарат по схеме 250 мг 3 раза в день – у более 80% пациентов. Медиана количества рецидивов, отмеченных больными в течение года, составляла от 1 до 1,8 в группе получавших фамцикловир и 5,1 в группе лиц, получавших плацебо. Медиана количества рецидивов, подтвержденных врачами в этих группах, составляла 1 и 4,4 соответственно. В ходе применения фамцикловира в режиме двойного слепого исследования (12 мес) была установлена хорошая переносимость этого препарата, а спектр побочных эффектов был сходен с таковым в группе получавших плацебо[23].

Оценку эффективности фамцикловира в контролируемых исследованиях осуществляли при лечении иммунокомпетентных пациентов с диагнозом рецидивирующего генитального герпеса (не менее 6 эпизодов). Общее число пациентов превышало 1000, лечение фамцикловиром начинали через 6 ч после начала появления первых симптомов рецидива генитального герпеса. Суточная доза препарата была 125 и 250 мг 2 раза в день, курс лечения продолжался 5 дней. В группе плацебо вирус герпеса прекращал изолироваться в среднем через 3,4 дня; в группах, получавших препарат, этот период сокращался до 1,5 дня ($p<0,0001$). Естественно, что это следствие антигерпетического действия фамцикловира, который в ходе перорального приема эффективно проникает в виде пенцикловира в очаги герпетических поражений[34].

Ряд исследователей провели изучение действия фамцикловира. Фамцикловир проявляет противовирусную активность к ВПГ-1, ВПГ-2 и вирусу варицелла зостер (ВВЗ). Основные клинические показания: лабиальный герпес, генитальный герпес (ГГ), герпес зостер **(**таблица 2**).** В проведенных исследованиях фамцикловир выявился эффективным противогерпетическим препаратом для перорального приема. Выбор этого препарата часто основан на наличии лекарства , толерантности к нему, осведомленности врача, согласии пациента и ценовой политике, а отнюдь не на эффективности и преимуществах фармакокинетики[31].

Таблица 2

Применение фамцикловира при лечении герпес-вирусных инфекций

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ФАМЦИКЛОВИРА	
Показания	Способ приема
Орофациальный герпес (ВПГ-1)	Эпизодическая терапия: 500 или 250 мг перорально 3 раза в сутки 5 дней Профилактика после лазерной процедуры: 500 или 250 мг перорально 2 раза в сутки
ГГ (ВПГ-1 или ВПГ-2)	Начальная терапия: 250 мг перорально 3 раза в сутки 10 дней Эпизодическая терапия: 125 мг перорально 2 раза в сутки 5 дней Супрессивная терапия: 250 мг перорально 2 раза в сутки до 1 года ВП Г-инфекция у ВИЧ-положительных пациентов: 500 мг перорально 2 раза в сутки 8 нед или более
Опоясывающий герпес/ постгерпетическая невралгия (ВВЗ)	И ммунокомпетентный: 500 или 750 мг перорально 3 раза в сутки 7 дней Иммунокомпромитированный: 500 мг перорально 3 раза в сутки 10 дней
Глазной опоясывающий герпес (ВВЗ)	500 мг перорально 3 раза в сутки 7 дней

Фамцикловир назначали для лечения лабильного герпеса как эпизодически для купирования рецидива, так и с профилактической целью. Двойное слепое, рандомизированное, дозоварьируемое исследование продемонстрировало успешность применения 500 или 250 мг фамцикловира 3 раза в сутки 5-дневным курсом для купирования эпизодов УФО-индуцированного лабильного герпеса на ранней стадии [28]. Выявлено незначительное преимущество более высокой дозы. Применение фамцикловира по 500 или 250 мг 2 раза в сутки эффективно предупреждает обострения лабильного герпеса после лазерных процедур, нарушающих целостность кожи [32,33]. Выбор дозы зависит от частоты лабиального герпеса в анамнезе. При частых рецидивах рекомендуется максимальная доза. Чаще фамцикловир применяется для лечения первичных эпизодов ГГ или его рецидивов, в том числе для длительной супрессивной терапии. Для лечения первичного герпеса фамцикловир назначают по 250 мг 3 раза в сутки 10-дневным курсом, а для купирования рецидивов — по 125 мг 2 раза в сутки 5-дневным курсом [24]. Однодневное лечение эпизода генитального герпеса фамцикловиром в дозе 1000 мг х 2 раза эффективно, хорошо переносится, удобно и улучшает стратегию ведения пациентов с рецидивирующим герпесом. [16] .

В большом плацебо-контролируемом исследовании фамцикловир продемонстрировал высокую эффективность в купировании рецидивов ГГ [17]. Сравнительное исследование показало, что прием фамцикловира

2 раза в сутки также эффективно купирует рецидив ГГ, как и прием ацикловира 5 раз в сутки [18]. Супрессивная терапия необходима при частых, тяжело протекающих или доставляющих эмоциональные переживания рецидивах. При частоте рецидивов более 6 раз в год фамцикловир в дозе 250 мг 2 раза в сутки на протяжении 4 мес непрерывного приема эффективно предотвращает обострения [13]. Также отмечены в последующем удлинение ремиссии до следующего обострения и уменьшение продолжительности рецидивов. Антивирусная терапия фамцикловиром по 500 мг 2 раза в сутки в течение 8 мес позволила добиться заметного снижение симптомов простого герпеса (ПГ) у ВИЧ-инфицированных пациентов [26]. ГГ может передаваться при половом контакте, присутствуя на слизистых оболочках без какой-либо клинической симптоматики. Супрессивная терапия фамцикловиром дает возможность снизить частоту асимптомного присутствия вируса на слизистых оболочках [25]. Необходимы дальнейшие исследования по подавлению бессимптомной передачи ВПГ путем длительной супрессивной терапии фамцикловиром.

Постгерпетическая невралгия остается основной причиной постинфекционных осложнений у больных, перенесших герпес зостер. S. Tyring и соавт. продемонстрировали высокую эффективность и безопасность фамцикловира в дозе 500 или 750 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней в муль тицентровом, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании [35,37]. При назначении фамцикловира у пациентов быстрее регрессировала сыпь, а также наблюдалось сокращение сроков существования постгерпетической невралгии у лиц старше 50 лет в сравнении с теми, кто получал плацебо. S. Tyring и соавт. провели сравнительное исследование фамцикловира и валацикловира и не обнаружили существенной разницы в сроках разрешения постгерпетической невралгии на фоне приема этих препаратов. Но фамцикловир назначался по более удобной схеме для пациентов [35]. В группе иммунокомпрометированных больных, страдавших герпесом зостер, фамцикловир в дозе 500 мг 3 раза в сутки 10-дневным курсом также показал высокую эффективность и безопасность [37].

Доказанная эффективность фамцикловира в терапии неосложненного герпеса зостер как у иммуносостоятельных, так и у иммунокомпрометированных пациентов послужила основанием для его применения в лечении офтальмологического герпеса зостер. В отдельном исследовании была выявлена эффективность и безопасность приема 500 мг фамцикловира 3 раза в сутки, сходные с таковыми при приеме 800 мг ацикловира 5 раз в сутки, при купировании офтальмологического зостера; более удобная схема приема у фамцикловира [33].

Клиническая эффективность лечения опоясывающего герпеса

Фамцикловир зарекомендовал себя как безопасный, высокоэффективный, хорошо переносимый антивирусный препарат для лечения Herpes zoster. В контролируемых клинических исследованиях лечения герпетической зостер-вирусной инфекции участвовало около 1000 иммунокомпетентных взрослых пациентов. Такая группа включала более 50% мужчин и женщин старше 50 лет. Пациенты получали фамцикловир перорально в различных дозах 3 раза в день в течение 7 дней. Лечение начинали в пределах 72-часового периода появления везикулярных высыпаний. Лечение фамцикловиром в разовой дозе 250 мг 3 раза в день было значительно более эффективным, чем в группе пациентов, получавших плацебо. Это четко проявилось в сокращении периода изоляции вируса из везикул и корочек, сокращении сроков исчезновения корочко-

содержащих элементов и сроков полного заживления герпетических повреждений. Фамцикловир в дозе 250 мг 3 раза в день значительно по сравнению с плацебо снижал выраженность болей в острой фазе инфекционного процесса, это так называемые острые боли. Такой эффект фамцикловира распространяется на группу пациентов с обширными поражениями – более 50 герпес-зостерных элементов. Имело место значительное снижение выраженности болевых ощущений в течение острого периода. Постгерпетическая невралгия – болевые проявления после острого периода – на протяжении последующих 5 мес вследствие лечения фамцикловиром была значительно менее выражена по сравнению с группой, получавшей плацебо[27]. В другом клиническом исследовании фамцикловир сравнивали с ацикловиром. Лечение начиналось в ранней фазе острого периода (72 ч). Пациенты получали фамцикловир в различных дозах, в том числе в дозе 250 мг 3 раза в день. Эффективность такой схемы была хорошо сравнима с эффективностью ацикловира, который пациенты получали в массивных дозировках 800 мг 5 раз в день. Это выразилось в одинаковом количестве дней, в течение которых имело место заживление герпетических элементов, полное отпадение корочек, отсутствие новых пузырьковообразных высыпаний. В 1998 г. Энгель приведен сравнительный анализ опубликованных результатов клинических исследований терапии генитального герпеса с помощью фамцикловира, ацикловира и валацикловира. Лечение фамцикловиром обусловливает максимальный процент пациентов, у которых отсутствуют рецидивы в течение года – 72%. У пациентов, получавших ацикловир и валацикловир – 40–49%. Медиана времени появления первого рецидива составила 336 дней в группе получавших фамцикловир и 250 дней в группе получавших ацикловир [19]. Применение фамцикловира во всех дозировках способствовало более быстрому прекращению болевых явлений по сравнению с группой пациентов, получавших ацикловир. Клиницисты констатировали, что терапия фамцикловиром приводит к исчезновению болевых явлений (острых болей и постгерпетической невралгии) в 1,4–1,8 раза быстрее, чем в группе пациентов, получавших ацикловир.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значимость фамцикловира в лечении герпес-вирусных инфекций постоянно возрастает.

Высокая биодоступность фамцикловира и длительный период полужизни внутри инфицированных клеток означает, что больше активного вещества на более продолжительный период времени будет находиться в месте действия**.** Фамцикловир единственный противовирусный препарат, доказано уменьшающий длительность постгерпетической невралгии, обеспечивает более быстрое разрешение симптомов у пациентов с генитальным герпесом. Фамцикловир демонстрирует безопасность, высокую эффективность и хорошую переносимость в противовирусной терапии. Его уникальный фармакокинетический профиль позволяет назначать его по удобным для пациента схемам, что повышает комплаентность лечения, способствуя более оптимистичному отношению больного к приему лекарства и тем самым улучшая прогноз терапии.

Применяемые схемы лечения герпесвирусной инфекцией фамцикловиром, реализуемые в описанных контролируемых клинических исследованиях, являются, по-видимому, оптимальными и могут быть рекомендованы и нашим клиницистам, уже имеющим определенный опыт клинического применения фамцикловира.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринский.И. Ф. Герпес.- М.: Медицина, 1996.- 206 с.
2. Исаков В. А. Современные методы лечения герпетической инфекции // Terra Medica. -1997.- № 3.- С. 2–6.
3. Исаков В. А. Патогенез и лабораторная диагностика герпеса; Руководство для врачей./ Исаков В. А., Борисова В. В., Исаков Д. В. .- СПб.: Лань, 1998. -205 с.
4. Исаков В. А. Иммунопатогенез и лечение генитального герпеса и хламидиоза: Руководство для врачей. - СПб.: Лань, 1999.- 150 с.
5. Исаков В.А. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей / В.А. Исаков, С.А. Сельков, Л.К. Мошетова, Г.М. Чернакова. – СПб.: М., 2004.– 168 с.
6. Мавров Г.И. Этиопатогенез, клиника и лечение генитального герпеса
7. / Мавров Г.И., Чинов Г.П.// Сучасні аспекти етіопатогенезу, діагностики, клініки та лікування в дерматовенерололгії і косметології. Збірник науково-практичних робіт. –Донецьк, 2003.- С. 74-75.
8. Мавров Г.И. Лечение генитального герпеса с применением новых лекарственных средств. Бесплодие супружеской пары.// Тез. научн. прак. Конф. МОЗ Украины.- Хмельницкий, 2005.- С. 12-13.
9. Мавров Г.И. Иммуномодулирующая и противовирусная терапия герпетических поражений кожи и слизистых //Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева.-1995.- № 1-2 (10).- С.216-217.
10. Мавров Г.И. Терапия инфекции, вызванной Herpes simplex, сочетанным применением новых противовирусных и иммуномодулирующих средств/ Мавров Г.И., Нагорный А.Е// Український журнал дерматології, венерології, косметології (Київ).- 2005.- № 3(18).- С.215.
11. Мавров І.І. Раціональна діагностика та лікування в дерматології та венерології. - К.: 2007. – 344 с.
12. Мавров И.И. Половые болезни. -Харьков:Факт.-2002.-С.497-523.
13. Мавров И.И. Герпесвирусная инфекция: клинические формы, патогенез, лечение: Руководство для врачей.-Х.:Факт.-1998.-80 с.
14. Масюкова С.А. Фамцикловир в лечении герпетических инфекций / Масюкова С.А., Владимирова Е.В. // Рос. мед. журн. / Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РФ. -2001.- Т. 9, № 11.-С.67-73.
15. Радионов В.Г. Герпесвирусные заболевания человека / Радионов В.Г., Притуло О.А., Андрашко Ю.В. - Луганск :ООО»Элтон-2», 2004.-с.95.
16. Самгин М. А. Простой герпес (дерматологические аспекты)/ Самгин М. А., Халдин А. А. - М.: МЕДпресс-информ, 2002.- 160 с.
17. Aoki F.Y. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial./ Aoki F.Y., Tyring S., Diaz-Mitoma F., Gross G., Gao J., Hamed K.// Clin. Infec. Dis.- 2006.- Vol.42, N1.-P. 8–13.
18. Barlett B.L. Famciclovir treatment options for patients with frequent outbreaks of recurrent genital herpes: The RELIEF trial/ Barlett B.L., Tyring S.K., Fife K.// J. Clinical Virology.-2008.- Vol. 43.-P.-190-195.
19. Chosidow O. Famciclovir vs. acyclovir in immunocompetent patients with recurrent
20. genital herpes infections: a parallel-group, randomized, double-blind clinical
21. trial / Chosidow O., Drouault Y., Leconte-Veyriac F., Aymard M., Ortonne J.P., Pouget F.// Br. J. Dermatol.- 2001.-Vol. 144, N.4.-P.818–824.

22. Engel J.P. Long-term suppression of genital herpes.// Editorial JAMA.- 1998.-Vol. 280.-P. 928-929.

23. Kleymann G. Agents and strategies in development for improved management of herpes simplex virus infection and disease. Expert. Opin. Investig.// Drugs.-2005.-Vol. 14 ,N 2.-P. 135-161.

24. Lin P. Changing Paradigms in Dermatology: Antivirals in Dermatology / Lin P., Torres G., Tyring S. K. // Clin. Dermatol. - 2003. - Vol. 21. - P. 426-446.

25. Mertz G.J. Oral famciclovir for suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection in women. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. //Arch.Intern. Med.-1997.-Vol. 10, N 157.-P. 343-349.

26. Remington M. Minimizing recurrences of genital herpes a role of suppressive therapy// JAAPA.- 2004.-Vol. 17.-P.19-24.

27. Sacks S.L. Patient-initiated, twice-daily oral famciclovir for early recurrent genital herpes. A randomized, double-blind multicenter trial. Canadian Famciclovir Study Group./ Sacks S.L., Aoki F.Y., Diaz-Mitoma F., Sellors J., Shafran S.D// JAMA.-1996.- Vol. 276.-P.- 44–49.

28. Sacks S.L. Clinic-initiated, twice-daily oral famciclovir for treatment of recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, controlled trial / Sacks S.L., Aoki F.Y., Martel A.Y., Shafran S.D., Lassonde M. // Clin. Infect. Dis.-2005.-Vol. 41, N.15.-P.- 1341—1347.

29. Schacker T. Famciclovir for the suppression of symptomatic and asymptomatic herpes simplex virus reactivation in HIV-infected persons: a double-blind,

30. placebo-controlled trial./ Schacker T., Hu H., Koelle D.M., et al. // J. Infect. Dis. - 1998. - Vol. 179. - P. 303-310.

31. Schmader K. Herpes zoster in older adults. //Clin Infect Dis. -2001.-Vol. 32.-P.1481-1486.

32. Spruance S.L. Treatment of Herpes Simplex Labials/ Spruance S.L., Kriesel J.D.// Herpes.-2002.- Vol. 9, N. 3.- P. 64 –69.

33. Spruance S.L., Nett R., Marbury T., Wolff R., Johnson J., Spaulding T. Acyclovir cream for treatment of herpes simplex labialis: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled, multicenter clinical trials / Spruance S.L., Nett R., Marbury T., Wolff R., Johnson J., Spaulding T.// Antimicrob. Agents Chemother.- 2002.-Vol.46.- P. 2238–2243.

34. Spruance S. Singledose, patient-initiated famciclovir: a randomized,double-blind, placebo-controlled trial for episodic treatment of herpes labialis / Spruance S., Bodsworth N., Resnick H., et al// J. Am. Acad. Dermatol.-2006.-Vol. 55.-P 47–53.

35. Tyring S.K. Oral famciclovir for the suppression of recurrent genital herpes: the combined data from two randomized controlled trials / Tyring S.K., Diaz-Mitoma F.,

36. Shafran S.D., et al // J .Cutan. Med Surg.-2003.- Vol. 7,N 6.-P 449-454.

37. Tyring S.K. A randomized, placebo-controlled comparison of oral valacyclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections. The Valaciclovir International Study Group./ Tyring S.K., Douglas J.M., Corey L., et al. // Arch. Dermatol.- 1998.-Vol. 134.-P. 185–191.

38. Simpson D. Famciclovir: A Review of its Use in Herpes Zoster and Genital and Orolabial Herpes / Simpson D., Lyseng-Williamson K. // Drugs.- 2006.-Vol. 66, N18.-P. 2397-2416.

39. Wald A. Oral shedding of herpes simplex virus type 2 / Wald A., Ericsson M., Krantz E., Selkes S., Corey L. // Sex. Transm. Infect.- 2004.- V.80.-P. 272–276.

40. Vere Hodge R.A. Famciclovir and penciclovir: the mode of action of famciclovir including its conversion to penciclovir// Antivir. Chem. Chemother.- 1993.-Vol.4.-P 67-84.

ПРОТИВОВІРУСНА ТЕРАПИЯ ІНФЕКЦІЙ, ВИКЛИКАНИХ ВІРУСАМИ ГРУПИ HERPES

Мавров Г.І., Нагорний О.Є., Унучко С.В.

Резюме. *Захворюваність герпесвірусною інфекцією продовжує залишатися важливою проблемою. Елімінінувати вірус із організму не є можливим. Антивірусні препарати можуть зменшити тривалість та прояви хвороби, а при постійному застосуванні попередити її загострення. Данна стаття призначена для узагальнення данихз етіотропного лікування герпесвірусної інфекції.*

Ключові слова*: герпесвірусна інфекція, лікування, фамцикловір, пенцикловір.*

THE TREATMENT OF THE INFECTIONS, CAUSED BY GROUP OF HERPES VIRUSES

Mavrov G.G., Nagornyj A.E. Unuchko S.V.

Abstract. *The incidence of herpesvirus infection continues to be a significant problem. To date, there is no cure, but antiviral medication can reduce the duration and severity and prophylaxis can suppress the recurrent episodes of disease. This review is to summarize the latest data on the treatment of herpes virus infections.*

Keywords: *herpes virus infection, treatment, famcyclovir, pencyclovir.*

Новости медицины

УПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ НАПРЯМУЮ СВЯЗАНО С НЕБЕЗОПАСНЫМ СЕКСОМ.

В последнем номере журнала Addiction опубликовано исследование американских ученых, выявившее прямую зависимость между количеством алкоголя в крови и риском заболеть ВИЧ и венерическими заболеваниями, сообщает EurekAlert.

Каждый дополнительный 0,1мг/мл алкоголя в крови повышает шанс на вовлечение в небезопасный секс на 5%. Это первое исследование, демонстрирующее причинно-следственную связь этих двух явлений.

Ранее предполагалось, что небезопасный секс следствие общего рискованного поведения, что объяснялось, как и тяга к алкоголю, психологическими причинами.

По мнению автора исследования, профилактика неумеренного потребления спиртного должна быть включена в общий профилактический курс борьбы с ВИЧ-инфекцией. Люди должны знать, что чем больше они пьют, тем выше риск опасных для здоровья и жизни последствий.

ПОКАЗАТЕЛИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АНТИГЕНАМ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ MALASSEZIA И CANDIDA У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ С МУТАЦИЯМИ ГЕНА ФИЛАГГРИНА

А.П. Белозоров, М.И. Зуева, Т.В. Частий, Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», Харьков

Резюме: *Обнаружена выраженная ассоциация мутаций гена филаггрина 2282del4 и R501X с развитием аллергических заболеваний кожи, в особенности, атопическим дерматитом. У больных, являющихся носителями мутаций, значительно чаще выявлялись IgE-антитела к антигенам условно-патогенных грибов Candida и Malassezia, при этом для атопического дерматита было характерно преобладание антител к антигенам Malassezia.*

***Ключевые слова**: ген филаггрин (FLG), атопический дерматит, экзема, IgE-антитела, Candida, Malassezia.*

ВВЕДЕНИЕ

Изучение взаимоотношения эндогенных и экзогенных этиологических факторов аллергических заболеваний кожи может представлять большой интерес для понимания их патогенеза. В течение последних лет выявлено, что предрасположенность к аллергическим заболеваниям кожи может быть связана с нуль-мутациями (мутациями с потерей функции) гена филаггрина (*FLG*) – белка, участвующего в формировании рогового слоя эпидермиса [2,3]. Предполагается, что нарушение синтеза филаггрина повышает проницаемость кожи и интенсивность антигенного воздействия, что способствует развитию сенсибилизации. Представляет интерес изучение распространенности данных мутаций в украинской популяции, а также влияние их на формирование сенсибилизации по IgE-типу к наиболее важ-

ным аллергенам, к которым в соответствии с данными литературы можно отнести антигены условно-патогенных грибов *Candida* и *Malassezia*, играющих важную роль в сенсибилизации организма. Данные литературы свидетельствуют об особенностях спектра образующихся антител при различных формах аллергодерматозов. Выявление специфических IgE к антигенам *Malassezia* – признак, специфичный для атопического дерматита, но не других форм аллергодерматозов [4,5]. Частота выявления мутаций филаггрина при аллергических заболеваниях кожи в украинской популяции изучена недостаточно.

В настоящем исследовании представлены данные о частоте мутаций гена филаггрина у больных украинской популяции с различными формами аллергических заболеваний кожи и влиянии данного предрасполагающего фактора на уровень IgE-антител к аллергенам условно-патогенных грибов *Candida* и *Malassezia*.

Цель работы

Изучить у больных аллергическими заболеваниями кожи в украинской популяции частоту мутаций *2282del4* и *R501X* гена филаггрина и уровень IgE-антител к антигенам условно-патогенных грибов *Malassezia* и *Candida*, а также взаимоотношение между этими показателями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 177 больных экземой, 45 – атопическим дерматитом, 36 – аллергическим дерматитом и 96 контрольных лиц. Мутации *2282del4* та *R501X* гена *FLG* выявляли методом анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов [3]. Первая мутация - делеция (выпадение четырёх нуклеотидов), приводит к сдвигу рамки считывания. Вторая – транзиция 1501 C/T, приводит к появлению стоп-кодона на 107 нуклеотидов ниже. Содержание IgE антител против антигенов *C. albicans* 885, *C. parapsilosis* 1872 и *M. sympodialis* 97 определяли иммуноферментным методом с использованием анти-IgE пероксидазных конъюгатов фирмы «Полигност» [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Относительная частота выявления специфических IgE-антител к антигенам *Malassezia* . и *C. albicans* і *C. parapsilosis* приведено в таблице 1.

Таблица 1

Частота выявления IgE антител к антигенам Malassezia и Candida у больных атопическим дерматитом и экземой

Заболевание	n	К-во больных с выявленными антителами (в процентах)			
		IgE к антигенам грибов	IgE к Malassezia	IgE к C.albicans	IgE к C.parapsilosis
Атопический дерматит	35	14 40,0±8,28*	13 37,1±8,16**	4 8,6±4,73	2 5,7±3,9
Экзема	99	18 18,2±3,87	5 5,1±2,19	12 12,1±3,2	5 5,1±2,19
Алергический дерматит	25	2 8,0±5,42	0	0	2 8,0±5,42

*P<0,01 ** P<0,0001

Можно отметить, что при атопическом дерматите IgE-антитела к антигенам *Malassezia* были выявлены почти у 40%, а при экземе – у 5% обследованных. При этом анализ клинической картины позволяет выявить у больных экземой, сенсибилизированных к *Malassezia*, отчетливые проявления „атопического компонента", свидетельствующего о смешанном характере патологии. Сенсибилизация к антигенам *Candida* наблюдается при атопическом дерматите и экземе одинаково часто приблизительно у 10% обследованных.

Выявленное расхождение в частоте выявления IgE различной специфичности при атопическом дерматите и экземе подтверждается количественными показателями концентрации специфических IgE (таблица 2).

