

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,
М. М. Молчанов (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 № 3 від 16.02.2012 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.
Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 3912 від 27.12.1999 р.

© «Дерматологія та венерологія»,
№ 1 (55), 2012 р.

Підписано до друку 20.03.2012 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.
Свідцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

Адреса редакції:

61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9.
E-mail: idvamnu@mail.ru
сайт: idvamnu.com.ua
Зробити позначку: для Маврова Г. І.
Факс: (057) 706-32-03,
тел.: (057) 706-32-00.

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

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів
несе рекламодавець

© ТОВ «Оберіг», 2012.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

А.Н. Беловол, А.А. Берегова, Н.Л. Колганова

Доказові аспекти расової спадковості псоріазу 5

Мавров Г.І., Щербакова Ю.В.

Особливості надання дерматовенерологічної допомоги
представникам груп ризику, уразливим щодо зараження ВІЛ 9

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Г.І. Мавров, О.Є. Нагорний

Концепція боротьби з HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS,
TRICHOMONAS VAGINALIS, в контексті профілактики ВІЛ-інфекції
й покращення репродуктивного й сексуального здоров'я нації 19

О.І. Саріан

Судинний ендотеліальний фактор росту у хворих на псоріаз 37

О.В. Синяченко, О.В. Делятин, О.О. Сосновська, К.В. Романенко

Порушення реологічних властивостей сироватки крові у хворих на псоріаз 43

Е. М. Солошенко, Г. К. Кондакова, З. М. Шевченко, Т. П. Ярмач, Н. В. Жукова

Інсуліноподібний фактор росту-1 та вуглеводний обмін у хворих на розповсюджений псоріаз 50

П.В. Федорич, Л.Я. Федорич, Л.А. Татур

Діагностика і лікування одночасних уражень сечостатевої системи
та кон'юнктиви ока хламідійного та/або мікоплазменного походження 56

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Н.М. Іванова, Г.І. Мавров, М.І. Зуєва, О.В. Коцар О.В.

Вивчення антигрибкових властивостей ліпосомальних тербінафіну
та бензоілпероксиду по відношенню до біоплівки Candida spp 62

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Г.М. Бондаренко, І.М. Нікітенко

Досвід застосування біорегуляторних пептидів в лікуванні хворих на урогенітальні інфекції 69

К.В. Гончаренко

Ефективність комплексного лікування хворих з нерубцовими формами алопеції
із застосуванням вузькополосної фототерапії 76

Т.В. Проценко, В.Б. Андрійчук

Ефективність аерокріотерапії у комплексному лікуванні хворих із ранніми, пізніми та рожевими акне 79

О.І. Літус, І.В. Куценко

Діагностичні помилки тактики ведення хворих на нейросифіліс 85

ВИПАДОК З ПРАКТИКИ

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник

Випадок кортикостероїдної кардіоміопатії у хворого на псоріаз,
що тривало одержував лікування глюкокортико-стероїдами 91

ПЕДАГОГІКА

Т.В. Проценко, Я.А. Гончарова, О.А. Проценко

Досвід підвищення ефективності навчання деяким практичним навичкам
лікарів в інтернатурі і спеціалізації з дерматології 95

ДЛЯ АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ 99

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Беловол А.Н., Береговая А.А., Колганова Н.Л.

Доказательные аспекты расовой наследственности псориаза 5

Мавров Г.И., Щербакова Ю.В.

Особенности оказания дерматовенерологической помощи
представителям групп риска, уязвимым к заражению ВИЧ 9

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мавров Г.И., Нагорный А.Е.

Концепция борьбы с HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS,
TRICHOMONAS VAGINALIS, в контексте профилактики ВИЧ-инфекции
и улучшения репродуктивного и сексуального здоровья нации 19

Сариан Е.И.

Сосудистый эндотелиальный фактор роста у больных псориазом 37

Синяченко О.В., Делятин О.В., Сосновская О.А., Романенко К.В.

Нарушения реологических свойств сыворотки крови у больных псориазом 43

Солошенко Э. Н., Кондакова А. К., Шевченко З. М., Ярмук Т. П., Жукова Н. В.

Инсулиноподобный фактор роста-1 и углеводный обмен у больных распространенным псориазом 50

Федорич П.В., Федорич Л.Я., Татур Л.А.

Диагностика и лечение одновременных поражений мочеполовой системы
и конъюнктивы глаза хламидийного и/или микоплазменного происхождения 56

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Иванова Н.Н., Мавров Г.И., Зуева М.И., Коцар Е.В.

Изучение антигрибковых свойств липосомальных тербинафина
и бензоилпероксида по отношению к биопленкам Candida spp 62

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Бондаренко Г.М., Никитенко И.Н.

Опыт применения суппозитория Витапрост в лечении пациентов с урогенитальной инфекцией 69

Гончаренко К.В.

Эффективность комплексного лечения больных нерубцовыми формами алопеции
с применением узкополосной фототерапии 76

Проценко Т.В., Андрийчук В.Б.

Эффективность аэрокриотерапии в комплексном лечении больных с ранними, поздними и розовыми акне 79

А.И. Литус, И.В. Куценко

Диагностические ошибки в тактике ведения больных нейросифилисом 85

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А.

Случай кортикостероидной кардиомиопатии у больного псориазом,
длительно получавшего лечение глюкокортикостероидами 91

ПЕДАГОГИКА

Проценко Т.В., Гончарова Я.А., Проценко О.А.

Опыт повышения эффективности обучения некоторым практическим навыкам
врачей в интернатуре и специализации по дерматовенерологии 95

ДЛЯ АВТОРОВ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 99

CONTENTS

RESEARCH VIEW

A.N. Belovol, A.A. Beregovaya, N.L. Kolganova

Evidential aspects of racial heredity of psoriasis 5

G.I. Mavrov, I.V. Shcherbakova

Features of the dermatovenereological help rendering
to the representatives of the most-at-risk population groups 9

ORIGINAL RESEARCHES

G.I. Mavrov, A.E. Nagornyj

The concept of struggle with HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS,
TRICHOMONAS VAGINALIS, in the context of preventive maintenance
of a hiv-infection and improvement of reproductive and sexual health of the nation 19

E.I. Sarian

Vascular endothelial growth factor in patients with psoriasis 37

O.V. Synyachenko, O.V. Delyatin, O.A. Sosnovskaya, K.V. Romanenko

Impairment of Rheologic Properties of Blood Serum in Patients Ill with Psoriasis 43

E.M. Soloshenko, H.K. Kondakova, Z.M. Shevchenko, T.P. Yarmak, N.V. Zhukova

Nsuline-like growth factor-1 and carbohydrate metabolism in patients with spread psoriasis 50

P.V. Fedorych, L.Ya. Fedorych, L.A. Tatur

Diagnostics and treatment of chlamidial and mycoplasmal genesis
simultaneous defeats of urogenital system and eye conjunctiva 56

EXPERIMENTAL RESEARCHES

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

Studying of the antifungal properties of the liposomal terbinafine
and benzoyl peroxide concerning of Candida spp biofilm 62

CLINICAL OBSERVATIONS

G.M. Bondarenko, I.N. Nikitenko

An experience of bioregulatory peptides using in treatment of patients with urogenitally infection 69

K.V. Goncharenko

The clinical efficiency phototherapy UVB narrowband of noncicatrices form of alopecia 76

T. Procenko, V. Andriichuk

Efficiency aircryotherapy in complex treatment of patients with early, late acnes and rosacea 79

A.I. Lityts, I.V. Kutcenko

Diagnostic mistakes in tactic of the patients with neurosyphilis 85

PRACTICE CASE

Y.F. Kutasevych, I.O. Oliynyk

Case of corticosteroid cardiomyopathy of patients with psoriasis
receiving long-term glucocorticosteroid treatment 91

PEDAGOGY

T.V. Protsenko, J.A. Goncharova, O.A. Protsenko

Experience of increase of quality of training of the doctors - cadets
on dermatology of faculty postgraduate education 95

DEMANDS TO AUTHORS

STANDARDS FOR AUTHORS 99

ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАСОВОЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ПСОРИАЗА

А.Н. Беловол, А.А. Береговая, Н.Л. Колганова

*Харьковский национальный медицинский университет
Кафедра дерматологии, венерологии и медицинской косметологии*

Резюме. *Статья представляет собой обзор современной научно-медицинской литературы по вопросам роли генетических изменений при псориазе, обусловленные расовой принадлежностью.*

Ключевые слова: *псориаз, генетическая предрасположенность, расовая наследственность.*

Псориаз является хронической, воспалительной гиперпролиферативной болезнью кожи, волосяной части головы, ногтей и суставов, затрагивающей приблизительно 1–3 % европейского населения [4] и 0.12 % китайского населения [19]. Псориаз не уступает позиций во всех странах мира, встречается у людей всех национальностей и рас независимо от пола, возраста, а также климатических и социально-экономических условий. Основную роль в возникновении псориаза играет триада патогенетических факторов: генетических, иммунометаболических и провоцирующих. В ряде исследований прослеживается расово-генетическая обоснованность псориаза.

Так, один из самых верных путей доказательств генетической основы псориаза - исследование близнецов. Идентичные близнецы разделяют все свои гены совокупно, тогда как у разнородных близнецов, подобно детям одних родителей, только половина генов общие. Поэтому, даже если нарушение внесено многими генами, болезнь присутствует у обоих из идентичных близнецов чаще, чем у разнородных близнецов. Действительно, заболеваемость у монозиготных близнецов в 3–4 раза выше, чем у дизиготных, что указывает на

значительный вклад генетических факторов в этиопатогенез псориаза [12]. Такая корреляция наблюдается, но заметно ниже в популяции Австралии, чем в популяциях Соединенных Штатов или в Дании [3]. По результатам исследований величина конкордантности у монозиготных близнецов намного более высокая (63–73 %) по сравнению с дизиготными близнецами (17–20 %) [15]. Такие различия конкордантности говорят о сильном генетическом компоненте, хотя факторы внешней среды также необходимы для развития болезни (стрессовые ситуации, бактериально-вирусные и бактериально-грибковые инфекции). Кроме того, клинические особенности, такие как структура распределения пятен, степень тяжести и течение болезни, подобны у монозиготных близнецов, но не у дизиготных близнецов. Степень наследования псориаза определена между 60 % и 90 % [15].

В исследованиях родственников первой степени среди датских близнецов с псориазом показано, что потомство псориазных отцов чаще подвержено заболеванию, чем потомство псориазных матерей или генного носителя [18]. Модель аллельной неустойчивости в митозе также предлагалась как воз-

возможный механизм наследования, потому что величина генетической антиципации больше в случае, когда болезнь унаследована от отца [7,16]. Таким образом, некоторые большие родословные с менделеевским наследованием и с пониженной пенетрантностью объясняют сегрегацию болезни, но в большинстве семейств тип наследования является более сложным. При псориазе чаще наблюдается не менделеевская передача признака [8,12], которая наблюдается для некоторых других аутоиммунных болезней [7].

Распределение аллелей *HLA* варьирует в расовых и этнических популяциях. В финской популяции 45.9 % пациентов с псориазом были носителями *HLA-Cw*6* по сравнению с 7.4 % случайных доноров ($P < 0.0001$) [17]. В исследованиях контроль/случай среди британского населения аллель *HLA-Cw*0602* была замечена у 47 % пациентов и 20 % контрольных ($P < 0.0001$) [2,9]. В японской популяции аллель *HLA-Cw11* была значительно более общей у больных, чем в контрольных группах (57 % против 9 %), но *HLA-Cw6* и *-Cw7* увеличивали риск [1,10]. В нескольких исследованиях частота аллели *HLA-Cw*0602* была намного более высокой у пациентов с псориазом с ранним началом болезни (до 40 лет), чем с поздним началом болезни (после 40 лет) [2,17]. Течение болезни часто более тяжелое у больных с аллелью *HLA-Cw*6*, чем у *HLA-Cw*6* отрицательных пациентов [5].

Кроме того, расширенный гаплотип EH57.1, содержащий *Cw*6-B*57-DRB1*0701-DQA1*0201-DQB1*0303*, чаще наблюдался у пациентов с псориазом типа I, чем в контрольных группах. Люди, несущие аллели EH57.1 класса I, но испытывающие недостаток в аллелях класса II, чаще встречались в группе пациентов с псориазом типа I (12 %), чем в контрольной группе (2 %). Обладание только аллелями класса II гаплотипа и недостаток аллелей класса I не ассоциировались с развитием псориаза. *HLA-Cw*6* и *-B*57* являются фактическими маркерными генами для предрасположенности к псориазу [20].

В китайской популяции анализ связи на основе гаплотипа показал, что все гаплотипы риска в пределах локуса *PSORS1* являются *HLA-Cw6* положительными и, вероятно, получены из двух известных древних гаплотипов риска (*HLA-Cw6-B57* и *HLA-Cw6-B13*). Гаплотип *HLA-Cw7-B58*, положительно связанный с псориазом в популяции Сардинии, отсутствовал в китайской и японской популяциях [13]. Критическая область в 369 kb, идентифицированная в китайской популяции, подобна критической области в 300 kb, идентифицированной в западноевропейской и европейской популяциях подобными методами [11].

Таким образом, *HLA-Cw6* - главный компонент сцепления, наблюдаемый в локусе *PSORS1*, но, возможно, в пределах области есть дополнительная аллель риска. И обратное, *HLA-Cw6* - только аллель маркера и поэтому косвенно связан с фенотипом болезни через LD с не идентифицированной причинной аллелью [19].

В пределах критической области *HLA-C* выделяют еще один участок известный как ген S - корнеодесмозин (*CDSN*), расположенный в 150 kb телометрически по отношению к *HLA-C*. Белок синтезируется на поздних стадиях дифференцирования кератиноцитов и, как считают, играет главную роль в образовании рогового слоя. Частота рекомбинантных гаплотипов *HLA-Cw6* и аллели *CDSN*TTC* также более высока в китайских псориазных семьях (14.7 %), чем в европейских псориазных семьях (2.7 %) [11]. Большинство рекомбинантных гаплотипов являются *HLA-Cw6 -/CDSN*TTC* + гаплотип (12.9 %), которые четко не связаны с фенотипом болезни, подтверждая этим, что без аллели *HLA-Cw6*, аллель *CDSN*TTC* не создает никакого риска. Этот результат далее подтвержден анализом сцепления, где только аллели *HLA-Cw6* проявляли независимый эффект от генотипов, окружающих локусов маркеров, включая аллель *CDSN*TTC*. Гаплотип *CDSN* 1.21 показывает существенно увеличение как при типе I, так и при типе II псориаза. Связь *CDSN*,

изученная среди европейского и японского населения, по некоторым результатам не сходится. Поэтому, роль *CDSN* в патогенезе псориаза еще не ясна.

Недавнее широкое сканирование генома во французских семьях с псориазом подтвердило присутствие локуса восприимчивости к псориазу на хромосоме 20p13 и идентифицировало позиционное клонирование гена *ADAM33* (дизинтегрин и металлопротеиназа 33) как гена восприимчивости к псориазу [6,14].

SNP *ADAM33* - rs512625 - показал сильнейшую связь с псориазом при анализе SNP и гаплотипа в некоторых исследованиях [13]. Другой SNP - rs628977 - был связан с псориазом ранней стадии. Этот локус не был идентифицирован анализом SNP, проводимым Lesueur и др. [6], но этот SNP был частью три-SNPs гаплотипа, показывающего сильнейшие связи с псориазом. В обеих работах Т аллели коррелировали с повышенным риском для псориаза (или с псориазом ранней стадии). Предполагают, что эти два *ADAM33* SNPs имеют независимые эффекты на развитие псориаза [6].

Таким образом, многочисленные исследования подтверждают, что критический домен *PSORS1* является главным локусом восприимчивости для псориаза. Область в 200 kb в центромерной части области класса I МНС

предложена как вероятное месторасположение генов – кандидатов *PSORS1* в различных популяциях. Одна из предложенных гипотез - то, что все гены *PSORS1* действуют вместе в процессе болезни. Кроме генов *HLA-C*, *HCR* и *CDSN*, несколько других генов, экспрессируемых в кератиноцитах кожи, типа *SPRI*, *SEEK1* и *STG*, расположены в локусе *PSORS1*. В то время как полиморфизмы этих генов не показывают сильной связи с псориазом, вероятно, они могут вовлекаться, если гены *PSORS1* формируют функциональный комплекс генов, затрагивающих функцию кератиноцитов. Гены минорных локусов восприимчивости могут также взаимодействовать с генами *PSORS1* или играть определенную роль в патогенетической цепи.

Популяционные исследования различных этнических групп показали генетическую гетерогенность локуса *PSORS1*.

Таким образом, псориаз - сложная болезнь и пациенты, вероятно, будут иметь различные генетические изменения по восприимчивости к болезни, обусловленные расовой принадлежностью. В будущем, когда будет возможно определение молекулярной генетической основы псориаза у каждого пациента, будет назначаться индивидуальное лечение данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Asumalahti K., Laitinen T., Itkonen-Vatjus R., et al. - A candidate gene for psoriasis near HLA-C, HCR (Pg8), is highly polymorphic with a disease-associated susceptibility allele. – Hum. Mol. Genet. – 2000. - 9.- P.1533-1542.
2. Balendran N., Clough R.L., Arguello J.R. et al. - Characterization of the major susceptibility region for psoriasis at chromosome 6p21.3. – J. Invest. Dermatol.- 1999.- 113.- P. 322-328.
3. Duffy D.L., Spelman L.S., Martin N.G. - Psoriasis in Australian twins. – J. Am. Acad. Dermatol. – 1993.- 29.- P. 428-434.
4. Elder J.T., Nair R.P., Henseler T. - Genetics of psoriasis.- Arch Dermatol. –2001.- Vol.137.- P.1447-1454.
5. Guedjonsson J.E., Karason A., Antonsdottir A.A., et al.- HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with psoriasis vulgaris have distinct clinical features. – J. Invest. Dermatol.- 2002.- 118.- P. 362-365.
6. Holgate S.T., Davies D.E., Powell R.M.- ADAM33: a newly identified protease involved in airway remodeling.- Pulm. Pharmacol.Ther.- 2006.- 19.- P. 3-11.

7. Kreuger J.G., Bowcock A. - Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. – Ann. Rheum. Dis.- 2005.-64 (suppl II).- P.30–34.
8. Lomholt G. - Psoriasis: prevalence, spontaneous course, and genetics. - Copenhagen: GEC GAD.- 1963.-P. 157–84.
9. Mallon E., Bunce M., Savoie H. et al.- HLA-C and guttate psoriasis.- Br.J.Dermatol.-2000.- 143.- P. 1177-1182.
10. Nakagawa H., Asahina A., Akazaki Set al. - Association of Cw11 in Japanese patients with psoriasis vulgaris.- Tissue Antigens.- 1990.- 36.- P. 241- 242.
11. Oka A., Tamiya G., Tomizawa M., et al. - Association analysis using refined microsatellite markers localizes a susceptibility locus for psoriasis vulgaris within a 111 kb segment telomeric to the HLA-C gene. – Hum. Mol. Genet. – 1999.- 8.- P. 2165-2170.
12. Rahman P., Elder J.T. - Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis.- Annals of the Rheumatic Diseases.- 2005.- 64.- P. 37-39.
13. Siroux V., Bouzigon E., Dizier M. et al.- Replication of association between ADAM33 polymorphisms and psoriasis. - PLoS ONE.- 2006.- 3 (6).- P. 2448.
14. Siroux V., Bouzigon E., Kauffmann F. et al. - Case-control and family-based association analyses between polymorphisms of ADAM33 gene and asthma, asthma severity and FEV1 in the EGGGGGEA study. - Eur. Respir. J.- 2006.- suppl.50143s.
15. Sumalahti K. - Molecular genetics of psoriasis // Helsinki.- Helsinki university biomedical dissertations, 2003.- n. 27.- 80 p.
16. (12) Theeuwes M., Morhenn V. - Allelic instability in the mitosis model and the inheritance of psoriasis.- J Am. Acad. Dermatol.- 1995.- 32.- P. 44-52.
17. Tiilikainen A., Lassus A., Karvonen J. et al. - Psoriasis and HLA-Cw6. – Br. J. Dermatol. – 1980.- 102.- P. 179-184.
18. Traupe H., van Gurp P.J., Happle R., et al. - Psoriasis vulgaris, fetal growth, and genomic imprinting.- Am. J. Med. Genet. 1992.- 42.- P. 649-654.
19. Xing Fan, Sen Yang, Wei Huang et al. - Fine mapping of the psoriasis susceptibility locus PSORS1 supports HLA-C as the susceptibility gene in the han chinese population.- PLoS Genetics- 2008.- October. - 4(3). - e1000038.
20. Ying Zin, Cynthia Helms, Wilson L. et al. – A genome - wide association study of psoriasis and psoriatic arthritis identified new disease loci.- ProS. Genet.- 2008. - 4(4).- e100041.

ДОКАЗОВІ АСПЕКТИ РАСОВОЇ СПАДКОВОСТІ ПСОРИАЗУ

**А.Н. Беловол, А.А. Берегова,
Н.Л. Колганова**

Резюме. Стаття являє собою огляд сучасної науково-медичної літератури з питань ролі генетичних змін при псоріазі, обумовлені расовою приналежністю.

Ключові слова: псоріаз, генетична схильність, расова спадковість.

EVIDENTIAL ASPECTS OF RACIAL HEREDITY OF PSORIASIS

**A.N. Belovol,
A.A. Beregovaya,
N.L. Kolganova**

Summary. The article represents the review of the modern scientific - medical literature on the role of genetical changes in psoriasis, stipulated by the race.

Keywords: psoriasis, genetic predisposition, racial heredity.

ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРЕДСТАВНИКАМ ГРУП РИЗИКУ, УРАЗЛИВИМ ЩОДО ЗАРАЖЕННЯ ВІЛ

Г.І. Маєров, Ю.В. Щербакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України»

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. Завдяки застосуванню кейс-менеджменту для ведення пацієнтів з груп ризику буде попереджено передачу ІПСШ та ризиковану поведінку, тим самим розповсюдження ВІЛ.

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

У світі щодня реєструється понад 6800 нових випадків інфікування ВІЛ. Понад 96% випадків інфікування спостерігається у країнах з низьким та середнім рівнем доходів. На сьогоднішній день загальна кількість людей, що живуть з ВІЛ/СНІД, складає понад 33 млн. За 2010 рік 2,5 млн. людей заразилися ВІЛ. Близько 2,1 млн. людей померли від СНІДу. Найбільша кількість інфікування ВІЛ спостерігається в країнах з низьким рівнем життя [1, 29].

Кількість ВІЛ-інфікованих у Східно-Європейському регіоні становить більше 1 млн. людей. За темпами розвитку епідемії, Україна - лідер у Східно-Європейському регіоні разом з Естонією та Російською Федерацією [22].

Виразкові і не виразкові інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) (си-

філіс, герпес, трихоманоз, тощо), підвищують поширення ВІЛ шляхом збільшення, як вірулентності вірусу імунodefіциту, так і сприйнятливості до самого вірусу. Сприйнятливість до ВІЛ збільшується за допомогою міграції лімфоцитів і макрофагів, які є джерелом ВІЛ, в слизові оболонки статевих шляхів [7-9, 11].

За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом, з часу виявлення першого випадку ВІЛ-інфекції у 1987 році і до 2010 року включно, в Україні офіційно зареєстровано 182028 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, у тому числі 37167 випадків захворювання на СНІД та 20924 випадки смерті від захворювань, зумовлених СНІДом. Статистика захворюваності на ВІЛ збільшується щорічно [2, 15, 16] (рисунок 1).