Таблица 2

Содержимое IgE антител к Malassezia, C. albicans и C. parapsilosis у больных атопическим дерматитом и экземой

Заболевание	Средняя оптическая плотность ИФА-определения специфических IgE-антител	
	IgE к *Malassezia*	IgE к *C.albicans* и *C.parapsilosis*
Атопический дерматит	0,814 ±0,168	0,30±0,026
Экзема	0,355±0,066	0,729±0,357
p	<0,01	=0,05

При атопическом дерматите ответ на антигены *Malassezia* значительно выше, чем при экземе (p<0,01). В отношении антигенов грибов *Candida* наблюдается обратная зависимость - у больных экземой преобладали антитела к антигенам *Candida*, и разность между ними на границе статистической достоверности.

Результаты настоящего исследования подтверждают данные о том, что образование IgE-антител к антигенам *Malassezia* – специфический для атопического дерматита показатель, наблюдающийся почти у половины больных. Это позволяет считать его одним из иммунологических маркеров атопического дерматита [4,5]. Можно предположить, что данный феномен связан с высокой обсемененностью кожи больных атопическим дерматитом грибами *Malassezia* и более важной ролью IgE-опосредованных механизмов при данном заболевании. Необходимо также учитывать высокую аллергизирующую способность грибов *Malassezia*, образовывать значительно больше аллергенов, чем грибы *Candida*.

Результаты определения частоты мутаций *FLG R501X* и *FLG 2282del4* у больных аллергическими дерматозами, приведенные в таблице 3.

Какие-либо особенности клинических проявлений у больных, гетерозиготных по мутации филаггрина, не были обнаружены, однако у лиц, гомозиготных по мутации *2282del4* наблюдалось раннее начало и тяжелое течение заболевания, что можно объяснить более выраженными нарушениями проницаемости эпидермиса.

Наличие мутаций *R501X* или *2282del4* у больных аллергическими дерматозами значительно увеличивало вероятность образования IgE-антител к антигенам условно-патогенных грибов. При атопическом дерматите такие антитела были обнаружены в сыворотке 75,00 ± 7,31 % носителей мутаций, и у 33,33 ± 7,96 % лиц, у которых мутации не выявлялись (p<0,05). При экземе положительными по антителам были 58,33 ± 4,95 % больных с мутациями и только 12,64 ±3 ,56 % в группе без мутаций (p<0,05).

Таблица 3

Частота мутаций FLG R501X и FLG 2282del4 у больных аллергодерматозами (в процентах)

Группа	N	Генотипы *FLG R501X*		Генотипы *FLG 2282del4*	
		wt/R501X	*R501X/ R501X*	*wt/ 2282del4*	*2282del4/ 2282del4*
Больные экземой	177	4,0*	0,0	6,2*	0,0
Больные атопическим дерматитом	45	4,4*	0,0	24,5*	2,2
Больные аллергическим дерматитом	36	2,8	0,0	11,1*	0,0
Контроль	96	2,1*	0,0	1,04	0,0

Примечание wt – нормальный гаплотип, * $p < 0,05$Полученные результаты свидетельствуют о выраженной ассоциации мутаций филаггрина *R501X* и *2282del4* с аллергическими заболеваниями кожи, особенно это заметно для мутации *2282del4*. Частота мутации *R501X* у больных экземой и атопическим дерматитом в 2 раза, а мутации *2282del4* почти в 25 раз превосходили показатели контрольной группы. При атопическом дерматите мутация *2282del4* встречалась у 24,4 ± 6,41 %, при экземе - у 6,2 ± 1,83 %, при аллергическом дерматите – у 11,1 ± 5,23 % больных, во всех случаях отличия от контрольных показателей достоверны.

Выявленная взаимосвязь между мутациями гена филаггрина и образованием специфических IgE-антител к антигенам грибов подтверждалась также положительной корреляцией между наличием мутации *2282del4* и образованием специфических IgE-антител, выявляемой при анализе всего массива данных ($\rho = 0,272349$, $p<0,001$). Эффект мутации *R501X* в этом случае был менее выраженным.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у лиц с мутациями гена филаггрина *2282del4* и *R501X* вероятность развития аллергических заболеваний кожи, особенно атопического дерматита, значительно повышена, и одним из механизмов данной предрасположенности может быть повышенная тенденция к выработке специфических IgE-антител на антигены, действующие эпикутанно. Антигены условно-патогенных грибов *Candida* и *Malassezia* могут быть примером таких антигенов в связи со значительной обсемененностью кожи больных данными возбудителями и длительностью антигенного воздействия.

Следует отметить, что в настоящем исследовании были изучены только две наиболее часто встречающиеся в европейской популяции мутации гена филаггрина, кроме которых описано еще 17 нуль-мутаций, из них 3 превалирующие в европейской популяции [2]. Можно предположить, что дополнительное включение в исследование этих мутаций позволит выявить еще более сильную взаимосвязь между дефектом гена филаггрина и предрасположенностью к аллергодерматозам, так как в группах «без мутации» на самом деле могли находиться больные - носители мутаций гена филаггрина, которые не выявлялись в данном исследовании.

Влияние мутаций гена филаггрина на предрасположенность к аллергическим дерматозам можно связать, в первую очередь, с повышением проницаемости эпидермального барьера и возросшей антигенной нагрузкой. Однако различия в клинической картине заболеваний свидетельствуют о наличии других, специфических для каждого заболевания предрасполагающих факторов. По-видимому, в такой же степени преобладание сенсибилизации к антигенам *Malassezia* у больных атопическим дерматитом является результатом действия дополнительных предрасполагающих факторов или механизмов, которые отсутствуют у больных экземой.

ВЫВОДЫ

1. В группах больных атопическим дерматитом, экземой и аллергическим дерматитом мутации с потерей функции гена филаггрина *2282del4* и *R501X* встречаются значительно чаще, чем в контроле, что позволяет считать нарушение синтеза филаггрина важным предрасполагающим фактором к развитию аллергических дерматозов, особенно, атопического дерматита.

2. У больных атопическим дерматитом и экземой, являющихся носителями мутаций *2282del4* и *R501X,* значительно чаще выявляются IgE-антитела к антигенам условно-патогенных грибов *Candida* и *Malassezia*, что свидетельствует о том, что нарушение синтеза филаггрина предрасполагает к эпикутанной сенсибилизации по IgE-типу.

3. Образование IgE-антител к *Malassezia* выявляется у 40% больных атопическим дерматитом и значительно реже при других аллергодерматозах, что позволяет считать данный показатель относительно специфичным для данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арзуманян В.Г. Антитела классов IgE и IgG к экстракту из дрожжей Malassezia spp. у больных атопическим дерматитом / В.Г. Арзуманян, О.А. Сердюк, Н.Н. Козлова [и др.] // Бюл. Экспер. Биол. и Мед. - 2003- Т.135, № 5.- С.541-544.
2. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease / D. Alan A. Sandilands, C. Sutherland [et al.] // J Cell Sci. - 2009. – Vol 122, № 9. - P. 1285–1294.
3. Palmer CN. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis / C.N. Palmer, A.D. Irvine, A. Terron-Kwiatkowski // Nat. Genet. -2006. - Vol 38, N 2. – P. 441-446.
4. Schmid-Grendelmeier P. The Role of Sensitization to Malassezia Sympodialis in Atopic Eczema / P. Schmid-Grendelmeier, A. Scheynius, R. Crameri. // In.: Crameri R. (ed): Allergy and Asthma in the Modern Society: The Scientific Approach. Chem Immunol Allergy. Basel, Karger. – 2006. - Vol 91.- P. 98–109.
5. Sensitisation to the yeast Malassezia sympodialis is specific for extrinsic and intrinsic atopic eczema / B. F. Casagrande, S. Flückiger, M.T. Linder [et al.] // J.Jnvest. Dermatol. - 2006 - vol/126, №6 - p.2414-2421.

ПОКАЗНИКИ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ДО АНТИГЕНІВ УМОВНО-ПАТОГЕНИХ ГРИБІВ MALASSEZIA І CANDIDA У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ З МУТАЦІЯМИ ГЕНУ ФІЛАГРИНУ.

О.П Білозоров, М.І. Зуєва, Т.В. Частій, Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова.

Резюме: *Виявлено виражену асоціацію мутацій гена філагрина (FLG) 2282del4 і R501X з розвитком алергічних захворювань шкіри, особливо - атопічним дерматитом. У хворих - носіїв мутацій - значно частіше виявлялись IgE-антитіла до антигенів умовно-патогенних грибів Candida і Malassezia, при цьому при атопічному дерматиті переважали антитіла до антигенів Malassezia.*

Ключові слова: *ген філагрин (FLG), атопічний дерматит, екзема, IgE-антитіла, Candida, Malassezia*

IG-E SENSITIZATION TO OPPORTUNISTIC FUNGI CANDIDA AND MALASSEZIA IN ALLERGIC DERMATOSES PATIENTS WITH GENE FILAGGRIN MUTATIONS.

O.P Bilozorov, M.I. Zuyeva, T.V. Chastij, J.F. Kutasevitch, I.O. Mashtakova.

Resume: *Mutations of filaggrin (FLG) gene 2282del4 and R501X were more frequent in patients with allergic skin diseases, especially atopic dermatitis. Patients with mutations more often produced IgE-antibodies to antigens of opportunistic fungi, in atopic dermatitis prevailed antibodies to Malassezia.*

Keywords: *filaggrin (FLG) gene, atopic dermatitis, eczema, IgE-antibodies, Candida, Malassezia*

Новости медицины

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПУПОВИННОЙ КРОВИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ ВЫРОСЛО

Новые данные по изучению и применению стволовых клеток огласи¬ли ученые на симпозиуме Международной исследовательской ассоциации тканевой инженерии (ITERA). Научные исследования подтвердили, что стволовые клетки кордовой крови — один из основных источников материала для клеточных трансплантатов и медицины будущего.

Симпозиум, который состоялся в Маастрихте (Голландия), открыла проф. Глюкман, которая стояла у истоков использования стволовых клеток пуповинной крови. Она подчеркнула, что именно пуповинная кровь становится всё более предпочти¬тельным источником клеток для неродственных трансплантаций. Впервые пуповинная кровь была использована при лечении ребёнка с анемией Фан¬кони ещё в 1988 году. По сей день у пациента наблюдается стойкая ремиссия, он живет полноценной жизнью, имеет семью и ребенка. Прогресс в использова¬нии этого материала просто поражает: частота использования кордовой крови возросла с 1% в 2000 году до более 22% сейчас. Такой рост востребованности пупо¬винной крови врачи и ученые связывают с доступностью и безопасностью этого источника стволовых клеток по сравнению с «традиционным» костным мозгом.

Источник: www.itera-ls.org

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ НЕВУСОВ

Прохоров Д.В.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», Кафедра кожных и венерических болезней

Резюме *Проанализирован ряд гистологических критериев позволяющих устанавливать диагноз диспластического невуса и определять дальнейшую тактику наблюдения и лечения такой категории пациентов.*

Ключевые слова: *диспластический невус, диагностика, гистологические признаки.*

Увеличение количества случаев злокачественной меланомы (М) кожи во всем мире за последние десятилетия [1,2,4,11] заставляет врачей обратить внимание на раннюю диагностику этого заболевания, которая позволяет почти 100 % больных переживать 5-летний срок, а также на распознавание и лечение поражений, предшествующих данной форме онкопатологии [3,19].

Понятие «диспластический невус» (ДН) в качестве маркера риска развития меланомы получило известность после публикации W. H. Clark и соавт. [7,10], посвященной обнаруженному ими своеобразному кожному образованию и его взаимосвязи с семейной злокачественной М. Одновременно H. T. Lynch и соавт. [15,16,17]. представили сообщения об аналогичных поражениях кожи под названием «FAMMM-синдром» (familial atypikal multiple mole melanoma syndroma) — синдром семейных атипичных множественных родинок и меланомы. Выражение «диспластический невусный синдром» принадлежит D. E. Elder и соавт. [10,11]. Позже было установлено, что ДН может встречаться вне связи с семейным синдромом [9]. Риск заболеть М у человека, имеющего ДН, в семье которого хотя бы один близкий родственник болен М, составляет 100 % [8,12,13], а в случаях, не ассоциированных с семейным анамнезом,— 50—60 % [14,20]. Из сказанного ясно, что эти поражения подлежат идентификации и описанию не только для углубления понимания патогенеза М**,** но и из-за возможности уменьшить растущую заболеваемость и смертность от М при соответствующем распознавании и лечении ДН. Таким образом весьма актуальным является изучение пограничных и прогностических морфологических признаков диспластических процессов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучен гистологический материал 236 пациентов с невусами, из них 162 женщины и 74 мужчины в возрасте от 23 до 72 лет, лечившихся в КРУ «Клинический онкологический диспансер» за период 2008-2010 гг. Операционный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, дальнейшую обработку проводили по гистологической методике. После этого готовили парафиновые срезы толщиной 4 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Существует ряд критериев позволяющих на этапе макроскопической диагностики дифференцировать обычные меланоцитарные невусы и ДН [5,6,7,12,16,18] (данные представлены в таблице 1).

Макроскопическими особенностями ДН являются [9]: неправильная, асимметричная форма; нечеткие границы из-за проникновения пигмента в окружающие ткани; различные оттенки окраски, от красновато-коричневого до почти черного в пределах одного невуса; плоские и возвышенные участки, образующие характерное эксцентрическое куполообразное возвышение в форме яичницы-глазуньи, или мишени; величина более 6 мм в диаметре.

Таблица 1

Макроскопические признаки обычного меланоцитарного невуса и диспластический невус

Характеристика	**Меланоцитарный невус**	**ДН**
Форма, вид	Округлая. Отчетливо отграничен от окружающей кожи. Чаще плоский или приподнятый над уровнем кожи	Неправильная с участками депигментации по краю. Всегда имеет плоскую часть на одном уровне с кожей и асимметрично расположенное куполообразное возвышение
Цвет	Однородный (различные оттенки коричневого)	Выглядит очень пестрым из-за **наличия** участков красно-розового, рыже-коричневого или черного цвета
Диаметр	Обычно менее 6 мм	Часто более 6 мм
Количество	У взрослого от 10 до 40	Может быть 1-2 и более
Локализация	На подвергающихся солнечному облучению поверхностях кожи. Редко на волосистой части груди, ягодицах	Часто на спине, волосистой части головы, груди, ягодицах

Гистологическая оценка 236 изученных нами образцов показала, что у 64 пациентов (73%) имел место меланоцитарный невус и у 172 пациентов (27%) был верифицирован ДН. Анализ морфологических особенностей показал, что при ДН преобладают участки сложного невуса обычного типа, окруженные многослойным плоским эпителием с явлениями дисплазии меланоцитов (МЦ), составляющих диспластическую часть поражения, выявленные у 151 (88%) пациента. У 55 (32%) наблюдалось наличие ацентрического куполообразного возвышения соответствующего дермальной части ДН, а плоские участки — интраэпидермальной, которая характерным образом перекрывает дермальную часть, образуя интраэпидермальное «плечо». Следует отметить, что более выраженные диспластические изменения отмечались по периферии ДН, так как именно здесь проявляется дисплазия разной степени выраженности и именно отсюда может начаться процесс малигнизации.

При этом в меланоцитарных клетках нами обнаруживались признаки атипии МЦ, к которым относятся: гиперхромия, изменение размеров и формы ядер, увеличение ядрышек, изменение величины и формы МЦ, наличие обильной, светлой, иногда оптически густой цитоплазмы, заполненной пылевидными гранулами меланина.

Установлено, что доминирующим типом роста в 117 случаях (68%) для ДН является лентигинозная (пятнистая) дисплазия – линейная пролиферация отдельных МЦ в базальном слое эпидермиса, которые постепенно замещают слой базальных кератиноцитов. Вместе с тем в базальных слоях эпидермиса

появляются гнезда атипичных МЦ (пограничные гнезда) в области вершин удлиненных эпидермальных отростков, в последующем анастомозирующих между собой с образованием мостов, в которых МЦ ориентированы параллельно поверхности эпидермиса.

Другой тип роста, наблюдался у 32% пациентов с ДН,— эпителиоидно-клеточная меланоцитарная дисплазия. Этот процесс характеризовался наличием в базальных отделах эпидермиса крупных клеток, часто с оптически густой цитоплазмой, хорошо выраженными ядрышками и пылевидным пигментом в цитоплазме (типа педжетоидных). В большей части случаев ДН, МЦ оставались в пределах базально-эпидермальной зоны без значительного распространения в эпидермисе. Необходимо учитывать, что эпителиоидно-клеточная дисплазия может встречаться одна или одновременно с лентигинозной, что не оказывает влияния на прогноз заболевания.

Дополнительными критериями диагностики ДН, которые встречались в исследуемом материале были: неоваскуляризация (47%), незначительный лимфоцитарный инфильтрат (68%), пластинчатый или концентрический эозинофильный фиброз сосочкового слоя (19%), псориазоформная гиперплазия эпидермиса с удлинением сетчатых гребней (11%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вследствие высокого риска развития меланомы на фоне диспластического невуса клиницистам и патологам важно знать дифференциально-диагностические критерии этого поражения. Установлены гистологические критерии позволяющие устанавливать диагноз ДН: наличие явлений дисплазии МЦ, в виде лентигинозной или эпителиоидно-клеточной меланоцитарной дисплазии; признаки атипии МЦ, неоваскуляризация, лимфоцитарная инфильтрация. Интерпретация и анализ данных критериев позволяют определять дальнейшую тактику наблюдения и лечения данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю., Маркина И.Т. и др. Меланома и другие злокачественные новообразования кожи. Энциклопедия клинической онкологии // Руководство для практических врачей / М.И. Давыдов и др. – М.: РЛС. – 2005. – С.341-364.
2. Молочков В. Меланоцитарные невусы и профилактика меланомы / Врач. – 2007. -№2. – С. 49-51.
3. Паршикова С.М. // Архив патологии // Меланоцитарные новообразования кожи – 1990.— Вып. 3.— С. 54—59.
4. Смулевич В.В., Соленова Л. Г., Белякова С. В. // Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований.— М., 1988.— Вып. 3.— С. 54-59.
5. Фицпатрик Д.Е., Эллинг Д.Л. Секреты дерматологии. Пер. с англ. – М. – СПб.: БИНОМ-Невский диалект, 1999. – 695с.
6. Щетинина Л.Н., Паршикова С.М. Диспластический невус // Архив патологии. – 1992. -№2. – С.45-47.
7. Clark W.H., Reimer R.R., Greene M.H. et al. //Arch. Derm.— 1978.— Vol. 114, N 6,— P. 732—738.
8. Cook M. G. //Chron. Derm.— 1987,— Vol. 18, N 4.— Suppl.— P. 705—709.
9. Elder D.E. // Pathology.— 1985.- Vol. 17, N 2.— P. 291—297.

10. Elder D.E., Goldman S.C., Greene M.H., Clark W.H. // Cancer (Philad.).— 1980 — Vol. 46, N 8.— P. 1787—1794.
11. Elder D.E., Greene M.H., Bondi E.E., Clark W. H. // Pathology of Malignant Melanoma / Ed. A. B. Ackerman.— New York, 1981.— P. 185—215.
12. Greene M.H., Clark W.H., Tucker M.A. et al. // Ann. intern. Med.— 1985.—Vol. 102, N 4.—P. 458—465.
13. Kraemer K.H., Greene M. H., Tarone R. et al. // Lancet.— 1983.— Vol. 2, N 4889.— P. 1076—1077.
14. Kwittken J. // Mount Sinai J. Med.— 1988.— Vol. 55, N 2.— P. 176—180.
15. Lynch H. T., Fusaro R.M., Pester J., Lynch J. F. // Brit. J. Cancer. – 1980.—Vol. 42, N 1.— P. 58—70.
16. Lynch H.T., Frichot B.C., Lynch J. F. // J. med. Genet.— 1978.— Vol. 15, N 5.— P. 352—356.
17. Lynch H.T., Fusaro R. M., Johnson J. A., Lynch J. F. // Medical Oncology / Eds K. Lapis, S. Eckhard.— Budapest, V 1987.— Vol. 2.— P. 11 — 17.
18. Meister H.P., Wolff H. H. // Pathologe. – 1988. – Bd 9, N 4.— S. 235—239.
19. Pathobiology of Malignant Melanbma / Ed. D.E. Elder.— Basel, 1987. – P. 325-329.
20. Rhodes A. R. // Ann. intern. Med. – 1985.—Vol. 102, N 4.— P. 546—548.

ГІСТОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ ДИСПЛАСТИЧНИХ НЕВУСІВ.

Прохоров Д.В.

Резюме. *Проаналізований ряд гістологічних критеріїв, що дозволяють встановлювати діагноз диспластичного невуса та визначати подальшу тактику спостереження та лікування такої категорії пацієнтів.*

Ключові слова: *диспластичний невус, діагностика, гістологічні ознаки.*

HISTOLOGICAL MARKERS OF DYSPLASTIC NEVUS.

Prokhorov D.V.

Resume. *The row of histological criteria is analysed allowing to set the diagnosis of dysplastic nevus and determine the further tactic of supervision and treatment of such category of patients.*

Keywords: *dysplastic nevus, diagnostics, histological signs.*

НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ И ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ *HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS, TRICHOMONAS VAGINALIS*

А.Е. Нагорный

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев
ГУ «Институт НАМН дерматологии и венерологии Украины», г. Харьков

Резюме. *Показано, что генитальный герпес, мочеполовой хламидиоз и трихомоноз могут вызывать нарушения половой и репродуктивной функции у 35–60% больных. Однако частота и характер отдельных расстройств и синдромов при разных инфекциях отличаются. Выявленные различия можно объяснить разным патогенезом герпеса, хламидиоза и трихомоноза. То, что для каждой нозологии характерны определенные репродуктивные и копулятивные нарушения, имеет прогностическое значение для профилактики осложнений и правильной организации борьбы с данными инфекциями.*

Ключевые слова: *герпес, хламидиоз, трихомоноз, половые расстройства, бесплодие.*

ВВЕДЕНИЕ

Основываясь на многих исследованиях последних лет, можно утверждать, что существует прямая связь урогенитальной инфекции с сексуальными нарушениями и бесплодием [2, 4, 5, 8, 12]. В свое время были получены данные о связи хламидий с бесплодием и нарушением сперматогенеза у мужчин, а у женщин – способность этих микроорганизмов вызывать воспалительные спаечные и облитерирующие процессы в маточных трубах, приводя к трубному бесплодию [6, 7]. Проведенные исследования показали, что в патогенезе нарушений репродуктивной функции при урогенитальных, кроме механического фактора, который является ведущим, имеет место и эндокринный фактор, возникающий под влиянием нарушения нейрогуморальной регуляции овуляторной и других функций гонад [13]. Однако очень мало данных о репродуктивных и копулятивных нарушениях при генитальном герпесе, трихомонозе и других урогенитальных инфекциях [9, 10, 11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ репродуктивной и половой функции был проведен при изучении 173 больных генитальным герпесом. Возраст больных колебался от 19 до 67 лет (в среднем 30,1±3,2 года). Мужчин было 117 (67,6 %), женщин – 56 (32,4 %). Средний возраст мужчин превышал таковой у женщин на 5,6 лет (соответственно, 36,2±3,3 и 29,6±1,9 года; $p < 0,001$). Давность заболевания колебалась от 3 недель до 14 лет. Изучение генитальной *хламидийной* инфекции проводилось у 255 больных. Возраст больных колебался от 17 до 76 лет (в среднем 30,3±3,1 года). Мужчин было 132 (51,8 %), женщин – 123 (48,2 %). Отмечены различия в среднем возрасте мужчин и женщин (соответственно, 35,4±3,5 и 24,4±3,8 года; $p < 0,05$). Т.е. женщины с урогенитальным хламидиозом были в среднем моложе на 11 лет. Давность заболевания составляла от 1 месяца до 6 лет. Для выявления сексуальных и генеративных проблем были проанализированы данные обследований у 280 больных трихомонозом (148 мужчин и 132 женщины, что составило, соответственно, 52,9% и 47,1%). Средний возраст женщин составлял 26,4±2,3 года, а у мужчин – 29,8±4,6 года, т.е. женщины были моложе в среднем на 3,4 года ($p = 0,05$).

Диагноз генитального герпеса ставился на основании анамнеза заболевания, типичных высыпаний, выявления антигена ВПГ 2 типа в ИФА, в тест-системе “Герпескрин” (Ниармедик плюс, Россия), а также с помощью ПЦР (in house), с использованием праймеров, специфичных для Herpes simplex, тип 2 – 5`-GTACAGACCTTCGGAGG-3` и 5`-CGCTTCATCATGGGC-3` [16]. Использовали следующий режим амплификации (40 циклов): 94°C – 30 с, 60°C – 40 с, 72°C – 50 с на амплификаторе «Терцик» (Россия). Ампликон размером 227 нуклеотидных пар выявляли электрофорезом в геле агарозы с этидия бромидом. Серологическая диагностика генитального герпеса проводилась с помощью количественного выявления IgG, IgM, IgA антител к *Herpes Simplex Virus 2* в сыворотке и плазме крови. Использовали иммуноферментный тест-набор SERION ELISA *classic*, производитель ООО Вирион/Серион (Вюрцбург, Германия). Лабораторная диагностика хламидиоза проводилась с помощью цитологической диагностики соскобных препаратов, окрашенных в реакции прямой иммунофлуоресценции (ПИФ), а также иммуноферментного анализа (ИФА) и ПЦР. Использовались диагностические системы: “Хламоноскрин” (“Ниармедик”, Россия), “Chlamydia DFA” (“Санофи Диагностик Пастер”, Франция), “Chlamydia Microplate EIA” (“Санофи Диагностик Пастер”, Франция). Для диагностики трихомониаза также были использованы диагностические тест-системы «ЛАГИС» и ЗАО «ВСМ» (г. Москва). Для культурального исследования применяли питательную среду, разработанную в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», и среду IN Pouch (*Biomed Diagnostics, Inc. США*).