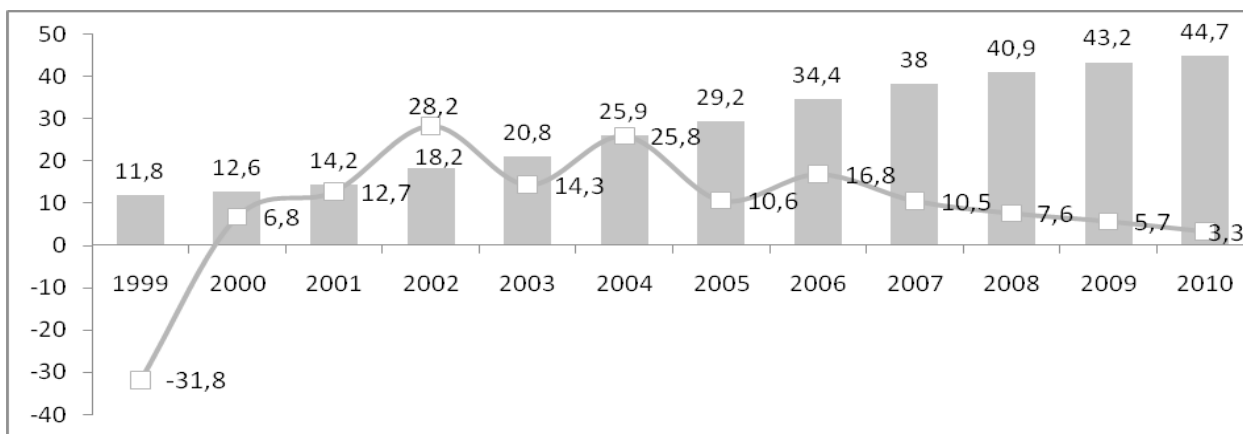


Рисунок 1. Дані захворюваність на ВІЛ та темпи приросту в Україні за період 1999-2010 рр (на 100 тис. населення)

У 2010 році в Україні зареєстровано 20,5 тис. нових випадків ВІЛ-інфікування (44, 7 на 100 тис. населення). Хоча темп приросту захворюваності на ВІЛ зменшується, в останні роки збільшилася кількість хворих на СНІД та випадків смерті від захворювань, пов'язаних зі СНІДом [3-6]. Данні наведені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Реєстрація випадків ВІЛ та СНІД в Україні за період 1997-2010

	2007	2008	2009	2010	2010 (6 міс.)	2011 (6 міс.)
Нові випадки ВІЛ	17 669	18 963	19 840	20 489	10 552	10 366
на 100.000 населення	38,0	40,9	42,8	44,7		
Діти, народжені від ВІЛ+ матерів	3 430	3 635	3765	4049	2 114	1 831
СНІД, в т.ч.	4 575	4386	4446	5861	2 699	4 400
у дітей	115	74	93	129		
Смерть від СНІД,	2 508	2 714	2594	3096	1 598	1 718
в т.ч. дітей	23	14	13	19		

При порівнянні статистичних даних за 6 місяців в 2010 та 2011 роках зрозуміло, що кількість осіб з встановленим діагнозом СНІД та осіб, які померли від захворювань, пов'язаних зі СНІДом, щороку істотно збільшується.

В останні роки збільшується питома вага статевих шляхів передачі вірусу імунодефіциту, що в свою чергу призводить до підвищення рівня ВІЛ-інфікованих серед вагітних, дітей та статевих партнерів хворих [3-6]. Інфікування

ВІЛ статевим шляхом населення України, виходячи з даних за 6 місяців 2010 р. та 2011 р., значно зростає кожного року (табл.2).

Домінуючим механізмом передачі ВІЛ-інфекції в останні роки, починаючи з 2008, був саме статевий шлях передачі (41,9 % в 2008 році, потім 43,5 % та нарешті в 2010 р. 45%). Це означає, що ВІЛ поступово переходить із хвороби окремих контингентів населення до епідемії [3-6].

Таблиця 2.

Шляхи інфікування ВІЛ населення України (2005-2010 роки)

	2006	2007	2008	2009	2010	2010 (6 міс.)	2011 (6 міс.)
ВІЛ-інфіковані, всього осіб	16078	17669	18963	19840	20489	10 552	10 366
В тому числі інфіковані: статевим шляхом	5681	6784	7945	8635	9212	4 688	5 137
з них шляхом:							
гомосексуальним	35	48	65	94	90	37	73
гетеросексуальним	5646	6736	7880	8541	9122	4 651	5 064
парентеральним	7134	7088	7015	7113	6943	3 560	3 283
з них внаслідок:							
введення наркотичних речовин	7127	7084	7009	7105	6934	3 557	3 280

Епідеміологічний аналіз захворюваності на ПСШ та факторів ризику здійснюється постійно. Він визначає захворюваність - кількість зареєстрованих хворих у цій чи іншій групі населення за певний період часу. Однак орієнтація на захворюваність (її підвищення) як на відправну точку у здійсненні нагляду безперспективна.

На захворюваність впливають поширеність і частота випадків ПСШ. Поширеність - загальне число хворих, які потребують лікування в даний момент на

певній території. Частота включає в себе два поняття: 1) істинну частоту - дійсна кількість хворих в області, місті, районі та ін.; 2) частоту реєстрації - число виявлених хворих, що стояли на обліку в медичних установах. Різниця між частотою істинною і частотою реєстрації хворих відображає резервуар невиявлених хворих [13].

Епідеміологічні дослідження показують, що поширеність ПСШ в популяції розподілена нерівномірно (рисунок 2.).

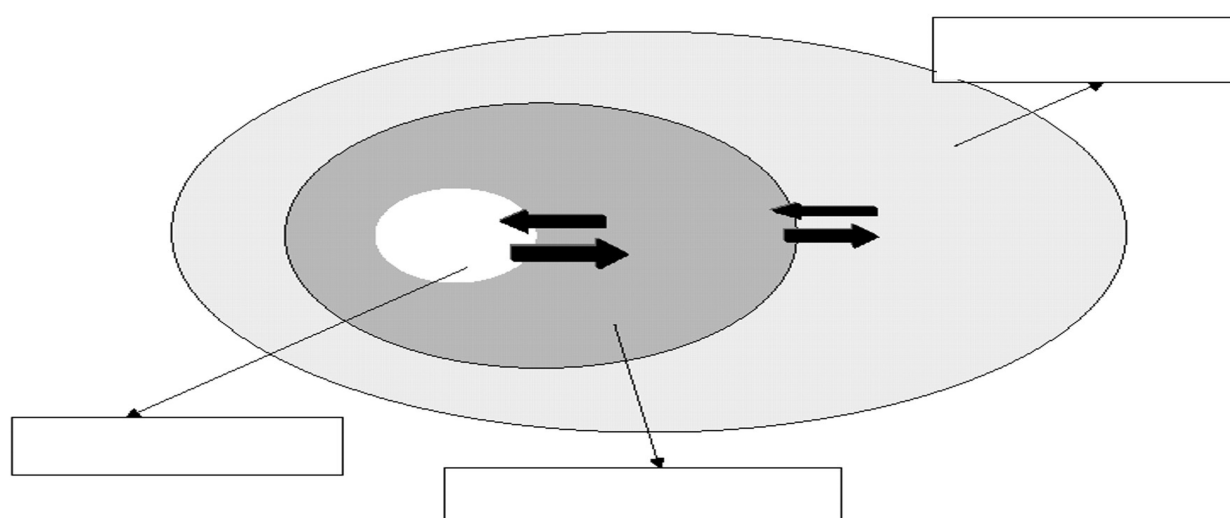


Рисунок 2. Популяційна модель розповсюдження ВІЛ / ПСШ.

Групи підвищеного ризику – уразливі, щодо зараження ІПСШ та ВІЛ, частина населення, яка грає провідну роль в динаміці епідемічного процесу. До уразливих груп відносяться робітники комерційного сексу (РКС), чоловіки, що мають статеві контакти з чоловіками (ЧСЧ); споживачі ін'єкційних наркотиків (СІН); нелегальні мігранти, діти вулиць та інші. Далі йдуть проміжні групи, які в силу тих чи інших причин, можуть мати зв'язок з представниками ядерних груп (наприклад, особи, що користуються послугами РКС або статеві партнери СІН). І, нарешті, основна популяція, де захворювання поширені менше. У кожній групі епідемічний процес протікає зі своїми особливостями, які можуть бути втрачені при аналізі епідемічної ситуації в загальній популяції. Служби охорони здоров'я можуть охопити лише невелику частину тих, що заразилися ІПСШ, якщо не будуть проводити активного

скринінгу, лікування та профілактики в уразливих групах населення [10, 12, 13, 17].

За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом, у 2010 р. фактична чисельність представників уразливих до зараження ВІЛ груп населення склала близько 250 тис. чол. У 2009 р. сервісними організаціями було охоплено послугами понад 216 тисяч представників груп ризику. Згідно отриманих даних, чисельність кількості пацієнтів ІПСШ в 2010 році зросла порівняно з 2009 роком.

На рис. 3 та 4 наведені дані поширеності ІПСШ, серед представників груп ризику та загального населення в 2010 році. Розповсюдженість інфекцій в групах ризику відрізняється від даних загального населення, серед якого найчастіше зустрічається уrogenітальний трихомоніаз та мікоплазмоз. В 2010 році найбільш поширеними ІПСШ в групах ризику були трихомоніоз та сифіліс [4-6].

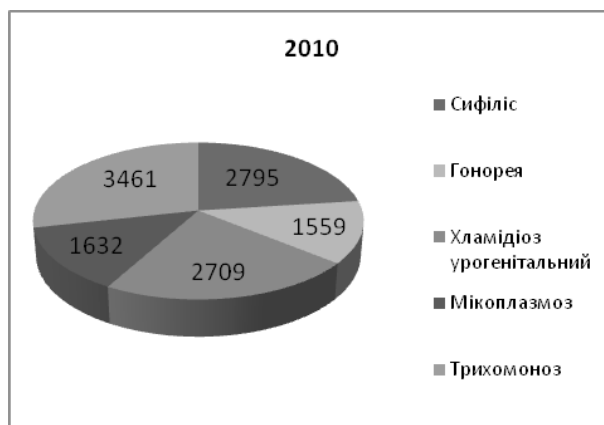
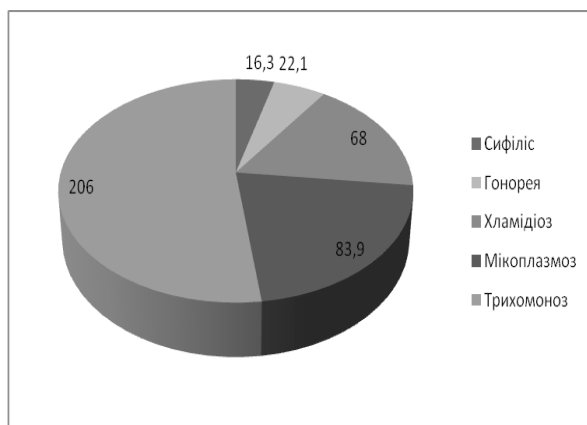


Рисунок 3. Захворюваність інфекціями, що передаються статевим шляхом, населення України в 2010 р. (на 100 тис. населення) та представників груп ризику (за даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом)

За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом, найбільш поширеною патологією у пацієнтів з груп ризику є кандидоз - 17% випадків, сифіліс, хламідіоз, трихоманоз, дерматологічні захворювання - в 11-14%, гонорея, герпес аногенітальний, мікоплазмоз, бактеріальний вагіноз - у 5,8-6,6%, педикульоз, аногенітальні бородавки, неспецифічні уретрити - до 2% випадків (рис. 4) [3-6].

Виходячи з проаналізованих статистичних даних зрозуміло, що поширеність ІПСШ і ВІЛ в різних групах населення України відрізняється. Якщо серед загального населення ІПСШ виявлені у 0,41% населення (189 908 випадків), згідно даних статистики, при кількості населення України 46 млн. То серед груп ризику ІПСШ виявлені у 2,86% представників (5448 випадків), при фактичній чисельності груп 247 077 чоловік (дані МБФ "Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні", 2010 р).

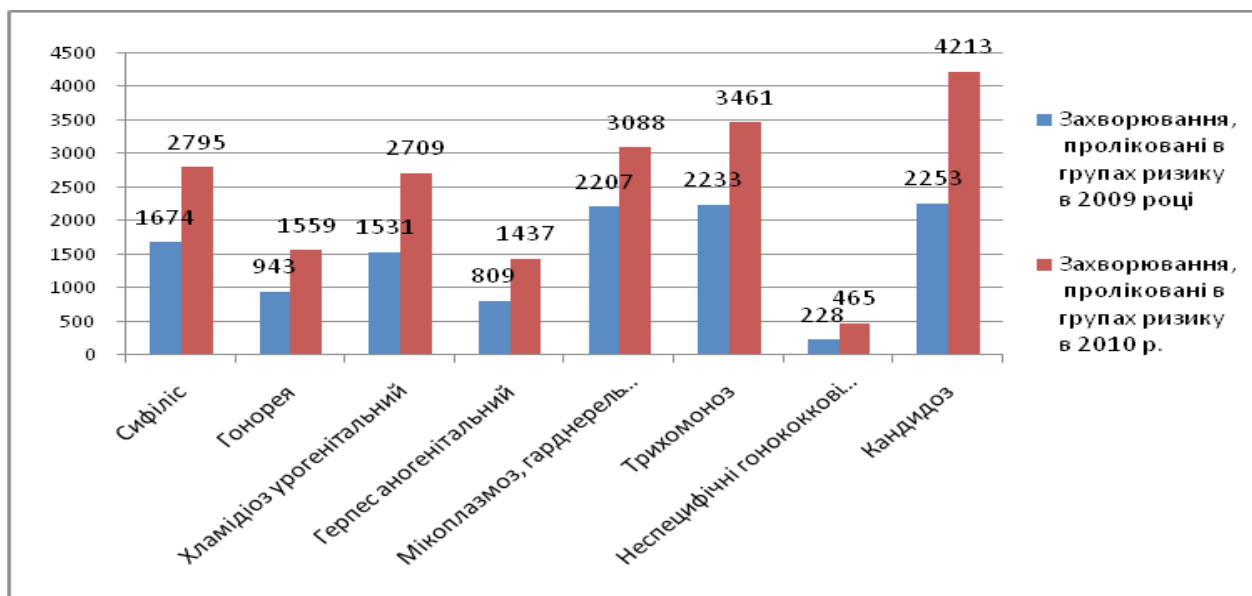


Рисунок 4. Захворювання, що виявлені у представників груп ризику.

Існує ряд причин обмеження доступу уразливих груп до лікування ІПСШ. Це можуть бути біологічні чинники - безсимптомний перебіг інфекції. Часто причини носять двосторонній характер: обмеження з боку державних медичних установ (наприклад, неможливість надання медичних послуг особам без документів, затверджена процедура постановки на диспансерний облік пацієнтів з ІПСШ, нетолерантне ставлення до представників уразливих груп) і обмеження з боку самих уразливих груп (специфіка роботи - графік роботи, який не збігається з роботою медичних установ, недовіра до представників державної медицини, низька прихильність до лікування (порушення режиму прийому препаратів та т.і.), самостигматизація, недоступність повного пакета послуг при першому візиті пацієнта, інше) [10, 12, 17].

Профілактика та лікування ІПСШ дозволяє знизити ризик передачі ВІЛ статевим шляхом, особливо серед осіб, які належать до груп ризику і мають численних статевих партнерів (наприклад працівники секс-індустрії та їх клієнти). Світовий досвід доказує ефективність застосування в такій ситуації швидких методів діагностики й одноразових схем лікування в умовах

амбулаторії, синдромної діагностики, проведенні превентивного лікування та впровадженні сучасних принципів ведення випадку (кейс-менеджмент). Впровадження швидкої діагностики сифілісу, гонореї, хламідіозу, герпесу, трихоманозу підтримують ВООЗ і Глобальний фонд у програмах, пов'язаних з ВІЛ/СНІДом [1, 19, 21, 29].

Ведення випадку (кейс-менеджмент) – це догляд за людиною, яка має симптоми наявності ІПСШ або позитивний тест на одну чи більше ІПСШ. Складові кейс-менеджменту наступні: збір анамнезу, клінічний огляд, встановлення правильного діагнозу, призначення раннього та ефективного лікування, поради стосовно безпечної сексуальної поведінки, пропагування та/або надання презервативів, інформування партнера та лікування, звітування про випадок та клінічне спостереження, згідно існуючих вимог. Таким чином, ефективне ведення випадку складається не тільки з комплексного підходу, що включає призначення лікування, але й уваги до репродуктивного здоров'я пацієнта [21, 24-27].

Синдромний підхід до лікування пацієнтів з ІПСШ – одна зі складових кейс-менеджменту. Основним завданням син-

дромного підходу є оздоровлення хворого, переривання епідемічного ланцюжка, уже при первиннім відвідуванні лікаря й виключення можливості інфікування партнерів хворого.

Синдромний підхід базується на визначенні постійного переліку симптомів та легко впізнаваних ознак (синдромів), а також на наданні лікування, яке впливатиме на більшість чи найбільш серйозні організми, які спричиняють ці синдроми.

За даними ВООЗ, синдромне лікування виділень з уретри у чоловіків та генітальних виразок у чоловіків і жінок довело свою як ефективність, так і прийнятність. В результаті цієї інтервенції належне лікування отримала велика кількість інфікованих осіб. Це лікування недороге, просте та дуже економічно обґрунтоване [18, 20, 23, 25, 28].

Синдромне лікування спрямоване на ІПСШ, спричинені основними збудниками: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *T. pallidum*, *Herpes simplex*.

Існують певні контингенти осіб, яким показаний синдромний підхід. До них відносяться:

хворі, у відношенні яких є підстава вважати, що вони не будуть виконувати лікувально-діагностичні призначення й утримуватися від статевих зв'язків до закінчення лікування – представники уразливих груп: робітники комерційного сексу, чоловіки, що мають статеві стосунки з чоловіками, споживачі ін'єкційних наркотиків;

особи, що виразили бажання пройти лікування із застосуванням синдромного підходу;

особи без певного місця проживання;

контингенти приймачів-розподільників.

Пацієнти, що одержують лікування із застосуванням синдромного підходу, мають право знати про наявність інших можливих методів діагностики й лікування ІПСШ - за пацієнтом залишається право вибору лікування ІПСШ без обстеження з метою виявлення етіологічного фактора або після нього. Хворі повинні бути інформованими про недоліки синдромного підходу. Знати про мож-

ливі наслідки його застосування та про порядок своєї поведінки після лікування згідно з синдромним підходом.

До переваг синдромного підходу відносять: прискорення надання хворому медичної допомоги; лікування при первинному звертанні до лікаря; економічність підходу за рахунок виключення дорогих лабораторних тестів; зручність для пацієнта; зниження частоти передачі інфекції й ризику розвитку ускладнень через відсутність лікування; скорочення частоти й тривалості відвідувань; можливість стандартизації діагностики, лікування, оповіщення партнерів і звітності за рахунок використання блок-схем по веденню ІПСШ, що дозволить удосконалити систему епіднагляду й виконання програм.

До недоліків синдромного підходу відносять: необґрунтованість лікування в тих випадках, коли пацієнтові, у якого відсутнє захворювання або є одна інфекція, призначається кілька протимікробних препаратів. Можливий ризик виникнення побічних реакцій. А також в результаті застосування синдромного підходу можлива поява в популяції стійких збудників захворювань.

Синдромне лікування призначається за наступними симптомами:

виділення з уретри;
генітальні виразки;
виділення з піхви;
біль унизу живота у жінок;
припухлість калитки.

У разі лікування, застосовуються схеми, розроблені для кожного симптому.

Протипоказаннями для застосування синдромного підходу є субклінічний або безсимптомний перебіг ІПСШ, наявність вагітності, дитячий вік пацієнтів та неповнолітність, відмова пацієнта, множинна лікарська непереносимість в анамнезі, необхідність в екстреній госпіталізації (будь-яка хірургічна, акушерсько-гінекологічна й соматична патологія). Також лікуванню із застосуванням синдромного підходу не підлягають особи декретованих професій.

Лікільськи засоби, що застосовуються для лікування ІПСШ, повинні відповідати наступним критеріям: мають бути високо ефективними (принаймні 95%), низьковартісними, з прийнятною токсичністю та переносимістю. Оптимальним режимом застосування препаратів є пероральне та разове. Засоби мають використовуватись для лікування вагітних та жінок, які годують груддю. Також препарати не повинні сприяти розвитку резистентності.

Показаннями для проведення обстеження та скринінгу на ІПСШ на основі синдромного підходу є: встановлений діагноз будь-якого ІПСШ; симптоми або фізичні ознаки, що передбачають ймовірну наявність ІПСШ; ризикована в плані інфікування ІПСШ та ВІЛ поведінка - користувачі ін'єкційних наркотиків, робітники комерційного сексу, чоловіки, що мають статеві контакти з чоловіками, тощо.

Конфіденційність дуже важлива для осіб, що консультуються з приводу підозри на наявність ІПСШ. Лікарям слід проводити чітку політику конфіденційності, яку повинен поділяти й підтримувати весь персонал.

Огляд, обстеження та лікування таких осіб слід проводити тільки після докладного пояснювання пацієнту всіх аспектів щодо обстеження, лікування та подальшого спостереження, та отримання на це згоди пацієнта. При цьому необхідно у відповідній формі надати пацієнту інформацію про можливу користь та ризик застосування лікувальних засобів. Огляд пацієнта повинен охопити: огляд аногенітальної області у чоловіків та жінок; обстеження жінок за допомогою дзеркал; бімануальне дослідження малого таза в жінок за наявності симптомів в області верхнього генітального тракту; проктоскопія у чоловіків та жінок за наявності показань за симптомами або сексуальному анамнезі; огляд інших систем організму, якщо це необхідно або показано за симптомами.

Для всіх пацієнтів необхідно проводити лабораторні дослідження на наявність:

Chlamydia trachomatis, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, ВІЛ. При показаннях за симптомами, сексуальному анамнезі або даних огляду проводять дослідження на наявність: *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, ВІІГ, вірус гепатиту В.

Лікування слід розпочати під час первинної консультації, якщо:

лікар може поставити діагноз вже під час первинного відвідування;

на основі клінічних проявів та симптомів та/або результатів експрес-тестів та/або лабораторного обстеження;

встановлено діагноз у статевого партнера.

У відношенні представників груп ризику припустимо використовувати одноразову терапію, яку проводять під контролем медичного персоналу, що найбільш оптимально забезпечує виконання приписаного режиму лікування.

Пацієнтам слід рекомендувати правильне використання презервативів при будь-яких видах контактів.

Особливої уваги потребують вагітні жінки та матері, що годують грудьми, а також ті пацієнтки, у яких неможливо виключити наявність вагітності.

Повідомлення партнерів необхідно здійснювати в усіх випадках, коли встановлений діагноз ІПСШ. Авторами повідомлення можуть бути самі пацієнти. В усіх випадках статеві партнери пацієнта мають пройти тести на наявність ІПСШ та швидко отримати лікування на тих же умовах, що й пацієнт. Рішення лікаря про те, з котрим із партнерів пацієнта необхідно контактувати, залежить від наявності інформації про можливий інкубаційний період захворювання та сексуальний анамнез. Можливе призначення превентивного лікування представникам груп ризику на підставі анамнестичних даних.

Таким чином, одержані епідемічні дані про поширення епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні в сучасних умовах диктують нові підходи до ведення пацієнтів з ІПСШ. Епідобстановка, яка склалася, обумовлює необхідність інтенсифікації заходів з діагностики та ліку-

вання ПСШ в уразливих щодо ВІЛ-інфекції групах населення з метою запобігання подальшого поширення ВІЛ в Україні.

Для уразливих до ВІЛ-інфекції груп населення рекомендується:

проведення діагностики ПСШ за допомогою швидких тестів;

у разі неможливості проведення такої діагностики, слід призначати лікування на під-

ставі клінічної симптоматики захворювання та анамнестичних даних;

призначення одноразових схем лікування; лікування ПСШ;

призначення превентивного лікування на підставі анамнестичних даних.

Вплив на поширення ПСШ призведе до стримування епідемії ВІЛ / СНІД.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006-2015 гг. // Всемирная организация здравоохранения - 2007 г. – 70 с.
2. Волкославская В.Н. О заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине / В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2011. - № 1. – С. 1-3.
3. Інформаційний бюлетень «ВІЛ-інфекція в Україні». – 2009. -№ 35. – 58 с.
4. Інформаційний бюлетень «ВІЛ-інфекція в Україні». – 2010. -№ 33. – 56 с.
5. Інформаційний бюлетень «ВІЛ-інфекція в Україні». – 2011. -№ 35. – 62 с.
6. Інформаційний бюлетень «ВІЛ-інфекція в Україні». – 2011. -№ 36. – 27 с.
7. Калюжна Л.Д. Асоціації інфекцій, що передаються статевим шляхом, у ВІЛ-інфікованих/ Л.Д. Калюжна, Л.В. Гречанська // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2004. - №1. – С. 78-80.
8. Мавров И. И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / И. И. Мавров., Л. А. Болотная, И. М. Сербина.— Харьков: Факт, 2008.- 792 с.
9. Мавров Г.И. Инфекции, передающиеся половым путем, и проблема сексуального и репродуктивного здоровья / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный, Г.П. Чинов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2010. - № 1. – С. 5-14.
10. Мавров Г.І. Особливості діагностики та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом в осіб із груп ризику / Г.І. Мавров, Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2011. - № 1. – С. 44-54.
11. Мавров Г.І. Інфекції, що передаються статевим шляхом, в Україні (2003–2007): епідеміологія, організація контролю, тенденції та проблеми. Інформаційний бюлетень / Г.І. Мавров.–Київ, 2009.–40 с.
12. Мавров И.И. Обоснования необходимости внедрения методов медицинского консультирования по вопросам ВИЧ/СПИДа в практику кожно-венерологических диспансеров / И.И. Мавров, О.А. Проценко // Дерматологія та венерологія. – 2006. - №3 (33). – С. 91 – 95.
13. Методичні рекомендації з проведення досліджень для моніторингу відповіді країни на епідемію ВІЛ-інфекції / Балакіреєва О.М., Варбан М.Ю., Довбах Г.В. та ін., МБФ „Міжнар. Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні”, - К. - 2008, 96 с.
14. МОЗ України, «Національний звіт з виконання рішень Декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом», Київ - 2010, с. 143.

15. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні // Відповідальний за випуск Голубчиков М.В.- Центр медичної статистики МОЗ України. – К.:, 2009. – 112с.
16. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Відповідальний за випуск Голубчиков М.В.//Центр медичної статистики МОЗ України. – К.:, 2010. – 110с.
17. Проценко О.А. Особенности консультирования по вопросам ИППП/ВИЧ/СПИДа клиентов различных категорий / О.А. Проценко // Дерматология та венерология. – 2006. - № 2 (32). – С. 65 – 71.
18. Alary M. Evaluation of a rapid point-of-care test for the detection of gonococcal infection among female sex workers in Benin / M. Alary, C. Gbenafa-Agossa, G. Aina, M. Ndour, A.C. Labbé, D. Fortin, M. Steele, R.W. Peeling // Sexually Transmitted Infections – 2006 - Vol. 82(5). - P. 29-32.
19. Barnabas RV. Riddle of the Sphinx revisited: the role of STDs in HIV prevention / R.V. Barnabas, J.N. Wasserheit // Sex Transm Dis. – 2009. - №36 (6). – P. 365-7.
20. Benzaken A.S. Field evaluation of the performance and testing costs of a rapid point-of-care test for syphilis in a red-light district of Manaus, Brazil / A.S. Benzaken, M. Sabidó, E.G. Galban, V. Pedroza, F. Vasquez, A. Araújo, R.W. Peeling, P. Mayaud // Sexually Transmitted Infections – 2008 - Vol. 84. - P. 297-302.
21. . 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.
22. Hamers F.F. HIV in central and eastern Europe. / F.F. Hamers, A.M. Downs // Lancet. – 2003. - № 361. – P. 1035–44.
23. 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.
24. Merson MH, Dayton JM, O'Reilly K. Effectiveness of HIV prevention interventions in developing countries. / M.H. Merson, J.M. Dayton, K. O'Reilly. // AIDS. – 2000. - № 14 (Suppl. 2). - P. 68–84.
25. 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.
26. 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.
27. Solomon J. Adapting Efficacious Interventions: Advancing Translational Research in HIV Prevention. / J. Solomon, J.J. Card, R.M. Malow // Eval Health Prof. – 2006. - № 29. – P. 162–94.
28. Vandepitte J. Estimates of the number of female sex workers in different regions of the world / J. Vandepitte, R. Lierla, G. Dallabetta, F. Crabbé, M. Alary and A. Buvé // Sex. Transm. Infect.- 2006 -Vol. 82.(suppl 3). –P.25.
29. UNAIDS and WHO. UNAIDS/WHO Policy Statement on HIV Testing. - 2004.

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ДЕРМАТО- ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРЕДСТАВИ- ТЕЛЯМ ГРУПП РИСКА, УЯЗВИМЫМ К ЗАРА- ЖЕНИЮ ВИЧ

Г.И. Маеров, Ю.В. Щербакова

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. Благодаря применению кейс-менеджмента для ведения пациентов из групп риска будет предупреждаться передача ИППП и опасное поведение, и тем самым распространение ВИЧ.

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

FEATURES OF THE DERMATO- VENEROLOGICAL HELP RENDERING TO THE REPRESENTATIVES OF THE MOST-AT-RISK POPULATION GROUPS

G.I. Mavrov, I.V. Shcherbakova

Summary. According to the rates of HIV's spreading and SII prevalence the Ukraine came in one of the 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. Due to adopting case management approach in vulnerable population will be preventing STI transmission and risky behaviour and thus further HIV spreading.

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

Новости медицины

ЧТОБЫ ЗАЩИТИТЬСЯ ОТ АНТИБИОТИКОВ, БАКТЕРИИ ОТКАЗЫВАЮТСЯ ОТ СВОЕЙ СИЛЫ

Исследователи выявили необычное свойство устойчивых к лечению патогенов. Оказывается, когда у них вырабатывается резистентность, они становятся менее опасными, пишет The Irish Times. И золотистый стафилококк - не исключение. По крайней мере, об этом говорят лабораторные испытания. Эксперты в лице доктора Джима Огары из Института Конвэй изучили поведение золотистого стафилококка (ЗС) и метициллин-устойчивого золотистого стафилококка (МУЗС).

Ученых поразил тот факт, что биопленки ЗС и МУЗС выглядели по-разному. Более того, они по-разному и образовывались. Например, клетки ЗС использовали сахара, чтобы приклеиться к поверхностям и друг к другу. А МУЗС - протеины. Притом, когда ЗС становился МУЗС, его способность провоцировать болезни снижалась. Складывалось впечатление, будто патоген выбирает, куда перераспределить энергию, - на формирование резистентности или на сохранение вирулентности. Это открытие можно использовать в борьбе с больничными инфекциями.

www.med2.ru

КОНЦЕПЦИЯ БОРЬБЫ С *HERPES SIMPLEX*, *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *TRICHOMONAS VAGINALIS*, В КОНТЕКСТЕ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И УЛУЧШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО И СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ НАЦИИ

Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный

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

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Резюме. В данной статье предлагается системная концепция и программа профилактических и организационных мер по предупреждению половых инфекций и их медицинских и социальных последствий. Рассматриваются методы обеспечения безопасного сексуального поведения, индивидуальной профилактики, специализированной помощи, а также мониторинг и оценка программ борьбы с трихомонозом, хламидиозом и генитальным герпесом. Предлагаются конкретные шаги со стороны министерства здравоохранения и других ведомств по реализации программы. Акцентирован подход с позиций социальной политики государства, основанный на полученных научных данных и экономической рентабельности

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, *Herpes simplex*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, ВИЧ инфекция, профилактика, репродуктивное и сексуальное здоровье.

ВВЕДЕНИЕ

Ежедневно не менее тысячи человек в Украине заражаются трихомонозом, хламидиозом, генитальным герпесом. Результатами инфицирования являются как острые

симптомы, так и хронические инфекции, а также такие тяжелые отдаленные последствия, как бесплодие, внематочная беременность, рак шейки матки, болезни опорно-двигательного аппарата [1 - 11]. Поэтому профилактика хламидиоза, трихомоноза и

генитального герпеса и борьба с ними должны являться неотъемлемой частью мероприятий по обеспечению сексуального и репродуктивного здоровья нации. Необходима системная концепция и программа профилактических и организационных мер по борьбе и предупреждению половых инфекций и их медицинских и социальных последствий. Предлагаемая программа должна учитывать стратегию ВОЗ развития медицины в XXI веке. Это, так называемая концепция четырех «П» – профилактика, персонификация, прогнозирование и партнерство. При разработке профилактических и организационных мер по борьбе с трихомонозом, хламидиозом и генитальным герпесом должны быть учтены рекомендации *Глобальной стратегии профилактики ИППП и борьбы с ними на 2006–2015 гг.* [15, 16]. Необходимы конкретные шаги со стороны министерства здравоохранения и других ведомств по реализации программы с акцентом на реализацию социальной политики государства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Стратегический Подход ориентирован на конечную цель - улучшение доступа к помощи и к повышению ее качества. Осуществление Стратегического Подхода предполагает три этапа: 1) стратегическую оценку с целью выявления потребностей и приоритетов; 2) тестирование нововведений в ограниченных масштабах; 3) расширение масштабов с тем, что отдачу от подтвержденных инноваций получили больше людей. На каждом этапе достигаются разнообразные результаты, усиливающие программы и меры политики и способствующие улучшению сексуального и репродуктивного здоровья, как это показано на рис. 1. Этот постепенный процесс призван обеспечить принятие стратегических решений и последующее инвестирование средств в программы на основе доказательных данных об эффективности в местных условиях и вклада заинтересованных сторон.

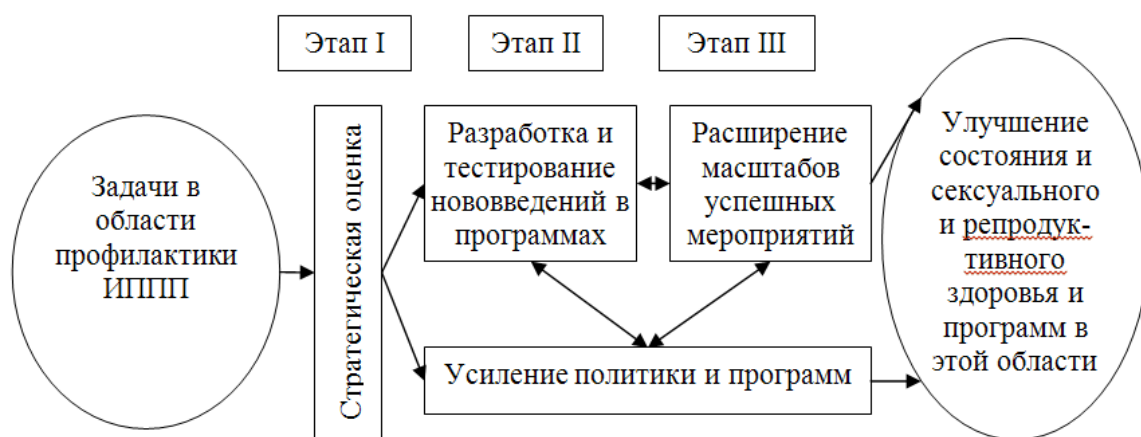


Рис. 1. Процесс реализации стратегического подхода в профилактике ИППП

Стратегический подход в профилактике ИППП использует системную структуру (рис. 2), акцентирующую внимание на многочисленные критические факторы, влияющие в совокупности на осуществимость, приемлемость, эффективность и долгосрочность мероприятий по улучшению состояния репродуктивного здоровья. Системный взгляд служит напоминанием о том, что спо-

собность новой технологии или услуги улучшить доступ и качество медицинской помощи должна оцениваться в контексте системы здравоохранения в целом, а не только по достоинствам самого мероприятия. Внимание к динамическому взаимодействию между элементами структуры определяет принятие решений на протяжении всех трех этапов осуществления Стратегического Подхода.

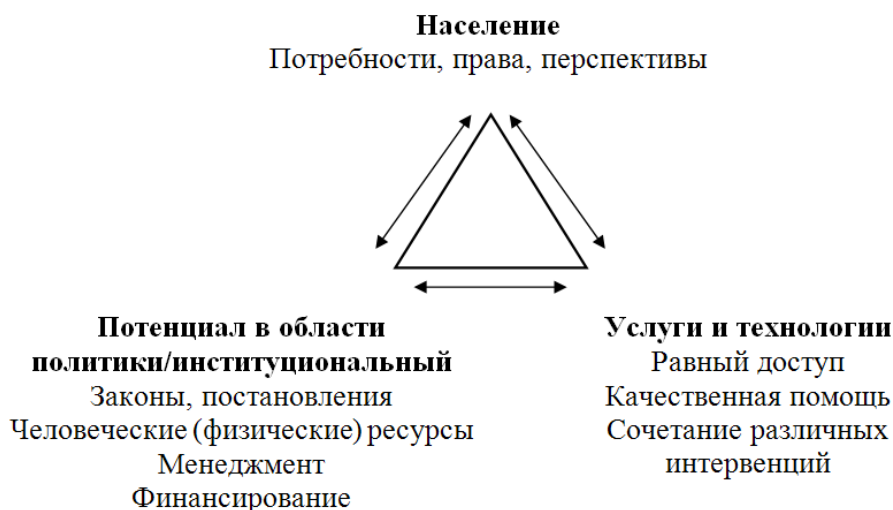


Рис. 2. Системная структура, определяющая Стратегический Подход к профилактике ИППП

На рис. 3 представлена концептуальная модель осуществления Стратегии. Она учитывает значение более широкого контекста системы здравоохранения в осуществлении приоритетных программ здравоохранения – в данном случае программ по профилактике ИППП и рассматривает укрепление системы

здравоохранения в качестве важнейшей области для результативного улучшения сексуального и репродуктивного здоровья. Так, в данной структуре для разработки и осуществления политики и программ конкретно указываются точки воздействия в целях укрепления систем здравоохранения.

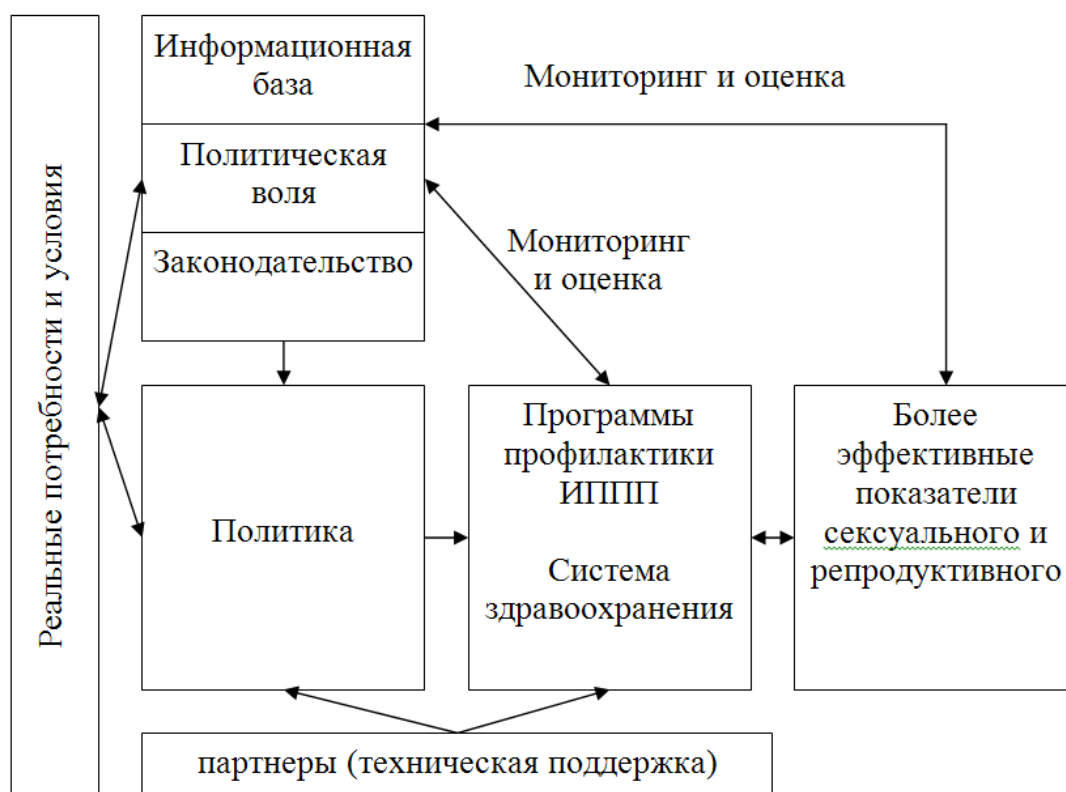


Рис. 3. Концептуальная модель профилактики ИППП, осуществляемая по пяти областям действия стратегии

Равным образом в структуре учитывается потребность разработки политики и программ на основе фактических данных. Соответственно, также признается значение благоприятной законодательной и регламентирующей базы основы и политической воли, и содержатся конкретные рекомендации по укреплению этих трех областей. Выбор конкретных действий для осуществления в каждой из этих областей будет зависеть от потребностей и условий на местах.

В качестве неотъемлемой части программ здравоохранения в области профилактики ИППП особенно выделяются мониторинг и оценка в качестве пятой области действия по Стратегии. Структура позволяет определить точки воздействия в этой области, предоставляя ряд показателей, характеризующих как состояние системы здравоохранения (вложения/процессы/результаты), так и состояние здоровья населения (эффективность/воздействие). Они группируются по пяти основным элементам сексуального и репродуктивного здоровья, определенным в Стратегии, для использования при организации мониторинга и оценки программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Взаимосвязь ИППП и ВИЧ

Поскольку наибольшая частота изученных инфекций отмечена среди уязвимых групп населения, чей доступ к медицинской помощи ограничен, необходимо обеспечить эффективное обслуживание именно этих групп, что даст существенный конечный эффект. В Украине ведущим способом передачи ВИЧ является половой, хотя существует и другие пути передачи этого вируса. В результате проведения за прошедшие годы эпидемиологических и биологических исследований были получены данные о том, что при наличии трихомоноза, хламидиоза,

генитального герпеса они действуют в роли кофакторов заражения ВИЧ. Исходя из этого, предупреждение и лечение этих инфекций позволяет снизить риск передачи ВИЧ, особенно среди групп населения, которые имеют многочисленных половых партнеров, например работников секс-индустрии и их клиентов. Таким образом, дерматовенерологическая служба является одним из основных каналов профилактики ВИЧ. Больные, обращающиеся в медучреждения за помощью в связи с данными инфекциями, могут одновременно иметь ВИЧ-инфекцию с высокой концентрацией ВИЧ в сыворотке крови. В сфере международного развития появляются новые источники финансирования и партнеры – влиятельные сети, сообщества вне сферы здравоохранения, коммерческий сектор и благотворительные организации. Эти источники финансирования позволяют мобилизовать средства. Имеющиеся механизмы включают инициативы Глобального фонда для борьбы со СПИДом по расширению доступа к диагностике и лечению ИППП, Чрезвычайный план Президента США по борьбе со СПИДом (в рамках которого выделено 15 миллиардов долларов) и проекты Всемирного банка в области предупреждения ВИЧ/СПИДа и ИППП. Как показывают успехи, достигнутые в странах с разным уровнем развития, с ИППП можно успешно бороться, если мобилизовать политическую волю и ресурсы, достаточные для поддержания деятельности на необходимом уровне. Сотрудничество с заинтересованными учреждениями облегчают обмен информацией и более широкое использование успешного опыта. Научные достижения в области диагностики и лечения ИППП открывают возможности для появления новых методов профилактики, эпиднадзора и лечения.

Простые экспресс-тесты позволяют проводить скрининг хламидиоза, трихомоноза и герпеса с наименьшими затратами и незамедлительно обеспечивать лечение. Более сложные и дорогие тесты с амплификацией

нуклеиновых кислот могут использоваться для мониторинга тенденций распространения и адаптации лечебных протоколов. Для некоторых тестов можно использовать простые для сбора материалы, например, мочу или мазки из влагалища, сделанные самостоятельно. Некоторые препараты становятся более доступными, например азитромицин, орнидазол и фамцикловир. Вскоре они станут дешевле после истечения срока действия патентов на них и принятия стратегий крупнооптовых закупок. Эффективное предупреждение хламидиоза, трихомоноза и герпеса и оказание помощи больным может быть обеспечено с помощью комплекса мероприятий со стороны общественного здравоохранения:

пропаганды безопасного полового поведения;

содействия раннему обращению за медицинской помощью;

включения хламидиоза, трихомоноза и герпеса в Государственную программу первичной медико-санитарной помощи и в программы в области репродуктивного здоровья и ВИЧ.

Успешное осуществление экономических интегрированных программ борьбы с ИППП и ВИЧ подтверждено в ряде стран. Помощь обычно оказывается на уровне первичного медико-санитарного обслуживания. Такой подход экономичен как для пациентов, так и для системы здравоохранения. Необходим комплексный подход к ведению больных, включающий:

– выявление синдрома характерного для хламидиоза, трихомоноза и герпеса;

– соответствующее этиотропное лечение синдрома;

– просвещение и консультирование по способам предотвращения или снижения риска инфекции;

– содействие правильному и систематическому использованию презервативов;

– уведомление и привлечение половых партнеров.

Мероприятия и стратегии должны опираться на фактические данные. С помощью осуществления мероприятий и их тщательной оценки можно собрать новые данные, которые будут учтены при разработке мер политики, программ и расширении деятельности. Поэтому важно применять следующий подход: план → действие → анализ → активизация (в случае успеха). Эпиднадзор второго поколения за хламидиозом, трихомонозом и герпесом включает надзор за поведением и за другими ИППП, включая ВИЧ. Подобный подход обеспечит программы информацией о надлежащих мероприятиях по борьбе как с ИППП, так и с ВИЧ-инфекцией.

В предыдущих разделах показано, что при правильном и систематическом использовании презервативов они являются эффективным средством защиты мужчин и женщин от заражения герпесом и снижения риска заражения хламидиозом и трихомонозом. Использование презервативов также влечет ускоренную регрессию герпесвирусных высыпаний вульвы и полового члена и более быстрое наступление ремиссии у мужчин и женщин. В Украине с ее высокими уровнями трихомоноза, хламидиоза и других ИППП, как среди населения в целом, так и групп высокого риска, стратегия пропаганды безопасного полового поведения должна реализовываться в виде одного пакета среди обеих категорий населения. Данная стратегия включает: популяризацию мужских и женских презервативов и их раздачу, половое воздержание, отсрочивание начала половой жизни и сокращение числа половых партнеров. В условиях, когда ИППП сконцентрированы в группах высокого риска, адресные мероприятия должны осуществляться в приоритетном порядке, но не в ущерб профилактических и лечебных услуг для всего населения.

За последние пять лет интерес к профилактике ИППП, помимо ВИЧ, и борьбе с ними и финансирование этой деятельности снизились. В настоящее время основные средства в борьбе с ВИЧ/СПИДом сосре-

точились на мерах в области антиретровирусной терапии, а также и тестирования и консультирования в связи с ВИЧ. В условиях организации здравоохранения Украины эта деятельность присуща областным центрам СПИДа, которые не связаны с дерматовенерологической службой. Включение профилактики ИППП в программы охраны сексуального и репродуктивного здоровья с целью улучшения оказалось сложной задачей, поскольку нет регламентированного взаимодействия акушерско-гинекологической и уролого-андрологической служб с дерматовенерологами. В этой связи возникает потребность в экспресс-тестах на ИППП. Внедрение таких тестов идет медленно, их цена остается высокой, чтобы правительство могло их включить в национальные программы.

Эпидемиология хламидиоза, трихомоноза, герпеса, определяется многими детерминантами (в том числе гендерным неравенством, бедностью и другими социально-экономическими различиями), и далеко не все из исходных детерминант учитываются. На уровне оказания помощи важно обеспечить устойчивые поставки лекарств и презервативов, что системе здравоохранения не всегда удается. Консультирование по вопросам снижения риска также обычно не проводится в дерматовенерологической службе. Необходимо более широкое участие партнеров, представленных смежными медицинскими дисциплинами и общественными (неправительственными) организациями, однако налаживание такого более широкого участия остается трудной задачей. Помимо этих недостатков в борьбе с ИППП также способствуют следующие факторы:

невежество и недостаток информации способствуют сохранению ошибочных представлений об ИППП и сопутствующих предрассудков;

многие инфекции часто протекают бессимптомно или остаются нераспознанными до развития осложнений и поздних проявлений, особенно у женщин;

остракизм, сопутствующий венерологическим клиникам, по-прежнему остается мощной преградой профилактике и лечению ИППП.

Остракизм влечет за собой обращение в частный сектор или к фармацевтам или иным поставщикам услуг, помощь которых воспринимается как более доступная, конфиденциальная и менее стигматизирующая, чем в государственных учреждениях.

На уровне формулирования политики и принятия решений действуют следующие факторы. Лица, определяющие политику, рассматривают борьбу с ИППП в качестве низкоприоритетной задачи. Эта ситуация потенциально усугубляется из-за предрассудков и непонимания серьезности последствий для здоровья и экономического развития. Средства выделяются всему сектору здравоохранения, а не таким конкретным проектам, как борьба с ИППП. Хотя ни что не мешает Министерству здравоохранения определять национальные приоритеты. Не обеспечиваются надлежащий уровень помощи для групп населения, идентифицированных в качестве уязвимых в отношении ИППП, например, для молодежи и подростков, секс-работников (мужчин и женщин) и их клиентов, гомосексуалистов, транссексуалов, токсикоманов, заключенных, мобильных групп населения (которые совершают поездки в силу служебной необходимости или для досуга), бездомных молодых людей и детей.