Им было предложено заполнить специально разработанную анкету, при заполнении которой некоторые ответы помогли давать врачи. Был проведен физикальний медицинский осмотр и взят материал для обследования на ИППП. Был тщательно собран половой анамнез с обращением особого внимания на половые контакты за последние 5 лет и на последних половых партнеров. Сексуальные отношения определялись нами как «любая взаимная активность между партнерами, которая приводит к сексуальному контакту независимо от того, имел место полный интроитус и оргазм, или не имел». Респонденты, которые имели полового партнера или жили в гражданском браке, должны были дополнительно ответить на вопрос о наличии внебрачных отношений. Те, кто имел секс хотя бы один раз на протяжении последних 3 месяцев, считались «сексуально активными». Определялись детали сексуальной активности – вагинальный, оральный и т.д. Те, кто не имел секса последних 3 месяца, должны были объяснить почему.

Сексуально активные респонденты тщательно расспрашивались о сексуальных и сопутствующих феноменах – либидо, эрекция, эякуляция, любрикация, оргазм, боли, ощущение удовлетворения и т.п. Были использованы как субъективные, так и объективные критерии половой дисфункции [17, 18].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было показано, что генитальный герпес, мочеполовой хламидиоз и трихомоноз могут вызывать нарушения половой и репродуктивной функции у 35–60% больных. Однако частота и характер отдельных расстройств и синдромов при разных инфекциях отличались. Так, бесплодие (преимущественно трубно-перитонеальное) чаще всего наблюдалось при хламидиозе – до четверти пациентов, а при герпесе и трихомонозе имело место эндокринное и иммунологическое бесплодие примерно у каждой десятой больной (рис. 1).

С другой стороны, патология беременности и плода чаще встречалась при герпесе и трихомонозе, чем при хламидиозе. Это можно объяснить тем, что хламидии, как это показано в морфологических исследованиях, поражают маточные трубы и тазовую брюшину, герпес проходит через плацентарный барьер и инфицирует плод, а трихомонады могут проникнуть в околоплодные воды и амниотические оболочки из половых [11]. То, что для каждой нозологии характерны определенные репродуктивные и копулятивные нарушения, имеет прогностическое значение для профилактики осложнений и правильной организации борьбы с данными инфекциями. Так при анализе половых расстройств у женщин показано преобладание диспареунии и снижения либидо при герпесе и нарушения оргазма при хламидиозе. Для трихомоноза половые расстройства менее характерны (рис. 2).

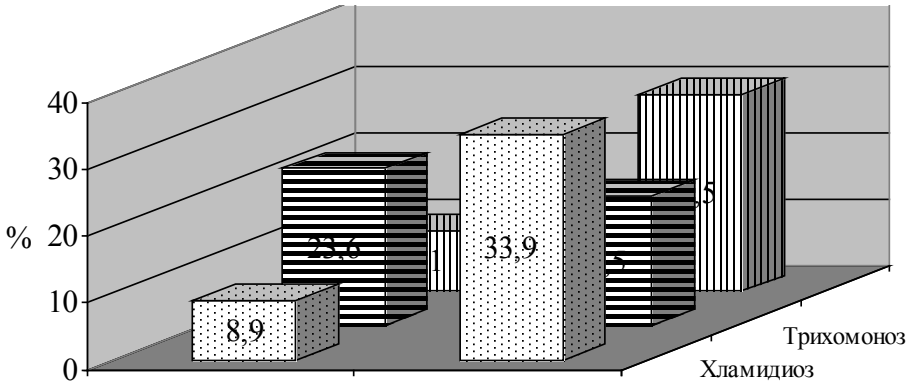

Рис. 1. *Частота (в процентах) бесплодия и патологии беременности в зависимости от этиологии генитальной инфекции*

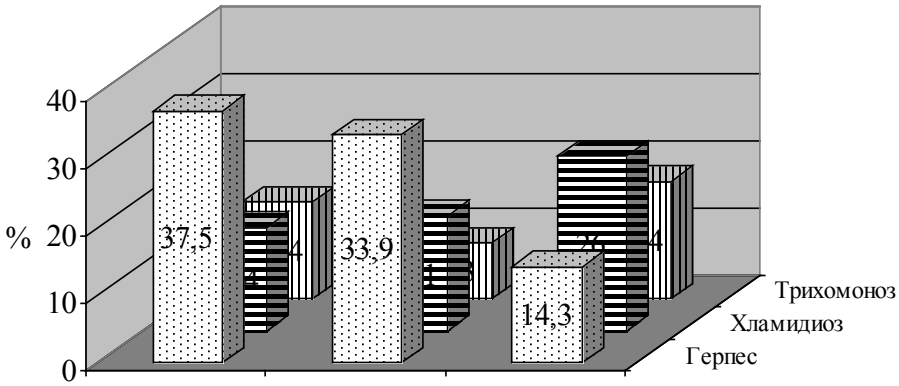

Рис. 2. *Частота (в процентах) половых расстройств у женщин в зависимости от этиологии генитальной инфекции.*

Характер патологии эякулята у больных также отличался в зависимости от этиологии инфекции. Для хламидиоза и трихомоноза была более характерна гипокинезия, тогда как для герпеса – тератоспермия, хотя общий процент больных с изменениями спермы был примерно одинаков. По-видимому, хламидии влияют на подвижность сперматозоонов из-за воспалительного поражения придаточных половых желез – простаты, семенных пузырьков, придатка яичек, что видно из клинических исследований. При герпесе повреждается генетический аппарат клетки при созревании сперматозоонов, о чем свидетельствуют работы о взаимодействии вируса герпеса с геномом человека (рис. 3) [1, 3, 10, 14, 15].

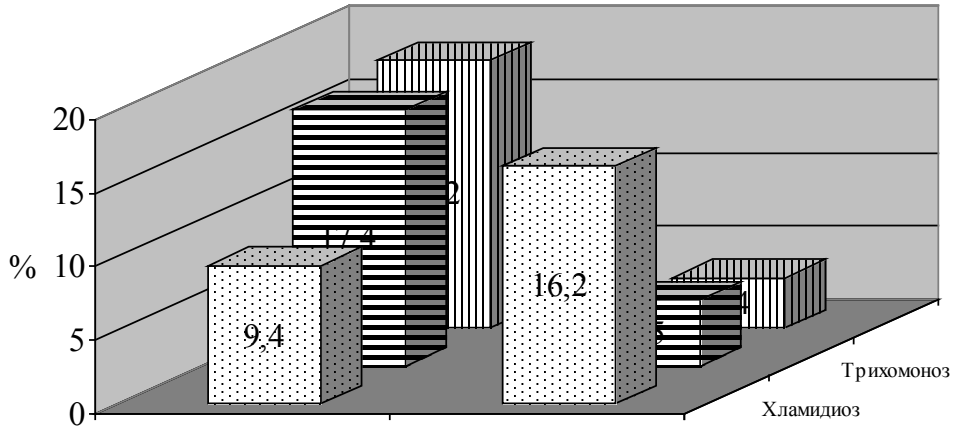

Рис. 3. *Патология эякулята в зависимости от этиологии генитальной инфекции*

При распределении синдромов половых расстройств у мужчин обращает на себя внимание более частая встречаемость нарушений при хламидиозе и герпесе по сравнению с трихомонозом – в 1,5–2 раза. Для хламидиоза и герпеса характерны различные виды изменений – если для герпеса характерны снижение либидо и нарушения эрекции, то при хламидиозе преобладает ускоренная эякуляция (рис. 4). различия можно объяснить разным патогенезом герпеса, хламидиоза и трихомоноза. При герпесе имеют место болевой сидром, периодические высыпания, прямо препятствующие половой активности. Это приводит к невротическим процессам и дезактуализации либидо. При хламидиозе хронический воспалительный процесс в простате и в области семенного бугорка подвергает избыточному патологическому раздражению центров в головном и спинном мозгу, обеспечивающие эякуляцию и оргазм.

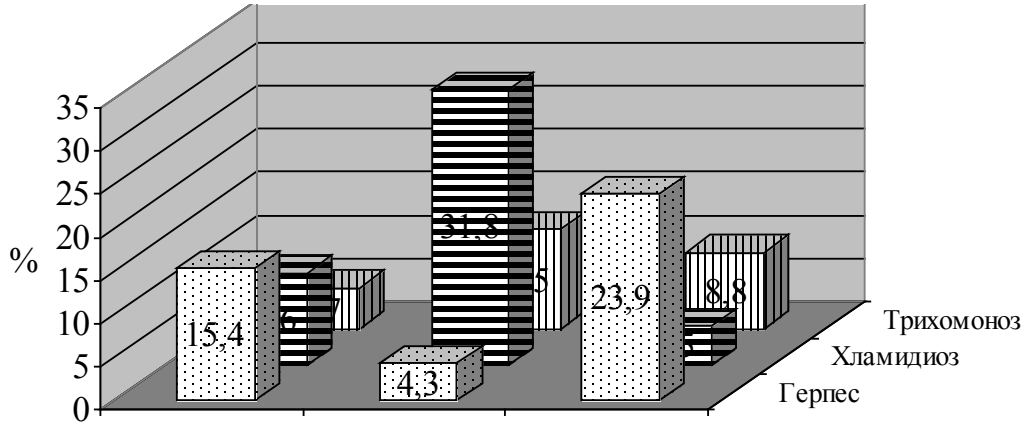

Рис. 4. *Частота (в процентах) половых расстройств у мужчин в зависимости от этиологии генитальной инфекции*

Таким образом, в данном исследовании было показано, что генитальный герпес, мочеполовой хламидиоз и трихомоноз могут вызывать нарушения половой и репродуктивной функции у 35–60% больных. Однако частота и характер отдельных расстройств и синдромов при разных инфекциях отличаются. Выявленные различия можно объяснить разным патогенезом герпеса, хламидиоза и трихомоноза. То, что для каждой нозологии характерны определенные репродуктивные и копулятивные нарушения, имеет прогностическое значение для профилактики осложнений и правильной организации борьбы с данными инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дранник Г.Н. TORCH – інфекції: герпес / Г.Н. Дранник, О.В. Свидро // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. - №1(02). – С. 68-72.
2. Дюдюн А.Д. Значение инфекций, передающихся половым путем, в возникновении воспалительных заболеваний гениталий у женщин / А.Д. Дюдюн // Журн. дерматологии и венерологии. – 2000. – № 2. – С. 92–94.
3. Значення герпесвірусної інфекції у серцево-судинній патології у дітей / Нагорна Н.В., Юліш Є.І., Пшенична О.В., Виноградов К.В. // Дерматологія та венерологія. – 2007. - №3 (37). – С. 9-15.
4. Лебедюк М.Н. Клиническая характеристика урогенитального хламидиоза и его ассоциаций у мужчин / М.Н. Лебедюк // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2000. – №1. – С. 301–305.
5. Мавров Г.И. Взаимодействие Chlamydia trachomatis со сперматозоонами человека: электронномикроскопическое исследование / Г.И. Мавров // Мікробіологічний журнал. – 1995а. – Т. 57, № 2. – С. 74–79.
6. Мавров Г.И. Гистопатология маточных труб у больных с хламидийной инфекцией / Г.И. Мавров, Т.В. Мальцева // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 185–193.
7. Мавров Г.И. Клинические проявления хламидийных инфекций / Г.И. Мавров, Г.П. Чинов // Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика / Під ред. Г.І. Маврова. – К. : Геркон, 2005. – С. 319–381.
8. Мавров Г.И. Нарушение половой функции мужчин при хламидийной и уреаплазменной инфекции / Г.И. Мавров // Здоровье мужчины. – 2002б. – № 3. – С. 15–17.
9. Мавров И.И. Герпесвирусная инфекция: клинические формы, патогенез, лечение: Рук-во для врачей / И.И. Мавров. – Х. : Факт, 1998. – 80 с.
10. Мавров І.І. Герпес-вірусна інфекція: глобальна проблема охорони здоров’я / І.І. Мавров // Дерматологія та венерологія. – 2007. - №1 (35). - С. 3-8.
11. Осинская Т. В. Случай трихомоноза беременной женщины и ее новорожденной девочки / Т. В. Осинская // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 4 (46). – С. 62–65.
12. Чинов Г.П. Андрологические аспекты генитальной инфекции, вызванной Chlamydia trachomatis и Ureaplasma urealiticum / Г.П. Чинов // Здоровье мужчины. – 2004а. – № 3 (10). – С. 230–32.
13. Чинов Г.П. Гормональные нарушения у женщин со смешанной хламидийно-трихомонадно-бактериальной инфекцией и их коррекция / Г.П. Чинов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007а. – № 1 (24). –С. 71–76.
14. Юлиш Е.И. Врожденные и приобретенные TORCH – инфекции у детей / Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец – Д.: Регион, 2005. – 216 с.
15. Braun Z.A. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic material infection at he time of labor / Z.A. Braun // N. Engl. J. Med. - 2001. –Vol. 324. – P. 1247 – 1252.

16. Dames S. A single tube nucleic acid extraction, amplification and detection method using aluminum oxide / S. Dames, L.K. Bromley, M. Herrmann et al. // J. Mol. Diag. – 2006. – Vol. 8. – P. 16–21.

17. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men / T.F. Lue, F. Guiliano, F. Montorsi et al. // J. Sex. Med. – 2004. – Vol. 1. – P. 6–23.

18. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women / R. Basson, S. Althof, S. Davis et al. // J. Sex. Med. – 2004. – Vol. 1. – P. 24–34.

ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ Й СТАТЕВОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ІНФЕКЦІЯМИ, СПРИЧИНЕНИМИ *HERPES SIMPLEX, CHLAMYDI TRACHOMATI, TRICHOMONAS VAGINALIS*

О.Є. Нагорний

Резюме. *Показано, що генітальний герпес, сечостатевий хламідіоз і трихомоноз можуть спричиняти порушення статевої й репродуктивної функції в 35-60% хворих. Однак частота й характер окремих розладів і синдромів при різних інфекціях відрізняються. Виявлені розходження можна пояснити різним патогенезом герпеса, хламидиоза й трихомоноза. Те, що для кожної нозології характерні певні генеративні й сексуальні порушення, має прогностичне значення для профілактики ускладнень і правильної організації боротьби з даними інфекціями.*

Ключові слова: *герпес, хламідіоз, трихомоноз, статеві розлади, безплідність.*

REPRODUCTIVE AND SEXUAL DYSFUNCTIONS IN PATIENTS WITH THE SEXUAL INFECTIONS CAUSED *HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS, TRICHOMONAS VAGINALIS*

A.E. Nagornyj

Resume. *It is shown, that genital herpes, chlamidiosis and trichomoniasis can cause infringements into sexual and reproductive function in 35-60 % of patients. However frequency and character of separate syndromes at different infections are different. It is possible to explain the revealed distinctions by pathogenesis peculiarities of these infections. Thus for every nozology certain reproductive and sexual disturbances are characteristic. It has prognostic value for preventive maintenance of complications and the correct organization of management given infections.*

Keywords: *Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, sexual frustration, infertility.*

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОСИФИЛИСА

Баркалова Э.Л., Гурьянов В.Г.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. *Модель диагностики, построенная на основе анализа 78 показателей обследования больных разными формами нейросифилиса имеет низкие прогностических качества, что есть свидетельством избыточного количества факторных признаков. С помощью генетического алгоритма отобрано 6 признаков, которые связаны с риском развития манифестных или скрытых форм нейросифилиса. Построена модель диагностики, имеющая чувствительность – 93,9% (95% BI 82,9% – 99,5%) и специфичность – 95,3% (95% BI 86,8% – 99,6%), которую целесообразно использовать для прогнозирования риска развития разных форм нейросифилиса.*

Ключевые слова: *нейросифилис, диагностика, математическая модель*

ВВЕДЕНИЕ

Окончание XX века ознаменовалось резким подъемом заболеваемости сифилисом. В настоящее время дерматовенерологи и врачи других специальностей серьезно обеспокоены прогнозируемым увеличением случаев специфической нервной и висцеральной патологии [5, 6, 7, 13].

Представляется, что интерес к проблеме поражения нервной системы при сифилисе связан не только с ростом заболеваемости. Еще J. Jadasson рассматривал специфические нарушения со стороны нервной системы, как признак злокачественного течения сифилитической инфекции. При отсутствии своевременного и адекватного лечения заболевание может приводить к серьезным, необратимым изменениям нервной системы, а в некоторых случаях – к летальному исходу [5, 6, 14].

Особенность алгоритма диагностики нейросифилис (НС) заключается, с одной стороны, в полной ориентированности на результаты исследования ликвора с целью установления специфического поражения нервной системы, а с другой – в направленности на достижение максимальной объективизации данных о состоянии больного путем выполнения трудоемких клинико-неврологических, инструментальных и лабораторных исследований с целью определения клинической формы заболевания. Установление окончательного диагноза весьма сложная задача ввиду полиморфизма и неспецифичности неврологических симпто-

мов при манифестных формах заболевания, увеличения частоты скрытых форм НС, а также отсутствия четких диагностических критериев [1,7,14].

Указанные обстоятельства предопределяют необходимость совершенствования процесса диагностики НС и поиск новых методов и подходов к оценке состояния больного. В связи с вышеизложенным была поставлена цель исследования – построение математических моделей диагностики НС при исключении клинико-серологических показателей ликвора и оценка их информативности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе представлены результаты наблюдения 106 больных сифилисом у которых в 25 случаях был выставлен окончательный диагноз манифестного НС (МНС), 26 случаях – скрытого НС (СНС). Их сравнивали с показателями 25 больных сифилисом, имеющих сопутствующие неврологические заболевания (ССНЗ) и 30 пациентов сифилисом без сопутствующих неврологических заболеваний (СБСНЗ).

Диагноз НС устанавливался на основании неврологической симптоматики и/ или специфических изменений в спинномозговой жидкости (СМЖ).

Уровень аутоантител (ААТ) к нейроспецифическим белкам в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа по способу Т.М. Черенько [12] в лаборатории нейроиммунологии Института нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины [2,4].

Исследование ликвора было выполнено тензио-реометрическим методом с помощью компьютерного анализатора формы капли (PAT-2P, SINTERFACE Technologies, Германия) в физико-химической лаборатории Дон НМУ им. М.Горького [3,10].

Для решения поставленной цели был использован метод построения многофакторных математических моделей классификации [9, 11]. При выборе набора значимых факторных признаков использовался генетический алгоритм отбора [11]. Для оценки прогностических качеств моделей рассчитывалась их чувствительность и специфичность, а также 95% доверительный интервал (95% ДИ) этих показателей [8]. При оценке степени влияния факторных признаков использовался анализ коэффициентов логистической модели регрессии [9], оценка проводилась путем оценки отношения шансов (ОШ), характеризующего повышение (при ОШ>1) либо снижение (при ОШ<1) риска развития НС [8]. При проведении анализа результатов исследования использовались статистические пакеты MedStat (Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, 2004 г.), и MedCalc (MedCalc Software, 2010), при построении моделей использовался пакет Statistica Neural Network (Stat Soft Inc., 1999).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении анализа исключили клинико-серологические показатели ликвора, а в качестве факторных выбраны следующие: Gr1 – 12 признаков (результаты исследования тензиометрических и реологических характеристик ликвора); Gr2 – 4 признака (результаты исследования антител к нейроспецифическим белкам; Gr3 – 22 признака (результаты транскраниальной ультразвуковой допплерографии); Gr4 – 20 признаков (результаты исследования зрительных вызванных потенциалов); Gr5 – 20 признаков (результаты исследования слуховых вызванных потенциалов). Вместе – 78 диагностических признаков.

Для проверки адекватности модели диагностики МНС или СНС все случаи с ис-

пользованием генератора случайных чисел были разбиты на два множества: обучающее (включало 76 больных) и тестовое (включало 30 больных).

Была построена модель выставления диагноза МНС или СНС против СБСНЗ или ССНЗ на основании 78 указанных признаков. Чувствительность данной модели на обучающем множестве составила 60,6% (95% ДИ 43,0% – 76,9%), специфичность – 55,8% (95% ДИ 40,5% – 70,6%). На тестовом множестве чувствительность модели составила 66,7% (95% ДИ 42,2% – 87,1%), специфичность – 50,0% (ДИ 20,3% – 79,7%). Столь невысокие показатели прогностических качеств модели являются свидетельством избыточности такого количества (78) факторных признаков.

Для выявления значимых факторных признаков, связанных с риском развития МНС или СНС был использован генетический алгоритм отбора [10]. В результате были выделены 6 значимых признаков: E (X1), мН/м − модуль вязкоупругости ликвора в стрессовом эксперименте; λ2 (X2), $мН \cdot м^{-1} \cdot с^{1/2}$ – тангенс предельного угла наклона тензиометрической прямой в координатах квадратного корня обратного времени; b1 (X3), мН/м − свободный член в линейном уравнении ($E_r = a_1 + b_1 \lg \omega$) для вязкости; σ0 (X4), мН/м −поверхностное натяжение (ПН) в начальный момент времени; Δσ1 (X5), мН/м − изменение ПН, обусловленное присутствием в поверхностном слое низкомолекулярных соединений; НСЕ (X6), у.е. − уровень ААТ к нейроспецифической енолазе (НСЕ).

На выделенном наборе признаков была построена модель прогнозирования (1):

$$Z=0{,}016 \cdot X1+0{,}0025 \cdot X2-0{,}086 \cdot X3+0{,}014 \cdot X4+0{,}048 \cdot X5+0{,}032 \cdot X6-2{,}010 \quad (1).$$

После обучения модели была проведена оптимизация порога принятия–отвержения. Значение Z_{crit}= 0,518, в случае когда в результате расчетов в рамках построенной модели значение $Z^3 Z_{crit}$ прогнозируется развитие МНС или ПНС, в противном случае – СБСНЗ или ССНЗ.

Чувствительность модели на обучающем множестве составила 93,9% (95% ДИ 82,9% – 99,5%), специфичность – 95,3% (95% ДИ 86,8% – 99,6%). На тестовом множестве чувствительность модели составила 94,4% (95% ДИ 78,1% – 100%), специфичность – 83,3% (ДИ 54,7% – 98,9%).

При сравнении чувствительности и специфичности модели на обучающем и тестовом множествах статистически значимого отличия результатов прогнозирования не выявлено (p=0,58 и p=0,43 по критерию χ^2, соответственно), что подтверждает адекватность простроенной модели диагностики.

Следует отметить, что уменьшение количества факторных признаков от 78 до 6 привело даже к повышению прогностических качеств модели, что указывает на значимость отобранных признаков для выставления диагноза МНС или ПНС против СБСНЗ или ССНЗ.

Обсудим факторные признаки и их влияние на прогнозирование развития НС.

Признаки, которые определены как факторные, относятся в большей части к тензиореологическим характеристикам СМЖ.

Патологический процесс в ЦНС при НС сопровождается нарушениями биохимического состава СМЖ и, как следствие, изменениями тензио-реологических характеристик, что подтверждено нашими исследованиями [3,10].

Вязкоэластичность – это комплексный модуль, который включает эластичную часть, определяемую только обратимыми процессами в монослое, и вязкую, связанную с потерей энергии на любые релаксационные процессы на границе раздела или вблизи межфазной границы. Исходя из модели (1), на основании повышения модуля E у больных сифилисом можно предпола-

гать риск развития НС. Однако, по данным наших исследований [3,10] при сравнении стрессового модуля вязкоупругости ликвора больных МНС и СНС он достоверно снижен в сравнении с показателями больных СБСНЗ, которые в этом исследовании явились условной нормой. У больных ССНЗ отмечены самые низкие значения модуля Е. Вероятно, это связано с тем, что в данную группу сравнения входили больные с различными неврологическими заболеваниями, что и отобразилось на общей статистике.

Снижение модуля Е ликвора свидетельствует о вовлечении в патологический процесс нервной системы и, как следствие, изменении вязко-эластических свойств СМЖ.

Эластичность и вязкость могут быть измерены отдельно, если используется метод периодических (гармонических) деформаций расширения/сжатия монослоя. У больных как МНС, так и СНС происходит уменьшение вязкости ликвора, а на основании математической модели (1) можно утверждать, что при снижении показателя b1 у больных сифилисом можно прогнозировать развитие МНС или СНС.

В начальный момент времени, когда поверхностный слой СМЖ не содержит избытка поверхностно-активных компонентов и адсорбция равна нулю, отмечено повышение ПН ликвора у больных как манифестными, так и скрытыми формами НС.

Поскольку в состав ликвора входят низко и высокомолекулярные компоненты, было изучено их влияние на изменение динамического ПН. Изменение ПН ликвора, обусловленное присутствием в поверхностном слое низкомолекулярных соединений ($\Delta\sigma_1$) больных манифестными и скрытыми формами НС достоверно выше в сравнении с больными ССНЗ и СБСНЗ. Таким образом, в ликворе больных НС повышено содержание низкомолекулярных соединений, которые воздействуют на ПН в области коротких времен (до 100 сек.) и, как следствие, приводит к повышению тангенса угла наклона тензиометрической кривой ($\lambda 2$).

Соответственно модели (1), повышение ПН в начальный момент времени, тангенса предельного угла наклона тензиометрической прямой в координатах квадратного корня обратного времени, а также увеличение ПН, что обусловлено присутствием в поверхностном слое низкомолекулярных соединений и указывает на возможность развития МНС или СНС у больных сифилисом.

У больных НС происходит нарушение физико-химических состава ликвора с изменением тензометрических и реологических характеристик. Эти данные можно использовать при диагностике как скрытых, так и манифестных форм НС.

НСЕ – это фермент гликолитической цепи, который выявляется главным образом в нейронах и нейроэндокринных клетках нервной системы. По степени повышения НСЕ в мозговой ткани судят о тяжести структурно-функциональных нарушений биологических мембран в ЦНС. Считается, что деструктивные процессы в клетках мозга увеличивают поступление НСЕ в ток крови и, как следствие, выработку к ней ААТ. В результате повреждающего фактора как при манифестном, так и при асимптомном НС наблюдается повышение уровня нейроспецифических энзимов и их изоферментов во внеклеточной среде.

Повышение содержания ААТ к НСЕ у больных НС свидетельствует о непосредственном вовлечении нервной ткани в патологический процесс, а также дает ценную информацию о степени повреждений нейронов и целостности гематоэнцефалического барьера. Это позволяет прогнозировать течение заболевания и судить о давности патологического процесса [2].

Соответственно модели (1), при повышении уровней ААТ к НСЕ у больных сифилисом можно прогнозировать развитие МНС или СНС.

Для выявления степени влияния выделенных факторных признаков на риск развития МНС или СНС у больных сифилисом была

построена логистическая регрессионная модель (адекватна по критерию χ^2, $p<0,001$). Анализ степени влияния факторных признаков на риск развития МНС или СНС в рамках этой модели приведен в таблице.

Из проведенного анализа следует, что с увеличением показателя λ2 статистически значимо (p=0,019) повышается риск развития МНС или СНС у больных сифилисом, ОШ=1,04 (95% ДИ 1,01–1,08) на каждую единицу повышения показателя.

При повышении же уровня b1 риск развития МНС или СНС у больных сифилисом статистически значимо (p<0,001) снижается, ОШ=0,3 (95% ДИ 0,16–0,57) на каждую единицу повышения показателя.

Таблица

Оценка степени влияния факторных признаков на риск развития манифестного нейросифилиса или скрытого нейросифилиса (логистическая регрессионная модель)

Факторный признак	Значение коэффициентов модели прогнозирования, b±m	Уровень значимости отличия от 0	ОШ (95% ДИ ОШ)
E	0,15±0,10	0,102	–
λ2	0,042±0,017	0,019*	1,04 (1,01–1,08)
b1	–1,20±0,33	<0,001*	0,30 (0,16–0,57)
σ0	0,091±0,069	0,188	0,6 (0,4–0,9)
$\Delta\sigma_1$	0,51±0,20	0,011*	1,7 (1,1–2,5)
НСЕ	0,30±0,11	0,006*	1,4 (1,1–1,7)

Установлено также, что повышение уровня $\Delta\sigma_1$ связано с повышением (p=0,011) риска развития МНС или СНС у больных сифилисом, ОШ=1,7 (95% ДИ 1,1–2,5) на каждую единицу повышения показателя.

Кроме того, риск развития МНС или СНС у больных сифилисом статистически значимо (p=0,006) повышается при повышении уровня ААТ к НСЕ, ОШ=1,4 (95% ДИ 1,1–1,7) на каждую единицу повышения показателя.

Таким образом, на основании проведения математического анализа выделены 6 признаков: E, λ2, b1, σ0, $\Delta\sigma_1$, НСЕ – которые связаны с развитием МНС или СНС. На основании выделенных признаков построена модель (1) диагностики риска развития МНС или СНС для больных сифилисом, чувствительность которой составила 93,9% (95% ДИ 82,9% – 99,5%), специфичность – 95,3% (95% ДИ 86,8% – 99,6%). Данную модель целесообразно использовать для прогнозирования риска развития как МНС так и СНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. БаркаловаЕ.Л.Кореляційнізв'язкизагальноклінічних,серологічнихтатензіореометричних показників ліквору хворих на прихований сифілітичний менінгіт / Е.Л. Баркалова // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2011. – Т 16, №1. – С.58-60.
2. Баркалова Э.Л. Нейроспецифическая енолаза как индикатор поражения нервной системы при разных формах нейросифилиса / Э.Л. Баркалова // Дерматология, венерология, сексопатология. – 2010. – №3-4. – С. 56-60.
3. Баркалова Э.Л. Поверхностное натяжение спинномозговой жидкости больных нейросифилисом / Э.Л. Баркалова // Буковинський медичний вісник – 2011. – Т 58, №2. – 143-145.
4. Баркалова Э.Л. Уровень антител к белку s-100 у больных нейросифилисом с психоорганическим синдромом / Э.Л. Баркалова // Архив психиатрии. – 2011. – Т.17, №2 (65). – С.40-43.
5. Два случая нейросифилиса / Г.И. Мавров, Г.А. Дудаева, В.А. Савоськина [и др.] // Дерматология и венерология. – 2002. – №3(17). – С. 63–64.

6. Казаков В.М. Особливості сучасного перебігу маніфестного нейросифілісу / В.М. Казаков, Е.Л. Баркалова, І.В. Свистунов // Дерматологія та венерологія. – 2011. – Т 51, №1. – С.31-36.

7. Мавров И.И. Характер и медико-социальные проблемы скрытого сифилиса / И.И.Мавров, Ю.В.Щербаков, В.В.Процак // Дерматологія та венерологія. – 2009. – №1 (43). – С.47-51.

8. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat / [Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А.].–Д.: Папакица Е.К., 2006.–214 с.

9. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. В.П. Леонова. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2003. – 144с.

10. Тензиометрические и реологические характеристики ликвора больных нейросифилисом / В.Н.Казаков, Э.Л Баркалова, О.В.Синяченко, В.Б.Файнерман // Нейронауки: теоретические и клинические аспекты. – 2010. – Т., №. – С. .

11. Теоретические и практические аспекты автоматизированной информационной системы «Депрессии» – Серия «Очерки биологической и медицинской информатики» / [Казаков В.Н., Лях Ю.Е., Кутько И.И. и др.]. – Донецк: из-во ДонГМУ, 2001. – 160с.

12. Черенько Т.М. Сенсибилизация к нейроспецифическим белкам у больных с закрытой черепно-мозговой травмой: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.05 «Нейрохірургія» / Т.М Черенько. – К., 1989. – 26 с.

13. Musher D.M. Neurosyphilis: diagnosis and response to treatment / D.M. Musher // Clin. Infect. Dis. – 2008. Vol. 47, № 7. –P. 900-902.

14. Schiff E. Neurosyphilis / E.Schiff, M.Lindberg // South. Med. J. – 2002. Vol. 95, № 9. – P. 1083–1087.

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ДІАГНОСТИКИ НЕЙРОСИФІЛІСУ

Баркалова Е.Л., Гур'янов В.Г.

Резюме. *Модель діагностики, побудована на основі аналізу 78 показників обстеження хворих на різні форми НС, має низькі прогностичні показники якості, що є слідством досить великої кількості факторних ознак. За допомогою генетичного алгоритму відібрано 6 ознак, які пов'язані із ризиком розвитку маніфестних та скритих форм нейросифілісу. Побудована математична модель діагностики має 93,9% (95% ВІ 82,9% – 99,5%) чутливість і 95,3% (95% ВІ 86,8% – 99,6%) специфічність і котру слід використовувати при прогнозуванні ризику розвитку різних форм нейросифілісу.*

Ключові слова: *нейросифіліс, діагностика, математична модель*

MATHEMATICAL MODELING OF DIAGNOSTICS OF THE NEUROSYPHILIS

E.L. Barkalova, V.G.Gurianov

Resume. *The model of diagnostics constructed on the basis of the analysis of 78 parameters of inspection of the patients by the different forms of neurosyphilis has low prognostic parameters of qualities models, that is by the certificate superfluous number(78) of attributes of factors. With the help of genetic algorithm 6 attributes were selected which risk to have a development of manifest or latent forms of neurosyphilis. The constructed model of diagnostics has 93,9 % (95 % CI 82,9 % - 99,5 %) sensitivity and 95,3 % (95 % CI 86,8 % - 99,6 %) specificity.*

Keywords: *neurosyphilis, diagnostic, mathematical model*

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ХЛАМІДІЙ РІЗНИХ ВИДІВ НА РОЗВИТОК АПОПТОЗУ У КЛІТИННИХ КУЛЬТУРАХ L 929 ТА HEP–2

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

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України»,

Резюме: *Проведено вивчення впливу різних видів хламідій на розвиток апоптозу у клітинних культурах L 929 та Hep–2. Показано, що для штаму C. trachomatis UGc характерно пригнічення клітинної загибелі у перещеплюваній культурі у перші 24 години розвитку інфекції. Штам C.pneumoniae K6 виявляє антиапоптозну дію упродовж усього періоду спостереження (96 годин). Це пов'язано з більш уповільненим циклом розвитку даного виду хламідій та меншою швидкістю виснаження живильних та енергетичних субстратів клітини.*

Ключові слова: *апоптоз, клітинна культура L 929, клітинна культура Hep–2, штам C. trachomatis UGc, штам C.pneumoniae K6.*

ВСТУП

Хламідії– нерухомі, облігатні внутрішньоклітинні коковидні патогенні бактерії, що відносяться до еубактерій, їх репродукція знаходиться у тісній залежності від клітини-хазяїна. Унікальний цикл розвитку цих мікроорганізмів, що складається з чергування функціонально і морфологічно різних форм – елементарних (ЕТ) і ретикулярних тілець (РТ), здатність до внутрішньоклітинного паразитизму визначає їх біологічну своєрідність та самостійне становище у світі мікроорганізмів. Цей збудник розмножується тільки усередині паразитофорної вакуолі, що розташовується в цитоплазмі клітин людини, ссавців, птахів і амеб. [3, 4, 13].

Багато факультативних внутрішньоклітинних паразитів при потраплянні у клітини запускають процеси некрозу та апоптозу. Некроз спричиняється позаклітинними факторами, а апоптоз – генетично запрограмована смерть клітини, регулюється внутрішньоклітинними факторами. Таким чином клітини руйнуються не під впливом зовнішнього екстремального фактору, а у результаті дії регуляторних систем, які тригерно вмикають енергетично залежні механізми аутодеструкції або від безпосереднього контакту з біологічно активною речовиною, яка прямо або непрямо впливає на поділ клітин. Це означає, що у геномі клітин закладена програма, реалізація якої у визначений термін їхнього існування призводить до експресії одного або декількох генів та створенню продуктів, що спричиняють їхню загибель [1, 7, 9]. Морфологічні прояви апоптозу in vivo та in vitro подібні [2], тому клітинні культури є зручним об'єктом для вивчення природи цього явища. Існує декілька механізмів розвитку апоптозу у клітинних культурах, наприклад, відсутність у ростовому середовищі ембріональної телячої сироватки (ЕТС), збільшення щільності розташування клітин у культурі при переході від логарифмічної до стаціонарної фази росту, коли на куль-

туральній підложці не залишається місця для нового покоління клітин і повністю виснажується ростове середовище. Інгібітори синтезу білка та РНК також запобігають загибелі клітин за механізмом апоптозу, але є винятки: актиноміцин D та деякі інші інгібітори трансляції та транскрипції. Основним моментом у загибелі клітин за механізмом апоптозу є особливе ураження хроматину – правильна міжнуклеосомальна фрагментація ДНК, унаслідок активації Ca-Mg залежної нуклеази [1, 10-12].

Відомо, що при інфекційній патології апоптоз - це протективна реакція організму, направлена на запобігання розповсюдження інфекції. Придушення апоптозу призводить до дисемінації збудника у різні тканини та органи, розповсюдження інфекційного процесу, виживання патогену та його персистенції [11, 12]. До цих пір не з'ясовано, яким чином інфіковані хламідіями клітини не елімінуються в умовах імунокомпетентного організму. Завдяки дослідженням останніх років стає очевидним, що контроль хламідіями клітинної загибелі є одним із головних механізмів відвернення від атаки захисних факторів макроорганізму. У експериментах in vitro, проведених на різних клітинних моделях декількома групами дослідників, було показано, що хламідії захищають епітеліальні клітини від апоптозу, спричиненого як зовнішніми, так і внутрішніми сигналами, такими як фактор некрозу пухлин-£, стауроспорин, етопозид, гранзим В/перфорин, УФ-опромінювання. Крім того, ступінь апоптозу залежить від кількості інфекційного матеріалу та умов культивування [1, 3, 6, 14].

Метою дослідження стало вивчення впливу хламідій різних видів на розвиток апоптозу у перещеплюваних клітинах ліній L929 та Hep–2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для проведення дослідження використовували лабораторний штам C.trachomatis UGc, отриманий у лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН У» та лабораторний штам C.pneumoniae K6, отриманий з Науково–дослідного інституту епідеміології та мікробіології ім.. М.Ф.Гамалеї РАМН, Москва. Збудники культивувались на чутливих клітинних лініях за стандартною методикою [8]. Особливістю культивування лабораторного штаму C.pneumoniae K6 було використання безсироваткового середовища. Упродовж виконання експерименту клітинні культури було розподілено на групи:

1 група – контроль – неінфікована клітинна культура L929 або Hep–2, в залежності від виду збудника

2 група – дослідна – добова культура, інфікована лабораторним штамом C.trachomatis UGc або C.pneumoniae K6 у дозі 1 ВУО/мл.

3 група – дослідна - добова культура, інфікована лабораторним штамом C.trachomatis UGc або C.pneumoniae K6 у дозі 1 ВУО/мл. Середовище, у якому проводилося культивування збудника містило L-цистеїн-HCl у концентрації 2,5 мг/л у поєднанні з L-триптофаном у кількості 20 мг/л, розчинені попередньо на фізіологічному розчині *ex tempore* у асептичних умовах.

4 група – дослідна - добова культура, інфікована лабораторним штамом C.trachomatis UGc або C.pneumoniae K6 у дозі 1 ВУО/мл. Середовище, у якому проводилося культивування збудника, містило розчин $ZnSO_4x7H_20$ у концентрації 10^{-9} Моль/л у поєднанні з L-триптофаном у кількості 30 мг/л, які готують *ex tempore* на фізіологічному розчині в асептичних умовах.

Через 48 годин культивування накривні скельця з моношаром видаляли з культуральних флаконів та забарвлювали в залежності від задач дослідження. Для оцінки ступеню інфікованості клітинного моношару

частина накривних скелець забарвлювалася за методом Мая-Грюнвальда-Гімзи [1,8]. Для вивчення апоптозу накривні скельця з моношаром послідовно забарвлювали моноклональними антитілами до родоспецифічного епітопу ЛПС хламідій та водним розчином бромістого етидію. Кількість інфікованих, живих та загиблих у результаті апоптозу клітин підраховували за допомогою люмінесцентної мікроскопії [1]. Використання даного морфологічного тесту для оцінки розвитку апоптозу є найбільш оптимальним, оскільки дозволяє проводити аналіз розвитку апоптичних змін у клітинному моношарі з диференціюванням інфікованих та неінфікованих хламідіями клітин.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У попередніх дослідженнях нами було показано, що циклогексимід, який додається у концентрації 1,0 мкг/мл до поживного середовища для виділення збудників хламідійної інфекції, має чітко виражений проапоптозний вплив на клітини моношару. При цьому проапоптозна дія циклогексиміду зберігається упродовж усього періоду культивування (72 години) [5]. Крім того, згідно з літературними даними, ступінь апоптозу прямо залежить від дози інфекції, що вноситься до моношару клітин [6], тому експериментально розрахована доза зараження, що дорівнює 1 ВУЕ/мл та не має цитотоксичної дії, була обрана для подальших експериментів з вивчення впливу лабораторного штамів хламідій на життєздатність моношару клітин [5].

У результаті проведених досліджень встановлено, що через 24години після інфікування моношару лінії L929 штамом C.trachomatis UGc кількість клітин, що мали ознаки апоптозу (конденсація хроматину, фрагментація ядер) була на 12,8-14,8% нижче у всіх дослідних групах у порівнянні з контрольною культурою (табл. 1), що говорить про виражену антиапоптозну дію збудника у цей термін культивування.

На пізніх строках інфекції (48 годин) захист клітин від апоптозу не виявляється, а навпаки спостерігається помітна індукція апоптозу у всіх дослідних групах інфікованих культур.

Таблиця 1

Вплив лабораторного штаму C.trachomatis UGc на розвиток апоптозу в культурі клітин L929 у залежності від умов культивування

Тип культивування	Термін культивування	
	24 год. інфекції / 48 год. культурі	48 год. інфекції / 72 год. культурі
Культивування неінфікованої клітинної культури (% клітин з ознаками апоптозу, підрахунок на 500 клітин, n=6)	39,3±4,0	79,8±7,2
Культивування інфікованої клітинної культури (% клітин з ознаками апоптозу, підрахунок на 500 клітин, n=6)	26,2±3,2 (P<0,05)*	79,2%±3,7 (P>0,1)*
Культивування інфікованої клітинної культури з внесенням триптофану та цистеїну (% клітин з ознаками апоптозу, підрахунок на 500 клітин, n=6)	24,5±3,0 (P<0,02)*	86,3±6,2 (P>0,1)*
Культивування інфікованої клітинної культури з внесенням триптофану та цинку (% клітин з ознаками апоптозу, підрахунок на 500 клітин, n=6)	26,5±2,2 (P<0,02)*	79,5±6,0 (P>0,1)*

Примітка: * – Р наведено у порівнянні зі стандартним способом культивування.

Найбільш виражена проапоптозна дія збудника спостерігається у третій групі культур. Це можна пояснити тим, що у перші 24 години після інфікування включення збудника переважно складаються з ретикулярних тілець – метаболічно активної форми хламідій, максимально пристосованої до внутрішньоклітинного існування. У цей термін культивування збудник максимально розмножується та накопичує біомасу. Оскільки збудник отримує від клітини-хазяїна амінокислоти та інші поживні речовини, для нього необхідно, щоб клітини залишалися життєздатними та нормально функціонували. На 48 годину культивування, коли цикл розвитку майже завершений, збуднику не потрібно стримувати апоптоз або цілісність клітин моношару, оскільки збудник вивільняється та розпочинає новий цикл інфікування. Отримані дані свідчать, що лабораторний штам C.trachomatis UGc має антиапоптозну активність тільки у перші 24 години після інфікування незалежно від умов культивування. Таким чином, при інфікуванні клітинної культури L929 лабораторним штамом C.trachomatis UGc спостерігається гальмування апоптозу на початку циклу розвитку хламідій (0-24 години), на більш пізніх строках інфікування (48-72 години) виявлена індукція апоптозу. Антиапоптозна дія лабораторного штаму C.trachomatis UGc на початку циклу розвитку та проапоптозна на 48 годину культивування не залежала від умов культивування.

На відміну від представників виду C.trachomatis, C. pneumoniae гальмує апоптоз упродовж усього часу спостереження (табл.2).

Таблиця 2

Вплив лабораторного штаму C.pneumoniae K6 на розвиток апоптозу в культурі клітин Hep–2 у залежності від умов культивування

Тип культивування	Термін культивування		
	24 год. інфекції / 48 год. культурі	48 год. інфекції / 72 год. культурі	72 год. інфекції / 96 год. культурі
Культивування неінфікованої клітинної культури (% клітин з ознаками апоптозу, підрахунок на 500 клітин, n=6)	63,0±6,1	83,6±8,5	Руйнація моношару
Культивування інфікованої клітинної культури (% клітин з ознаками апоптозу, підрахунок на 500 клітин, n=6)	15,8±3,1 (P<0,001)	28,8±2,9 (P<0,001)	35,0±2,5
Культивування інфікованої клітинної культури з внесенням триптофану та цистеїну (% клітин з ознаками апоптозу, підрахунок на 500 клітин, n=6)	14,4±2,6 (P<0,001)	31,0±2,4 (P<0,001)	33,8±3,0
Культивування інфікованої клітинної культури з внесенням триптофану та цинку (% клітин з ознаками апоптозу, підрахунок на 500 клітин, n=6)	15,2±2,0 (P<0,001)	33,2±3,2 (P<0,001)	38,0±3,5

Примітка: * – P наведено у порівнянні зі стандартним способом культивування.

Так, на 72 годину культивування збудника кількість клітин з ознаками апоптозу становила від 33,8 до 38,8% в усіх дослідних групах, що обумовлюється особливостями тривалості циклу розвитку. Таким чином, лабораторний штам C.pneumoniae K6 при

культивуванні на поживному середовищі, яке не містить ЕТС, має тенденцію до значного гальмування апоптозу упродовж усього періоду культивування, тим самим забезпечуючи собі завершеність циклу розвитку у життєздатній клітині-хазяїні.

Таким чином, у процесі експерименту визначено, що тест-штам *C.trachomatis* UGc в першу добу культивування проявляє чітку антиапоптозну дію, що обумовлено особливостями продуктивного циклу розвитку даного виду збудника. У період інтенсивної метаболічної активності та бінарного розподілу ретикулярних тілець, патогенний агент максимально користується поживними речовинами клітини, запобігаючи розвитку апоптозу. На стадії завершення репродуктивного циклу мікроб запускає проапоптозні механізми. Тест-штам *C.pneumoniae* K6 виявляє виражений антиапоптозний вплив на клітини лінії Hep-2 упродовж чотирьох діб культивування, що пояснюється уповільненим циклом розвитку даного виду хламідій та меншою швидкістю виснаження живильних та енергетичних субстратів клітини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антиапоптозная активность хламидий / Н.А. Зигангирова, В.Р. Мартынова, Н.И. Колкова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2005. – № 1. – С. 34–37.
2. Бережков Н. В. Апоптоз – управляемая смерть клетки // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – № 12. – С. 68–77.
3. Мавров Г. І. Хламідійні інфекції: біологія збудників, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика / Г. І. Мавров. – К., 2005. – 524 с. – Рос.мовою.
4. Мавров И. И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов – Харьков: Факт, 2002. – 789 с.
5. Мавров І. І., Джораєва С.К. Регуляція апоптозу у клітинній культурі L 929, інфікованій штамом хламідій UGC, в залежності від умов культивування // Експериментальна та клінічна медицина. – 2009. – № 1. – С. 53–57.
6. Регуляция хламидиями апоптоза клеток хозяина / П.А. Борцов, Е.Д. Федина, Е.А. Токарская [и др.] // Журнал микробиологии, эпедемиологии и иммунобиологии – 2006. – № 4. – С. 53–58.
7. Уманский С. Р. Генетическая программа клеточной гибели: гипотеза и некоторые приложения (трансформация, канцерогенез, старение) // Успехи современной биологии. – 1982. – Т. 93, № 1. – С. 139–148.
8. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / під ред І.І.Маврова – Х. : Факт, 2000. – 120 с.
9. Apoptosis of epithelial cells and macrophages due to infection with the obligate intracellular pathogen Chlamydia psittaci 1 / D.M. Ojcius, Ph. Souque, J-L Perfettini [et al] // J. Immunol. – 1998. – Vol. 161. – P. 4220 – 4226.
10. Chlamydia pneumoniae inhibits apoptosis in human peripheral blood mononuclear cells through induction of IL-10 / Y. Geng Y, R.B. Shane, K. Berencsi K [et al] // J. Immunol. – 2000. – Vol. 64, № 10. – P. 5522–5529.
11. Chlamydophila pneumoniae derived from inclusions late in the infectious cycle induce aponecrosis in human aortic endothelial cells / J. Marino, I.Stoeckli, M. Walch [et al] // BMC Microbiology. – 2008. – Vol. 8, № 32. – P. 1-14.
12. CocchiaroJ.L., Valdivia R.H. New insights into Chlamydia intracellular survival mechanisms // Cellular Microbiology. – 2009. – Vol. 11 (11). – P. 1571-1578.

13. Everett K. D. E., Bush R. M., Andersen A. A. Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiacaea fam.nov. and Simkaniaceae fam.nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species standards for the identification of organisms // International Journal of Systematic Bacteriology. – 1999. – № 49. – P. 415–440.