Общая стратегия борьбы с ИППП призвана служить руководством при осуществлении оперативных мероприятий в направлении достижения целей развития общества. В частности, стратегия должна быть нацелена на достижение следующих задач:

усилить поддержку профилактики ИППП и борьбы с ними со стороны правительства и международных партнеров по развитию;

стимулировать мобилизацию средств и перераспределение ресурсов с учетом национальных приоритетов, которые обеспечат эффективность помощи, чувство причастности к ней, ее гармонизацию и подотчетность;

обеспечить снижение предосудительно-го отношения и учет гендерного фактора в политике и законотворчестве, имеющих отношение к оказанию помощи в связи с ИППП, в существующем социально-культурном контексте;

использовать потенциал международных партнеров и институтов с целью расширения и поддержания мероприятий по профилактике ИППП и борьбе с ними.

Эффективное реагирование на распространение хламидиоза, трихомоноза, герпеса начинается с предоставления подробной информации о безопасных половых отношениях, в том числе о правильном и систематическом использовании мужских и женских презервативов, а также о воздержании, отсрочке начала половой жизни, жизни с одним половым партнером. Помимо профилактических мероприятий должен существовать доступ к специализированной медицинской помощи для обеспечения эффективного лечения на раннем этапе. Разъяснительная работа, связанная с изменением полового поведения, является частью комплексного, многоуровневого, интерактивного процесса работы с социальными группами, нацеленного на разработку специальных информационных сообщений с использованием разнообразных каналов. Она должна являться неотъемлемым компонентом усилий по профилактике и включаться в оказание медицинской помощи и поддержки. Она способна расширить знания, стимулировать диалог в обществе, содействовать изменениям во взглядах, уменьшить предвзятость и дискриминацию, генерировать спрос на информацию и медуслуги, продвигать надлежащие меры политики и законы, стимулировать меры профилактики, лечения и поддержки [12].

При выборе информационных каналов для распространения сообщений, направленных на изменение полового поведения, важно знать, по каким из них они могут с наибольшей эффективностью достичь целевых групп. Один из способов – это обучение рав-

ных равными или неформальными лидерами. Эффективны также лекции на медицинские темы в институциональных или межличностных форумах, групповые дискуссии или беседы с глазу на глаз. Соответствующие возрасту школьные программы помогают охватить молодых людей в школе, но для внешней работы необходимы другие каналы, например обучение сверстниками. Какой бы канал для ведения разъяснительной работы ни был избран, важно проводить ее на языке, который хорошо понятен местной аудитории. Важно подавать информацию с учетом культурных и гендерных особенностей и не допускать усиления каких-либо существующих норм, содействующих распространению хламидиоза, трихомоноза, герпеса. Профилактическая деятельность должна быть рассчитана на конкретную группу населения и учитывать ее положение, факторы уязвимости и конкретные потребности. Медико-санитарное просвещение и консультирование для инфицированных и неинфицированных лиц, включая добровольное консультирование и конфиденциальное тестирование на ВИЧ, должны являться неотъемлемым элементом деятельности любого медучреждения, занимающегося ИППП, поскольку процесс консультирования создает мотивацию к изменению полового поведения и информирования и лечения половых партнеров, чтобы избежать повторных инфекций.

Целью служб, занимающихся лечением хламидиоза, трихомоноза, герпеса, является профилактика долгосрочных осложнений и последствий хламидиоза, трихомоноза, герпеса у уже инфицированных лиц и предотвращение передачи инфекций неинфицированным половым партнерам. В любой группе населения есть как инфицированные, так и не инфицированные лица. Определенная доля людей в обеих этих группах обратится за медицинской помощью либо в связи с симптомами, независимо от того, инфицированы они или нет, либо в связи с болезнями помимо хламидиоза, трихомоноза, герпеса.

В то же время в популяции будут лица с клинически выраженными ИППП, которые по той или иной причине не станут обращаться за медицинской помощью, и не имеющие симптомов, но инфицированные лица. Необходимо определить и применить стратегии, соответствующие всем этим обращениям, на уровнях как социума, так и медицинских учреждений. Рис. 4 является схематическим отображением подобного сценария. В левой части таблицы показаны лица с установленной ИППП, а в правой – без инфекции. В верхнюю половину таблицы включены лица с клиническими симптомами (с инфекциями или нет), а в нижнюю – лица без симптомов. Таким образом, в верхнем левом секторе показаны лица с клинически выраженными инфекциями, а в нижнем левом секторе – лица, не имеющие симптомов. Проблема состоит

в том, как выявить инфекцию у лиц, которые инфицированы, но не имеют симптомов. В верхнем правом секторе представлены лица, которые не инфицированы, но имеют симптомы, указывающие на наличие инфекции. Эта группа нуждается не в лечении, а в информации, ободрении и лечении другого невенерического заболевания, вызвавшего эти симптомы. Проблема в отношении этой группы заключается в том, как исключить инфекцию. В нижнем правом секторе отображены лица, не имеющие инфекции и симптомов. Этим здоровым лицам необходимы информация и знания о том, как оградить себя от инфекции. Подобная информация может обеспечиваться либо в рамках микро-социальной группы, либо по мере обращения этих лиц в медицинское учреждение.

Клинические проявления	Общая популяция					Есть симптомы	
	Есть симптомы	Лица с ИППП (инфицированные)		Лица без ИППП (неинфицированные)			
		Инфицированные, есть симптомы		Неинфицированные, есть симптомы			
		Не обращаются за лечением	Обращаются за лечением		Не обращаются за лечением		
		Требуется лечение		Избежать ненужного лечения			
	Есть симптомы	Стандартизованное ведение больных Консультирование, инфор-мирование о симптомах ИППП/инфекций репродуктивного тракта, мотивирование к безопасному поведению и обращению за медицинской помощью		Информация для изменения поведения и обучение по репродуктивному здоровью и соблюдению личной гигиены			
		Профилактическое консультирование об ИППП		Профилактическое консультирование об ИППП			
	Нет симптомов	Инфицированные, но без симптомов		Неинфицированные, без симптомов		Нет симптомов	
		Не обращаются за медицинской помощью	Обращаются за медицинской помощью по причинам, не связанным с ИППП		Не обращаются за медицинской помощью		
		Требуется лечение		Лечение не нужно			
		Скрининг и сопутствующее обследование Использование экспресс-диагностики ИППП Периодическое эмпирическое лечение Просветительские программы		Информация для изменения поведения и обучение по репродуктивному здоровью и соблюдению личной гигиены			
Профилактическое консультирование об ИППП		Профилактическое консультирование об ИППП					

Рис. 4. Клинические проявления ИППП, инфекций репродуктивного тракта и потребности в медицинской помощи

Необходимо усилить эпиднадзор за хламидиозом, трихомонозом и генитальным герпесом на национальном и региональном уровнях для содействия информационно-разъяснительной работе, разработке, мониторингу и оценке программ и для совершенствования медицинского обслуживания. К основным компонентам эпиднадзора, которые нуждаются в усилении, относятся:

- регистрация больных с указанием возраста и пола, составление синдромных и этиологических отчетов;

- оценка и мониторинг распространенности хламидиоза, трихомоноза, герпеса (клинически выраженных и бессимптомных) среди отдельных групп населения;

- мониторинг резистентности к противомикробным препаратам;

- оценка качества медицинской помощи с помощью специально отобранных пациентов.

Все перечисленные компоненты дополняют друг друга, и способ реализации каждого из них зависит от существующей инфраструктуры эпиднадзора за ИППП и систем регистрации в составе общего эпиднадзора. На мероприятия и приоритеты эпиднадзора за ИППП влияют также масштабы эпидемии ВИЧ [13, 14]. Эпиднадзор должен быть тесно связан с исследованиями полового поведения, детерминант эпидемиологии хламидиоза, трихомоноза, герпеса, обращаемости за медицинской помощью и их связи с недостаточным выявлением и неполной регистрацией. Эпиднадзор необходим также для выявления групп населения, для которых требуются целевые мероприятия. Периодически необходимо проводить специальные исследования по другим вопросам эпиднадзора, которые не включаются в обычную отчетность. Эти исследования касаются вспышек инфекций среди определенных групп населения и определенных географических регионах.

Несмотря на нежелание информировать об ИППП органы здравоохранения, систе-

ма отчетности должна в максимально возможной степени охватить частный сектор. Часто больные ИППП стараются получить препараты непосредственно в аптеках или неформальном частном секторе, не пытаясь сначала узнать диагноз у врача. Это может являться причиной существенного занижения отчетности, и нужны специальные исследования для выяснения масштабов такой практики и степени занижения отчетности. Необходимо сочетание стимулов и санкций с целью поощрения представления отчетности, включающих аккредитацию и лицензирование деятельности.

Необходимо укреплять существующие системы эпиднадзора, повышая качество лабораторий, материалов и кадров и обеспечивая деятельность механизмов представления отчетности особенно при наличии диагностических служб. Поскольку эффективность действующих сегодня систем эпиднадзора ограничивается из-за недооценки распространенности хламидиоза, трихомоноза, герпеса, в связи с их бессимптомным течением, необходима стратегия скрининга и активного выявления больных. Для оценки распространенности хламидиоза, трихомоноза, герпеса, их осложнений и экономических последствий необходим регулярный сбор достоверных данных. Эта информация, в свою очередь, дает основания для привлечения внимания политиков и выделения ресурсов для борьбы с данными инфекциями на национальном и региональном уровнях. Своевременные и достоверные данные нужны также для управления программами. Изучение распространенности хламидиоза, трихомоноза, герпеса в различных группах населения помогает выявить приоритетные целевые группы и оценить долю бессимптомных инфекций. Данные о динамике хламидиоза, трихомоноза, герпеса, помогают оценить эффективность программ и мероприятий по борьбе с ними, а также служат биологическими маркерами тенденций небезопасного полового поведения.

Устойчивость к противомикробным, противопаразитарным и противовирусным препаратам продолжает снижать их эффективность. Устойчивость развивается из-за неправильного применения лекарств в результате их неразборчивого использования и излишнего назначения. Препараты также неправильно употребляются больными, которые не завершают курс лечения, потому что не соблюдают назначения врача или потому, что у них не хватает средств на препараты. Нехватка средств заставляет и врачей, и больных экономить на лечении, выбирая или меньшую дозу препарата, или дешевые, менее эффективные средства. Между тем, назначать нужно именно намного более дорогие препараты, потому что старые утратили свою эффективность. Органы здравоохранения должны отслеживать долю различных микроорганизмов в местных условиях и выявлять появление устойчивости, чтобы регулярно обновлять клинические протоколы и национальные формуляры основных препаратов. Поскольку в разных регионах уровни лекарственной устойчивости различаются, нужно принять решение в соответствии с характерной именно для данного региона устойчивостью. Это непросто, поскольку многие области и районы не в состоянии собрать такие сведения и вынуждены полагаться на данные общенациональной оценки или данные других областей.

Мониторинг и оценка

Мониторинг – наблюдение за ходом программы – необходим, чтобы обеспечить выполнение работы в соответствии с планом, отведенными сроками, бюджетом и ожидаемыми результатами. При недостатке данных о ходе программ затрудняется точная оценка результативности и экономической эффективности различных мероприятий. Информация важна для выбора приоритетных направлений деятельности, стратегического планирования и распределения ресурсов.

Сбор данных и их анализ проводится по следующим направлениям:

объем предоставляемой помощи (например, число пациентов, которым предоставлены услуги, число беременных, прошедших скрининг и лечение, число розданных презервативов, число пациентов, направленных на консультирование и тестирование);

качество предоставляемых услуг (например, доля пациентов, получавших лечение согласно национальным протоколам с использованием стандартных индикаторов);

укомплектованность кадрами (например, нагрузка по числу пациентов);

удовлетворение потребностей пациентов (например, общее число лиц, которым предоставлены услуги, соотношение первичных и повторных посещений, доля обратившихся за помощью в ближайшее учреждение);

капитальные вложения и текущие расходы по программам для оценки продуктивности и экономической эффективности.

Важно, чтобы оперативные результаты мониторинга учитывались при выполнении, оценке и доработке текущих программ и разработке новых. Чтобы узнать, какие мероприятия в конкретных условиях дают наибольшую отдачу, нужно проводить дополнительные исследования. Для учета гендерных и социальных вопросов в разработке стратегий и мероприятий нужны исследования по вопросам сексуального и репродуктивного здоровья.

Государственные программы в области здравоохранения

Борьба с ИППП логически входит во многие программы по охране здоровья. Эти программы взаимосвязаны и должны строить свою работу вместе. Согласование и объединение программ позволит полнее использовать возможности для профилактики, выявления и лечения хламидиоза, трихомоноза, герпеса. Чтобы сделать обслуживание более качественным и расширить доступ к нему, необходимо также укреплять сотрудничество между госу-

дарственным и частным секторами. Однако взаимодействие и объединение затрудняются тем, что действующие программы должны приспособливаться к решению новых задач, в особенности, если эти задачи отличаются от их собственных. В связи с этим могут потребоваться дополнительные контроль и финансовая и организационная поддержка, без которых нельзя ожидать реального объединения. Хотя согласование и объединение улучшат охват и доступность оказания специализированной помощи и облегчат планирование, добиться их не просто, и экономическую выгоду они дадут не сразу. Сначала будут трудности и расходы, и только потом можно будет почувствовать и оценить выгоды. Лечение хламидиоза, трихомоноза, герпеса, экономически эффективный вид инвестиций для страны и в отношении борьбы с ИППП, как важной причиной общей заболеваемости, и в отношении профилактики ВИЧ-инфекции. В ряде регионов программы борьбы против хламидиоза, трихомоноза, герпеса и ВИЧ уже координируются в рамках совместного планирования. К числу направлений сотрудничества между этими программами относятся информационно-разъяснительная работа, формулирование политики, подготовка кадров, планирование и оценка программ, эпиднадзор и исследования. Программам в области хламидиоза, трихомоноза, герпеса и ВИЧ следует не только сотрудничать, но и объединять свои ресурсы для планирования и осуществления своей деятельности.

Сексуальное и репродуктивное здоровье

Между службами, занимающимися ИППП, и службами охраны сексуального и репродуктивного здоровья имеется много общего. И те, и другие стремятся улучшить качество жизни, в особенности половой и репродуктивной жизни женщин и мужчин. Ниже перечислены ключевые области взаимодействия этих двух служб. Поскольку учреждения дородовой помощи, охраны здоровья матери и ребенка и планирования семьи обслуживают большое

число женщин репродуктивного возраста, с их помощью можно значительно увеличить охват женщин, которые не обращаются в венерологические клиники и лечебные медицинские учреждения общего профиля. Санитарное просвещение и консультирование по вопросам хламидиоза, трихомоноза, герпеса, ориентированное на соответствующие возрастные группы, будет способствовать профилактике данных инфекций. Внедрение систематических скрининговых программ позволит выявлять и лечить бессимптомные случаи и избежать многих вызванных ими осложнений. ИППП значительно повышают заболеваемость женщин, увеличивая риск бесплодия, внематочной беременности, рака шейки матки, самопроизвольного аборта и ВИЧ-инфекции. Поэтому профилактика, выявление и раннее лечение хламидиоза, трихомоноза, герпеса – важные элементы медицинской помощи женщинам.

Частный сектор

Хотя бесплатные государственные службы доступны даже в наиболее отдаленных регионах, они не всегда приемлемы для пациентов, укомплектованы надлежащим медицинским персоналом или располагают необходимыми препаратами. В настоящее время больные ИППП обращаются в первую очередь в частный сектор или к неофициальным провайдерам, даже зная, что в техническом отношении уровень государственных клиник является более высоким. Для многих людей частные провайдеры, независимо от того, имеют ли они медицинскую квалификацию или нет, более приемлемы, поскольку считается, что они более доступны, обеспечивают большую конфиденциальность и часто имеют репутацию менее стигматизирующих, чем государственные учреждения. Широко распространено также самолечение после приобретения препаратов напрямую у фармацевтов и торговцев лекарствами. При таком положении вещей государственная политика и мероприятия должны охватывать

частный и неформальный секторы, и помощь при ИППП должна оказываться на началах партнерства между государственным и частным секторами. Правительство должно принять эффективные и надлежащие меры регулирования, чтобы обеспечить техническое качество и подотчетность услуг в связи с ИППП, оказываемых в частном секторе. На уровне страны должны быть рассмотрены стратегии сотрудничества и контроля качества. В зависимости от ситуации и проводимой политики, действующих законов и нормативов правительствам следует изучить пути установления официальных отношений с объединениями фармацевтов, ассоциациями других провайдеров в целях содействия оказанию надлежащей помощи в сфере хламидиоза, трихомоноза, герпеса.

Участие местного самоуправления

Участие местного населения в принятии решений, которые влияют на здоровье, имеет большое значение, и программы борьбы с ИППП должны найти способы получения помощи со стороны всей общины через соответствующих представителей гражданского общества. Наилучшим образом это достигается налаживанием партнерских отношений с неправительственными организациями, профессиональными организациями, местными общественными организациями и частным сектором. Местное население следует информировать о доступности, преимуществах и недостатках различных поставщиков услуг в сфере хламидиоза, трихомоноза, герпеса. Можно организовать группы по защите прав потребителей: хорошо информированные и знающие свои права пациенты могут способствовать улучшению оказанию помощи. Пациентов можно поощрять обращаться к тем поставщикам услуг, которые соблюдают установленные, согласованные и доведенные до сведения всего населения стандарты качества. Для привлечения местного населения можно использовать следующие шаги:

предоставление информации для повышения осознания населением важности этой проблемы и повышения спроса на практические меры и услуги;

проведение постоянных консультаций с местным населением;

привлечение населения к разработке и проведению практических мероприятий;

разделение с населением ответственности за результаты программ;

привлечение местных политических, религиозных и неформальных лидеров к пропаганде профилактики и лечения хламидиоза, трихомоноза, герпеса.

Религиозные и конфессиональные организации формируют мнения, позиции и поведение у верующих и в обществе в целом. Во многих местах у них есть уникальные возможности для медико-санитарного просвещения по вопросам ВИЧ и других ИППП через существующие сети, которые достигают даже самые отдаленные населенные пункты и группы населения. Такие основанные на общинах организации могут быть важными партнерами в содействии профилактике, консультировании, помощи на дому, клинической помощи, а также в уменьшении стигматизации и дискриминации. Поэтому их следует привлекать к обсуждению вопросов сексуальности, гендера и ИППП, включая ВИЧ-инфекцию. Расширение сотрудничества с этими организациями и усиления их потенциала имеют большое значение для обеспечения эффективности их работы в партнерстве с правительством и другими учреждениями в профилактике ИППП и борьбе с ними.

Другие ведомства

К борьбе с ИППП следует привлекать ряд других партнеров и заинтересованных сторон. В зависимости от условий в их число могут войти Министерство образования, труда, культуры и спорта, правоохранительные органы, органы пограничного и таможенного контроля, а также частные компа-

нии, в том числе работающие в сфере туризма и транспорта. Вместе с этими партнерами можно разрабатывать различные стратегии профилактики, в том числе в сфере образования и по месту занятости. Необходимо международное сотрудничество для организации работы с лицами, занятыми «челночной» торговлей, временными и постоянными мигрантами, вынужденными переселенцами, а также лицами, которым приходится много переезжать по роду своей деятельности.

Система здравоохранения, понимаемая в широком смысле как совокупность всех медицинских организаций, институтов и ресурсов, является фундаментом для введения, реализации и контроля программ и мероприятий по борьбе с ИППП. От потенциала здравоохранения будет во многом зависеть, смогут ли национальные программы предоставить высококачественную помощь на всей территории страны, охватить ущемленные и целевые группы населения и тем самым добиться значимого снижения распространенности хламидиоза, трихомоноза, герпеса и других ИППП. Способность оказывать услуги справедливым образом имеет большое значение, особенно учитывая стигматизацию, которая связана с первичной профилактикой и лечением. В связи с ограниченными ресурсами система здравоохранения испытывает перегрузки, имеет недостаточное финансирование и слабую материально-техническую базу, что затрудняет удовлетворение настоящих и будущих потребностей. Для укрепления здравоохранения особый упор нужно сделать на стабильное финансирование (включая мобилизацию, объединение и распределение ресурсов и выплаты), управление и регламентацию деятельности (для обеспечения качества и справедливости обслуживания) и сотрудничество между государственным и частным секторами для достижения максимального охвата деятельности программ. В условиях проводимой реформы здравоохранения необходимо добиваться, чтобы она распространялась и на

службы профилактики и лечения ИППП. При определении приоритетов в ходе составления основного пакета медико-санитарных мероприятий для первичной медицинской помощи необходимо учесть значительный вклад хламидиоза, трихомоноза, герпеса в проблемы репродуктивного здоровья. Цели реформ (повышение качества, справедливости, а также стабильности и эффективности) должны распространяться и на провайдеров медико-санитарных услуг для пациентов с такими инфекциями. В частности, для расширения доступа к этим услугам следует использовать финансирование и эффективное участие частного сектора.

В борьбе с ИППП система здравоохранения должна опираться на анализ эпидемиологических данных и исследования опасных форм полового поведения, факторов, которые повышают уязвимость к инфекциям и влияют на обращаемость за медицинской помощью, а также оценку навыков и позиций провайдеров медико-санитарных услуг. Исходя из результатов этого анализа, следует разработать комплексную программу профилактики хламидиоза, трихомоноза, герпеса и борьбы с ними, охватывающую все группы населения, для которых необходимы практические меры. Стратегии оказания помощи должны быть приспособлены к потребностям конкретных групп населения, для которых они предназначаются. Программа должна охватывать весь комплекс задач профилактики, включая укрепление здоровья, лечебные мероприятия и технологии, а также связи со службами планирования семьи, сексуального и репродуктивного здоровья, иммунизации, борьбы с ВИЧ/СПИДом и другими. Для многосекторальных ответных действий она должна расширять сотрудничество с различными партнерами в государственном и частном секторах.

Во многих случаях проблема заключается в недостатке качественной помощи для пациентов с ИППП. Наличие дерматовенерологической службы, занимающие-

ся профилактикой и лечением хламидиоза, трихомоноза, герпеса не всегда приводит к улучшению охвата приоритетных групп населения, даже если эта служба оснащена на высоком уровне и предоставляют услуги бесплатно. Чтобы сделать помощь доступной, необходимо учесть целый ряд дополнительных факторов и всегда ориентироваться на потребности пациентов. При планировании службы особое внимание нужно уделять подросткам, малоимущим и маргинальным группам населения. Службу нужно сделать более удобной для пациентов, при этом имеют значение территориальная доступность, доброжелательность персонала, конфиденциальность обстановки, соблюдение медицинской тайны, сокращение очередей. Частный сектор необходимо побуждать к предоставлению качественных услуг, используя методы регулирующего надзора и контроля. В обществе и среди потребителей услуг необходимо пропагандировать здоровый образ жизни в целом и безопасное половое поведение в частности, подчеркивая важность диагностики и лечения хламидиоза, трихомоноза. Для некоторых групп населения лекарственные средства и презервативы могут быть недоступны из-за высокой цены или по другим причинам. Возможно, потребуется пересмотреть политику, чтобы повысить доступность препаратов, в частности с помощью лекарственных субсидий для бедных, широкого снабжения презервативами всех групп населения, покрытия расходов на диагностику медицинским страхованием и механизмов направления за специализированной помощью. Повысить доступность медицинской помощи для некоторых групп населения помогает выездная работа.

Национальные рекомендации по ведению хламидиоза, трихомоноза, герпеса

Для обеспечения качественной помощи необходимо разработать рекомендации по ведению больных с учетом местных условий и

довести их до всех поставщиков услуг, касающихся хламидиоза, трихомоноза, герпеса. В разработке, адаптации и распространении рекомендаций должны участвовать представители как государственного, так и частного секторов. Обучать предмету и использованию рекомендаций нужно как государственных медицинских работников, так и частных поставщиков медицинских услуг. Синдромный подход к ведению больных с ИППП позволяет преодолеть многие препятствия предоставлению качественных и эффективных услуг, особенно в условиях нехватки ресурсов. Этиологический диагноз хламидиоза, трихомоноза, герпеса желателен, но при нехватке ресурсов зачастую невозможен. При участии национальных экспертов и комитетов нужно разработать тактику ведения хламидиоза, трихомоноза, герпеса, которая будет полезной для всех групп пациентов. Можно ввести в действие тщательно продуманный набор клинических протоколов, соответствующих различным финансовым, кадровым и материально-техническим ресурсам и эпидемической нагрузке.