14. Inhibition of apoptosis in Chlamydia-infected cells: blockade of mitochondrial cytochrome C release and caspase activation / T. Fan T, H. Lu, H. Hu [et al] // J. Exp Med. – 1998. – Vol. 187, № 4. – P. 487–496.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ХЛАМИДИЙ РАЗНЫХ ВИДОВ НА РАЗВИТИЕ АПОПТОЗА В КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ L 929 И HEP–2

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

ГУ «Інститут дерматологи и венерологи АМН Украины»

Резюме. *Проведено изучение влияния разных видов хламидий на развитие апоптоза в клеточных культурах L 929 и Hep–2. Показано, что для штамма C. trachomatis UGc характерно подавление клеточной гибели в перевиваемой культуре в первые 24 часа развития инфекции. Штамм C.pneumoniae K6 проявляет антиапоптозное действие на протяжении всего периода наблюдения (96 часов). Это связано с более медленным циклом развития этого вида хламидий и меньшей скоростью истощения питательных и энергетических субстратов клетки.*

Ключевые слова: *апоптоз, клеточная культура L 929, клеточная культура Hep–2, штамм C. trachomatis UGc, штамм C.pneumoniae K6.*

STUDY OF DIFFERENT SPECIES CHLAMYDIA INFLUENCE ON APOPTOSIS DEVELOPMENT IN CELL LINE L 929 AND HEP–2

G.I.Mavrov, S.K.Dhzoraeva, V.V.Goncharenko

SE "Institute of dermatology and venerology AMS of Ukraine", Kharkov

Summary. *The examination of the different species chlamydia influence on apoptosis development in cell line L 929 and Hep–2 was implemented. It was shown, that strain C. trachomatis UGc oppress the mortality cell in the cultural line during 24 hours of the infection development. Strain C.pneumoniae K6 displays the antiapoptosis action during observation period (96 hours). It is bound up with the most slower developmental cycle of this chlamydiae species and the less rate of exhausting of the nutrient and energetic cell substrate.*

Keywords: *apoptosis, cell line L 929, cell line Hep-2, strain C. trachomatis UGc, strain C.pneumoniae K6.*

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАМИ С ПОМОЩЬЮ АКУСТО-ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОГО МЕТОДА

В.Г. Колесников, А.К. Кондакова, Н.В. Хмель, Т.В. Теличко

Институт радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова НАН Украины
ГУ «Институт дерматологии и венерологии» НАМН Украины

Резюме. *Проведены измерения динамического поверхностного натяжения плазмы крови больных различными дерматозами в миллиметровом диапазоне радиочастот в «sweep» режиме частот акустического диапазона (f = 20 ÷ 25000 Гц). Показана возможность применения акусто-диэлектрического метода для изучения патогенеза морфо-функциональных изменений кожи, ранней диагностики заболеваний, а также прогнозирования их течения, включая оценку тяжести состояния больных и контроль за терапией.*

Ключевые слова. *Динамическое поверхностное натяжение, плазма крови, миллиметровый диапазон радиоволн, акустические частоты, дерматозы.*

ВВЕДЕНИЕ

Поверхностные явления в биологической системе рассматриваются на разных уровнях организации живого - субклеточном, клеточном, молекулярном и определяются особыми свойствами поверхностных слоёв, обусловленных свободной энергией, а также особенностями структуры и состава этих слоёв. Поверхностное натяжение клетки одна из основных термодинамических характеристик, определяющая процессы жизнедеятельности, в том числе связанных с поддержанием формы клетки, рецепцией экзо- и эндогенных биологически-активный веществ, биопотенциалом мембраны, а также с процессами агрегации.

Физиолого-биохимическое значение исследований поверхностного натяжения крови в современной медицине заслуживает внимания по разным причинам - от понимания фундаментальных основ физического процесса избирательной адсорбция на границах раздела фаз и синтеза биомакромолекул, до практического применения на этапах ранней диагностики заболеваний, а также прогнозирования их течения, включая оценку тяжести состояния больных и контроль за терапией, например, при сочетанных травмах [3], хроничеких дерматозах [6, 7], в гепатологии [5] и др.

Известно, что плазма крови имеет многокомпонентный биохимический состав, среди которого белки, липиды, углеводы, продукты обмена, гормоны, ферменты, которые обладают поверхностно-активными свойствами. Это играет определяющую роль на этапах связывания кислорода и выделения диоксида углерода, стадии адсорбции и десорбции липидов и белков на межфазной поверхности, в функционировании ферментных систем дыхательной цепи митохондрий и др. При этом вариации динамического поверхностного натяжения (ДПН) плазмы крови в интегральном виде отображают изменения количественного и качественного состава поверхностно-активных веществ.

Основные биохимические реакции организма осуществляются на уровне околоклеточная среда – клетка. При этом, изменения в коже, которая является полифункциональной системой, приобретают особенно важное значение. В результате патологических нарушений в коже формируются токсические метаболиты, которые, преодолевая межтканевые и межклеточные барьеры, приводят к разбалансированности гомеостатических процессов и способствуют усугублению течения патологического процесса. Хронические распространенные дерматозы в настоящее время принято относить к сложным мультифакторным, полигенным заболеваниям. Поэтому поиск критериев для характеристики процессов, связанных с изменениями в коже при дерматозах, остается актуальным.

Целью настоящей работы являлось изучение динамических характеристик поверхностного натяжения плазмы крови больных дерматозами путем воздействия волн акустического диапазона на компоненты плазмы с одновременной детекцией электромагнитного сигнала от биологической системы радиоволнами миллиметрового диапазона на частотах дисперсии диэлектрической проницаемости свободной воды.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено исследование плазмы крови, полученной от 14 пациентов, страдающих хроническими дерматозами. По характеру морфо-функциональных изменений в коже и патофизиологическим механизмам развития заболеваний было выделено три группы обследованных: 1 группа (гиперпролиферативные заболевания) включала больных псориазом, 2 группа (аллергодерматозы) состояла из больных микробной экземой, 3 группа (аутоиммунные заболевания) была представлена больными ограниченной склеродермией, хронической красной волчанкой и васкулитами. Кровь у обследуемых пациентов брали утром натощак из локтевой вены. Плазму крови получали путем центрифугирования стабилизированной гепарином крови при 3000 об/мии в течение 10 мин.

Плазма в объеме V=135 мкл помещалась в измерительную кювету, расположенную на пьезо-платформе волноводной части измерительно-регистрирующего комплекса миллиметрового диапазона (блок-схема аппаратурно-регистрирующего комплекса представлена на рис.1). Несущая частота мм-диапазона радиочастот была фиксированной, составляла f = 37,5 ГГц; выбор её был связан с возможностями волноводно-элементной базы и генерирующими устройствами, а также объемами исследуемых образцов, учитывая тот факт, что эта частота приходиться на область дисперсии диэлектрической проницаемости свободной воды [1]. Принцип работы измерительной установки и методика измерений подробно описаны в работе [4].

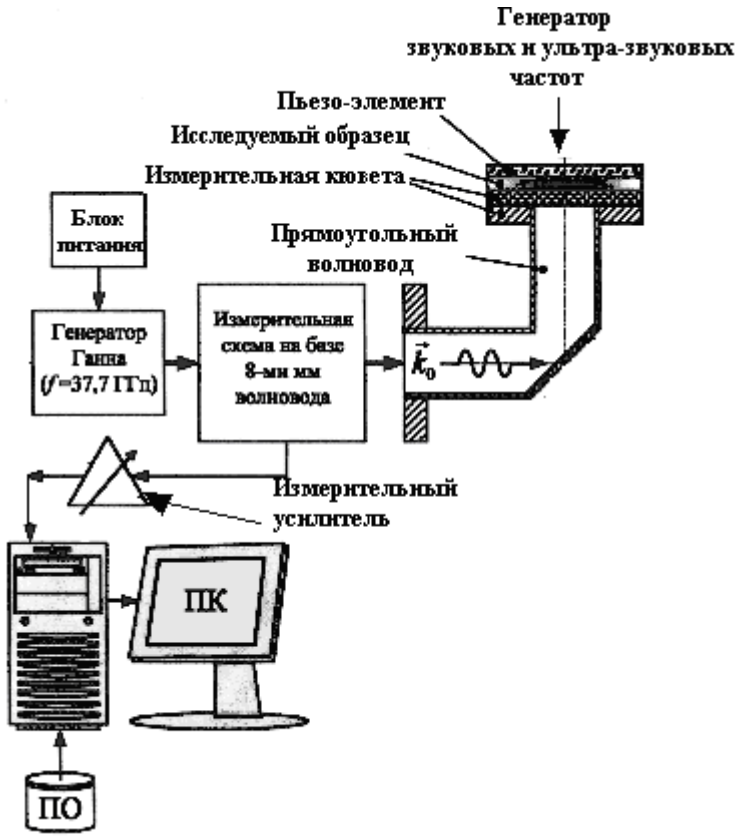

Рис. 1 *Блок-схема аппаратурно-регистрирующего комплекса для измерения динамических характеристик поверхностного натяжения плазмы крови в мм-диапазоне длин волн при модуляции пьезо-элемента акустическими частотами.*

Целесообразность использования акустического «sweep» режима связана с установлением в измерительной кювете с биологическим объектом стоячих и бегущих волн, позволяющих, после определения минимума и максимума характеристических частот, перейти к определению динамических характеристик поверхностного натяжения исследуемой плазмы крови. Под «sweep» режимом (дословно – «охватывать, осматривать, окидывать взглядом»), в данном случае, понимается последовательное изменение частоты акустических колебаний волноводной пьезо-кюветы по заданному модуляционному закону в соответствии с программой эксперимента. Эксперимент был поставлен таким образом, что электромагнитная волна мм-диапазона отражалась от поверхностного слоя плазмы, при этом пьезо-платформа модулировалась акустическими частотами в диапазоне f = 20 ÷ 25000 Гц.

Методика эксперимента включает предварительный поиск зон “бегущей” и “стоячей” волн с помощью панорамного «sweep» режима в диапазоне акустических частот f = 20 ÷ 25000 Гц с последующим анализом исследуемого участка с помощью “частотной лупы”. Калибровка производилась путем обработки массива данных (объемом 30 Мб), полученных по дистиллированной воде с учетом температурной коррекции, с применением быстрого Фурье преобразования.

Результат одного опыта представлял собой массив данных емкостью, как отмечено выше, от 30 до 80 Мб, который также обрабатывался с помощью быстрого Фурье преобразования с функцией фильтра Blackmann-Hariss и последующим построением в программе *Excel*. Максимальное

разрешение по акустической частоте при построении частотного анализа не более $f = \pm 1{,}5$ Гц. При необходимости использовались специально разработанные программы накопления и извлечения измеряемого сигнала из под шумов электромагнитного и акустического фона.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статических программ *Microsoft Excel* 2003.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обработке экспериментальных данных были получены индивидуальные частотные характеристики поверхностного натяжения плазмы крови обследованных пациентов, которые отличаются ходом электромагнитного сигнала и зависят от патологического процесса (рис. 2). Для таких патологий как экзема, васкулит и склеродермия были зарегистрированы зоны стоячих волн с характерными отличиями в сдвигах минимумов электромагнитного сигнала. При этом наблюдалось увеличение количества связанной воды в плазме больных экземой и склеродермией, по сравнению с исследуемыми образцами плазмы крови больных васкулитом.

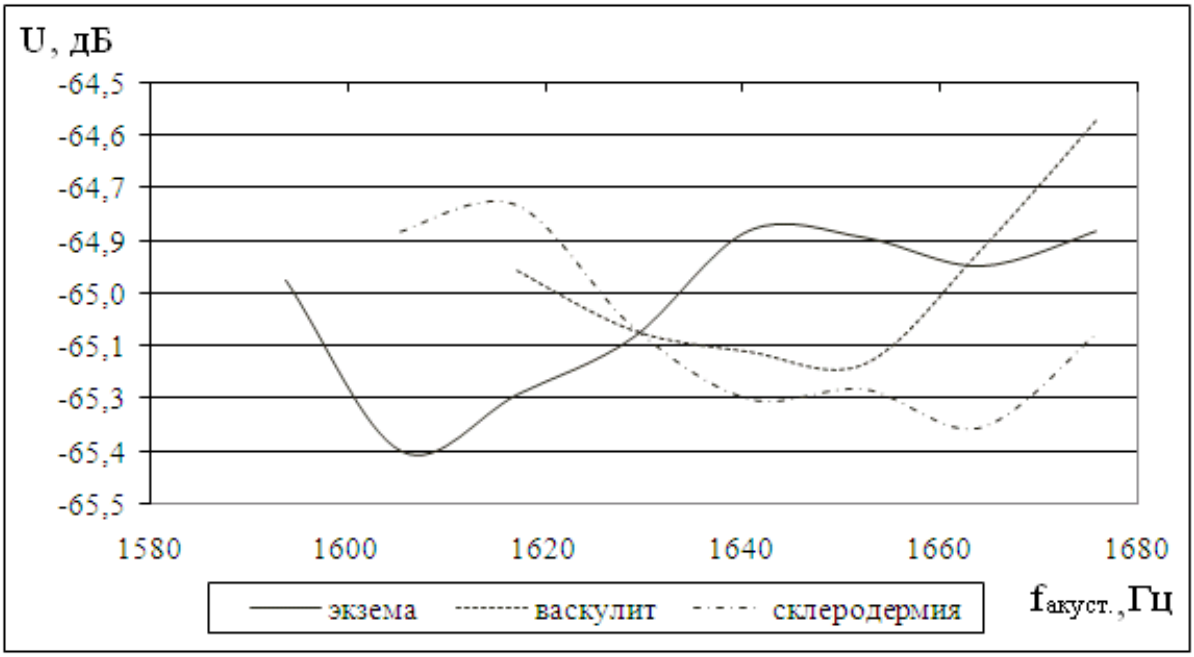

Рис.2. *Частотный анализ экспериментальных индивидуальных данных, полученных в плазме крови больных различными дерматозами. Условные обозначения: на горизонтальной оси - акустическая частота (Гц), по вертикальной - уровень электромагнитного сигнала отраженного поверхностным слоем исследуемой суспензии (дБ).*

Коэффициенты ДПН плазмы крови также значительно отличаются в обследованных группах и зависят от морфо-функционального состояния кожи пациентов, о чем свидетельствуют результаты представленные в таблице.

Таблица

Коэффициенты динамического поверхностного натяжения плазмы крови больных различными дерматозами

Обследуемые группы	Коэффициенты ДПН, дин/см	Медиана значений коэффициентов ДПН, дин/см
1 группа пациентов (n= 6)	40,5 ± 0,3	40.9 ± 0,3
	40.5 ± 0,3	
	40.7 ± 0,3	
	40.9 ± 0,3	
	41.4 ± 0,3	
	41.5 ± 0,3	
2 группа пациентов (n= 4)	42,6 ± 0,4	43,5 ± 0,4
	43,7 ± 0,4	
	43,2 ± 0,4	
	44.7 ± 0,4	
3 группа пациентов (n= 4)	42.4 ± 0,3	42.2 ± 0,3
	43.6 ± 0,3	
	41,7 ± 0,3	
	41.2 ± 0,3	

На рисунке 3 представлен результат обработки рабочего трека, включающего плазму крови и дистиллированную воду. Характеристические минимумы стоячей волны для воды составили f = 1682 Гц, для плазмы крови - f = 1678 Гц.

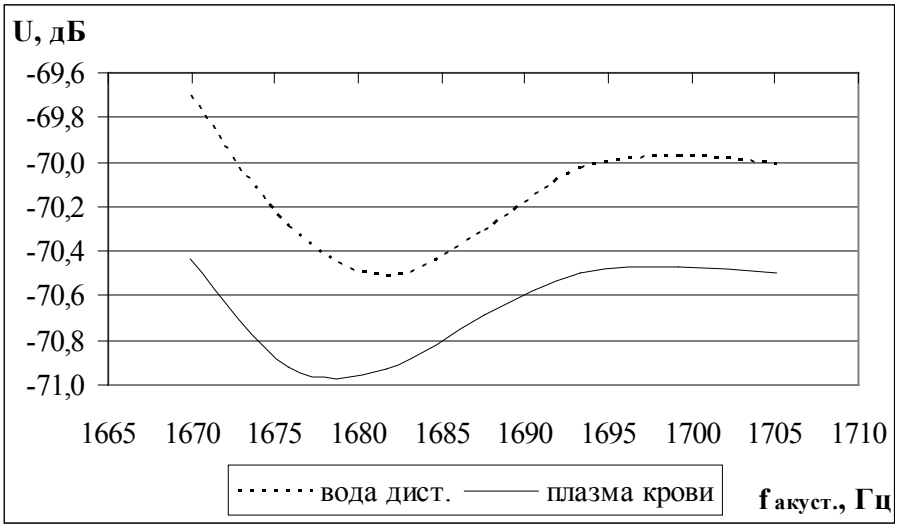

Рис. 3 *Зависимость уровня электромагнитного сигнала компонентов плазмы крови и дистиллированной воды от акустической частоты модуляции пьезо-платформы.*

Отличие уровня электромагнитного сигнала в зоне стоячей волны составило 0,4 дБ. Это отличие обусловлено разницей действительной части комплексной диэлектрической проницаемости (*e¢*) воды и плазмы крови. По разработанному программному обеспечению производилось вычисление *e¢,* и коэффициента динамического поверхностного натяжения [2].

Обсуждая полученные результаты можно предположить, что изменение динамического поверхностного натяжения, измеряемое реги-

стрирующим комплексом мм-диапазона, на частотах дисперсии диэлектрической проницаемости свободной воды связано с увеличением содержания патологических пептидов, продуктов катаболизма белков и пуринов в плазме крови, а также с дисбалансом в составе липидов плазмы у больных хроническими дерматозами [8]. По-видимому, все это приводит к уменьшению свободной воды в плазме и соответственно к уменьшению *e¢* с соответствующими изменениями динамического коэффициента поверхностного натяжения.

Таким образом, с помощью акусто-диэлектрического метода установлены изменения поверхностного натяжения плазмы крови у больных хроническими дерматозами. Показано, что особенности этих изменений зависят от патологического процесса.

ВЫВОДЫ

Акусто-диэлектрический метод определения динамического поверхностного натяжения может быть использован как дополнительный тест в комплексе существующих методов для ранней диагностики заболеваний, а также прогнозирования их течения, включая оценку тяжести состояния больных и контроль за терапией

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахадов Я. Ю. Диэлектрические свойства чистых жидкостей / Ахадов Я. Ю.- М.: Издательство стандартов, 1972.- 412 с.
2. Древаль Н.В. Можливість застосування методу НВЧ-діелектрометрії для оцінки якості свіжоодержаного еякуляту бугаїв-плідників / Древаль Н.В., Рубан С.Ю., Чернєцов О. А., Колесніков В. Г. // Науково-технічний бюлетень.- -2009.- №100.- С. 219-223.
3. Казаков В.Н. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей в медицине / В.Н. Казаков, О.В. Синяченко, В.Б. Файнерман.- Донецк: Изд-во мед. университета, 1997.- 296 с.
4. Колесников В.Г. Применение комбинированного воздействия электромагнитных и акустических волн на микроводоросли для выявления резонансных частот / Колесников В.Г., Древаль Н.В. // Физика живого.- 2010.- Т. 18, № 3.- С. 24-28.
5. Синяченко О. В. Перспективы применения динамической межфазной тензиометрии в клинической гепатологии / Синяченко О. В., Губергриц Н Б, Иванова Е В, Череватская Е Ю. // Український медичний часопис.- 2000.- № 1(15).- С. 16-20.
6. Состояние динамического поверхностного натяжения биологических жидкостей при псориазе с поражением суставов / Синяченко О.В., Казаков В.Н., Романенко В.Н. [и др.] // Лечение и услуги.- 1998.- № 1 (5).- С. 18-22.
7. Єрмілова Наталія Вікторівна. Клінічне значення динамічного поверхневого натягу біологічних рідин у хворих на псоріаз: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.20 / Єрмілова Н.В. Український НДІ дерматології та венерології. — Х., 1999. — 20 с.
8. Щелчкова Н.А. Значение липидов крови в характеристике степени эндогенной интоксикации при хронических дерматозах / Щелчкова Н.А. // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия «Физико-химическая биология».- 2010.- № 2 (2).-С. 602–606.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОВЕРХНЕВОГО НАТЯГУ ПЛАЗМИ КРОВІ ХВОРИХ НА ДЕРМАТОЗИ ЗА ДОПОМОГОЮ АКУСТО-ДИЕЛЕКТРИЧНОГО МЕТОДУ

В.Г. Колесніков, Г.К. Кондакова, Н.В. Хміль, Т.В. Телічко.

Резюме. *Проведено вимірювання динамічного поверхневого натягу плазми крові хворих на хронічні дерматози в міліметровому діапазоні радіочастот в «sweep" режимі частот акустичного діапазону (f = 20 ÷ 25000 Гц). Показана можливість застосування динамічного коефіцієнта поверхневого натягу для вивчення деяких ланок патогенезу морфо-функціональних змін шкіри, ранньої діагностики захворювань, а також прогнозування перебігу, оцінки тяжкості стану хворих та контроль за терапією.*

Ключові слова. *Динамічний поверхневий натяг, плазма крові, міліметровий діапазон радіохвиль, акустичні частоти, дерматози.*

INVESTIGATION OF THE SUPERFICIAL TENSION OF BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH DERMATOSIS BY MEANS OF THE ACUSTO-DIELECTRIC METHOD

V. G. Kolesnikov, A.K. Kondakova, N.V. Khmel, T.V. Telichko.

Resume. *Measurements of dynamic superficial tension of blood plasma of patients with various dermatosis in a millimetric range of radio frequencies in «sweep» mode of acoustic frequencies (f = 20 ÷ 25000 Hz) were carried out. Possibility of application of dynamic factor of superficial tension for studying of pathogenesis of skins morfo-functional changes, early diagnostics of diseases, and also forecasting of their current, including an estimation severity condition of patients and control over therapy is shown.*

Keywords. *Dynamic superficial tension, blood plasma, a millimetric range of radio-waves, acoustic frequencies, dermatosis.*

Новости медицины

УЧЕНЫЕ НАШЛИ ЛЕКАРСТВО ОТ ЭКЗЕМЫ?

20% детей в Великобритании страдают от аллергической и экземы, и у 7% из них заболевание сохранится и во взрослом возрасте. Этот вид экземы характеризуется зудом, сухостью и увеличением пораженных участков. Одной из известных причин заболевания является дрожжевой грибок Malassezia sympodialis. И ученые из Каролинского института Швеции удалось найти способ справиться с этим возбудителем экземы.

Пептиды – это особый тип аминокислотных соединений (в частности пептиды являются многие гормоны). Ученые исследовали влияние ряда пептидов на грибок и человеческую клетку. Выяснилось, что ряд пептидных соединений способен убивать грибок, не повреждая клеточную мембрану. Теперь, когда известно средство от аллергической экземы, предстоят клинические испытания и разработка лекарства на базе пептидов.

ВЫЯВЛЕНИЕ ХЛАМИДИЙ И МИКОПЛАЗМ ОДНОВРЕМЕННО В УРОГЕНИТАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ И ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ ЧЕЛОВЕКА

П.В. Федорич

Украинская военно-медицинская академия, Украина, г.Киев

Резюме. *В работе приводятся данные относительно изучения возможности одновременных поражений у соответствующих пациентов респираторной системы и верхних дыхательных путей микоплазмами и/или хламидиями – возбудителями инфекций, передаваемых половым путём, а также их распространенности и нозологической структуры.*

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, диагностика, урогенитальная система, верхние дыхательные пути.*

ВСТУПЛЕНИЕ

Урогенитальные инфекции имеют важное значение и являются одной из главных медико-социальных проблем не только в контексте высокой распространенности инфекций, которые передаются преимущественно половым путем (ИППП), но и высокой частоты обусловленных ими осложнений и последствий, негативно влияющих на демографические показатели и состояние здоровья населения вцелом [19]. В настоящее время одними из самых распространенных возбудителей ИППП являются хламидии и микоплазмы (Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum) [1,14]. Для этих микроорганизмов присущи два цикла существования – внутриклеточный и внеклеточный [7,18]. Причём, при первом из них биологические свойства этих возбудители во многом схожи со свойствами вирусов [11,20].

В Украине ежегодно ИППП инфицируется не менее 2 млн людей [9]. Это ставит нашу страну на одно из первых мест в Европе по распространенности данной группы заболеваний [19]. Актуальность проблемы урогенитальных инфекций (УГИ), которые вызваны урогенитальным хламидиозом (УГХ) и урогенитальным микоплазмозом (УГМ) обусловлена значительной их распространенностью, преимущественно среди молодых, наиболее работоспособных лиц, многоочаговостью поражений, высокой частотой таких тяжелых осложнений как вторичное бесплодие, внематочная беременность, патологическая беременность, патологические роды, внутриутробное инфицирования плода, экстрагенитальная па-

тология (синдром Рейтера, реактивне артриты, поражения респираторной системы, глаз и сосудов), нарушение копулятивной функции [3,5,6,8,10,15,24,25]. По литературным данным, хламидиозом болеют до 60% лиц, страдающих негонококовыми воспалительными заболеваниями мочеполовых органов [7], а микоплазмозом – до 70% [1].

Для УГИ, вызванных УГХ и УГМ, течение заболевания зачастую бывает латентными [4,11]. Патологический процесс в таких случаях может длительное время оставаться нераспознанным, а несвоевременно начатое лечение, соответственно, может оказаться неэффективным [14,20].

В настоящее время недостаточно изученным остаётся вопрос о роли УГХ и УГМ в этиологии различной экстрагенитальной патологии [12,21]. Неопровержимой является роль этих микроорганизмов в происхождении синдрома Рейтера, который требует для своего развития кроме инфекционного агента, определенных генетических особенностей организма человека [2,18]. Эти инфекционные агенты имеют существенное значение также и в возникновении патологии, ограниченной отдельными симптомами или состояниями, например инфекционные конъюнктивиты, пневмонии, риниты, синуситы, евстахииты, реактивне артриты и т.п. [16,17,24].

Принимая во внимание распространенность орально-генитальных контактов в сексуальной жизни современного человека, традиционную незащищенность большинства таких контактов, возможность патоморфоза возбудителей УГХ и УГМ, высокую частоту рецидивов и реинфекций ИППП по причинам, которые на современном этапе развития медицинской науки, сложно установить, вырисовывается проблема необходимости диагностики одновременных поражений верхних дыхательных путей и урогенитальной систем человека микоплазмами и/или хламидиями – возбудителями ИППП и последующей эффективной терапии таких состояний.