Консультативные центры

Создание национальных и региональных центров для направления в них сложных случаев и подтверждения диагноза улучшает контроль качества. Протоколы по выдаче направлений с указанием, когда и куда эти направления должны выдаваться, должны быть частью стандартных руководств по ведению пациентов, разработанных для всех медицинских работников. Нередки случаи, когда пациенты не используют выданные им направления. Прежде чем выдавать направление, нужно подумать, не будет ли поездка для больного напрасной тратой времени и денег. Активный надзор и повышение квалификации путем разбора случаев и учебных занятий на рабочем месте помогают наладить связи между центром и первичными службами. Консультации и обмен информацией при

непосредственном общении или через Интернет (телемедицина) также способствуют профессиональным контактам и доверию.

Финансирование

Финансирование и выплаты – центральные функции каждой системы здравоохранения, которые включают четыре основных задачи: мобилизация ресурсов, объединение ресурсов в фонды, распределение ресурсов, закупки и выплаты. От финансирования здравоохранения во многом зависят широта развертывания программ, обеспечение справедливого и равного доступа и результаты. Мобилизация ресурсов на профилактику с ИППП и борьбу с ними неотделима от программ по ВИЧ/СПИДу. Гарантированное выделение адекватных средств на службы профилактики хламидиоза, трихомоноза, герпеса и борьбы с ними в общих пакетах финансирования программ по ВИЧ/СПИДу – обязательная часть международных и национальных решений в области финансирования. Учитывая, что профилактика ИППП и борьба с ними является частью финансирования борьбы с ВИЧ, политика в отношении оплаты пользователями услуг по оказанию помощи при ИППП и ВИЧ должна быть одной и той же. В условиях, когда ответственность за мобилизацию ресурсов перекладывается на звено оказания услуг с помощью введения взносов пользователей, надлежит предусмотреть механизмы освобождения от платежей малоимущих. Всеобщий охват достигается, если взамен взимания платы с больных разрабатываются системы предоплаты услуг, например медицинское страхование или медико-социальное страхование. По мере создания и расширения в странах систем медицинского страхования (государственное страхование, страхование по месту работы, частное страхование и страхование из общественных фондов) программам борьбы с ИППП нужно будет обеспечить, чтобы их медицинские процедуры были включены

в основной набор медицинских услуг, покрываемых страхованием. В Украине расходы на лекарственные средства составляют наибольшую часть затрат, покрываемых физическими лицами за свой счет (прямые платежи населения, не оплачиваемые здравоохранением или медицинским страхованием). Прямые платежи за лекарства составляют до 80%, тогда как в развитых странах они редко превышают 20%. Как правило, государственные клиники плохо оборудованы и недостаточно финансируются, что приводит к снижению ответственности персонала. Следует поощрять гибкость в разработке и осуществлении различных платежей и закупок, отвечающих местным условиям. С переходом на секторальный подход к выделению помощи здравоохранению программы хламидиоза, трихомоноза, герпеса должны добиваться, чтобы их деятельность по лечению и профилактике входила важной строкой в список целей и задач сектора. При секторальном подходе средства выделяются всему сектору здравоохранения, а не конкретным проектам, и приоритеты в секторе здравоохранения определяются Министерством здравоохранения. Хотя это может содействовать более эффективному использованию средств, в то же время существует риск, что финансирование служб помощи при ИППП, которым при составлении бюджета здравоохранения традиционно уделялось мало внимания, будет сокращаться и дальше.

Развитие кадровых ресурсов

Обучение руководству, управлению, стратегическому планированию, организации снабжения и информационных систем в здравоохранении и другим функциям в сфере управления национальными программами борьбы с ИППП должны быть частью более широкой кадровой политики здравоохранения. В данном разделе рассматривается обучение медицинского персонала, оказывающего помощь при ИППП. Потребности

в кадрах для профилактики и лечения хламидиоза, трихомоноза, герпеса, могут быть удовлетворены, в какой-то мере, путем сохранения и переподготовки уже имеющегося медицинского персонала и, отчасти, путем найма и обучения новых сотрудников. Сотрудники программ должны быть обучены в соответствии со своими обязанностями и спецификой своей деятельности. Например, если сотрудники служб дородовой помощи и планирования семьи будут предоставлять услуги по диагностике и лечению хламидиоза, трихомоноза, герпеса, в программе их подготовки должен быть соответствующий курс. Или, если врачи будут заниматься обучением и консультированием пациентов, в их подготовку должны быть включены соответствующие навыки. Медицинские университеты и академии последиplomного обучения должны усилить базовую подготовку врачей, медсестер, лаборантов, фармацевтов, работников общественного здравоохранения по всему комплексу вопросов, связанных с ИППП, включая все аспекты профилактики, помощи и консультирования. В учебные планы нужно включить синдромное ведение больных, его особенности при ИППП, научное обоснование, преимущества и недостатки. Обучение по ИППП обязательно должно входить в учебные планы последиplomного государственного медицинского образования. Все работники здравоохранения, включая врачей, фармацевтов, работников регистратур и других лиц, работающих с пациентами, должны проходить усовершенствование. Обучение не должно ограничиваться биомедицинскими вопросами ведения хламидиоза, трихомоноза, герпеса, необходимо уделять внимание профессиональной этике. Следует использовать такие новые методы, как дистанционное и компьютерное обучение. Важную роль в повышении квалификации кадров, особенно в частном секторе, играют профессиональные ассоциации, используя тренинги, конференции, журнальные публикации, почтовую рассылку инфор-

мационных бюллетеней, а также руководства для самостоятельного изучения. Направлять работников на курсы повышения квалификации (регулярная переподготовка) следует по результатам мониторинга и оценки борьбы с ИППП и в соответствии с программами усовершенствования и переподготовки кадров. Навыки профилактики ИППП и борьбы с ними нужно укреплять и в других секторах, а также в обществе путем повышения осведомленности и расширения возможностей.

Налаживание эффективных партнерств

Следует избрать универсальный подход, предусматривающий вовлечение многочисленных партнеров и секторов, поскольку цели профилактики и борьбы с ИППП могут быть достигнуты лишь в случае объединения усилий. Поэтому крайне важно создавать стратегические объединения и коалиции с участием частного и государственного секторов, многосторонних и двусторонних организаций по оказанию помощи, учреждений системы ООН, фармацевтической индустрии, средств массовой информации, профессиональных и общественных организаций и академических и других организаций. Благодаря объединению различных элементов, синергизму в работе и сокращению ненужного дублирования усилий партнерства способны повысить заметность, размах и эффективность усилий по профилактике и лечению хламидиоза, трихомоноза, герпеса.

Для осуществления стратегии необходим механизм мобилизации дополнительных ресурсов. Нужно рассмотреть возможность использования различных источников. Так, например, существуют ресурсы, связанные с Глобальным фондом для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией; Украине следует воспользоваться возможностью подготовить заявки в Глобальный фонд, включающие стратегии борьбы с хламидиозом, трихомонозом, герпесом. На глобальном уровне международным учреждениям сле-

дует активизировать обсуждение содействия предоставлению финансовой поддержки для борьбы с ИППП через такие механизмы. Существует также ряд других возможностей, например фонды, заинтересованные в борьбе с ИППП в целом или среди отдельных групп населения или в конкретных вме-

шательствах. На национальном уровне, где общесекторальные подходы являются принятым механизмом финансирования, следует разрабатывать информационно-разъяснительные стратегии в пользу выделения достаточных ресурсов на программы профилактики ИППП и борьбы с ними.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. 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.
3. Мавров Г.И. Нарушение половой функции мужчин при хламидийной и уреоплазменной инфекции / Г.И. Мавров // Здоровье мужчины. – 2002б. – № 3. – С. 15–17.
4. Мавров І.І. Герпес-вірусна інфекція: глобальна проблема охорони здоров'я / І.І. Мавров // Дерматологія та венерологія. – 2007. - №1 (35). - С. 3-8.
5. Нагорный А.Е. Нарушения репродуктивной и половой функции у больных с инфекциями, вызванными *Herpes simplex*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* / А Е. Нагорный // Дерматологія та венерологія - 2011.- № 4 (54) С.37- 42.
6. Нагорный А.Е. Патоморфоз клинических проявлений при генитальном герпесе, хламидиозе и трихомонозе / А Е. Нагорный // Дерматологія та венерологія - 2011.- № 3 (53) С.34-43.
7. Нагорный // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2011. - № 3-4 (26)). – С. 54-68.
8. Нагорный А.Е. Эпидемиология генитального герпеса, хламидиоза и трихомоноза в Украине и регионах в период 2005-2010 годы / А Е. Нагорный // Дерматологія та венерологія - 2011.- № 2 (53) С.5-14.
9. Осинская Т. В. Случай трихомоноза беременной женщины и ее новорожденной девочки / Т. В. Осинская // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 4 (46). – С. 62–65.
10. Чинов Г.П. Андрологические аспекты генитальной инфекции, вызванной *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum* / Г.П. Чинов // Здоровье мужчины. – 2004. – № 3 (10). – С. 230–32.
11. Чинов Г.П. Гормональные нарушения у женщин со смешанной хламидийно-трихомонадно-бактериальной инфекцией и их коррекция / Г.П. Чинов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 1 (24). –С. 71–76.
12. Behavior change communication for HIV/AIDS. Washington, DC, Family Health International, 2002.
13. Guidelines for second generation HIV surveillance. Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS and World Health Organization, 2000 (UNAIDS/00.03E; WHO/CDS/CSR/EDC/2000.5).

14. Guidelines for Sexually Transmitted Infections Surveillance. Geneva, World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 1999. (WHO/CHS/HSI/99.2; WHO/CDS/CSR/EDC/99.3; UNAIDS/99.33E).

15. Marks L., Hunter D. J., Alderslade R. Strengthening Public Health Capacities and Services in Europe: a Framework for Action. WHO Regional Office for Europe, World Health Organization, 2011, 60p.

16. World Health Organization. A strategic approach to strengthening control of reproductive tract and sexually transmitted infections: use of the programme guidance tool. WHO Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization, 2009, 44p.

**КОНЦЕПЦІЯ БОРОТЬБИ
З *HERPES SIMPLEX*,
CHLAMYDIA TRACHOMATIS,
TRICHOMONAS
VAGINALIS, В КОНТЕКСТІ
ПРОФІЛАКТИКИ
ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ
Й ПОКРАЩЕННЯ
РЕПРОДУКТИВНОГО
Й СЕКСУАЛЬНОГО
ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ**

Г.І. Маєров, О.Є. Нагорний

Резюме. В даній статті пропонується системна концепція й програма профілактичних й організаційних заходів щодо попередження статевих інфекцій й їх медичних і соціальних наслідків. Розглядаються методи забезпечення безпечної сексуальної поведінки, індивідуальної профілактики, спеціалізованої допомоги, а також моніторинг й оцінка програм боротьби із трихомонозом, хламідіозом і генітальним герпесом. Пропонуються конкретні кроки з боку міністерства охорони здоров'я й інших відомств щодо реалізації програми. Акцентовано підхід з позицій соціальної політики держави, заснований на отриманих наукових даних й економічній рентабельності

Ключові слова: інфекції, передані статевим шляхом, *Herpes simplex*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, профілактика, ВІЛ інфекція, репродуктивне й сексуальне здоров'я.

**THE CONCEPT OF
STRUGGLE WITH *HERPES*
SIMPLEX, *CHLAMYDIA*
TRACHOMATIS,
TRICHOMONAS VAGINALIS,
IN THE CONTEXT
OF PREVENTIVE
MAINTENANCE
OF A HIV-INFECTION
AND IMPROVEMENT
OF REPRODUCTIVE
AND SEXUAL HEALTH
OF THE NATION**

G.I. Mavrov, A.E. Nagornyj

Resume. The article proposes systematic program of preventive and organizational measures for the prevention of sexually transmitted infections and their medical and social consequences. Methods of safe sexual behavior, individual prophylactics, the specialized help, and also monitoring and of programs against trichomoniasis, chlamydiosis and genital herpes are offered. Concrete steps from Ministry of Health and other departments on realization of the program are considered. The approach from positions of social policy of the state, based on the scientific data and economic profitability is accented

Keywords: sexually transmitted infections, *Herpes simplex*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, prophylactics, HIV infection, and reproductive and sexual health.

СОСУДИСТЫЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Е.И. Саруан

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. Представлены результаты определения уровня сосудистого эндотелиального фактора роста в сыворотке крови больных обычным псориазом. Установлено, что степень повышения показателя зависит от стадии и распространенности процесса, наличия сопутствующей (кардиоваскулярной) патологии, нарушений липидного обмена.

Ключевые слова: псориаз, сосудистый эндотелиальный фактор роста, липидный обмен.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз остается одной из важных проблем современной дерматовенерологии в связи со значительной распространенностью этого хронического рецидивирующего дерматоза, увеличением количества пациентов с тяжелыми формами заболевания, отсутствием исчерпывающих представлений о механизме развития болезни. Согласно современным представлениям, псориаз – это генетически детерминированный дерматоз мультифакториальной природы, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалением в дерме, патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата и внутренних органов [8, 9]. Эти процессы опосредуются главным образом активированными Т-лимфоцитами и антигенпрезентирующими клетками, которые выделяют различные хемокины и цитокины – фактор некроза опухоли α , интерлейкины 1β , 6, 8, 12, интерферон γ и т.д. [6, 7]. В современном учении о псориазе важная патогенетическая роль отводится хроническому воспалению,

которое наряду с иммунопатологической патогенетической «составляющей» (иммунопатологический характер воспаления) приводит или усиливает сосудистые и метаболические нарушения.

Ранее показано, что сосудистые изменения в коже возникают задолго до клинических проявлений заболевания, расстройства микроциркуляции являются одним из ведущих факторов в патогенезе псориаза [10]. Возможно, запуск псориазического процесса – это реализация изначально высокого пролиферативного потенциала в условиях гипоксического характера сосудистых изменений и низкого окислительно-восстановительного потенциала ткани [12]. Состояние микроциркуляции у больных псориазом, изученное методами электрофотоплетизмографии и конъюнктивальной биомикроскопии, выявило глубокие нарушения микроциркуляции, включающие пери-, интра- и собственно васкулярные компоненты, коррелирующие с тяжестью клинической формы дерматоза. Причиной повышенного кровенаполнения сосудов в области кожи, пораженной псориазом, является замедление оттока [5].

Нарушение периферического кровообращения у ряда больных псориазом обусловлено гиперлипидемическим синдромом и атеросклерозом, что проявляется повышением концентрации общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [3, 7].

Изучение механизмов формирования псориатической бляшки показало важную роль активной пролиферации поверхностных сосудов в очаге поражения [4]. Исследования последних лет, посвященные динамике прогрессирования псориатического процесса, подтвердили, что одним из важнейших факторов, определяющим патогенез заболевания, является несбалансированная васкуляризация (патологический ангиогенез) [16]. Основным регулятором роста сосудов является VEGF. Имеются единичные работы, посвященные изучению ангиогенеза у больных псориазом [1, 11, 13]. У больных с различными клиническими проявлениями обычного (вульгарного) псориаза указанные механизмы патогенеза практически не исследовались.

Целью исследования явилось определение уровня VEGF в сыворотке крови больных обычным псориазом, определение взаимосвязи выявленных нарушений с клиническими особенностями дерматоза и показателями липидного обмена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 56 больных обычным (вульгарным) псориазом в возрасте 22-64 лет, из них 20 мужчин и 36 женщин. Средний возраст пациентов составил $46,4 \pm 2,3$ лет. Длительность заболевания псориазом колебалась от года до 18 лет, что в среднем составило $10,5 \pm 1,8$ лет. Генетическая предрасположенность к развитию псориаза в изучаемой группе пациентов была выявлена у 13 больных (23,2 %) на основании обнару-

жения этого заболевания у ближайших родственников. У значительной части обследуемых (67,8 %) отмечались многократные рецидивы в течение года – два, три и более раз, чаще в осенне-зимний период. При анализе сезонности клинических проявлений псориаза установлено преобладание зимнего типа болезни (89,3%). Кожный процесс у 44 (78,6 %) больных был в стадии прогрессирования, у 12 (21,4 %) - в стационарной стадии. Из сопутствующей патологии, наиболее часто выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы (у 22 больных) и желудочно-кишечного тракта (у 8 пациентов) (соответственно в 39,3 % и 14,3 % случаев). Среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у 32 (57,4 %) больных выявлено курение, злоупотребление алкоголем, гиподинамия. Частые стрессы, психоэмоциональное напряжение отмечают 53,6 % (30) больных.

Обследование пациентов включало общеклиническое исследование, дерматологический осмотр и оценку индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index), определение биохимических параметров крови, в том числе липидного обмена, клинических лабораторных показателей крови и мочи. Концентрацию VEGF исследовали в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Образцы сыворотки крови забирали до лечения из локтевой вены с 8.00 до 9.00 утра натощак. Сыворотку крови отделяли от форменных элементов при центрифугировании в течение 10 мин при 2500 g, алиquotировали и хранили при температуре -20°C до проведения исследования.

Больные псориазом разделены на две группы: до 45 лет ($n=21$) и более 45 лет ($n=25$) для выявления взаимосвязи VEGF с показателями липидного обмена, зависящими от гормональных возрастных изменений. Группу контроля составили 30 практически здоровых людей в возрасте от 21 до 65 лет.

Статистический анализ результатов осуществлялся с помощью пакета прикладных

программ Statistica 5a (корпорация Statsoft, США). Определение значимости выявленных отличий между показателями проводилось с использованием параметрических и непараметрических критериев.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У практически здоровых людей концентрация VEGF в сыворотке крови колебалась от 27,93 до 142,47 пг/мл (в среднем $68,50 \pm 6,11$ пг/мл) и достоверно ($p < 0,001$) отличалась от исходных уровней фактора роста у больных псориазом. У лиц контрольной группы до 45 лет содержание VEGF в сыворотке крови достоверно превышало значение у практически здоровых лиц в возрасте старше 45 лет (соответственно $54,23 \pm 5,16$ пг/мл и $87,03 \pm 8,35$ пг/мл, $p < 0,05$).

Уровень VEGF у больных обычным псориазом колебался от 147,3 до 1131,9 пг/мл, в среднем составил $318,41 \pm 45,32$ пг/мл. У 9 (16,1%) больных содержание VEGF в сыворотке крови не превышало 200 пг/мл, у 35 (62,5%) больных оказалось в пределах от 200 до 400 пг/мл, у 12 (21,4%) пациентов – увеличивалось более 400 пг/мл. У больных до 45 лет и более 45 лет установлено повышение содержания VEGF в сыворотке крови (соответственно $263,44 \pm 36,47$ пг/мл и $367,38 \pm 40,24$ пг/мл). Дисперсионный анализ позволил выявить достоверное повышение исходного уровня VEGF у больных обеих возрастных групп ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц.

Анализ изменений VEGF при различных клинических проявлениях дерматоза выявил более выраженное повышение содержания в прогрессирующую стадию по сравнению со стационарной стадией как у больных до 45 лет ($344,53 \pm 45,19$ пг/мл и $222,43 \pm 34,05$ пг/мл), так и старше 45 лет ($408,71 \pm 51,13$ и $238,23 \pm 34,63$ пг/мл). Отмечено, что степень изменения уровня сосудистого фактора

зависит от тяжести патологического процесса. Так, у пациентов до 45 лет уровень VEGF при легкой степени тяжести составил $179,79 \pm 24,61$ пг/мл, умеренной – $303,25 \pm 38,15$ пг/мл, тяжелой – $434,18 \pm 46,37$ пг/мл. Подобная динамика показателя выявлена и у больных в возрасте более 45 лет (соответственно при легкой степени тяжести – $190,02 \pm 21,35$ пг/мл, умеренной степени – $349,13 \pm 39,26$ пг/мл, тяжелой степени – $544,98 \pm 51,29$ пг/мл). Обращает внимание значительное повышение содержания VEGF при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у больных до 45 лет ($366,93 \pm 35,47$ пг/мл) и более 45 лет ($388,40 \pm 32,71$ пг/мл) относительно изменений у пациентов, не имеющих заболеваний сердца и сосудов (соответственно $271,11 \pm 28,32$ пг/мл и $317,94 \pm 30,16$ пг/мл, $p < 0,05$).

Исходная величина индекса PASI колебалась в пределах 9,5–54,3 и в среднем составила $39,3 \pm 1,8$ балла. Величина индекса PASI практически не отличалась в группах больных различного возраста. Выявлена тесная корреляция между концентрацией VEGF в сыворотке крови и исходными величинами индекса PASI. Частный коэффициент корреляции (с учетом возраста) между исходной величиной индекса PASI и исходным уровнем VEGF в сыворотке крови составил $r = 0,39$ ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют, что при высоких исходных величинах индекса PASI независимо от возраста пациентов выявляются и более высокие исходные уровни VEGF.

У больных вульгарным псориазом исследован липидный профиль крови. Уровень ХС колебался в пределах от 2,75 ммоль/л до 7,4 ммоль/л (у больных до 45 лет составил $5,40 \pm 1,16$ ммоль/л, более 45 лет – $6,87 \pm 0,93$ ммоль/л). Гиперхолестеринемия выявлена у пациентов обеих групп (соответственно в 38,1% и 68% случаев). Содержание ХСЛПНП в сыворотке крови у больных псориазом колебалось от 1,49 до 4,5 ммоль/л (до 45 лет $3,65 \pm 0,69$ ммоль/л, более 45 лет – $4,75 \pm 0,83$ ммоль/л). У 18 (72,0%) больных в возрасте более 45 лет уровень ХСЛПНП ока-

зался выше нормы. Значения ТГ варьировали от 0,5 ммоль/л до 4,6 ммоль/л, составили у лиц до 45 лет $1,82 \pm 0,35$ ммоль/л, после 45 лет - $2,12 \pm 0,46$ ммоль/л. При этом у 35 (62,5 %) пациентов выявлена гипертриглицеридемия. Содержание ЛПВП составило от 0,82 ммоль/л до 2,11 ммоль/л (до 45 лет - $1,28 \pm 0,22$ ммоль/л, более 45 лет - $1,17 \pm 0,14$ ммоль/л) и оказалось ниже нормативных значений у 29 (51,8 %) больных псориазом. Следует отметить, что значения ЛПНП, ТГ и ЛПВП имели достоверные различия с группой контроля у больных псориазом в возрасте более 45 лет ($p < 0,05$).

Проведенные исследования выявили значительное (в 4,2-4,9 раза) повышение содержания сосудистого фактора роста в сыворотке крови больных обычным псориазом с различными клиническими проявлениями в возрасте 22-65 лет. У 83,9 % больных уровень VEGF превышал 200 пг/мл. Степень изменения этого показателя зависела от стадии и распространенности дерматоза, наличия сопутствующей (кардиоваскулярной) патологии, нарушений липидного обмена. Уменьшение значения показателя в 1,5-1,7 раза отмечено в стационарной стадии по сравнению с прогрессивной и, вероятно, связано со снижением активности ангиогенеза в пораженной коже и остановкой роста псориатических высыпаний. Результаты многофакторного анализа связи анализируемых клинических и лабораторных признаков свидетельствовали, что исходная величина VEGF достоверно связана с возрастом больных, индексом PASI, наличием сердечно-сосудистых заболеваний, уровнем ХСЛПНП и ТГ ($p = 0,02$, $p = 0,03$, $p = 0,04$, $p = 0,04$, $p = 0,02$ соответственно).

Увеличение содержания основного ростового ангиогенного фактора в сыворотке крови больных псориазом, с одной стороны, свидетельствует об активной пролиферации сосудов, с другой – об эндотелиальной дисфункции, которая может быть определена как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных

биологически активных веществ. В литературе имеются немногочисленные сведения о функциональном состоянии эндотелия сосудов при псориазе: повышение активности фактора Виллебранда, эндотелина I, снижение биодоступности NO и высокий уровень его инактивации [2, 7]. Повреждения эндотелия могут быть итогом действия различных факторов, в том числе повышенного содержания гомоцистеина, резистентности к инсулину и т.д. Нарушения липидного обмена (повышение уровня ЛПНП, ТГ), выявленные нами у большинства больных псориазом в возрасте более 45 лет, также могут способствовать или усиливать повреждение эндотелия и развитие эндотелиальной дисфункции.