Исходя из сказанного выше, **целью** настоящей работы было изучение возможности одновременных поражений у соответствующих пациентов верхних дыхательных путей и урогенитальной систем микоплазмами и/или хламидиями – возбудителями ИППП, а также их распространенности и нозологической структуры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением пребывали 51 пациент (31 мужчина и 20 женщин) в возрасте от 18 до 50 лет – лица, которые обследовались по поводу УГИ в клинической лаборатории Александровской клинической больницы г.Киева на протяжении 2008 – 2010 гг. Все они были специально отобраны среди прочих для проведения этого исследования, поскольку имели определенные жалобы как со стороны урогенитальной, так и со стороны респираторной систем. Выявление соответствующих возбудителей (Chlamydia trachomatis; Mycoplasma genitalium; Mycoplasma hominis; Ureaplasma urealyticum) проводили при помощи метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), диагностическая ценность которой составляет около 97% [13]. Для выявления названных микроорганизмов мы исследовали биологический материал, взятый из урогенитальной системы наблюдаемых пациентов (соскобы цервикального канала и уретры у женщин, соскобы уретры и секрет предстательной железы – у мужчин), а также биологический материал, взятый из их верхних дыхательных путей (соскобы с нёбных миндалин и мокрота, взятые натощак, до чистки зубов и первой утренней сигареты – у курящих). Опытные образцы после их регистрации хранили в контейнерах типа “Еппендорф” со стандартной транспортной жидкой средой при температуре -10°С до постановки ПЦР.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Опрос относительно наличия хронических воспалений респираторной системы был проведен среди 275 пациентов обоих полов в возрасте от 18 до 50 лет, которые обратились за специализированной медицинской помощью с целью обследования на наличие ИППП. Среди них был отобран 51 пациент (18,5% опрошенных), имеющий соответствующие жалобы со стороны респираторной системы. У этой группы пациентов кроме стандартного обследования на ИППП нами дополнительно было проведено специальное исследование соскобов с нёбных миндалин и мокроты. Такое исследование позволяло выявить Chlamydia trachomatis; Mycoplasma genitalium; Mycoplasma hominis; Ureaplasma urealyticum одновременно и в урогенитальной системе и в верхних дыхательных путях.

Таблица 1

Выявление хламидий и микоплазм в мочеполовой системе исследуемых пациентов

№ п/п	Возбудитель ИППП	Всего		Мужчины		Женщины	
		Кол-во 51	%	Кол-во 31	%	Кол-во 20	%
	Chlamydia trachomatis	30	58,8	20	64,5	10	50,0
	Mycoplasma genitalium	6	11,7	4	12,9	2	10,0
	Mycoplasma hominis	11	21,5	8	25,8	3	15,0
	Ureaplasma urealyticum	30	58,8	18	58,1	12	60,0

Относительно выявления микоплазм и хламидий – возбудителей ИППП в мочеполовой системе и в верхних дыхательных путях исследуемых пациентов получены следующие данные. В мочеполовой системе больных, которые находились под нашим наблюдением (таблица 1), Chlamydia trachomatis была выявлена у 30 пациентов (58,8%); Mycoplasma genitalium – 6 (11,8%); Mycoplasma hominis – 11 (21,5%); Ureaplasma urealyticum – 6 (11,8%).

В верхних дыхательных путях этих-же пациентов, соответственно (таблица 2), Chlamydia trachomatis была выявлена у 6 (11,8%) лиц; Mycoplasma genitalium – 18 (35,3%); Mycoplasma hominis – 24 (47,1%); Ureaplasma urealyticum – 6 (11,8%).

Таблица 2

Выявление хламидий и микоплазм в верхних дыхательных путях исследуемых пациентов

№ п/п	Возбудитель ИППП	Всего		Мужчины		Женщины	
		Кол-во 51	%	Кол-во 31	%	Кол-во 20	%
1.	Chlamydia trachomatis	6	11,8	1	3,2	5	25
2.	Mycoplasma genitalium	18	35,3	10	32	8	40
3.	Mycoplasma hominis	24	47,1	11	35,5	13	65
4.	Ureaplasma urealyticum	6	11,8	2	6,4	-	-

Вызывает заинтересованность тот факт, что отмеченные выше возбудители УГХ и УГМ были выявлены в верхних дыхательных путях у всех без исключения исследуемых пациентов, больных одновременно и ИППП и хроническими воспалениями органов дыхания.

Причём, Mycoplasma genitalium и Mycoplasma hominis у исследуемой груп-

пы пациентов являлись наиболее частыми факторами поражения верхних дыхательных путей среди всех исследуемых возбудителей ИППП хламидийной и/или микоплазменной этиологии. Их выявляемость составила, соответственно, 35,3 и 47,1%. Таким образом, можно сделать вывод, что при незащищенном орально-генитальном сексе наибольшую угрозу для инфицирования респираторной системы могут иметь именно Mycoplasma genitalium и Mycoplasma hominis.

Достаточно интересным, по нашему мнению, является тот факт, что наибольшая выявляемость возбудителей инфицирования урогенитальной системы среди исследуемой группы пациентов, больных ИППП оказалась ыявляемость Chlamydia trachomatis и Ureaplasma urealyticum (58,8% каждый из этих возбудителей).

Таким образом, можно сделать вывод, что у отдельных лиц, страдающих ИППП, вызваных урогенитальными хламидиями и/или микоплазмами, те-же возбудители обнаруживаются и в верхних дыхательных путях, вызывая там определенные дисфункции.

Полученные данные могут свидетельствовать о возможности прямой и обратной передачи указанных возбудителей ИППП при орально-генитальных контактах, которые осуществляются без применения средств барьерной контрацепции. Пациенты, у которых определяются одновременные соответствующие поражения урогенитальной системы и верхних дыхательных путей, по нашему мнению, нуждаются в дополнительных специальных терапевтических мероприятиях, направленных на эрадикацию возбудителей УГХ и/или УГМ из экстрагенитальных очагов воспаления (верхние дыхательные пути) во время проведения лечения ИППП. Кроме того, они нуждаются и в проведении дополнительных контролей излеченности (мокрота и соскобы с нёбных миндалин) после его проведения для предотвращения возможности заражения полового партнёра во время последующих орально-генитальных контактов.

ВЫВОДЫ

1. На современном уровне развития дерматовенерологии является актуальной проблема усовершенствования диагностики и лечения одновременных поражений мочеполовой системы и верхних дыхательных путей микробными агентами – возбудителями ИППП, в частности патогенными хламидиями и микоплазмами.

2. У обследованных нами киевлян, которые имели соответствующие жалобы одновременно со стороны мочеполовой системы и верхних дыхательных путей, выявляемость возбудителей УГХ и УГМ в мочеполовой системе была следующей: Chlamydia trachomatis обнаружено у 58,8% пациентов, Mycoplasma genitalium – 11,7%, Mycoplasma hominis – 21,5%, Ureaplasma urealyticum – 58,8%.

3. У 18,5% пациентов, имеющих ИППП хламидийной и/или микоплазменной этиологии имелись жалобы со стороны верхних дыхательных путей. У всех пациентов этой группы при специальном исследовании мокроты и соскобов с нёбных миндалин были обнаружены возбудители УГМ и/или УГХ. Chlamydia trachomatis при этом было обнаружено у 11,8% пациентов, Mycoplasma genitalium – 35,3%, Mycoplasma hominis – 47,1%, Ureaplasma urealyticum – 11,8%.

4. При орально-генитальном сексе, не защищенном средствами барьерной контрацепции, существует угроза для инфицирования возбудителями УГХ и УГМ как верхних дыхательных путей, так и урогенитальной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Инфекции передаваемые половым путем. Учебное пособие // М.: «Медицинская книга». – 2004. – С.413.
2. Аковбян В.А. Урогенитальная хламидийная инфекция: 25 лет спустя // Гинекология. – 2004. – N2. – С. 52 –57.
3. Арнольди Э.К. Хронический простатит // Ростов н/Д «Феникс». – 1999. – 320с.
4. Ващенко С.М.. Імунопатогенез, діагностика і нові методи імунокорекції у хворих з хронічними запальними сечостатевими захворюваннями хламідійної етіології: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.08 // Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. — К., 2007. — 40с.
5. Гадецька С.Г.. Особливості перебігу і терапії бронхіальної астми у дітей з респіраторним хламідіозом: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.10 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького. НДІ медичних проблем сім'ї. – Донецьк, 2006. – 21с.
6. Гайдучок І.Г.. Взаємозв'язки хламідійної інфекції та імунодефіциту: імунопатогенез та імунодіагностика: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Тернопільський держ. медичний ун-т ім. І.Я.Горбачевського. – Т., 2008. — 18с.
7. Гранитов В.М. Хламидиозы. – Москва: Медицинская Книга. – 2000. – 121с.
8. Дацко О.В.. Діагностика, патогенез і лікування офтальмопатій при реактивному хламідійному урогенітальному спондилоартриті (хворобі Рейтера): Дис...канд. мед. наук: 14.01.12 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького МОЗ України. – Донецьк, 2005. – 150арк. : рис. – Бібліогр.: арк. 123 – 150.
9. Дюдюн А.Д, Полион Н.Н., Казачинская А.Т., Антипова Ж.А., Почка Е.А. Особенности клинического течения, диагностики и лечения у женщин инфекций, передаваемых половым путем. // Український журнал дерматології, венерології, косметології №4 (15). – 2004. – С. 76 – 80.
10. Ковалев А.Ю., Ковалев Ю.Н. Кардиальная патология при болезни Рейтера // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – №1. – С. 59 – 60.
11. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Федорич П.В., Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби. // Нова книга. – Вінниця. – 2006. – 424с.
12. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. // Монография. – К. 2006. – 524с.
13. Мавров І.І., Бєлозеров О.П., Тацька Л.С. та ін. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом // Харків: "Факт". – 2001. – 120 с.
14. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей. – Харьков. Факты. - 2002. – 788с.
15. Покровский В.И. и др. Этиология, диагностика и этиотропная терапия острых пневмоний. – М. – «Медицина». –1995. – С. 226 – 265.
16. Сидоренко Н.М.. Хронічні риносинусити хламідійної етіології: діагностика та лікування: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.19 / АМН України; Інститут отоларингології ім. О.С.Коломійченка. – К., 2006. – 18с.
17. Симоненко Н.О. Кон'юнктивально-синовіальний синдром мікоплазмозного походження у молодняку великої рогатої худоби: Автореф. дис... канд. вет. наук: 16.00.05 / Національний аграрний ун-т. – К., 2007. – 19с.
18. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д Инфекции, передаваемые половым путем: Практ. руководство // М.: МЕДпресс, 1999. – 361с.
19. Степаненко В.І. Епідемічна ситуація із захворюваністю на інфекції, що переда-

ються статевим шляхом. Проблеми та завдання дерматовенерологічної служби України. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – №2 (13). – 2004. – С 5 – 7.

20. Шевченко О.П, Степаненко В.І. Мікоплазмова урогенітальна інфекція у чоловіків – етіологічні чинники, клініка, діагностика. Порушення стану системи імунітету організму хворих та раціональна імунокоригувальна терапія. // Український журнал дерматології, венерології, косметології №4 (15). – 2004. – С. 64 – 75.

21. Яговдик Н.З., Сосновский А.Т., Качук М.В., Белугина И.Н. Венерические болезни. Справочник. // Минск. «Беларуская навука». – 1998. – 342с.

22. Centers of Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR. – 2002. – Vol. 51. – P. 32 – 36.

23. Mangili A, Gendreau MA. Transmission of infectious diseases during commercial air travel. Lancet 2005; 365:989–96.

24. Simms I, Eastick K, Mallinson H, Thomas K, Gokhale R, Hay P, Herring A, Rogers PA. Associations between Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis, and pelvic inflammatory disease. // Sex Transm Infect. 2003 Apr;79(2):154-6.

25. Whelan EA, Lawson CC, Grajewski B, et al. Prevalence of respiratory symptoms among female flight attendants and teachers. Occup Environ Med 2003; 60:929–34.

ВИЯВЛЕННЯ ХЛАМІДІЙ ТА МІКОПЛАЗМ ОДНОЧАСНО В УРОГЕНІТАЛЬНІЙ СИСТЕМІ ТА ВЕРХНІХ ДИХАТЕЛЬНИХ ШЛЯХАХ ЛЮДИНИ

П.В. Федорич

Резюме. *В роботі приводені данні відносно вивчення можливості одночасних уражень у відповідних пацієнтів респіраторної системи и верхніх дихальних шляхів мікоплазмами та/чи хламідіями – збудниками інфекцій, що передаються статевим шляхом, а також їх розповсюдження та нозологичної структури.*

Ключові слова: *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, діагностика, урогенітальна система, верхні дихательні шляхи*

THE DEVELOPMENT OF KHLAMIDIA AND MYCOPLASMAS SIMULTANEOUSLY IN THE HUMAN UROGENITAL SYSTEM AND OVERHEAD RESPIRATORY TRACTS

P.V. Fedorych

Resume. *In the work are given relative to the study of the possibility of simultaneous defeats in the appropriate patients of overhead respiratory tracts and urogenital system by Mycoplasmas and/or Chlamidia - agents of the infections, transferred through sex, and also to their prevalence and nosologic structure.*

Keywords: *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, diagnostics, urogenital system, overhead respiratory tracts*

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЗДНИМ СКРЫТЫМ СИФИЛИСОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ И СРЕДСТВ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Процак В.В.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины”
Львовский областной коммунальный кожно-венерологический диспансер

Резюме. *В статье обсуждаются проблемы лечения больных скрытым сифилисом. Предлагается комплексное лечение больных поздним скрытым сифилисом разработанной методике. В терапию включены специфические противосифилитические средства, оказывающие действие на возбудителя сифилиса – пенициллина G натриевая соль и доксициклина моногидрат, и препарат метаболического действия – кардонат, оказывающий многоплановое действие на сосудистую систему, обменные процессы организма, энергетический метаболизм клеток, обеспечивающий мембраностабилизирующий эффекты.*

Ключевые слова: *скрытые формы сифилиса, скрытый поздний сифилис, комплексный метод лечения, пенициллина G натриевая соль, доксициклина моногидрат, кардонат.*

ВВЕДЕНИЕ

Успехи, достигнутые на протяжении последних десятилетий в лечении сифилиса, позволяют значительно повысить качество жизни пациентов. Однако распространенность этого заболевания, позднее обращение, недостаточное выявление инфицированных, большая длительность периода контагиозности больных, нарастание количества пациентов с поражением нервной и сердечнососудистой систем, внутренних органов (печени, легких, почек, селезенки, желудка) позволяют считать лечение больных сифилисом одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем [1].

Чрезвычайно важным является необходимость предотвращения нежелательных осложнений при сифилисе. Особую актуальность в этом плане представляют скрытые формы сифилиса - без клинических проявлений заболевания, с положительными серологическими реакциями в крови и трудностью с установлением точного срока заражения. Именно в таких случаях имеется высокий риск возникновения тяжелых осложнений [2].

Важное значение имеет проведение адекватной терапии сифилиса для предотвраще-

ния формирования поздних форм сифилиса, в том числе групп кардиоваскулярной патологии, нейросифилиса, поражения жизненно важных органов (крупных сосудов, печени, почек, мозга и проч.) [3].

Для лечения больных сифилисом используются антибактериальные препараты направленного действия, с помощью которых осуществляется элиминация из инфицированного организма *T.pallidum*. Однако этиологического лечения не всегда достаточно для эффективности проводимой терапии. Возбудитель сифилиса при системном распространении может поражать различные системы организма, что влияет на клиническое течение заболевания [1, 4].

Учитывая, что возбудитель сифилиса *T.pallidum* является тканевым возбудителем, а его мишенью сосудистая система, вероятность поражения эндотелия сосудов и активации метаболизма в условиях гипоксии при инфицировании не вызывает сомнений [5].

Данные многих публикаций свидетельствуют, что метаболическая терапия позволяет улучшать течение заболевания, а также создает условия для повышения эффективности плановой терапии [6].

В связи с этим, при лечении больных скрытым сифилисом в дополнение к базисной терапии целесообразно использовать препараты, имеющие комплексное воздействие на клеточный метаболизм. Особое внимание в этом плане заслуживают лечебные средства, действие которых направлено на коррекцию энергетического обмена в клетках организма, активацию метаболизма углеводов, стабилизацию мембран клеток, улучшение микроциркуляции [7].

Достаточно рациональным является использование комплексного препарата - кардонат. Его активными метаболитами являются: витаминоподобное вещество Z-карнитин (100 мг); аминокислота лизинт (50 мг); коферментные формы цианокобаламина (кобамид-1 мг); тиамин (кокарбоксилаза-50 мг) и пиридоксина (пиридоксаль-5-фосфат-50 мг). Действие карбоната обусловлено синергическими эффектами этих компонентов [7].

Основная функция Z - карнитина - транспорт свободных жирных кислот через мембраны клеток к митохондриям. При патологических процессах в тканях Z-карнитин удаляет избыток свободных жирных кислот, активирует метаболизм глюкозы, стабилизирует мембраны митохондрий, улучшает микроциркуляцию.

Указанные биохимические особенности действия карнитина обуславливают его положительное действие у пациентов со специфическими воспалительными соматическими процессами, при которых происходит значительная потеря карнитина тканями, а экзогенный карнитин устраняет этот дефицит. Недостаточность карнитина установлена в случаях токсических кардиопатий при дифтерии [8, 9].

Лизин - незаменимая аминокислота, входящая в состав практически всех белков, необходима для восстановления тканей, синтеза антител, гормонов, ферментов и альбуминов. Лизин оказывает противовирусное, антибактериальное, противовоспалительное и антиэкссудативное действие.

Кобамамид - активизирует обмен углеводов, белков и липидов. Принимает участие в синтезе метательных групп, образовании холина, метионина, нуклеиновых кислот. Кобамамид усиливает синтез ДНК и РНК, которые стимулируют пролиферативные процессы в тканях, проявляет мягкое анаболитическое действие, близкое к физиологическому.

Благоприятное воздействие на биологические функции организма обусловлены многокомпонентным составом кардоната. Его эффект связан с оптимизацией клеточного метаболизма, липидного и других обменных процессов, а также ослаблением токсического действия продуктов окисления свободных жирных кислот на мембраны клеток.

С учетом многопланового влияния кардоната на метаболизм, сосудистую систему, обмен углеводов, белков и липидов, их уча-

стие в синтезе ДНК и РНК, стимуляции пролиферативных процессов, была разработана схема этиотропной и патогенетической терапии позднего скрытого сифилиса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 44 пациента с поздней формой латентного сифилиса в возрасте от 23 до 70 лет. Пациенты были разделены на две *подгруппы А* (основная подгруппа) и *Б* (подгруппа сравнения). Лечение всех больных проводили в условиях стационара после подтверждения диагноза. Серологическое обследование при установлении диагноза включало МРП, РВ, РИФ-200, РИФ-абс.

До лечения все пациенты подвергались комплексному клинико-лабораторному обследованию, а также консультированы смежными специалистами. У всех пациентов до и после лечения оценивалось состояние функции печени. В качестве оценки функционального состояния печени проведено определение маркеров цитолиза – алининаминотрасфераза (АлЛТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), билирубина общего, билирубина конъюгированного и показателя синтетической функции печени – общего белка.

Для клинического и серологического контроля результатов лечения оценивали дианмику негативации стандартного комплекса серологических реакций – КСР.

Для предупреждения аллергических реакций на лекарственные препараты, до начала лечения все пациенты были опрошены на предмет лекарственной непереносимости и других видов аллергических реакций в анамнезе. За 30 минут до инъекции проводили сублингвальную пробу раствором бензилпенициллина натриевой соли.

Подгруппа А составила 24 человека: 13 мужчин (54,2%)и 11 женщин (45,8%), получавших лечение пенициллина G натриевой солью в сочетании с доксициклина моногидратом, кардонатом.

Пенициллина G натриевую соль применяли по 2 млн. ЕД внутривенно каждые 12 часов в течении 21 суток. Со второго дня в терапию добавлялся доксициклина моногидрат – перорально по 0,1 г 2 раза в сутки (при массе тела больного до 60 кг), или по 0,1 г 3 раза в сутки (при массе тела больного более 60 кг) после еды в течение 20 суток. С третьего дня лечения присоединялся кардонат перорально по1 капсуле 3 раза в день независимо от приема пищи. Курс лечения препаратом составлял 4 недели.

Всего назначалось два курса лечения с интервалом в один месяц. Второй курс терапии включал в себя применение лекарственных препаратов по вышеописанной методике.

В *подгруппу Б* вошли 20 человек: 12 мужчин (60%) и 9 женщин (40%). Пациенты данной подгруппы получали терапию бензилпенициллина натриевой солью по 1 млн ЕД внутримышечно каждые 3 часа 3 недели, согласно Инструкции МЗ Украины 1995 года. Всего назначалось два курса лечения с интервалом в один месяц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение больные переносили хорошо – ни у одного пациента в обеих подгруппах не отмечалось побочных реакций токсического и аллергического характера.

При изучении функционального состояния печени забор крови производился до лечения и в течение последней недели проводимой терапии.

До лечения у больных поздним латентным сифилисом в обеих *подгруппах* уровни трансаминаз, общего билирубина, общего белка не отличались от аналогичных показателей здоровых лиц. Результаты биохимических исследований пациентов основной *подгруппы (А)* и *подгруппы сравнения (Б)* приведены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели функции печени у больных до и после лечения по разработанной методике - подгруппа А (n=24) и у больных до и после лечения водорастворимым пенициллином - подгруппа Б (n=20)

Показатели	*подгруппа А* (n=24)		*подгруппа Б* (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Билирубин общий-(мкмоль/л)	**13,8±0,6**	**13,9±0,6**	**16,1±0,8**	**15,2±0,7**
Билирубин конъюгированный-(мкмоль/л)	**3,3 ± 0,2**	**3,1 ± 0,2**	**2,9±0,2**	**3,2±0,2**
АсАТ-(ммоль/(ч·л)	**0,51±0,033**	**0,43±0,036***	**0,30±0,013**	**0,32±0,016**
АлАТ-(ммоль/(ч·л))	**0,33±0,021**	**0,36±0,022**	**0,42±0,021**	**0,43±0,022**
Общий белок (г/л)	**67,3±1,3**	**68,2±1,4**	**71,4±1,8**	**73,6±1,7**

* - *Различия статистически достоверны (P<0,05)*

При оценке состояния функции печени после окончания курса лечения ни у одного пациента в обеих подгруппах не было выявлено значительных изменений биохимических показателей крови. После проведенного лечения больных увеличение либо уменьшение значений показателей функции печени не выходит за границы нормы.

Об эффективности лечения латентного сифилиса по приведенным методикам судили по динамике негативации серологических реакций. Под термином «динамика негативации» понимается скорость уменьшения количества антител к *T. pallidum* и время, необходимое для их полного исчезновения.

Отдаленные результаты эффективности проведенного лечения были проанализированы у всех больных на основании динамики негативации серологических реакций по данным клинико-серологического контроля до 15 месяцев. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели негативации МРП, РВ и РИФ в подгруппах А и Б больных поздним латентным сифилисом после лечения (M ± m, P)

РЕЗУЛЬТАТ	*ГРУППЫ БОЛЬНЫХ*	*Месяцы*					
		1	3	6	9	12	15
МРП	А	**16,2 ± 6,2***	**36,4 ± 7,6***	**52,8 ± 7,8***	**66,4 ± 7,9***	**76,2 ± 7,3***	**85,3 ± 6,4***
	Б	**8,4 ± 4,2***	**14,5 ± 5,8 ***	**18,3 ± 6,1 ***	**25,9 ± 6,7 ***	**32,6 ± 7,8 ***	**40,2 ± 8,4 ***
РВ	А	**40,2 ± 8,2**	**58,9 ± 7,6***	**67,3 ± 6,4***	**75,6 ± 6,3***	**81,4 ± 5,6***	**87,4 ± 5,7***
	Б	**32,6 ± 7,8**	**37,8 ± 7,9 ***	**41,4 ± 8,2 ***	**46,3 ± 8,8 ***	**55,8 ± 8,7 ***	**61,2 ± 8,6 ***
РИФ	А	**5,1 ± 4,1***	**7,9 ± 4,9***	**12,3 ± 5,5***	**16,2 ± 6,1***	**23,4 ± 7,2***	**37,2 ± 8,1***
	Б	**2,2 ± 1,9***	**5,7 ± 4,3***	**9,2± 5,2***	**12,3 ± 5,9***	**17,1 ± 6,7***	**21,2 ± 7,1 ***

Примечание. * – достоверные отличия (P < 0,05) между значениями одинаковых сроков сдачи анализа в *подгруппах А и Б*

Динамика негативации серологических реакций в основной *подгруппе (А)* и в *подгруппе сравнения (Б)* различается. Как видно из приведенных данных, у больных, получавших лечение пенициллина G натриевой солью в сочетании с доксициклина моногидратом и кардонатом (*подгруппа А*) негативация МРП происходит быстрее.

Через *1 месяц* отрицательные результаты МРП встречаются у 16,2 ± 6,2 процентов больных *подгруппы А*, получавших комплексную терапию. В *подгруппе* сравнения (*Б*) отрицательные результаты МРП встречаются у 8,4 ± 4,2 процентов пациентов. Отличия достоверны (Р < 0,05).

Через *3 месяца* процент отрицательных результатов в основной *подгруппе (А)* вырос более чем в 2 раза. Данные негативации в *подгруппе* сравнения (*Б*) в 2,5 раза ниже по сравнению с основной подгруппой. Отличие достоверно (Р < 0,05).