VEGF признается ключевым проангиогенным фактором, ответственным за образование новых кровеносных сосудов в псориатических бляшках [14, 15, 16, 17]. Вовлечение ангиогенеза в развитие псориаза доказано с открытием генного полиморфизма по отношению к VEGF. У пациентов с тяжелой формой псориаза отмечено нарушение системной регуляции VEGF из-за полиморфных вариантов рецепторов к VEGF в активированных кератиноцитах кожи [17]. Показано, что сывороточные уровни VEGF рецептора 1 у больных бляшечным псориазом значительно превышают значения в контрольной группе и коррелируют с индексом PASI [13]. Изучение и оценка состояния ангиогенеза у детей с псориазом, у больных экссудативной формой дерматоза, выявили достоверное повышение уровня экспрессии VEGF и инсулиноподобного фактора роста I, при этом повышение инсулиноподобного фактора роста II во всех возрастных группах было недостоверным [1, 11]. Выявленное в наших исследованиях достоверное повышение исходных уровней ключевого активатора ангиогенеза - VEGF в сыворотке крови больных свидетельствует о значимой роли процесса неоангиогенеза в патогенетических механизмах обычного псориаза и необходимости дальнейшего изучения этого процесса.

ВЫВОДЫ

1. Содержание VEGF в крови больных обычным псориазом в прогрессирующую и стационарную стадии дерматоза достоверно выше, чем у практически здоровых лиц соответствующего возраста.

2. Высокие уровни VEGF в сыворотке крови у пациентов с псориазом положительно коррелируют с тяжестью процесса, индексом PASI, содержанием ХСЛПНП.

3. Повышенное содержание VEGF и нарушения липидного обмена свидетельствуют об эндотелиальной дисфункции у больных обычным псориазом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазова Т.В. Клиническое значение фактора роста эндотелия и его растворимого рецептора 2 типа у больных экссудативной формой псориаза // Автореф. ... к.м.н.: 14.00.11. - М., 2008. - 18 с.
2. Беловол А.Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2010. - № 1 (36). - С. 17-21.
3. Бутов Ю. С., Хрусталева Е. А., Федорова Е. Г. и др. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом (сообщение I) // Рос. журн. кожн. вен. болезн. - 1999. - № 2. - С. 11-16.
4. Довжанский С.Н. Некоторые аспекты патогенеза псориаза // Вестн. дерматол. венерол. - 1980. - № 10. - С. 23-26.
5. Загртдинова Р.М. Сосудистые нарушения у больных псориазом, возможности их коррекции // Рос. журн. кожн. вен. болезн. - 2006. - № 3. - С.19-23.
6. Каленська О.В., Каленська Л.В., Курик О.Г. Псоріаз: етіологія, патогенез, клініко-морфологічна картина, принципи лікування // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2009. - № 3. - С. 5-9.
7. Кауд Д. Особенности эндотоксин- и липофлавонозависимой лимфоидной регуляции синтеза цитокинов IL-1b, IL-4 и TNFα эндотелиальными клетками сосудов у больных псориазом, протекающим в сочетании с метаболическим синдромом // Дерматол. венерол. - 2008. - № 1. - С. 34-39.
8. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А. Особенности клинического течения и диагностики артропатического псориаза // Клінічна імунологія. Алергологія Інфектологія. - 2009. - № 1. - С. 59-63.
9. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. - Харьков: Факт, 2007. - 792 с.
10. Мордовцев В.Н., Старков И.В. Псориаз: электронно-микроскопические, вирусологические, молекулярно-биологические исследования // Вестн. дерматол. венерол. - 1987. - № 7. - С.74-78.
11. Намазова Л.С., Мазитова Л.П., Мурашкин Н.Н. Особенности ангиогенеза и обоснование патогенетической терапии у детей, страдающих псориазом // Вестн. дерматол. венерол. - 2009. - № 1. - С. 81-87.
12. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Новые подходы к изучению патогенеза и лечению псориаза // Вестн. дерматол. венерол. - 1998. - № 3. - С. 49-52.
13. Creamer D., Allen M., Jaggar R., Stevens R., Bicknell R., Barker J. Mediation of systemic vascular hyperpermeability in severe psoriasis by circulating vascular endothelial growth factor // Arch. Dermatol. - 2002. - Vol. 138, № 6. - P. 791-796.

14. Flisiak I., Zaniewski P., Rogalska-Taranta M., Chodyncka B. Effect of psoriasis therapy on VEGF and its soluble receptors serum concentrations // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2011. - № 3. - P. 42-47.

15. Liang H., Fan X., Liang F. Effects of methotrexate on serum expression of MMP-9 and VEGF in patients with psoriasis vulgaris // Pract. Pharm. Clin. Rem. - 2010. - Vol. 23, № 2. - P. 234-237.

16. Mohammad N.S., Elsayed N., Bassiouny R. Increased production of vascular endothelial growth factor in the lesion of psoriasis. A new target therapy // JMRI. - 2008. - Vol. 29, № 2. - P. 81-86.

17. Young H.S., Summers A.M., Bhushan M. Single nucleotide polymorphisms of vascular endothelial growth factor (VEGF) in psoriasis of early onset // J. Invest. Dermatol. - 2004. - Vol. 122, № 9. - P. 209-215.

**СУДИННИЙ
ЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ
ФАКТОР РОСТУ
У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ**

O.I. Sarian

Резюме. Представлено результати визначення рівня судинного ендотеліального фактора росту у сироватці крові хворих на звичайний псоріаз. Встановлено, що ступінь збільшення показника залежить від стадії та поширеності процесу, наявності супутньої (кардіоваскулярної) патології, порушень ліпідного обміну.

Ключові слова: псоріаз, судинний ендотеліальний фактор росту, ліпідний обмін.

**VASCULAR
ENDOTHELIAL GROWTH
FACTOR IN PATIENTS
WITH PSORIASIS**

E.I. Sarian

Resume. Presents the results of determining the level of vascular endothelial growth factor in serum of patients with ordinary psoriasis. Established that the degree of increase in the indicator depends on the stage and the extent of the process, the presence of underlying (cardiovascular) disease, disorders of lipid metabolism.

Keywords: psoriasis, vascular endothelial growth factor, lipid metabolism.

НАРУШЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

О.В.Синяченко, О.В.Делятин,
О.А.Сосновская, К.В.Романенко

Донецкий національний медичинський університет імені М.Горького

Резюме. Изменения реологических свойств сыворотки крови наблюдаются у 61% больных псориазом, которые проявляются повышением показателей поверхностной упругости, объемной вязкости и интегральной угловой вязкоупругости на фоне уменьшения угла наклона тензиореограмм, что констатируется соответственно у 24%, 96%, 37% и 26% от числа обследованных пациентов, зависят от кожной формы заболевания, степени активности и тяжести течения псориатического артрита. Отмечаются гендерные и возрастные особенности нарушений реологических свойств сыворотки крови, а изученные физико-химические параметры имеют тесные связи с длительностью и кожной формой заболевания, а также с наличием или отсутствием онихопатии.

Ключевые слова: псориаз, кровь, сыворотка, реология.

Введение. Псориазом страдают около 2-3% от населения людей земного шара [4, 10], а в некоторых странах Европы распространенность заболевания достигает 6-7% [1]. Псориазу свойственны выраженные нарушения сосудистой микроциркуляции в виде изменений интравазальной текучести крови [3, 16], а также ухудшение эритроцитарно-тромбоцитарного звеньев реологических свойств крови (РСК) [2, 15], на степень которых у таких больных оказывает влияние тяжесть морфологических повреждений капиллярной сети [6]. Повышение вязкости плазмы крови у больных ПсА коррелирует с уровнем фибриногенемии [11]. Следует подчеркнуть, что помимо вискозных, при псо-

риазе нарушаются и вязкоэластичные свойства крови [13], которые четко соотносятся с ухудшением деформируемости эритроцитов и внутриклеточной текучести жидкости [5].

Можно предположить, что установление клинико-патогенетического значения нарушений сывороточного звена РСК при разных вариантах псориаза позволит повысить качество диагностики и прогнозирования течения патологического процесса. Подобные исследования еще не проводились, что стало целью данной работы.

Материал и методы. Под наблюдением находились 76 больных псориазом в возрасте от 19 до 68 лет (в среднем $41,5 \pm 1,09$ лет), среди которых было 40,8% мужчин и 59,2%

женщин. У 93,4% от числа обследованных больных констатирована непустулезная форма псориаза (в 61,8% вульгарная и в 31,6% инфильтративно-бляшечная), а в 6,6% - пустулезная (экссудативная). Онихопатия обнаружена в 76,3% наблюдений, причем, у 71,0% мужчин и 80,0% женщин. По данным дисперсионного анализа на форму кожного псориаза не оказывают достоверного влияния пол и возраст больных. Отягощенная по псориазу наследственность констатирована в 13,2% случаев, что достоверно не связано с формой псориаза. У обследованных пациентов длительность заболевания составила от 1 года до 40 лет (в среднем $11,5 \pm 1,04$ лет). Следует подчеркнуть, что если у мужчин продолжительность патологического процесса была $8,6 \pm 1,06$ лет, то у женщин на 5 лет больше ($p=0,020$). У $\frac{3}{4}$ больных заболевание дебютировало с кожного синдрома, у 14,5% - с суставного, у 10,5% - с кожно-суставного. В 30,3% случаях установлен олигоартрит, а в 69,7% - полиартрит. Нужно отметить, что олигоартрит имел место в 2,3 раза чаще у мужчин ($p=0,019$). Пол пациентов оказывает слабое влияние на степень активности артрита, рентгенологическую его стадию и индекс прогрессирования. I степень активности артрита отмечена в 40,8% случаев, II - в 39,5%, III - в 19,7%, соответственно I, II, III и IV рентгенологические стадии заболевания - в 67,1%, 13,2%, 15,9% и 4,0% случаях.

Всем пациентам выполняли рентгенологическое (аппарат "Multix-Compact-Siemens", Германия) и ультразвуковое (аппарат "Envisor-Philips", Голландия) исследование периферических суставов, крестцовоподвздошных сочленений и позвоночника. С помощью ротационного вискозиметра "Low Shear-30" (Швейцария) изучали объемную вязкость сыворотки крови (η). Ее межфазную тензиореометрию проводили с использованием компьютерных приборов "ADSA-Toronto" (Италия-Германия-Канада), основанного на методе анализа формы осесимметричных капель, и

"PAT2-Sinterface" (Германия), основанного на методе осциллирующей капли. Изучали поверхностные упругость (ρ) и вязкость (μ), модуль вязкоэластичности (ϵ), время релаксации (τ), угловой коэффициент истинной вязкоупругости (κ), интегральную угловую вязкоупругость (ψ), равновесное (статическое) поверхностное натяжение (ν) и интегральный адсорбционный коэффициент (δ). В наших исследованиях применялась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности (при времени существования поверхности, равном 1200 сек) [7]. После расширения капли ν медленно релаксировало, т.е. возвращалось к своему первоначальному значению. Релаксационные свойства сыворотки характеризовали способность монослоя восстанавливать исходное состояние [9, 12]. Подсчитывали угол наклона кривой (λ) и фазовый угол тензиореограмм (ϕ), а также их соотношение (ζ) [7].

Показатели ψ высчитывали по формуле:

$$\psi = \sqrt{\frac{100 \times (\theta)^2}{\kappa}} \quad (2.1)$$

где θ - угловой коэффициент мнимой вязкоупругости, κ - угловой коэффициент реальной вязкоупругости. Коэффициент δ определяли по формуле:

$$\delta = (\epsilon : \nu \times 100\%) : (\lambda : \phi \times 100\%) \quad (2.2)$$

Высчитывали интегральную степень изменений показателей РСК S у каждого больного по формуле:

$$S = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[\frac{(M1 - M2)}{\sigma} \right]^2} \quad (2.3)$$

где M1 - показатель у больного, M2 - средний показатель у здоровых, σ - среднеквадратическое отклонение у здоровых, n - число критериев. $S < 2$ о.е. соответствовало норме.

Контрольную группу составили 52 практически здоровых человека (18 мужчин и 34 женщины в возрасте от 18 до 53 лет).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (лицензионные программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Определяли средние значения (M), их ошибки (m), среднеквадратические отклонения (σ), коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента (t), Уилкоксона-Рао, хи-квадрат Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей (p).

Результаты исследования. По сравнению со здоровыми людьми контрольной группы наблюдается достоверное повышение на 9% ρ , на 77% η , на 75% ψ при уменьшении на 16% λ , что нашло свое отражение в таблице. Всего нарушения РСК ($S > 2$ о.е.) обнаруживаются у 60,5% от числа обследованных больных псориазом (средние показатели S составляют $2,7 \pm 0,15$ о.е.), а изме-

нения параметров ρ , μ , η , ε , τ , κ , ψ , λ , ϕ , ζ , δ (более или менее $M \pm \sigma$ здоровых) соответственно отмечаются в 23,7%, 30,3%, 96,1%, 23,7%, 25,0%, 38,2%, 36,8%, 26,3%, 27,6%, 14,5% и 26,3% наблюдений. По данным многофакторного дисперсионного анализа на интегральное состояние РСК выявляется достоверное влияние пола больных, но не их возраста, отягощенной наследственности по псориазу и длительности заболевания.

Как свидетельствует однофакторный дисперсионный анализ, пол больных оказывает достоверное воздействие на показатели ρ , μ , τ , κ и ψ . Кроме того, наблюдается зависимость ζ от продолжительности кожной патологии. Подчеркнем, что с последней наблюдается обратная достоверная корреляционная связь параметров ρ , а с возрастом больных уменьшаются значения ϕ . Влияние пола больных на тяжесть нарушений РСК (S) отсутствует, а гендерные особенности проявляются достоверным увеличением у мужчин на 30% параметров μ , на 22% ε , на 21% κ при уменьшении на 31% значений τ . Наиболее типичные тензиореограммы у больных псориазом разного пола представлены на рис. 1.

Таблица.

Показатели РСК у больных псориазом и здоровых людей ($M \pm m$)

Показатели	Группы обследованных		Отличия	
	больные (n=76)	здоровые (n=52)	t	p
ρ , мН/м	$46,6 \pm 0,74$	$42,8 \pm 0,69$	2,65	0,009
μ , мН/м	$15,6 \pm 0,38$	$15,5 \pm 0,24$	0,14	0,892
η , мПа×сек	$2,3 \pm 0,07$	$1,3 \pm 0,03$	11,86	<0,001
ε , мН/м	$22,6 \pm 1,01$	$23,7 \pm 1,05$	0,04	0,972
τ , сек	$110,7 \pm 3,46$	$114,0 \pm 3,21$	0,66	0,510
κ , град	$21,6 \pm 0,63$	$21,0 \pm 0,33$	0,75	0,456
ψ , о.е.	$5,2 \pm 0,64$	$3,0 \pm 0,32$	2,79	0,006
λ , мН/м ⁻¹ ×сек ^{1/2}	$14,9 \pm 0,43$	$17,8 \pm 0,72$	3,66	<0,001
ϕ , мН/м ⁻¹ ×сек ^{1/2}	$162,0 \pm 8,12$	$145,5 \pm 8,05$	1,40	0,165
ζ , %	$12,7 \pm 0,91$	$15,6 \pm 1,44$	1,78	0,077
δ , о.е.	$8,2 \pm 1,04$	$5,6 \pm 0,62$	1,91	0,058

Необходимо отметить, что у практически здоровых людей существует половой диморфизм состояния РСК. В этой связи мы проанализировали показатели РСК у больных псориазом мужчин и женщин с аналогичными

значениями в группе здоровых. Оказалось, что у мужчин достоверно изменяются показатели ρ , μ , η , τ , κ , λ и ϕ и δ , а у женщин – μ , η , τ и ψ . Таким образом, гендерной общностью являются параметры вязкозных и релаксационных

свойств сыворотки крови, причем нарушения адсорбционных свойств данной биологической жидкости присущи лишь мужчинам.

Как демонстрирует ANOVA/MANOVA, кожная форма псориаза достоверно влияет на интегральное состояние РСК. По данным однофакторного дисперсионного анализа от особенностей кожной патологии испытывают воздействие лишь показатели ρ . Параметры S от формы псориаза не зависят. Вульгарная форма от инфильтративно-бляшечной достоверно отличается параметрами ρ и μ , от экссудативной – значениями ρ , μ , ε , φ и δ , инфильтративно-бляшечная от экссудативной – ρ , μ , ε , κ и δ .

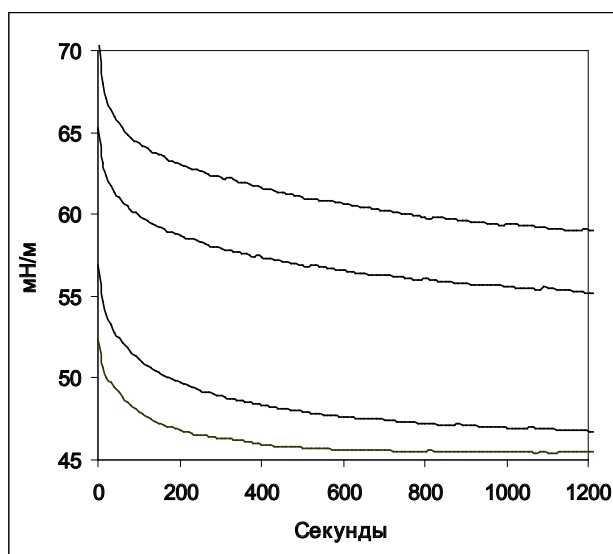


Рис. 1. Тензиореограммы больных псориазом разного пола.

Две верхние кривые – мужчины,
две нижние – женщины.

Обсуждение результатов. Известно, что состояние реологических свойств сложных растворов определяют взаимоотношения концентрации и заряда сурфактантов (поверхностно-активных веществ) и электролитов (инсурфактантов) [14], а также уровень в них взвешенных плотных стойких частиц [8]. Эти процессы могут наблюдаться при псориатической болезни. Мы проанализировали частоту отдельных признаков течения псори-

аза у больных с нормальным и нарушенным состоянием РСК. Эти группы обследованных пациентов достоверно не отличаются по кожной форме псориаза, наследственной предрасположенности к заболеванию, наличию онихопатии, сакроилеита, спондилопатии, тендовагинитов и энтезопатий. Вместе с тем, отмечаются различия по степени активности и рентгенологической стадии артрита. Необходимо отметить, что высокая степень активности суставного синдрома констатируется в случаях изменений РСК в 4,2 раза чаще, а IV стадия патологического процесса наблюдается лишь у таких пациентов.

На интегральную тяжесть изменений РСК не влияют наличие пустулезной формы кожного псориаза и онихопатии. В свою очередь, пустулезный вариант (экссудативная форма) достоверно воздействует на показатели ρ , μ , λ и δ . По данным многофакторного дисперсионного анализа отмечается влияние пустулезной формы псориаза (но не онихопатии) на интегральное состояние РСК. Наиболее характерные тензиореограммы у больных псориазом с разными формами кожного синдрома представлены на рис. 2.

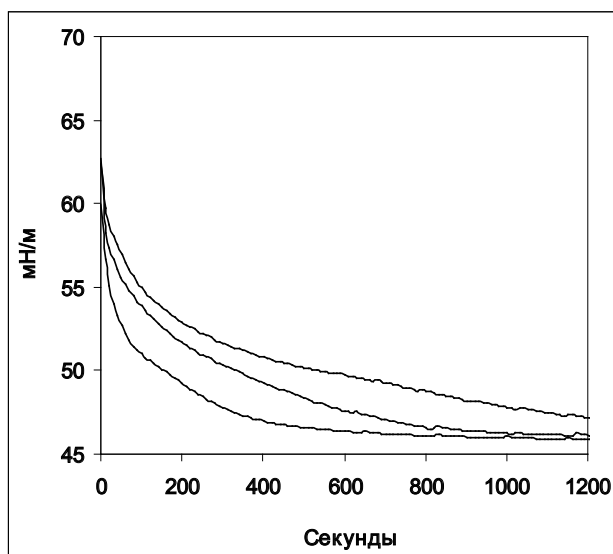


Рис. 2. Тензиореограммы больных псориазом.

Верхняя кривая – экссудативная форма,
средняя – инфильтративно-бляшечная форма,
нижняя – вульгарная форма.

Пустулезная форма псориаза отличается от непустулезных достоверно большими (на 26%) показателями ρ , на 40% μ , на 42% ϵ , на 50% ϕ и в 3,2 раза δ . Фактически эти различия демонстрируют особенности изменений показателей РСК у больных с тяжелым вариантом течения кожного синдрома. Развитие патологии ногтей, по нашим данным, протекает с более низкими значениями (в 1,7 раза) ψ . Известно, что фазовый сдвиг между амплитудами колебаний равен углу между реальной и мнимой компонентами вязкости. Амплитудные значения поверхностного натяжения отстают от амплитуды колебаний площади, а зависимости, представляемые кривыми упругости и вязкости, являются линейными функциями логарифма частоты [7]. Поэтому, значения ψ чрезвычайно чувствительны к уровню в сыворотке крови белковых и липидных поверхностно-активных веществ (альбумин, С-реактивный протеин, фибриноген, фибронектин, β 2-микроглобулин, иммуноглобулин-G, холестерин, триглицериды, липопротеиды разной плотности, аполипопротеиды).

При разбавлении сыворотки крови физиологическим раствором в соотношении 2:1 параметры ρ и μ , характеризующие κ и ψ , снижаются на 10%. Отметим, что уменьшение концентрации сурфактантов (поверхностно-активных веществ) в крови вызывает значительное угнетение упругости при частоте 1 радиан/сек и слабое при 0,1 радиан/сек. Значения κ у больных псориазом в случаях уменьшения уровня сывороточных сурфактантов могут сохраняться без изменений, а ψ увеличиваться. Следовательно, изменения концентраций поверхностно-активных веществ в сыворотке крови поразному влияют на ρ и μ [9].

У больных псориазом нарушения РСК в значительной степени могут определять

состояние центральной и периферической гемодинамики, а увеличение вязкозных свойств крови приводит к снижению объемного кровотока, увеличению периферического сосудистого сопротивления и уменьшению венозного возврата. Увеличение η при неизменной кессоновской вязкости указывает на то, что изменения РСК при псориазе в основном наблюдаются в сосудах микроциркуляторного русла [3, 16]. В то же время повышение вязкозных свойств сыворотки крови является интегральным показателем гиперагрегационного синдрома. У больных псориазом может происходить усиление спонтанной агрегации эритроцитов и высокая гидродинамическая прочность агрегатов как основные факторы синдрома повышенной вязкости.

Выводы:

1. Изменения РСК наблюдаются в 61% случаев псориаза, которые проявляются повышением показателей ρ , η и ψ на фоне уменьшения λ , что констатируется соответственно у 24%, 96%, 37% и 26% от числа обследованных пациентов, зависят от кожной формы заболевания, степени активности и тяжести течения псориазического артрит.

2. При псориазе отмечаются гендерные (μ , ϵ , τ , κ , δ) и возрастные (ϕ) особенности нарушений РСК, а изученные физико-химические параметры имеют тесные связи с длительностью (ρ , ζ) и кожной формой заболевания (ρ , μ , ϵ , ϕ , δ), а также с наличием или отсутствием онихопатии (ψ).