Через *6 месяцев* в основной *подгруппе (А*) негативация МРП отмечается у 52,8 ± 7,8 процента обследуемых. В *подгруппе сравнения* (*Б*) отмечается рост отрицательных результатов МРП до 18,3 ± 6,1 процентов. Отличия достоверны (Р < 0,05).

Через *9 месяцев* процент отрицательных результатов в *основной подгруппе* почти в 2,5 раза больше, чем в *контрольной.*

За год в основной *подгруппе (А*) данные негативации МРП выросли практически в 4,6 раза. В *подгруппе сравнения (Б)* через *12 месяцев* динамика отмечается в 3,8 раза. Отличия достоверны (Р < 0,05).

Данные негативации МРП представлены на рисунке 1.

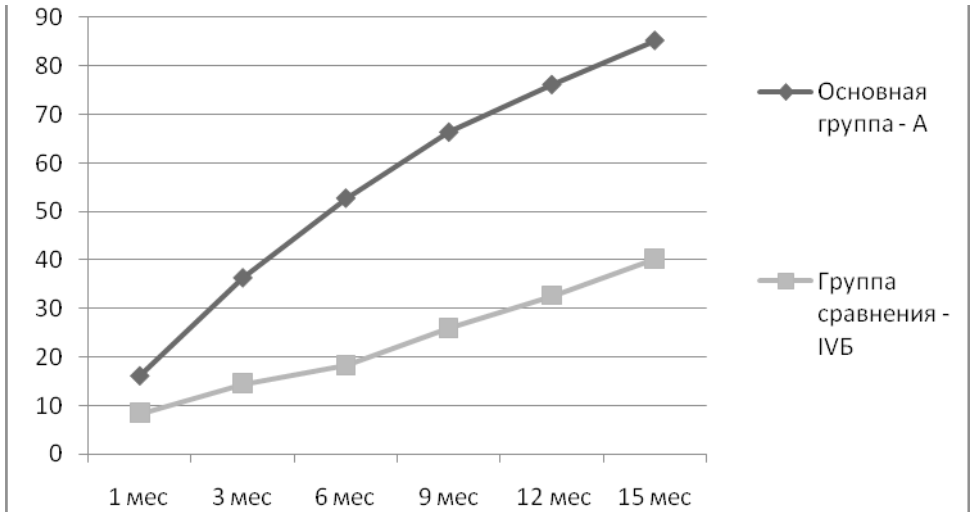

Рис. 1. *Негативация реакции микропреципитации в подгруппах А и Б больных поздним латентным сифилисом после лечения (проценты)*

Через *15 месяцев* данные негативации составили 85,3 ± 6,4 для *основной (А)* и 40,2 ± 8,4 для *подгруппы сравнения (Б).* Отличие достоверно (Р < 0,05). Данные негшативации в основной подруппе выросли в 5,2 раза, в подгруппе сравнения – 4,7 раз.

Как видно из приведенных данных, у больных, получавших лечение пенициллина G натриевой солью в сочетании с доксициклина моногидратом, кардонатом (*подгруппа А)* негативация РВ также происходит быстрее.

Через *1 месяц* отрицательные результаты РВ встречаются у 40,2 ± 8,2 процентов больных. В *подгруппе сравнения (Б)* - у 32,6 ± 7,8 процентов пациентов. Отличия достоверны (Р < 0,05).

Через *3 месяца* процент отрицательных результатов в *основной подгруппе (А)* вырос почти в 1,5 раза и составил 58,9 ± 7,6 процентов. В *подгруппе* сравнения *(Б)* процент

отрицательных результатов вырос в 1,1 раза.

Через *6 месяцев* в *основной подгруппе* негативация РВ отмечается в 1,6 раза чаще, чем в *подгруппе сравнения (Б)*. Отличие достоверно (Р < 0,05).

Через *9 месяцев* процент отрицательных результатов в основной *подгруппе (А)* составил 75,6 ± 6,3. В *подгруппе* сравнения *(Б)* данные отрицательных результатов - 46,3 ± 8,8.

За год в основной *подгруппе (А)* данные негативации РВ выросли практически в 2,5 раза. В *подгруппе сравнения (Б)* через *12 месяцев* динамика отмечается в 1,7 раза. Отличия достоверны (Р < 0,05).

Данные негативации РВ также представлены на рисунке 2.

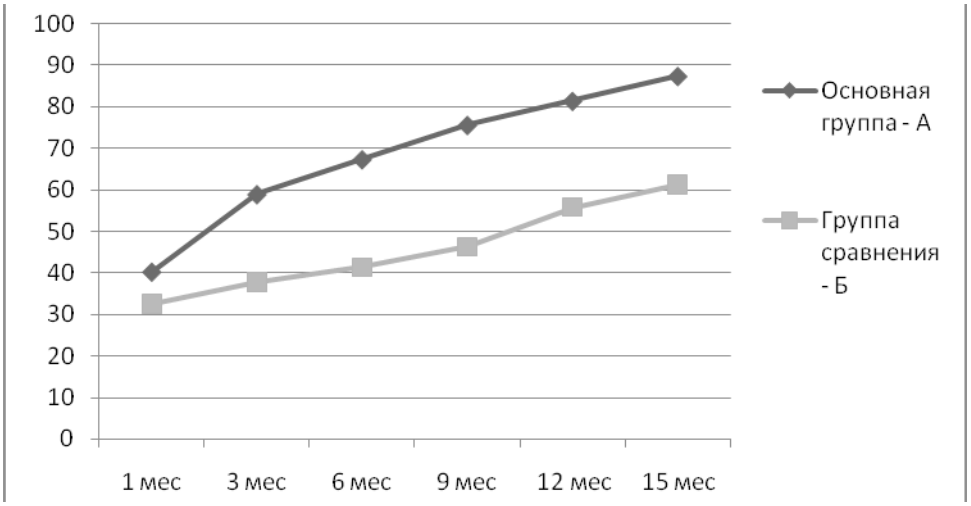

Рис. 2. *Негативация реакции Вассермана в подгруппах А и Б больных поздним латентным сифилисом после лечения (проценты)*

Через *15 месяцев* данные негативации составили 87,4 ± 5,7 для *основной (А)* и 61,2 ± 8,6 для *подгруппы* сравнения *(Б)*. Отличие достоверно (Р < 0,05).

Динамика негативации РВ в основной подгруппе выше, чем в подгруппе сравнения. К окончанию срока наблюдения пациентов данные выросли в 2,2 и 1,8 соответственно.

Как видно из приведенных данных, отрицательные результаты РИФ через *1 месяц* в *подгруппе А* встречаются у 5,1 ± 4,1 процентов больных. В *подгруппе* сравнения *(Б)* – у 2,2 ± 1,9 процентов больных. Отличия достоверны (Р < 0,05).

Через *3 месяца* процент отрицательных результатов в основной *подгруппе (А)* вырос до 7,9 ± 4,9 процентов. В *подгруппе* сравнения *(Б)* – до 5,7 ± 4,3 процентов. Отличия достоверны (Р < 0,05).

Через *6 месяцев* в основной *подгруппе (А)* отмечается рост негативации результатов РИФ до 12,3 ± 5,5 процента обследуемых. В *подгруппе* сравнения *(Б)* отрицательные результаты составляют 9,2± 5,2 %. Отличия достоверны (Р < 0,05).

Через *9 месяцев* процент отрицательных результатов в основной *подгруппе (А)* составил 16,2 ± 6,1. В *подгруппе* сравнения *(Б)* количество отрицательных результатов выросло до 12,3 ± 5,9 процентов.

Через *12 месяцев* в основной *подгруппе (А)* процент отрицательных результатов вырос до 23,4 ± 7,2 %. В *подгруппе* сравнения *(Б)* количество отрицательных результатов вырос - 17,1 ± 6,7.

Через *15 месяцев* данные негативации составили 37,2 ± 8,1 - для основной (А) и 21,2 ± 7,1 - для *подгруппы* сравнения *(Б)*. Отличие достоверно (Р < 0,05).

Данные негативации РИФ представлены на рисунке 3.

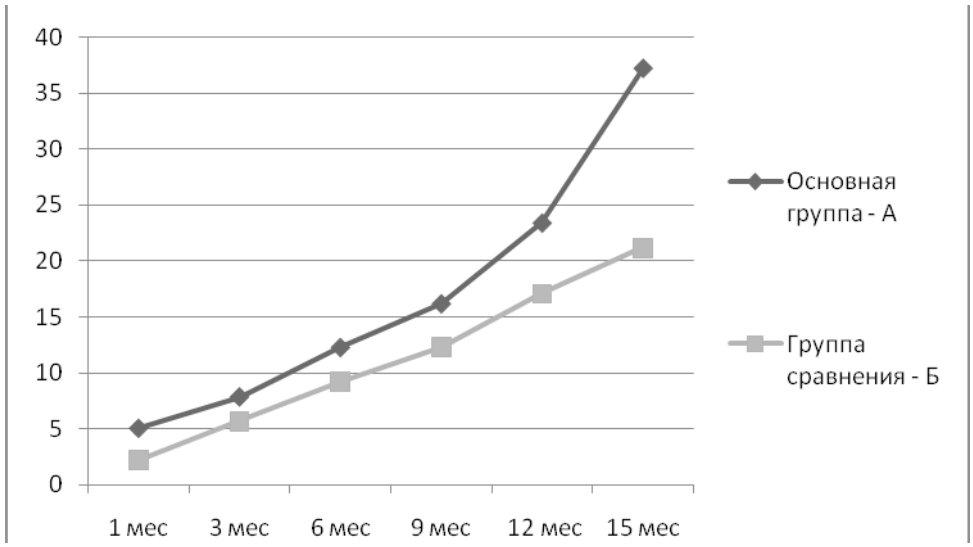

Рис. 3. *Негативация реакции иммунофлюоресценции в подгруппах А и Б больных поздним латентным сифилисом после лечения (проценты)*

ВЫВОДЫ

Таким образом, у больных, получавших лечение пенициллина G натриевой солью в сочетании с доксициклина моногидратом и кардонатом негативация комплекса серологических реакций на сифилис происходила быстрее по сравнению с данными группы больных, лечившихся только бензилпенициллина натриевой солью. Это свидетельствует о большей эффективности разработанной методики. При оценке состояния функции печени после окончания курса лечения в обеих подгруппах увеличение либо уменьшение значений показателей не выходит за границы нормы. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных поздним латентным сифилисом пенициллина G натриевой солью (по 2 млн. ЕД внутривенно 2 раза в день в течении 21 суток в сочетании с доксициклина моногидратом (в дозе 0,1 г 2-3 в день 20 суток), кардонатом (перорально по 1 капсуле 3 раза в день, капсулы № 84) свидетельствуют о высокой эффективности данной методики. Разработанная методика отличается удобством в применении и может применяться в условиях дневного стационара. Негативация полного комплекса серологических реакций (реакция Вассермана и микрореакция преципитации) через 15 месяцев наблюдения после проведенного лечения в основной *подгруппе* составила 86,4% и превысила данные *подгруппы* сравнения в 1,7 раза.

Полученные данные позволяют рекомендовать использование кардоната в лечении позднего скрытого сифилиса.

ЛИТЕРАТУРА

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 И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. Руководство для врачей, интернов и студентов.- Х.: Факт.- 2007.- 792 с.

3. Мавров Г.И., Щербакова Ю.В. Эпидемиологические особенности скрытого сифилиса // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева - 2004. - №1-2 (8). – С. 54-62

4. Мавров Г.И., Щербакова Ю.В., Губенко Т.В. Скрытый сифилис – направления исследований. // Дерматологія та венерологія. – 2006. -№ 3 (33). – С. 21–28.

5. Корякина Л.Б., Андреева Э.О., Кузнєцова Э.Э. Эндотелий (функциональные особенности, дисфункция, способы коррекции) // Научно-практический журнал „Тромбоз, гемостаз и реология".- 2005.-№4.- с. 3-11.

6. Серикова В.К., Липницкий Т.Н.,Зайков С.В., Козловский В.А. Метаболическая терапия в клинике внутрених болезней: метод. рекомендации. Винница.- 2003.- 20с.

7. Пиптюк О.В., Геник С.М. Применение препарата кардонат в комплексном лечении хронической критической ишемии нижних конечностей // Здоровье Женин.- 2004.- №4.- с. 1-3.

8. Коркушко О.В., Ищук В.А., Шатило В.Б. Использование препарата кардонат в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. // кровообращение и гемостаз.- 2008.- №1.- с. 72-75.

9. Havaldar P.V. Cardioprotective effect of carnitine in Fulminant diphtheria // I.Trop. Pediatr.- 1997.- 43 (3).- P. 187-188

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПІЗНІМ ПРИХОВАНИМ СИФІЛІСОМ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТІВ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ ТА ЗАСОБІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Процак В.В.

Резюме. *У статті обговорюються проблеми лікування хворих з прихованим сифілісом. Пропонується комплексне лікування хворих на пізній прихований сифіліс за розробленою методикою. У терапію включені специфічні проти сифілітичні засоби, які впливають на збудника сифілісу - пеніциліну G натрієва сіль і доксицикліну моногідрат, і препарат метаболічної дії - кардонат, якому притаманна багатопланова дія на судинну систему, обмінні процеси організму, енергетичний метаболізм клітин, що забезпечує мембраностабілізуючий ефекти.*

Ключові слова: *приховані форми сифілісу, прихований пізній сифіліс, комплексний метод лікування, пеніциліну G натрієва сіль, доксицикліну моногідрат, кардонат.*

TREATMENT OF THE PATIENTS WITH LATE LATENT SYPHILIS WITH THE ANTIBACTERIAL AND METABOLIC THERAPY U SING

Protsak V.V.

Summary. *In article has discusses the problem of patients with latent syphilis treating. The patient complex treatment according to devised method is offered to include the preparations with specific antisyphilitic agents - penicillin G sodium salt and doxycycline monohydrate, together with metabolic action agent – kardonat, has multiple effects on the cardiovascular system, metabolism, body energy metabolism of cells, provides a membrane-stabilizing effects.*

Keywords: *latent forms of syphilis, late latent syphilis, complex method of treatment, penicillin G sodium, doxycycline monohydrate, kardonat.*

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Пятикоп, И.А. Маштакова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. *Ламифен гель является новым препаратом в наружной терапии микозов стоп. Действующим веществом препарата является тербинафин, обладающий широким спектром противогрибкового действия, высокой фунгицидной активностью. Исследованиями установлена высокая терапевтическая эффективность новой формы препарата в виде геля.*

Ключевые слова: *ламифен гель, микоз, тербинафин, противогрибковые препараты.*

Грибковые заболевания кожи продолжают оставаться одной из важнейших проблем дерматологии ввиду роста заболеваемости. Первоочередной задачей в предотвращении распространения микотической инфекции является усовершенствование методов современной диагностики, терапии и профилактических мероприятий. Особое место отводится созданию новых топических антифунгальных препаратов, поскольку системная терапия сопровождается многочисленными противопоказаниями. Следует подчеркнуть, что именно при наружном применении антифунгальных препаратов возможно непосредственное влияние на очаг поражения, в том числе на очаг воспаления и, что особенно важно, на возбудителей инфекции [1, 2].

При местном лечении микозов стоп предпочтение следует отдавать препаратам, которые максимально отвечают современным требованиям к местным антимикотикам, в частности антифунгальное средство должно иметь широкий спектр действия, влиять на резистентную флору, основа препарата должна обладать противовоспалительной активностью, обеспечивать достаточную концентрацию действующего вещества в очаге поражения, должен отсутствовать эффект формирования устойчивых штаммов микроорганизмов и местнораздражающего действия; препарат должен быть удобен в применении (невысокая кратность нанесения на кожу в течение дня, равномерное распределение препарата по обрабатываемой поверхности, отсутствие неприятного запаха) [3, 4].

Препараты аллиламинового ряда отвечают всем вышеперечисленным требованиям. Среди них особого внимания заслуживает тербинафин. В основе противогрибкового действия тербинафина лежит воздействие на цитоплазматические мембраны грибковых клеток за счет блокады синтеза их основного компонента эргостерола. Тербинафин нарушает синтез эргостерола на ранних стадиях стерольного метаболизма на уровне эпоксидазного скваленого цикла, подавляя скваленовую эпоксидазу. Этот фермент у грибов в 10000 раз чувствительнее такового у человека, чем объясняется удивительная избирательность и специфичность действия ламизила в отношении грибов.

Тербинафин обладает фунгистатическим и фунгицидным действием: статический эффект связан с недостаточностью эргостерола, из-за чего цитоплазматические мембраны становятся ущербными, а сами грибковые клетки утрачивают способность расти развиваться; фунгицидное действие тербинафина обусловлено накоплением в клетке предшественников эргостерола и ее разрывом [5].

Особое значение для лечения микозов стоп имеет лекарственная форма (гель), так как она обладает наиболее выраженным антиэкссудативным действием, что, в первую очередь, важно для дисгидротической и интертригинозной форм микозов стоп, а также для микозов стоп, осложненных экзематизацией. А, как известно, эти формы характеризуются выраженными клиническими проявлениями и в наибольшей степени влияют на качество жизни больных, приводя нередко даже к невозможности передвигаться.

Учитывая многообразие клинических проявлений микозов стоп, как известно, выделены следующие формы заболевания: сквамозно-гиперкератотическая, характеризующаяся наличием диффузной застойной гиперемии, усиленным ороговением кожи подошв, утрированием кожных борозд; интертригинозная форма, для которой характерно наличие болезненных трещин с набуханием и мацерацией рогового слоя в области межпальцевых промежутков и на боковых поверхностях стоп; дисгидротическая форма проявляется умеренно выраженной гиперемией, на фоне которой имеются пузырьки с наличием толстой роговой покрышки. В связи с этим, целью исследования было изучение терапевтической эффективности гелевой формы препарата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 46 больных микозом стоп (29 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет.

При культуральном исследовании были выделены следующие культуры грибов: Trichophyton rubrum – 37 человек (80,4 %); Trichophyton mentagrophytes var interdigitale – 7 (15,2 %), Candida albicans – 5 (10,9 %).

Давность заболевания у пациентов опытной и контрольной групп колебалась от 1 года до 23 лет, преобладающими для находящихся под нашим наблюдением пациентов были интертригинозная и дисгидротическая форма заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больным микозами стоп гель ламифен наносили на пораженные участки стоп 1 раз в день. При необходимости перед нанесением геля проводили отслойку гиперкератотических масс.

При применении геля ламифен у больных уже на 4-й день лечения отмечалась положительная динамика кожного процесса: значительно уменьшились зуд, болезненность и жжение, а также уменьшились гиперемия, эритема, шелушение, мацерация. У пациентов с интертригинозной формой заболевания отмечалась также активная эпителизация трещин; у больных дисгидротической формой поражения прекращалось появление свежих пузырьковых элементов, имеющиеся ранее пузырьки подсыхали, уплощались.

К 7-му дню лечения практически отсутствовали субъективные жалобы, лишь у некоторых больных сохранялся незначительный зуд кожи и болезненность в области трещин. Клиническая картина: у 4 больных (8,7 %) отмечалась полная клиническая ремиссия и микологическая негативация; у 12 больных сохранялась незначительная гиперемия, у 21 больного – незначительное шелушение. У 11

больных дисгидротической формой имелось незначительное количество корочек.

К 14-му дню лечения у 38 пациентов (82,6 %) отмечалась клиническая ремиссия и микологическая негативация, однако у 8 пациентов сохранялись незначительная гиперемия, шелушение, недостаточная эпителизация трещин.

Полная клиническая ремиссия и микологическая негативация отмечалась на 14,5 ± 0,6 дня у 44 пациентов (95,7 %).

Данные по срокам элиминации возбудителя приведены на рис. 1.

Лишь у двух пациентов при разрешении клинических проявлений мы не достигли микологической негативации, по нашему мнению, в связи с тем, что данные больные болели микозом стоп более 20 лет и применяли ранее бесконтрольно различные средства для наружной терапии (на момент включения не получали лечение более 6 месяцев).

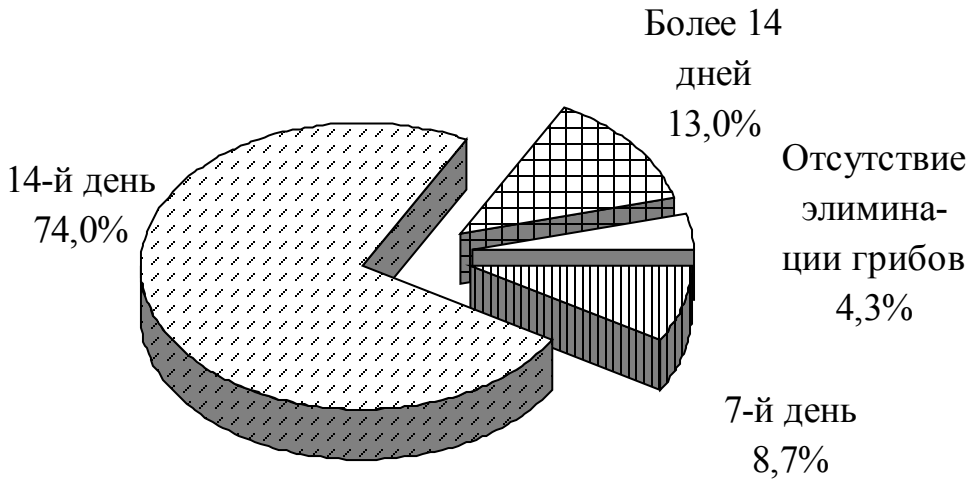

Рис. 1. *Распределение больных по срокам микологической негативации*

Резюмируя вышесказанное, можно утверждать, что гель Ламифен хорошо переносится больными, не вызывает аллергических и местнораздражающих реакций. Препарат удобен в применении, равномерно распределяется на коже, не имеет неприятного запаха, быстро впитывается.

ВЫВОДЫ

Таким образом, гель Ламифен можно рекомендовать для применения в дерматологической практике как средство для наружного лечения микозов стоп, длительность лечения должна определяться сроками наступления клинической ремиссии с элиминацией возбудителя. Особого внимания этот препарат заслуживает при лечении больных интертригинозной, дисгидротической формами заболевания, а также в случае осложнения экзематизацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кутасевич Я.Ф. Микозы стоп / Я.Ф. Кутасевич // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 2 (7). – С. 23–28.

2. Федотов В.П. Современные вопросы диагностики и терапии дерматомикозов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. – № 4. – С. 648–657.

3. Сергеев В.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека / В.Ю. Сергеев, А.Ю. Сергеев // Дерматология. – 2008. – № 1. – С. 43–49.

4. Алгоритм зовнішнього лікування дерматомікозів з використанням сучасних вітчизняних препаратів / Я.Ф. Кутасевич, І.О. П'ятикоп, І.О. Маштакова та ін. // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2007. – № 10 (1–4). – С. 60–62.

5. Коляденко В.Г. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє / В.Г. Коляденко, В.В. Короленко, В.В. Бовдур // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 3 (14). – С. 49–57.

НОВІ МОЖЛИВОСТІ В ЗОВНІШНІЙ ТЕРАПІЇ ГРИБКОВИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ

Я.Ф. Кутасевич,
І.О. П'ятикоп,
І.О. Маштакова

Резюме. *Ламіфен гель є новим препаратом у зовнішній терапії мікозів стоп. Діючою речовиною препарату є тербінафін, що має широкий спектр протигрибкової дії, високу фунгіцидну активність. Дослідженнями встановлено високу терапевтичну ефективність нової форми препарату у вигляді гелю.*

Ключові слова: *ламіфен гель, мікоз, тербінафін, протигрибкові препарати.*

NEW FEATURES IN EXTERNAL THERAPY OF FUNGAL INJURIES OF SKIN

Y.F. Kutasevich,
I.O. Pyatikop,
I.O. Mashtakova

Summary. *Lamifen gel is a new drug in the external therapy of patients with fungal lesions of feet. The active substance of the drug is terbinafine, which has wide spectre of antifungal activity and high fungicidal activity. As result of researches we have established high therapeutic efficiency of new drug form as a gel.*

Keywords: *lamifen gel, mycosis, terbinafine, antifungal agents.*

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

А.А. Загорская, Т.С. Омаров

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. *В результате дисперсионного анализа интегральных показателей крови у больных микробной, истинной экземой легкой, средней и тяжелой степени тяжести до лечения внутри группы и в сравнении с группой контроля установлено, что наиболее информативно значимыми, отражающими степень эндогенной интоксикации и тяжесть заболевания, являются лейкоцитарный индекс и индекс соотношения количества лейкоцитов и СОЭ, которые могут быть рекомендованы к применению в практической медицине.*

Ключевые слова: *экзема, эндогенная интоксикация, интегральные показатели крови.*

Экзема – мультифакториальное заболевание со сложным патогенезом, склонностью к хроническому рецидивирующему течению, проявляющееся полиморфными высыпаниями, зудом, в основе которых лежит серозное воспаление кожи. Это наиболее частое заболевание кожи, встречающееся в общетерапевтической практике с частотой около 15 - 40 % всех дерматозов [9, 10]. Мужчины и женщины болеют практически с одной частотой. В настоящее время наблюдается негативный патоморфоз течения экземы, который характеризуется увеличением уровня заболеваемости, повышением удельного веса тяжелых распространенных клинических форм, торпидных к традиционным методам лечения. Это связывают с негативным влиянием социальных факторов, неблагоприятным воздействием внешней среды, а также с часто неадекватной терапией [2, 3]. Поэтому актуальными встают вопросы оценки степени тяжести больных и назначения соответствующей терапии. Одним из критериев оценки состояния здоровья человека в настоящее время, как и прежде, продолжает оставаться исследование периферической крови, которое является отражением многофакторных внешних и внутренних влияний организма обследуемых. В последние годы для решения задач оценки состояния здоровья, тяжести заболевания, сравнения эффективности методов терапии все чаще используются условные интегральные показатели, которые могут изменяться уже на самых ранних стадиях заболевания [4, 7]. Применение интегральных показателей позволяет, не прибегая к специальным методам исследования, оценивать в динамике состояние адаптации, контролировать эффективность проводимой терапии, прогнозировать наступление рецидивов. Практически важным является подбор лабораторных показателей, являющихся маркерами воспаления, прогнозирование течение заболевания, определение дальнейшей тактики лечения больных, что позволит повысить эффективность терапии, уменьшить рецидивы и тяжесть заболевания.

В настоящее время для оценки выраженности эндогенной интоксикации при различных нозологиях используется лейкоцитарный ин-

декс интоксикации (ЛИ). Для характеристики остроты воспалительного процесса в организме и реакции эндогенной интоксикации используют индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), индекс соотношения нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ).

Цель работы – повышение эффективности диагностики степени тяжести истинной и микробной экземы путем определения интегральных показателей крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. На базе ГУ «Института дерматологии и венерологии АМНУ» обследовано 58 больных экземой (32 мужчины и 26 женщин в возрасте 18–72 лет), среди них 28 человек – больные истинной экземой и 30 – микробной экземой. Больные были распределены на три группы в зависимости от степени тяжести дерматозов (легкая, средняя, тяжелая). Длительность заболевания обследуемых больных составляло от 1 года до 7–10 лет. Группу контроля составляли 30 здоровых лиц.

Диагноз устанавливался на основе клиники и лабораторных анализов [5, 8]. Интегральные гематологические показатели рассчитывали на основании клинического анализа крови. За норму принимали результаты клинического анализа крови, полученные у практически здоровых людей.

Определяли:

1) лимфоцитарный индекс (ЛИ) – отношение лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам;

2) индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ);

3) индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ);

4) индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) [1].

Данные обрабатывали методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 [6]. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты расчета интегральных гематологических индексов больных экземой представлены в табл. 1.

Таблица 1

Интегральные показатели состояния больных истинной и микробной экземой до лечения

Группы больных	ЛИ	ИЛСОЭ	ИСНЛ	ИСЛМ
Истинная экзема, легкая степень тяжести, n = 10	0,61±0,07 [3, 4]	2,52±0,14 [7]	2,43±0,35 [3, 4]	5,38±4,62 [3, 4, 5, 6, 7]
Истинная экзема, средняя степень тяжести, n = 9	0,76±0,09 [3, 4, 5, 6]	3,34±0,06 [4, 5, 7]	2,99±0,22 [3, 4, 5, 6]	6,04±1,44 [3, 4, 5, 7]
Истинная экзема, тяжелая степень тяжести, n = 9	0,83±0,05 [1, 2, 5, 6, 7]	4,36±0,07 [7]	3,91±0,84 [1, 2, 5, 7]	7,6±0,72 [1, 2, 7]
Микробная экзема, легкая степень тяжести, n = 10	0,74±0,03 [1, 2, 5, 6, 7]	3,46±0,06 [2, 7]	3,14±0,24 [1, 2, 5, 7]	4,98±0,93 [1, 2, 7]
Микробная экзема, средняя степень тяжести, n = 10	0,83±0,04 [2, 3, 4, 7]	4,5±0,08 [2, 7]	3,59±0,28 [2, 3, 4, 7]	5,88±0,72 [1, 2, 7]
Микробная экзема, тяжелая степень тяжести, n = 10	0,95±0,06 [2, 3, 4]	4,91±0,09 [7]	4,03±1,76 [2, 7]	6,01±1,29 [1]
Здоровые, n = 20	0,52±0,04 [3, 4, 5]	1,64±0,08 [1, 2, 3, 4, 5, 6]	2,05±0,04 [3, 4, 5, 6]	5,07±0,06 [1, 2, 3, 4, 5]

Примечание. [1] – отличия достоверны (p < 0,05) по сравнению с показателями у больных истинной экземой легкой степени тяжести; [2] – отличия достоверны (p < 0,05) по сравнению с показателями у больных истинной экземой средней степени тяжести; [3] – отличия достоверны (p < 0,05) по сравнению с показателями у больных истинной экземой тяжелой степени тяжести; [4] – отличия достоверны (p < 0,05) по сравнению с показателями у больных микробной экземой легкой степени тяжести; [5] – отличия достоверны (p < 0,05) по сравнению с показателями у больных микробной экземой средней степени тяжести; [6] – отличия достоверны (p < 0,05) по сравнению с показателями у больных микробной экземой тяжелой степени тяжести; [7] – отличия достоверны (p < 0,05) по сравнению с показателями здоровых лиц.

Исследования значений интегральных показателей при истинной и микробной экземе показали, что в этом случае:

1. Наблюдается значительная разница показателей ЛИ в группе обследованных 0,79 ± 0,03 и контрольной группе 0,52 ± 0,04 (p < 0,05). При сравнении показателей у больных истинной и микробной экземой отмечается статистически большее значение в группе больных микробной экземой (p < 0,05), а также отмечается увеличение ЛИ в зависимости от степени тяжести заболевания;

2. Определяется значительная аутоинтоксикация (ИЛСОЭ в среднем по группе обследуемых 3,85 ± 0,07, в контрольной группе – 1,64 ± 0,08 (p < 0,05). При сравнении показателей ИЛСОЭ внутри групп обследуемых у больных микробной экземой в среднем показатели ИЛСОЭ выше (4,29 ± 0,08), чем у больных с истиной экземой 3,4 ± 0,06 (p < 0,05). Также прослеживается тенденция увеличения индекса в зависимости от тяжести заболевания.

3. Определяется незначительная разница показателей ИСНЛ внутри групп обследуемых. При этом в группе больных микробной экземой эти показатели в среднем статистически выше (3,58 ± 0,22), чем в группе больных истинной экземой (3,11 ± 0,28), что свидетельствует о относительно одинаковом состоянии неспецифических и специфических защитных сил организма;

4. Взаимоотношение афекторных и эффекторных цепей иммунного процесса в организме отражает ИСЛМ, показатели которого у больных истинной экземой в среднем (6,34 ± 1,09) несколько выше по сравнению с показателями у больных микробной экземой (5,62 ± 0,9).

ВЫВОДЫ. Таким образом, по результатам дисперсионного анализа из анализируемого количества интегральных гематологических показателей выделяются своей значительной информативностью лейкоцитарный индекс (ЛИ) и индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) и могут быть рекомендованы к практическому использованию с целью повышения эффективности диагностики степени тяжести истинной и микробной экзем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возможности использования новых интегральных показателей периферической крови человека / В.С. Тихончук, И.Б. Ушаков, В.Н. Карпов, В.Г. Зуев // Военно- медицинский журнал. – 1992. – № 3. – С. 27–31.
2. Гречуха М.В. Лечение больных экземой / М.В. Гречуха, О.И. Литус, С.Г. Свирид // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2011. – № 1–2 (24). – С. 72.
3. Гридасова В.Д. Экзема / В.Д. Гридасова, З.Ф. Кривенко // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2011. – № 1–2 (24). – С. 142–144.

4. Жилина Н.М. Прогностический индекс эндогенной интоксикации / Н.М. Жилина // Вестник новых медицинских технологий. – 1998. – Т. 5, № 3–4. – С. 81–83.

5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медпресс-информ, 2004. – 920 с.

6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.– К. : Морион, 2000.– 320 с.

7. Мустафина Ж.К. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж.К. Мустафина, Ю.С. Крамаренко, В.Ю. Кобцева // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47–48.

8. Раціональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // Довідник лікаря „Дерматолог-Венеролог”. – К.: ТОВ „Доктор-Медіа”, 2007. – 344 с.

9. Холдер К. Экзема и контактный дерматит: Карманный справочник / К. Холдер, Л. Остлер. – М. : Медпресс-информ, 2005. – 112 с.

10. Этюды к диагностике и лечению в дерматологии / Под ред. И.И. Маврова, В.А.Савоськиной, Г.А. Дунаевой // Справочник врача «Дерматолог-венеролог» - К.:ТОВ «Доктор-Медиа»,2009. - 432с.

ІНТЕГРАЛЬНІ КОЕФІЦІЄНТИ В ОЦІНЦІ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ

А.О. Загорська, Т.С. Омаров

Резюме. *У результаті дисперсійного аналізу інтегральних показників крові у хворих на мікробну, істинну екзему легкого, середнього і тяжкого ступеня тяжкості до лікування всередині групи й порівняно з групою контролю встановлено, що найбільш інформативно значимими, які відбивають ступінь ендогенної інтоксикації і тяжкість захворювання, є лейкоцитарний індекс та індекс співвідношення кількості лейкоцитів і ШОЕ, що можуть бути рекомендовані до застосування в практичній медицині.*

Ключові слова: *екзема, ендогенна інтоксикація, інтегральні показники крові.*

INTEGRAL INDEXES IN EVALUATION OF SEVERITY DEGREE OF PATIENTS WITH ECZEMA

A.O. Zagorska, T.S. Omarov

Abstract. *Dispersional analysis of the integral indexes of blood was studied in patients with microbal and true eczema of mild, moderate and grave degree of severity. Leukocyte index and index of correlation of leukocytes with ESR turned to be of the most informative importance and they may be recommended to be used in practical medicine.*

Keywords: *eczema, endogenic intoxication, integral indexes of blood.*

ПИГМЕНТНАЯ КРАПИВНИЦА У РЕБЕНКА ТРЕХ МЕСЯЦЕВ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Пигментной крапивницей (мастоцитоз) называют заболевание, при котором патологический процесс обусловлен аккумуляцией и пролиферацией мастоцитов (лаброцитов) и высвобождением из них биологически активных веществ.

Мастоцитоз встречается редко. Среди дерматологических заболеваний на его долю приходится 0,01 – 0,1 %.

Выделяют системный и кожный мастоцитоз.

Системный мастоцитоз встречается преимущественно у взрослых и может проявляться в виде:

– тучноклеточного лейкоза (злокачественная форма мастоцитоза);

– мастоцитоза, при котором отмечается инфильтрация различных органов без циркулирующих в кровеносной системе тучных клеток.

Мастоцитоз различают ранний и поздний.

Кожный мастоцитоз чаще манифестирует в раннем детском возрасте.

Выделяют следующие клинические формы:

1) мастоцитома;

2) пигментная крапивница;

3) диффузный мастоцитоз;

4) узловатый мастоцитоз;

– ксантелазмоидный;

– многоузловатый и узловато-сливной.

Пигментная крапивница – самая распространенная форма кожного мастоцитоза. При манифестации заболевания возникают зудящие пятна розового цвета, в дальнейшем при определенных условиях (при раздражающем воздействии) возможна трансформация в волдыри. Обострения заболевания протекают по типу многократных атак появления волдырей с различными по продолжительности интервалами. Регресс уртикарных элементов приводит к образованию стойких пятен различной окраски от желтоватой до буровато-коричневой. При дальнейшем развитии заболевания к пятнам присоединяются папулезные элементы.

У взрослых пигментная крапивница чаще протекает без уртикарных проявлений: возникают пятна, папулы, имеющие обычно округлые очертания диаметром до 0,5 см, плоскую форму без признаков шелушения поверхности, окраска их от светлой розово-бежевой до красно-буроватой. Чаще процесс приостанавливается, сохраняясь без изменений в течение длительного времени. Однако возможно дальнейшее прогрессирование: универсальное поражение кожи – эритродермия, а также поражение внутренних органов.

У детей чаще всего отмечается доброкачественное течение пигментной крапивницы. Особенно при начале заболевания в первые два года жизни пигментная крапивница, как правило, завершается спонтанным выздоровлением в пубертатном периоде. Очень редко отмечается прогрессирование с трансформацией в системный процесс, который, к сожалению, нередко принимает злокачественное течение.

Приводим собственное наблюдение.

На прием в консультативную поликлинику ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины» направлен ребенок, мальчик трех месяцев, с жалобами мамы на высыпания у ребенка на коже груди, плеч, бедер.

Из анамнеза заболевания известно, что высыпания появились около месяца назад. При сдавливании элементов отмечается их покраснение. Количество очагов постоянное.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей физиологично, первых срочных родов. Период новорожденности протекал гладко, наследственность не отягощена. Находится на естественном вскармливании.

Объективно: при осмотре на коже груди, латеральной поверхности спины, плеч, бедер единичные пятна желто-коричневого цвета, овальной формы, размерами 1 х 2 см. Положительный симптом Дарье-Унны. Уртикарный дермографизм. Был поставлен диагноз: пигментная крапивница.

Рекомендовано избегать раздражения кожи (механического, теплового и др.). Ребенок находится под наблюдением в течение 4 месяцев: за данный период наблюдения количество элементов сохраняется прежним, появление свежих высыпаний не отмечено, пятна сохраняют светло-бежевый цвет.

В дальнейшем рекомендовано в случае появления уртикарных элементов прием эриуса по 2,0 мл сиропа в сутки.

Интерес случая: редко встречаемый дерматоз (пигментная крапивница), сложность диагностики у новорожденного ребенка.

Литература

1. Дерматология. Атлас-справочник / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф и др. – М.: Мак-Гроу – Хилл – «Практика». – 1088 с.

2. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней / М.А. Пальцев, Н.Н. Потекаев, И.А. Казанцева, С.С. Кряжева. – М.: Медицина, 2006. – 512 с.

3. Мавров И.И., Савоськина В.А., Дунаева Г.А. Этюды к диагностике и лечению в дерматологии и венерологии. – К.: ТОВ «Доктор-Медиа», 2009. – 432 с.

4. Попов Л. Синтетическая дерматология. Малоизвестные болезни и синдромы. – София: Медицина и физкультура, 1961. – 310 с.

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ (1941-1945)

Н.И.Гусаков

История войн, особенно длительных, показывает, что они, как правило, сопровождаются ростом заразных кожных и венерических болезней, как в армии, так и среди гражданского населения В разделе «Общий анализ заболеваемости кожными болезнями в войсках в годы Великой Отечественной войны», представленного в 27 томе «Опыта советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945гг.», отмечены достижения отечественной дерматовенерологии, которые не уступают успехам военно-медицинской хирургии и терапии. За весь период военных действий в 1941-1945гг. удельный вес заболеваниями кожи среди общей заболеваемости был небольшим. Так, заболеваемость вульгарными эктитами составлял 4,8% всех пиодермий. Микозы среди военнослужащих во время Великой Отечественной войны были распостранены значительно меньше, чем в немецкой армии. К числу ярких показателей успехов в области дерматологии, относится снижение во время войны средней длительности сроков лечения кожных больных и рост процента выздоровления. Количество вылеченных и восстановленных военнослужащих в строй за весь период войны составил 96,5% к числу госпитализированных больных с заразными кожными и венерическими заболеваниями. Важным организационным моментом являлся принцип этапного оказания медицинской помощи больным и раненым вместо нерациональной эвакуации больных солдат в тыл. Широкое проведение профилактических мероприятий (медицинские осмотры, хорошая организация банно-прачечного дела), высокий культурный и моральный уровень военнослужащих, имели большое значение в предупреждении распространения различных заболеваний кожи и венерических болезней.

Серьезное внимание уделялось предотвращению развития пиодермий среди военнослужащих, в патогенезе которых имели место не только механические факторы (микротравмы), но и такие моменты , как длительное переохлаждение, перегревание, повышенная влажность и др. Несоблюдение правил личной гигиены нередко также приводило к развитию стрептококкового импетиго на лице и шее, до 38,4% всех случаев. Несмотря на широкое распространение среди военнослужащих эпидермофитии во время войны, благодаря усилиям дерматологов за четыре года войны в 77,4% наступало выздоровление, в 21,3% - улучшение и лишь в 1,3% состояние больных оставалось прежним. В.Н.Добронравов (1951) изучил клинические особенности чесотки в военное время и провел анализ различных методов ее лечения, разработанных отечественными дерматологами.

Особое внимание уделялось околораневым поражениям кожи (М.Ф.Синани,1951). Необходимо отметить, что приоритет в изучении этих дерматозов принадлежит известному русскому ученому В.В.Иванову., впервые исследовавшего поражения кожи вокруг рубцов еще во время русско-японской войны. М.Ф.Синани детально изучил клинику

и течение околораневых поражений кожи за период Великой Отечественной войны, особенно наиболее частые их формы – хронической диффузной стрептодермии и микробной экземе. Проблему псориаза, экземы и других дерматозов в период Великой Отечественной войны изучал К.К.Смирнов(1951), рассматривая их в связи с физиологическим состоянием организма в военный период. Анализируя исследования других специалистов, К.К.Смирнов отмечал, что многие дерматозы развивались от воздействия горючих и смазочных масел (маслянные фолликулиты), которые очень часто наблюдались среди личного состава нашей армии. Очень низким был процент потертостей ног среди личного состава различных соединений войск.

Необходимо отметить, что большой научный вклад в изучение болезней кожи во время Великой Отечественной войны внес проф. М.М.Кузнец. В 1948 году его исследования были опубликованы в монографии «Материалы к учению об особенностях патологии кожи у военнослужащих во время Великой Отечественной войны». За этот труд М.М.Кузнец был премирован комиссией Министерства здравоохранения России. Кроме этого, М.М.Кузнец на материале военного времени выполнил еще две крупные научные работы, посвященные заболеваниям кожи военнослужащих во время Великой Отечественной войны.

Формы борьбы с венерическими болезнями в Советских Вооруженных силах в мирное время сводились к политико-воспитательной и санитарно-просветительной работе, участию в этой борьбе офицерского состава, взаимодействию с гражданским здравоохранением, постоянному контролю за состоянием здоровья призываемых, организации мер индивидуальной профилактики и контролю за их выполнением, регулярными медицинскими осмотрами, выявлению источников заражения, современному и полноценному лечению специалистами до полного излечения и строго учета.

К началу и во время Великой Отечественной войны заболеваемость венерическими болезнями в русской армии была значительно ниже, чем в других стран, и в первые два года, когда военные действия происходили на территории России, не превышала довоенную (С.Т.Павлов,1951). Она значительно повысилась, когда военные действия были перенесены на освобожденную территорию, где в результате временной оккупации венерическая заболеваемость резко возросла, а также на территорию противника: появились даже случаи четвертой венерической болезни, мягкого шанкра, которые в нашей стране к тому времени вообще были полностью ликвидированы.

Опыт Великой Отечественной войны убидительно показывает, что венерические и другие заразные кожные заболевания отнюдь не являются неотьемлемым и закономерным следствием условий военного времени, которые можно предупредить и устранить путем правильной постановки санитарно-гигиенического обслуживания войск и оказания своевременной специализированной помощи заболевшим.

Во время войны на всех фронтах были созданы должности фронтовых, армейских, а затем и дивизионных венерологов, являвшихся основными организаторами и руководителями лечебной и профилактической работы. Организация лечебного обслуживания венерических больных строилась на принципах максимального приблежения лечебной помощи к больным и 100%-ной госпитализации больных с заразными формами сифилиса, мягкого шанкра и затянувшимися или осложненными формами гонореи. Со свежими формами сифилиса (первичный и вторичный свежий) в армии госпитализировались в 1902 году – 32,3%, в 1903 – 33,6%., в 1904 – 33,6%, в 1905 – 35,4%, в 1906 – 39,6%, в 1907 – 34,4%, в 1908 – 28,8%, в1909 – 29,6%, в 1910 – 29,7%, в 1911 – 31,2%, в 1912 – 30,3%, в 1941 – 1945 годах – 55,5%.

Весьма важное значение имело развертывание специализированных госпиталей или отделений фронтовых, армейских, дивизионных и в глубоком тылу; больные с латентным сифилисом в большинстве лечились амбулаторно общевойсковыми врачами при частях или направлялись в тыл; с 1943 года было разрешено проводить уплотненное лечение сифилиса. Показательно, что мягкий шанкр не был из армии занесен в страну; больные с заразными проявлениями вглубь страны с фронта не пропускались.

С.П.Архангельский (1951) провел анализ клинических особенностей сифилитической инфекции во время Великой Отечественной войны. Давая оценку существовавшим тогда методам лечения сифилиса, С.П.Архангельский отметил, что арсеноксиды «оказались препаратами более слабыми, чем новарсенол, не предохранявшими больных от рецидивов и вызывавшими относительно большое число побочных явлений, в частности, желудочно-кишечные расстройства и желтухи». В.Д.Шехтер (1951) дал анализ клинических особенностей гонореи мужчин, ее осложнений во время войны, способов и методов лечения, вопросов госпитализации, исходов лечения, критериям излеченности и т.д.

В армии был введен карточный учет больных, ежемесячно производились медицинские осмотры, тщательно освидетельствовались прибывающие пополнения; все осматривались при посещении бани. Усиленно проводилась общая политико-воспитательная работа, санитарное просвещение. Во вторую половину войны, в период наступательной операции, большое значение приобрела санитарно-венерологическая разведка. Крупную помощь войскам оказали венерологические отряды Министерства здравоохранения России, направляемые в освобожденные районы. Никаких репрессивных мер в отношении заболевших венерическими болезнями в Советской Армии не принималось, хотя заболевания в условиях войны рассматривались как недостойное и позорное явление, снижающее боеспособность войск и граничащее с членовредительством; борьба с вензаболеваниями было поднята на уровень политической задачи.

Исключительно большое значение для народного здравоохранения имела санация демобилизованных; отпускались домой только те больные сифилисом, которые получили не менее двух курсов антисифилитического лечения. Все они, сейчас же по прибытии, через военкоматы и районные отделы здравоохранения брались на учет гражданскими лечебно-профилактическими учреждениями для продолжения лечения.

И.П.Масеткин, по предложению проф. М.П.Батунина, в апреле 1946 года изучил характеристику клиники сифилиса в годы Великой Отечественной войны и указал, что особенностями клинического течения сифилиса в годы Великой Отечечтвенной войны являются изменения только количественного характера и не носят ничего качественно нового, что могло бы изменить облик, или, как удачно выразился в свое время проф М.А.Членов – «физиономию» сифилиса. И.П.Масеткин отмечает также что, военнослужащие мужчины для своих жен являются источником заражения в четыре раза чаще, чем жена для мужа.

В группе оккупированных войск в Германии был 71 лагерь и 17 сборно-пересыльных пунктов для репатриируемых советских граждан, через которые ежемесячно проходило по 150-200 тысяч человек. В середине 1945 года в лагерях было 86 госпиталей и медсанбатов. До августа 1945 года в СССР было перевезено до 4 миллионов человек, среди которых было около 1% больных венерическими болезнями. Из западной зоны, вопреки договору, репатриировались и не леченные больные сифилисом; таких, по данным С.Т.Павлова (1951), было до 5%. Каждый больной в лагерях получал не менее одного полноценного курса антисифилитического лечения, после чего он направлялся в СССР, а в документах

делалась отметка о необходимости продолжать лечение на месте.

Большую пользу принес «Справочник по борьбе с кожными и венерическими болезнями для войскового врача», составленный С.Т.Павловым (1946). Организация борьбы с венерическими болезнями в армии и их динамике освещены в 27 томе «Опыта Советской медицины в Великой Отечесьвенной войне» (1951).

Количество кожных заболеваний во время Великой Отечественной войны в Советской Армии было весьма незначительным и намного ниже, чем в армиях капиталистических стран и в царской армии. Достаточно указать, что на долю вульгарной эктимы приходилось всего 4,8% всех гнойничковых заболеваний, т.е. в 16-17 раз меньше, чем во французской армии в 1914-1918 годах.

Ярким показателем хорошей постановки военно-медицинской службы в Советской Армии является снижение из года в год средней продолжительности лечения кожных больных: в первый год войны – 31,1 дня, во второй – 28,0, в третий – 26,1 и в четвертый – 26,0. Эти сроки значительно меньше соответсвующих сроков продолжительности госпитализации больных в армиях воюющих стран во время первой мировой войны. Еще более важен показатель клинических иходов – 96,5% полного выздоровления.

Помимо общих мероприятий по санитарно-гигиеническому обеспечению войск (банно-прачечное обслуживание и т.д.), игравших, конечно, важную роль в ограничении распространения заразных кожных заболеваний в годы Великой Отечественной войны, огромное значение имели ежемесячно проводимые медицинские осмотры личного состава, освидетельствование прибывающих пополнений, индивидуальные осмотры возвращающихся из отпусков и командировок, а также телесные осмотры перед прохождением через баню; санитарно-эпидемиологическая разведка среди гражданского населения, особенно на территориях, освобожденных от временной оккупации и на территороии иностранных государств, в частности, в отношении чесотки, вшивости и т.д.

Значительную помощь оказали отряды Института здравоохранения, работавшие в контакте с военно-медицинской службой. Эти отряды, производившие поголовные осмотры населения, организовавшие стационарное и амбулаторное лечение, быстро ликвидировали очаги паразитарных заболеваний среди населения и тем , в значительной мере, предотвращали распространение этих заболеваний среди военнослужащих. Большое значение имело также санитарное просвещение и привитие навыков личной гигиены в связи с особенностями военно-полевой жизни.