3. Представленные данные открывают новые звенья патогенеза псориаза, причем исследование параметров РСК в перспективе будет полезным для оценки характера патологического процесса, прогнозирования его течения, контроля за эффективностью проводимых лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Chandran V. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis / V. Chandran, S. P. Raychaudhuri // *J. Autoimmun.* - 2010. - Vol. 34, N 3. - P. 314 - 321.
2. Faiyazuddin M. Production, characterization, in vitro and ex vivo studies of babchi oil-encapsulated nanostructured solid lipid carriers produced by a hot aqueous titration method / M. Faiyazuddin, N. Akhtar, J. Akhter, S. Suri // *Pharmazie.* - 2010. - Vol. 65, N 5. - P. 348 - 355.
3. Gallucci F., Russo R., Buono R., Acampora R. Indications and results of videocapillaroscopy in clinical practice / F. Gallucci, R. Russo, R. Buono, R. Acampora // *Adv. Med. Sci.* - 2008. - Vol. 53, N 2. - P. 149 - 157.
4. Gisondi P. Metabolic comorbidities and psoriasis / P. Gisondi, A. Ferrazzi, G. Girolomoni // *Acta Dermatovenerol. Croat.* - 2010. - Vol. 18, N 4. - P. 297 - 304.
5. Goirnicki A. Changes in erythrocyte microrheology in patients with psoriasis / A. Goirnicki // *Clin. Exp. Dermatol.* - 2007. - Vol. 29, N 1. - P. 67 - 70.
6. Hern S. In vivo quantification of microvessels in clinically uninvolved psoriatic skin and in normal skin / S. Hern, P. S. Mortimer // *Br. J. Dermatol.* - 2007. - Vol. 156, N 6. - P. 1224 - 1229.
7. Kazakov V. N. Dynamic surface tension of saliva: general relationships and application in medical diagnostics / V. N. Kazakov, A. A. Udod, I. I. Zinkovych, R. Miller // *Colloids Surf. B. Biointerfaces.* - 2009. - Vol. 74, N 2. - P. 457 - 461.
8. Koos E. Capillary forces in suspension rheology / E. Koos, N. Willenbacher // *Science.* - 2011. - Vol. 331, N 6019. - P. 897 - 900.
9. Kovalchuk V. I. Surface dilational rheology of mixed adsorption layers of proteins and surfactant at liquid interfaces / V. I. Kovalchuk, E. V. Aksenenko, R. Miller, V. B. Fainerman / In: *Interfacial Rheology* [Ed. R. Miller and L. Liggieri]. - Brill Publ., Leiden, 2009. - P. 332 - 371.
10. Kuhn A. Use of methotrexate in patients with psoriasis / A. Kuhn, V. Ruland, N. Patsinakidis, N. A. Luger // *Clin. Exp. Rheumatol.* - 2010. - Vol. 28, N 5. - P. 138 - 144.
11. Liu H. A clinical study on treatment of senile psoriasis by replenishing qi to activate blood – a report of 40 cases / H. Liu, Q. Tan, H. Liu // *J. Tradit. Chin. Med.* - 2009. - Vol. 24, N 3. - P. 204 - 207.
12. Lucassen-Reynders E. H. Dilational rheology of protein films adsorbed at fluid interfaces / E. H. Lucassen-Reynders, J. Benjamins, V. B. Fainerman // *Curr. Op. Coll. Interf. Sci.* - 2010. - Vol. 15. - P. 264 - 270.
13. Marty J. P. Rheological properties of three different vitamin D ointments and their clinical perception by patients with mild to moderate psoriasis / J. P. Marty, C. Lafforgue, J. L. Grossiord, P. Soto // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* - 2005. - Vol. 19, suppl.3. - P. 7 - 10.
14. Noskov B. A. Dilational surface visco-elasticity of polyelectrolyte/surfactant solutions: Formation of heterogeneous adsorption layers / B. A. Noskov, G. Loglio, R. Miller // *Adv. Colloid. Interface Sci.* - 2011. - Vol. 163, N 3. - P. 50 - 55.
15. Ourique A. F. Improved photostability and reduced skin permeation of tretinoin: Development of a semisolid nanomedicine / A. F. Ourique, A. Melero, C. D. Silva, U. F. Schaefer // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* - 2011. - Vol. 22, N 3. - P. 88 - 92.
16. Qin J. In vivo volumetric imaging of microcirculation within human skin under psoriatic conditions using optical microangiography / J. Qin, J. Jiang, L. An, D. Gareau // *Lasers Surg. Med.* - 2011. - Vol. 43, N 2. - P. 122 - 129.

**ПОРУШЕННЯ
РЕОЛОГІЧНИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ
СИРОВАТКИ КРОВІ
У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ**

**О.В.Синяченко,
О.В.Делятин,
О.О.Сосновська,
К.В.Романенко**

Резюме. Зміни реологічних властивостей сироватки крові спостерігаються у 61% хворих на псоріаз, які виявляються підвищенням показників поверхневої пружності, об'ємної в'язкості та інтегральної кутової в'язкопружності на тлі зменшення кута нахилу тензіограм, що констатується відповідно у 24%, 96%, 37% і 26% від числа обстежених пацієнтів, залежать від шкірної форми захворювання, ступеня активності й тяжкості псоріатичного артриту. Відзначаються гендерні й вікові особливості порушень реологічних властивостей сироватки крові, а вивчені фізико-хімічні параметри мають щільні зв'язки з тривалістю й шкірною формою захворювання, а також з наявністю або відсутністю оніхопатії.

Ключові слова: псоріаз, кров, сироватка, реологія.

**IMPAIRMENT OF
RHEOLOGIC PROPERTIES
OF BLOOD SERUM
IN PATIENTS ILL
WITH PSORIASIS**

**O.V.Synyachenko,
O.V.Delyatin,
O.A.Sosnovskaya,
K.V.Romanenko**

Resume. Changes of rheologic properties of blood serum were observed in 61% of patients ill with psoriasis. The changes demonstrated themselves as an increase in values of superficial elasticity, volume viscosity and integral angular viscoelasticity against the background of a decrease in tensorheogram inclination angle, that corresponded to 24%, 96%, 37% and 26% of the studied patients, respectively, and depended on the dermal form of the disease, the degree of activity and the severity of the course of psoriatic arthritis. One can mark gender and age peculiarities of rheologic properties impairments of blood serum and the studied physicochemical parameters have close connections with the duration and the dermal form of the disease as well as with the presence and absence of onychopathy.

Keywords: psoriasis, blood, serum, rheology.

ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА-1 И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПСОРИАЗОМ

Э. Н. Солошенко, А. К. Кондакова, З. М. Шевченко,
Т. П. Ярмак, Н. В. Жукова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

Резюме. В статье представлены исследования в сыворотке крови уровня инсулиноподобного фактора роста-1 и ряда параметров, характеризующих состояние обмена углеводов, у 44 больных распространенным псориазом в динамике заболевания. Анализ данных позволяет предположить, что в результате опосредованного воздействия высокого уровня ИФР-1 на инсулиновые рецепторы происходит их блокада, нарушается реализация гормональной активности инсулина, транспорт и утилизация глюкозы, о чем свидетельствует уплощенный вид гликемических кривых. Регресс клинических проявлений псориаза сопровождается снижением уровня ИФР-1, что подтверждает важную роль ИФР-1-рецепторного механизма в патогенезе псориатической гиперпролиферации эпидермиса.

Ключевые слова: распространенный псориаз, инсулиноподобный фактор роста-1, толерантность к глюкозе.

ВСТУПЛЕНИЕ

Псориаз – хроническое заболевание с преимущественным поражением кожи, которое характеризуется гиперпролиферацией эпидермиса, нарушением кератинизации и наличием воспалительного инфильтрата в дерме. Фактически псориаз является одним из немногочисленных заболеваний, характеризующихся изменением течения нормальных процессов гибели кератиноцитов. Широкая распространенность дерматоза среди населения, значительная доля в структуре

общей дерматологической заболеваемости, отсутствие единой окончательной этиопатогенетической концепции вот уже многие десятилетия к проблеме псориаза приковывают внимание ученых всего мира.

В последние годы исследователи убедительно доказали, что до 70% биологических эффектов гормона роста при псориазе обеспечивается инсулиноподобным фактором роста-1 (ИФР-1), который синтезируется дермальными фибробластами, меланоцитами и, возможно, кератиноцитами гранулез-

ного слоя эпидермиса. Имеются сообщения, что влияние ИФР-1 на фибробласты сопровождается включением индукции продукции пролиферации, выделяемой фибробластами. Кроме того, ИФР-1 стимулирует рост кератиноцитов по принципу паракринной регуляции [3]. С помощью иммуногистохимических исследований установлено, что при псориазе наблюдается увеличение количества рецепторов ИФР-1 на поверхности кератиноцитов базального и шиповидного слоев [3, 5]. Между тем, результаты клинических исследований, посвященных изучению уровня ИФР-1 в крови у больных псориазом, носят противоречивый характер [2, 3, 4]. Так, при инфузии соматостатина (ингибитор роста клеток, который вырабатывается дендритными клетками дермы), селективно снижается в сыворотке крови уровень ИФР-1, наблюдается улучшение течения псориаза [4]. Об этом также свидетельствуют данные, полученные при воздействии ПУВА на больных псориазом, указывающие о снижении экспрессии ИФР-рецепторов в кератиноцитах [7]. Снижение числа этих рецепторов коррелирует с уменьшением пролиферации кератиноцитов, клиническим очищением псориазных бляшек и удлинением сроков ремиссии. Помимо упомянутого, имеются также сообщения, что инсулиноподобный фактор роста-1, как гормональный посредник действия соматотропного гормона, прямо или опосредовано влияет на белковый, липидный и углеводный обмен [3].

Цель настоящего исследования состояла в исследовании в сыворотке крови больных распространенным псориазом в динамике заболевания уровня инсулиноподобного фактора роста-1 и ряда параметров, характеризующих состояние обмена углеводов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 44 больных распространенным псориазом в возрасте от 16 до 69 лет, из них 25 женщин и 19 мужчин. Контрольная группа состояла из 10 практиче-

ски здоровых доноров, которые по половому и возрастному составу не отличались от опытной группы больных. Пациенты наблюдались в динамике заболевания – в период обострения заболевания и в период регресса клинических проявлений заболевания.

Забор крови для исследования проводили во всех обследуемых группах в идентичных условиях утром натощак. Содержание ИФР-1 600 ELISA в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью тест-системы (EIA 4140, Германия).

Пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) проводили с нагрузкой 75 грамм глюкозы с определением уровней глюкозы крови натощак, а затем через 1 и 2 часа после углеводной нагрузки. Уровень глюкозы исследовали в цельной капиллярной крови глюкозооксидантным методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Stat Fax с помощью наборов «Филисит» (Украина). Всем пациентам исходно определяли прандиальную (ПГ) и постпрандиальную (ППГ) гликемию, допустимым уровнем которых являются: прандиальная гликемия – 5,6 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – 7,5 ммоль/л [5]. Относительную постпрандиальную гликемию (ОППГ) рассчитывали по формуле [1]:

$$\text{ОППГ} = (\text{ППГ} - \text{ГН}) / \text{ГН} \cdot 100\%,$$

где ППГ – уровень глюкозы крови в тесте (через 60 или 120 мин.);

ГН – гликемия натощак.

Результаты статически обрабатывали на персональном компьютере с помощью прикладных программ. Статистическую достоверность результатов оценивали с использованием *t* - критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как свидетельствуют результаты проведенных исследований, уровень ИФР-1 в сыворотке крови больных распространенным

псориазом в период обострения заболевания был выше более чем в 3 раза по сравнению с показателями практически здоровых лиц контрольной группы. В период наступления

регресса клинических проявлений на коже содержание гормона в сыворотке больных значительно снижалось, но не достигало контрольных значений (табл.1).

Таблица 1

Содержание ИФР-1 в сыворотке крови практически здоровых доноров и больных распространенным псориазом в динамике заболевания

Обследуемые группы	Уровень ИФР-1, мг/мл
Практически здоровые доноры, n = 10	148,0 ± 10,85
Больные псориазом, обострение заболеваний, n = 44	498,98 ± 22,81 * ≤ 0,001
Больные псориазом, регресс заболевания, n = 44	269,11 ± 15,31 * ≤ 0,01 ** ≤ 0,01

Примечание: * - р относительно контрольной группы; ** - р относительно группы больных в период обострения заболевания

Анализ теста на толерантность к глюкозе показал, что у больных распространенным псориазом в динамике заболевания не было выявлено значительных отклонений от нор-

мы. Но следует отметить, что как у больных в период обострения заболевания, так и при регрессе кожных проявлений гликемическая кривая имела плоский вид (табл. 2).

Таблица 2

Параметры перорального теста толерантности к глюкозе у больных псориазом в динамике заболевания

Обследуемые группы	Уровень глюкозы натощак (ммоль/л)	Уровень глюкозы через 60 мин после нагрузки (ммоль/л)	Уровень глюкозы через 120 мин после нагрузки (ммоль/л)
Псориаз, обострение заболевания	5,15 ± 0,21	5,76 ± 0,31	5,14 ± 0,23
Псориаз, регресс заболевания	5,04 ± 0,26	5,29 ± 0,24	4,84 ± 0,27

При детальном анализе полученных результатов, было выявлено, что уровень тощаковой гликемии, превышающий верхнюю границу нормы в 5,6 ммоль/л, наблюдается у 23,3% пациентов в период обострения, и только у 1% - в период регресса клинических проявлений заболевания. Оценка гипергликемического ответа в тесте показала, что у 2 пациентов из этой группы уровень глюкозы в крови был выше допустимого значения (рис.1). В период регресса заболевания у пациентов после проведения нагрузочного теста уровень глюкозы возвращался к тощачовому.

Сопоставление результатов, с помощью которых оценивали степень компенсации углеводного обмена исходно по уровням ПГ и ППГ, позволило разделить обследуемых больных псориазом в период обострения заболевания на 2 группы. В первую группу вошли пациенты, у которых уровень гликемии после проведения нагрузочного теста превышал тощачовый (46,7% обследованных). Вторую группу составили больные, у которых в ходе нагрузочного теста уровень глюкозы вернулся к исходному (табл.3).

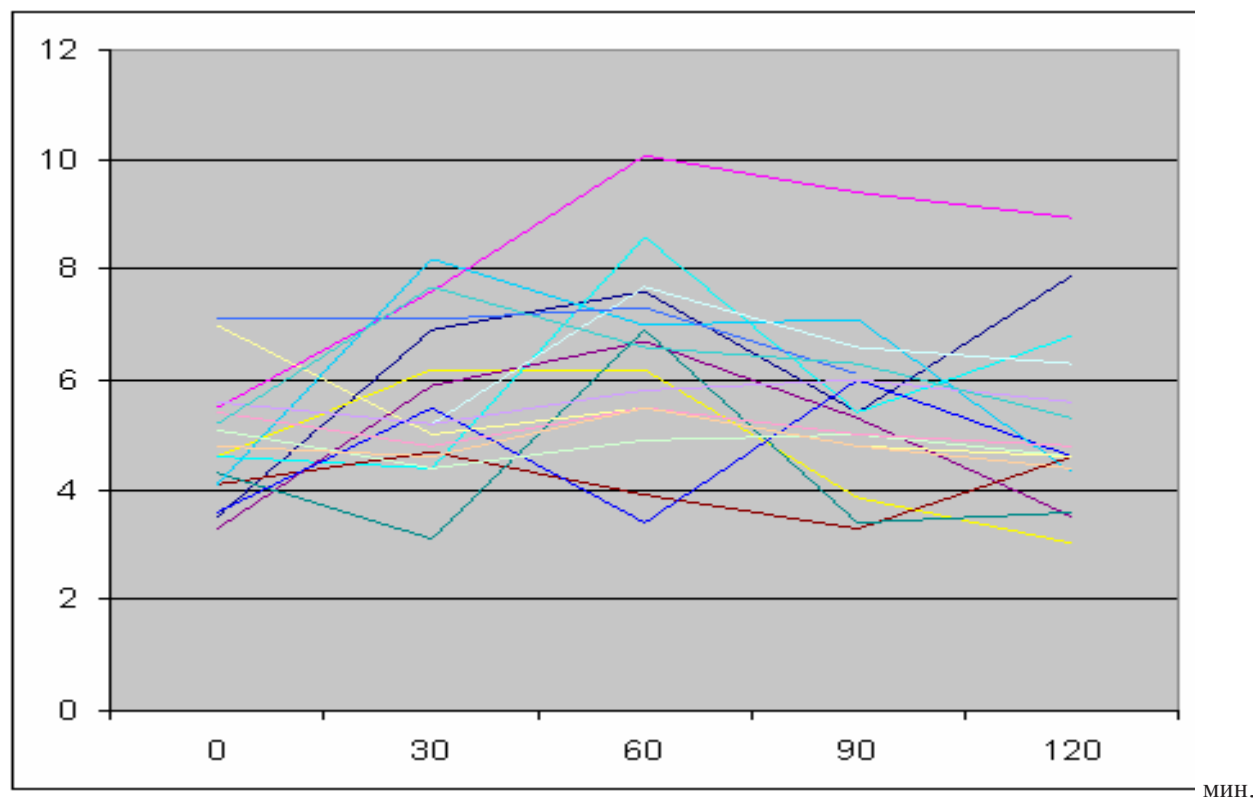


Рисунок 1. Индивидуальная гликемическая кривая у больных псориазом в период обострения заболевания

Таблица 3

Сравнение уровня гликемии у больных псориазом в период обострения заболевания в условиях проведения теста толерантности к глюкозе

Исследуемый показатель	Больные псориазом	
	1 группа, n = 14	2 группа, n = 16
ПГ, ммоль/л	5.21	5.20
ППГ, ммоль/л	6.54	4.61

Примечание: в таблице указаны медианы значений

Произведенный расчет ОППГ у больных псориазом, входящих в 1 группу, показал, что она составляет $23,22 \pm 6,16 \%$. Так как величина ОППГ является интегральным параметром и включает все точки гликемии ПТТГ, то это позволило сделать вывод о том, что у больных псориазом этой группы наблюдается скомпенсированная гликемия.

Основываясь на известных фактах, что инсулин и ИФР-1 имеют структурное сходство, общие рецепторы и способны запускать сходные реакции [8], можно предпо-

ложить, что в результате опосредованного воздействия на рецепторы высокого уровня в сыворотке крови ИФР-1 происходит блокада инсулиновых рецепторов, нарушается реализация гормональной активности инсулина и, в частности, нарушается транспорт и утилизация глюкозы, о чем свидетельствует уплощенный вид гликемической кривой у данных больных. Регресс клинических проявлений псориаза сопровождается снижением уровня ИФР-1 в сыворотке, что совпадает с литературными данными [5, 6].

Таким образом, полученные данные подтверждают важную роль ИФР-1-рецепторного механизма в патогенезе псориазической гиперпролиферации эпидермиса.

ВЫВОДЫ

1. У больных распространенным псориазом выявлено повышенное содержание ИФР-1 в сыворотке крови на фоне нормальных значений предпрандиальной гликемии.

2. У больных распространенным псориазом как в период обострения заболевания, так и при регрессе кожных проявлений гликемическая кривая имеет плоский вид.

3. Регресс клинических проявлений псориаза сопровождается снижением уровня ИФР-1 в сыворотке крови, что подтверждает важную роль ИФР-1-рецепторного механизма в патогенезе псориаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Древаль А.В. Степень и скорость всасывания глюкозы из углеводосодержащих продуктов в пероральном тесте толерантности к глюкозе // Лаб. дело.- 1988.- № 6.- С.33-38.
2. Мурашкин Н.Н., Мазитова Л.П., Намазова Л.С. Особенности ангиогенеза и обоснование патогенетической терапии у детей, страдающих псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. — 2009. — N 1 . — С. 81-87
3. Шарова А. А. Роль системы гормон роста-инсулиноподобные факторы роста в физиологии кожи и патогенезе псориаза // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология . — 2011. -№3. — С.38 -41.
4. Шегай М.М., Кешилева З.Б., Акышбаева Г.А. Роль некоторых цитокинов в развитии псориаза //Вестник дерматологии и венерологии.-1998.- №5.- С. 7-13.
5. Hodak E., Gottlieb A.B., Anzilotti M., Krueger J.G. The insulin-like growth factor 1 receptor is expressed by epithelial cells with proliferative potential in human epidermis and skin appendages: correlation or increased expression with epidermal hyperplasia.// J Invest Dermatol -1996.-v.106.- P. 564 - 570.
6. Monnier L., Lapinski H., Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetes patients // Diabetes Care. — 2003. — 26. — P. 881 -885.
7. Smola H., Thiekotter G., Fusening N. Mutual induction of growth factor gene expression by epidermal cell interaction// J Cell Biol -1993.-v.122.- P. 417 - 429.
8. Sowers J.P. Insulin and insulin-like growth factors in normal and pathological cardiovascular physiology // J. Hypertension. — 1997. — 29. — 203-211.

**ІНСУЛІНОПОДІБНИЙ
ФАКТОР РОСТУ-1
ТА ВУГЛЕВОДНИЙ
ОБМІН У ХВОРИХ
НА РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ
ПСОРІАЗ**

**Е. М. Солошенко,
Г. К. Кондакова,
З. М. Шевченко,
Т. П. Ярмак, Н. В. Жукова**

Резюме. В статті представлено аналіз дослідження в сироватці крові рівня інсуліноподібного фактору росту-1 та ряду параметрів, що характеризують стан обміну вуглеводів, у 44 хворих на розповсюджений псоріаз в динаміці захворювання. Аналіз даних дозволяє припустити, що в результаті опосередкованої дії високого рівня ІФР-1 на інсулінові рецептори відбувається їх блокада, порушується реалізація гормональної активності інсуліну, транспорт та утилізація глюкози, про що свідчить сплюснений вид глікемічних кривих. Регрес клінічних проявів псоріазу супроводжується зниженням рівня ІФР-1, що підтверджує значну роль ІФР-рецепторного механізму в патогенезі псоріатичної гіперпроліферації епідермісу.

Ключові слова: розповсюджений псоріаз, інсуліноподібний фактор росту-1, толерантність до глюкози.

**INSULINE-LIKE
GROWTH FACTOR-1
AND CARBOHYDRATE
METABOLISM
IN PATIENTS WITH
SPREAD PSORIASIS**

**E.M. Soloshenko,
H.K. Kondakova,
Z.M. Shevchenko,
T.P. Yarmak, N.V. Zhukova**

Summary. The article presents investigation analysis of insulin-like growth factor-1 serum level as well as some parameters of carbohydrate metabolism in 44 patients with spread psoriasis in the dynamics of disease. The data analysis allows to suppose insulin receptors blockade as the result of high level IFG-1 action, hormonal insulin activity realization disturbances and both of glucose transport and utilization malfunction as flat glycaemic curves show. Psoriasis clinical manifestation regress is followed by IGF-1 serum level decrease that confirms the great role of IGF-receptor mechanism in the pathogenesis of psoriatic hyperproliferation of epidermis.

Keywords: spread psoriasis, insulin-like growth factor-1, glucose tolerance.

ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ОДНОЧАСНИХ УРАЖЕНЬ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ ТА КОН'ЮНКТИВИ ОКА ХЛАМІДІЙНОГО ТА/АБО МІКОПЛАЗМЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ

П.В. Федорич, Л.Я. Федорич, Л.А. Татур

Українська військово-медична академія м. Київ

Резюме. В статті наводяться дані щодо визначення частоти специфічних кон'юнктивітів у хворих на відповідну уrogenітальну патологію, а також високої ефективності оригінального способу лікування одночасних уражень сечостатевої системи та кон'юнктиви ока хламідійного та/або мікоплазменного походження.

Ключові слова: *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, діагностика, уrogenітальна система, кон'юнктива ока.*

ВСТУП

Згідно з даними ВООЗ, інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), складають найбільш розповсюджену групу серед інфекційних захворювань, а захворюваність уrogenітальним хламідіозом в світі складає близько 90 млн. випадків у рік [1]. Етіологічна роль хламідій і мікоплазм у захворюваності негонококовими запаленнями сечостатевих органів доведена серед 50 – 70 % пацієнтів з ІПСШ [10].

Актуальність проблеми уrogenітальних інфекцій (УГІ), що викликані збудниками уrogenітального хламідіозу (УГХ) та/або уrogenітального мікоплазмозу (УГМ), обумовлена значною їх поширеністю, переважно серед молодих, найбільш працездатних осіб, багатоговищністю уражень, високою частотою таких важких ускладнень як вторинне безпліддя, позаматкова вагітність, патологіч-

на вагітність, патологічні пологи, внутрішньоутробне інфікування плоду; екстрагенітальна патологія (синдром Рейтера, ураження глотки, носа, очей і судин), порушення копулятивної функції [3,4,8,14,15,16,17]. Широке розповсюдження уrogenітальних мікоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*), а також *Chlamydia trachomatis*, їх часте виявлення у практично здорових осіб ускладнює остаточне вирішення питання щодо ролі цих мікроорганізмів в етіології та патогенезі відповідних захворювань уrogenітального тракту та деяких екстрагенітальних патологій [12,13].

Збудники УГХ та УГМ є облигатними внутрішньоклітинними паразитами. Тому для ефективного лікування патології, викликані цими мікроорганізмами, використовують лише такі антибіотики, які можуть потрапляти всередину клітин, причому, в інгібуючій

концентрації [13]. Рекомендується також одночасно застосовувати рекомбінантні інтерферони або інтерфероногенні засоби [11].

Для інфекцій, що визвані УГХ та УГМ, на сучасному етапі характерним є латентний перебіг. Патологічний процес може тривалий час залишатися нерозпізнаним, бути багатовогнищевим, а лікування, яке почато несвоєчасно чи не у повному обсязі (враховуючи багатовогнищевість), відповідно, може бути неефективним [9]. Саме тому, незважаючи на зростаючу кількість антибактеріальних препаратів, які прийнято вважати найбільш ефективними в терапії зазначеної патології, проблема повного виліковування таких ІПСШ залишається актуальною і сьогодні [7].

На теперішній час і досі недостатньо вивченим є питання про роль збудників УГХ та УГМ в етіології різної екстрагенітальної патології людини. Незаперечною є їх роль у походженні трахоми (*Chlamydia trachomatis*) та синдрому Рейтера (переважно *Chlamydia trachomatis*), що потребує для свого розвитку, крім інфекційного агенту, певних (генетичних) особливостей комплексу гістосумісності (HLA) [2]. А при патологіях, обмежених окремими симптомами чи станами, наприклад, кон'юнктивіти інфекційного походження, значення збудників УГХ та УГМ і досі є сумнівним. З іншого боку, відомо, що хламідійні та мікоплазменні кон'юнктивіти можуть виникати масово, як правило, у відвідувачів лазень, басейнів або ж у закритих колективах (наприклад, серед ув'язнених, дітей в дитячих садках, лікарнях). Відповідні кон'юнктивіти у дорослих, як правило виникають при перенесенні збудників УГХ та УГМ руками з сечостатевої системи у кон'юнктивальний мішок ока хворого або його статевий партнер [6].

Офтальмоінфекції не рідко виникають внаслідок безпосереднього інфікування очей при орогенітальних контактах. Відомі також випадки захворювання лікарів (венерологів, гінекологів, офтальмологів) після обстеження хворих на УГХ та УГМ. Ураження ока

при цьому переважно носить односторонній характер. Початок хвороби гострий або підгострий: хворі вказують на різь в очах, слезотечу, склеювання вік після сну, гіперемію і набряк кон'юнктиви, слизово-гнійні виділення з-під повік. Запалення виражено помірно. Гострий період продовжується 1 – 2 тижні, іноді може залишитися непоміченим [3].

Таким чином, можна зробити висновок, що хламідійні та мікоплазменні кон'юнктивіти є актуальною, недостатньо вивченою проблемою сучасної медицини. Методи їх лікування та профілактики розроблено недостатньо. Інформації щодо лікування одночасних уражень сечостатевої системи та кон'юнктиви ока хламідійного та/або мікоплазменного походження нами в досяжній для опанування літературі знайдено не було.

Враховуючи сказане вище, метою нашого дослідження було визначення частоти специфічних кон'юнктивітів у хворих на відповідну уrogenітальну патологію, а також розробка ефективного способу лікування одночасних уражень сечостатевої системи та кон'юнктиви ока хламідійного та/або мікоплазменного походження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами було проведено обстеження 98 киян, що звернулись по спеціалізовану дерматовенерологічну допомогу з приводу ІПСШ. Дослідження проводилось за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на наявність в зішкребках епітелію органів сечостатевої системи: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* [5]. У 75 (76,5%) обстежених нами пацієнтів були виявлені збудники УГХ та/або УГМ. Для подальшого дослідження нами було відібрано 28 (37,3%) хворих на ІПСШ хламідійного та/або мікоплазменного походження віком від 23 до 47 років, які мали скарги на періодичний незначний дискомфорт в очах, або візуальні симптоми кон'юнктивіту різної виразності.

Всі хворі, які спостерігались, мали хронічний перебіг ІПСШ. Вони отримували “базове” лікування, що складалось із послідовних двох етапів антибіотикотерапії тривалістю по 10 діб кожний. 1 етап – прийом джозаміцина по 500 мг тричі на день. 2 етап – прийом гатіфлоксацина по 400 – 600мг (в залежності від ваги). Пацієнти також отримували флуконазол по 100мг через день № 10 та циклоферона по 2 мл офіціального розчину № 10 (за схемою виробника).

Хворі на уретропростатит чоловіки додатково отримували пальцьовий масаж передміхурової залози та ректальні протизапальні свічки, а також інстиляції уретри 2% розчином протарголу за стандартною методикою.

Жінки, що перебували під нашим наглядом, додатково отримували щоденні спринцювання препаратом цитеал та протизапальні піхвові свічки (осарбон).

За потребою призначались гепатопротекторні та пробіотичні препарати.

Хворі, у яких було виявлено піхвові трихомонади, попередньо отримували відповідне лікування.

Крім того, дослідна група пацієнтів (15 осіб) отримувала очні краплі, що містять антибіотик групи фторхінолонів – ломефлосаксин. Його закапували в кожне око по 1 – 2 краплі 3 рази на день протягом всього 20-ти денного курсу лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отже, під нашим спостереженням перебувало 28 осіб, хворих на ІПСШ хламідійного та/або мікоплазменного походження віком від 23 до 47 років, які мали скарги на періодичний незначний дискомфорт в очах або візуальні симптоми кон’юнктивіту різної виразності.

Виявлення досліджуваних збудників ІПСШ в зішкрібках уретрального та кон’юнктивального епітелію хворих, що обстежувались, продемонстровано в табл 1.

Таблиця 1

Виявлення збудників ІПСШ в зішкрібках уретрального та кон’юнктивального епітелію хворих, що обстежувались

№ з/п	Збудник ІПСШ	уретральний епітелій		кон’юнктивальний епітелій	
		Кількість	%	Кількість	%
1	Chlamydia trachomatis	8	34,8	8	34,8
2	Mycoplasma genitalium	18	78,2	16	69,7
3	Mycoplasma hominis	12	52,2	5	21,7
4	Ureaplasma urealyticum	10	43,5	5	21,7

Привертає увагу той факт, що Chlamydia trachomatis знаходили в зішкрібках кон’юнктивального епітелію у всіх 100% хворих, що обстежувались, які мали цей збудник в сечостатевій системі, а Mycoplasma genitalium – майже у 90%. Mycoplasma hominis та Ureaplasma urealyticum у 42 та 50%, відповідно. Отже, у переважної більшості хворих на урогенітальні хламідіоз та/або мікоплазмоз в зішкрібках кон’юнктиви знаходяться ті-ж збудники, що і в зішкрібках уретри.

Збудником кон’юнктивітів інфекційної етіології у хворих на ІПСШ, як ви-

дно з табл. 1, найчастіше є Mycoplasma genitalium (69,7%). Mycoplasma hominis та Ureaplasma urealyticum виявлялись в клітинах кон’юнктивального епітелію у 21,7% досліджуваних пацієнтів кожна, Chlamydia trachomatis – у 34,8% обстежених.

Контроль виліковування проводили через місяць після закінчення запропонованого нами курсу лікування хворих. Лікування хронічних ІПСШ хламідійної та/або мікоплазменної етіології у всіх 28 пацієнтів, які перебували під нашим спостереженням, закінчилось успішно (100% елімінація вказаних збудників із сечостатевої системи). Всі пацієнти

переносили «базову» терапію ІПСШ добре та задовільно. Троє з пацієнтів скаржились на тимчасові диспепсичні явища, що не потребувало відміни препаратів, які приймалися, чи додаткової медикаментозної корекції.

У 15 пацієнтів дослідної групи, які додатково отримували очні краплі, що містять ломефлораксин, через місяць після лікування в зішкрібках кон'юнктивального епітелію також не було виявлено досліджуваних збудників. Крім того, слід зазначити, що використання очних крапель, що містять ломефлораксин, не викликало жодних істотних побічних ефектів, які б потребували відміни цього препара-

ту. На відміну від цього, пацієнти контрольної групи, які отримували лише «базову» терапію ІПСШ, мали значно гірші показники щодо елімінації збудників УГМ та УГХ із клітин кон'юнктивального епітелію. Виявлення збудників ІПСШ в зішкрібках кон'юнктивального епітелію хворих контрольної групи до та після лікування представлені в табл 2. Як видно з таблиці, *Chlamydia trachomatis* та *Mycoplasma genitalium* не було еліміновано з кон'юнктивального епітелію у жодного з пацієнтів контрольної групи, а *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum* було еліміновано лише у незначній їх частини.

Таблиця 2

Виявлення збудників ІПСШ в зішкрібках кон'юнктивального епітелію хворих контрольної групи до та після лікування

№ з/п	Збудник ІПСШ	До лікування		Після лікування	
		Кількість	%	Кількість	%
1.	<i>Chlamydia trachomatis</i>	3	37,5	3	37,5
2.	<i>Mycoplasma genitalium</i>	4	50	4	50
3.	<i>Mycoplasma hominis</i>	3	37,5	2	25
4.	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	3	37,5	2	25

Отже, кон'юнктивіти хламідійної та/або мікоплазменної етіології практично не виліковуються лише загальними методами терапії, тобто без місцевого використання відповідного антибіотика. Цей факт, на нашу думку, можна пояснити недостатністю накопичення антибактеріальних препаратів для створення інгібуючої концентрації в клітинах кон'юнктивального епітелію.

Підсумовуючи наведене вище, можна зробити **висновки**, що кон'юнктивіти хламідійної та/або мікоплазменної етіології є актуальною, недостатньо вивченою проблемою сучасної медицини. Як довело наше дослідження, вказана патологія зу-

стрічаються у третини хворих на відповідні ІПСШ пацієнтів, практично не виліковуються лише загальними методами терапії (при лікуванні ІПСШ), тобто, без місцевого використання спеціального антибіотичного препарату. Як видно з результатів нашого дослідження, очні краплі, які містять ломефлораксин є ефективним засобом у лікуванні кон'юнктивітів, що визвані збудниками УГХ та УГМ. Запропонований нами метод одночасного лікування уражень сечостатевої системи та кон'юнктиви ока хламідійного та/або мікоплазменного генезу є високоефективним та добре переноситься пацієнтами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. / В.П. Адашкевич. – М.: Медицинская книга, 2006. – 425с.
2. Гранитов В.М. Хламидиозы / В.М. Гранитов. – М.: Медицинская книга, 2002. – 192с.:ил.

3. Дацко Олена Валеріївна. Діагностика, патогенез і лікування офтальмопатій при реактивному хламідійному уrogenітальному 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.
4. Климов В.А. Инфекционные болезни и беременность/ В.А. Климов. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 288с.:ил.
5. Мавров І.І. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом. / І.І. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С. Тацька – Х.:Факт, 2000. – 120 с.
6. Мавров И.И. Половые болезни. / И.И. Мавров – М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2002. – 752с.: ил. – (Медицинская энциклопедия).
7. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. // Монография. – К. 2006. – 524с.
8. Сидоренко Наталія Миколаївна. 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.
9. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Инфекции, передаваемые половым путем: Практ. руководство // М.: МЕДпресс, 1999. – 361с.
10. Степаненко В.І. Епідемічна ситуація із захворюваністю на інфекції, що передаються статевим шляхом. Проблеми та завдання дерматовенерологічної служби України. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – №2 (13). – 2004. – С 5 – 7.
11. Федотов В.П. Циклоферон и другие иммуностимулирующие средства в терапии больных вирусной, сифилитической и уrogenитальными инфекциями, а также некоторыми дерматозами: Метод. рекомендации.- Днепрпетровск, 1999. – 30 с.
12. Шевченко О.П, Степаненко В.І. Мікоплазмова уrogenітальна 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.
13. Шеремета В.В. Особливості діагностики, терапії і контролю ерадикації уrogenітального хламідіозу з урахуванням персистенції збудників та латентного клінічного перебігу інфекції. // Дисертація на здоб. Вч. Ст. к.м.н. – Київ. – 2003. – 127с.
14. Шупенько Н.М., Федорич П.В., Коган Б.Г., Струць С.В. Вильпрафен (джозамицин) в комплексном лечении уrogenитального хламидиоза. // Дерматовенерология, косметология, сексopatология. – №2(3). – 2000. – С. 212 – 215.
15. 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.
16. Penta M, Lukic A, Conte MP, Chiarini F, Fioriti D, Longhi C, Pietropaolo V, Vetrano G, Villaccio B, Degener AM, Seganti L. Infectious agents in tissues from spontaneous abortions in the first trimester of pregnancy. // New Microbiol. 2003 Oct; 26(4):329-37.
17. Wikström A, Rotzén-Ostlund M, Marions L. Occurrence of pharyngeal Chlamydia trachomatis is uncommon in patients with a suspected or confirmed genital infection. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010;89(1):78-81.
18. Zheng X, Olson DA, Tully JG, Watson HL, Cassell GH, Gustafson DR, Svien KA, Smith TF. Isolation of Mycoplasma hominis from a brain abscess. // J Clin Microbiol. 1997 Apr;35(4):992-4.

**ДИАГНОСТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ ОДНО-
ВРЕМЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ
МОЧЕПОЛОВОЙ
СИСТЕМЫ
И КОНЬЮНКТИВЫ ГЛАЗА
ХЛАМИДИЙНОГО И/ЛИ
МИКОПЛАЗМЕННОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

**П.В. Федорич,
Л.Я. Федорич, Л.А. Татур**

***Резюме.** В статье приводятся данные относительно определения частоты специфических конъюнктивитов у больных с соответствующей урогенитальной патологией, а также высокой эффективности оригинального способа лечения одновременных поражений мочеполовой системы и конъюнктивы глаза хламидийного и/или микоплазменного происхождения.*

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, диагностика, урогенитальная система, конъюнктивита глаза.*

**DIAGNOSTICS AND
TREATMENT OF
CHLAMIDIAL AND
MYCOPLASMICAL
GENESIS SIMULTANEOUS
DEFEATS OF
UROGENITAL SYSTEM AND
EYE CONJUNCTIVA**

**P.V. Fedorych,
L.Ya. Fedorych, L.A. Tatur**

***Resume.** In the article the frequencies over of specific conjunctivitis given in relation to determination are brought for patients with the proper urogenital pathology, and also to high efficiency of original method of treatment of simultaneous defeats of the urogenital system and eye conjunctiva of Chlamydial and Mycoplasmical genesis.*

Keywords: *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, diagnostics, urogenital system, eye conjunctiva.*

Новости медицины

**ИССЛЕДОВАТЕЛИ ВЫЯСНИЛИ,
КАКИМ ОБРАЗОМ ТЕЛО ЧЕЛОВЕКА ЗАПОМИНАЕТ БОЛЬ**

Не секрет, что нервная система «запоминает» болезненный опыт. Поэтому, когда организм сталкивается с новой сенсорной информацией, память о боли усиливает впечатление таким образом, что даже незначительное воздействие может остро восприниматься, сообщает Futurity. Самый лучший пример — фантомные боли, преследующие человека, пережившего ампутацию конечности, говорит невролог Теренс Содерре из Университета Макгилла.

На самом деле любая боль, длящаяся дольше нескольких минут, оставит свой след в нервной системе. Данная память играет ключевую роль с точки зрения развития хронической боли. Ученые выяснили, каким образом хранятся подобные воспоминания. Оказалось, что протеинкиназа PKMzeta важна с точки зрения накопления и поддержания памяти. Она усиливает соединение между нейронами. После болезненной стимуляции уровень PKMzeta постоянно повышается в центральной нервной системе. Эксперимент показал: блокирование активности протеинкиназы на нейронном уровне позволяет справиться с гиперчувствительностью, которая развилась у нейронов после опыта по раздражению кожи.

Новости медицины и фармации, 3 (401) 2012

ВИВЧЕННЯ АНТИГРИБКОВИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ТЕРБІНАФІНУ ТА БЕНЗОІЛПЕРОКСИДУ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО БІОПЛІВОК *CANDIDA SPP*

Н.М. Іванова, Г.І. Мавров, М.І. Зуєва, О.В. Коцар О.В.

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України»

Резюме. Антигрибкова активність ліпосомальних тербінафіну та бензоілпероксиду у відношенні біоплівок грибів *Candida albicans* вище інтактних препаратів у 8 разів. Тербінафін та бензоілпероксид проявляють синергизм по відношенню до біоплівок *Candida albicans*. Дія ліпосомальних тербінафіну та бензоілпероксиду на біоплівку грибів *Candida* призводить до пригнічення експресії гену *MET3* та інгібуванню процесу утворення біоплівки.

Ключові слова: тербінафін, бензоілпероксид, ліпосоми, біоплівки *Candida albicans*, ген *MET3*.

ВСТУП

Антибіотикотерапія і механізми природного захисту макроорганізму часом неспроможні перед інфекціями, що супроводжуються розвитком біоплівок. *Candida albicans* є одним з найбільш небезпечних диморфних грибів, патогенних для людини. Спосіб існування мікроорганізмів у виді біоплівок створює великі проблеми в медичній практиці, у зв'язку з тим, що в складі біоплівок гриби більш стійкі до антибактеріальних препаратів. На прикладі *C. albicans* було показано, що для інгібування метаболічної активності у біоплівках, необхідна в 30-2000 разів більш висока концентрація антимікотиків, чим їх мінімально гнітюча концентрація для планктонних кліток [1].

Утворення біоплівок значною мірою пов'язано із процесами фіксації мікроорганізмів на твердій поверхні або їх зв'язування між собою. Ці складні процеси відбуваються за рахунок активації ряду біохімічних процесів і супроводжуються зміною експресії багатьох генів, що відображує зміни процесів життєдіяльності під час утворення складних багатоклітинних асоціацій [2].

Ген *MET3* - один із ключових генів, що контролюють утворення біоплівок. Кодований цим геном білок є одним із ключових у регуляції обміну сірки в клітці. Тому доцільно було б вивчити зв'язок активності даного гена у біоплівках після взаємодії з антигрибковими препаратами та їх ліпосомальними формами.

Дослідження впливу протигрибкових препаратів на процеси утворення біоплівок до цього часу обмежувалось визначенням переважно морфологічних показників, які недостатньо характеризують зміни процесу життєдіяльності під впливом антимікотиків.

У зв'язку з надзвичайною високою стійкістю біоплівок до антимікробних препаратів, повинні істотно мінятися принципи проведення антимікробної терапії. Нові підходи до лікування інфекцій, що протікають з утворенням біоплівок, можуть включати створення нових лікарських форм антимікробних препаратів на основі нанотехнологій.

Основними достоїнствами ліпосом (лс) у цьому відношенні вважаються їхні здібності:

- доставляти субстанцію усередину клітки (тому що ліпосоми і клітинні мембрани побудовані, в основному, з речовин ліпідної природи);
- охороняти вміст ліпосоми від дії ферментів і захисних систем і, таким чином, збільшувати концентрацію лікарської субстанції в організмі хворого;
- знижувати імуногенність субстанції;
- забезпечувати поступове вивільнення лікарської речовини.

Для отримання ліпосомальних антимікробних препаратів ми зупинилися на тербінафіні (ТФ) та бензоїлпероксиді (БП). Це обумовлено наступним. ТФ є одним із найбільш ефективних. Він відноситься до похідних аліламінів. По своїй антимікотичній дії на багато видів грибів ТФ перевершує всі інші антимікотичні препарати: полієнові антибіотики, азоли (похідні імідазола -клотримазол, кетоконазол та інші., а також більш нові і менш токсичні тріазоли першого покоління - інтраконазол, флуконазол і ехінокандиди.

Найбільш чутливими до нього є гриби родини *Trichosporum*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Aspergillus fumigatus*, *Sporothrix schenckii*, *Malassezia* spp. Трохи менш чутливими до ТФ є гриби *Candida* spp., тобто дерматофіти, які можуть утворювати біоплівки [3].

БП сам володіє широким спектром антимікробної дії. Він активний по відношенню як бактерій, так і грибів, в тому разі й резистентних до антимікотиків, що особливо важливо при лікуванні змішаних інфекцій [4, 5].

Мета дослідження даної роботи - отримання ліпосомальних форм антимікотичних препаратів на прикладі тербінафіну та бензоїлпероксиду, вивчення їх антимікотичних властивостей зокрема та в комбінації по відношенню до біоплівок *Candida albicans*. Проведення досліджень змін експресії генів, пов'язаних з утворенням біоплівок, і, зокрема, гену MET3 під час дії ліпосомальних антимікробних препаратів на ранні стадії утворення біоплівок грибами *Candida albicans*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Штам *Candida albicans* NCTC 885/653 було отримано із ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України", Київ. У роботі також використовували: субстанцію антигрибкового препарату тербінафіну гідрохлориду («Hetero Labs Limited», Індія) та субстанцію бензоїл пероксиду («Aldrich» США), середовище Сабуро (фірма Н. Media, Індія), середовище ДПДЕ, 0,1% фосфатно-сольовий буфер (ЗФР-твін), ДМСО (Росія). У роботі були використані: спиртовий 10% розчин яєчного лецитину (Україна; «Біо-лек»), ДМСО (Росія). Для виділення РНК використовували зворотну транскриптазу М-MLV (Сібензим, Росія), ріболок (Fermentas, Латвія), Taq-полімераза (Сібензим, Росія).

Одержання біоплівок *Candida albicans*. Формування біоплівок визначали за методом [6]. *Candida albicans* (*C.albicans*) культивували на середовищі, що містить декстрозу (2%), пептон (2%), дріжджовий екстракт (1%) (середовище ДПДЕ), збирали центрифугуванням, відмивали стерильним ЗФР.106 грибних елементів *C.albicans* вносили у плоскодонні планшети для імунологічних досліджень та інкубували при 34°C протягом 48 годин. Біоплівки, що утворювалися, 3 рази відмивали

стерильним ЗФР. Залишок ЗФР видаляли смужкою фільтрувального паперу.

Одержання ліпосом (лс) - лс одержували методом випарювання ліпідів на вакуумному ротаційному випарювачі (Vacuum-Rotation, Німеччина) з наступним суспендуванням у забуференому фізіологічному розчині з рН 7,4 і озвучуванням на диспергаторі УЗДН-А (Росія). Озвучування лс проводили при охолодженні до 2-4 С.

Одержання ліпосомальної форми антигрибкових препаратів - субстанції тербінафіну гідрохлориду та бензоїлпероксиду розчинялися у хлороформі в зв'язку з їх поганою розчинністю у водяних розчинах і додавалися до спиртових або хлороформних розчинів ліпідів у співвідношенні антигрибковий препарат: ліпіди 1:20. Далі суміш випарювали й одержували лс, як зазначено вище.

Визначення розміру ліпосом - розмір лс визначали методом турбодиметрії за виміром оптичної щільності ліпідної суспензії в діапазоні хвиль 450 - 700 нм і обчисленню логарифмів довжин хвиль і відповідних логарифмів ліпосом [7]

Ефективність антифунгальної дії тербінафіну та бензоїл пероксиду та їх ліпосомальних форм по відношенню біоплівки *C.albicans* визначали за допомогою методу checkerboard. Антигрибкові та антимікробні препарати розводили методом серійних розведень середовищем ДПДЕ в плоскодонних планшетах, додавали до 2-х добових біоплівок, інкубували протягом 24 годин. Контролем була культура *C.albicans* без антимікотиків. Після цього біоплівки відмивали від препаратів, руйнували центрифугуванням та визначали РНК у всіх зразках.

Виділення РНК із біоплівок. Через 5 або 24 години інкубації антимікотиків з біоплівками відбиралися планктонні клітини, біоплівки промивалися від препарату та планктонних клітин та ретельно знімалися зі дна чашки за допомогою стерильного гумового шпателя. Теж саме проводили і з контрольною культурою. На цьому етапі визначали

експресію гену MET3 як в планктонних клітинах, так і фіксованих на твердій фазі біоплівках грибів *Candida*. Виділення РНК із біоплівок було проведено фенольним методом [8]. Отримані зразки РНК піддавали реакції зворотної транскрипції для одержання кДНК [9]. Клітини гомогенізували в гуанідиновому реагенті, після чого розчин тричі екстрагували кислим фенолом і хлороформом, осаджували етанолом і розчиняли у воді. Для постановки реакції використовувалася зворотна транскриптаза M-MLV. Для постановки реакції використовувалась обратная транскриптаза M-MLV (Сібензим, Росія), рибонуклеаз (Fermentas, Латвія), праймери nmet3:5'-ACACCTGAGTTGACTCCA-3' / 5'-ACACCTGAGTTGACTCCA-3', трифосфати (2). Для постановки реакції використовувалась обратная транскриптаза M-MLV (Сібензим, Росія). Далі, після одержання кДНК, проводилася полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на фрагмент гена MET3 із зазначеними вище праймерами і Taq-полімеразой (Сібензим, Росія).. ПЛР проводили з використанням ампліфікатору «Терцик» (Росія). Режим ампліфікації (для мутації 2282del4) включав температурний режим: 1 цикл 500С 30 хв., 950С 2 хвилини., 35 циклів 940С 15 секунд., 950С 15 секунд., 500С 30 секунд, і 1 цикл 720С 1 хвилина. Продукти ПЛР аналізували електрофорезом в 1,0% агарозному гелі і досліджували на транслюмінаторі при світлі довжиною 310 нм. Позитивна реакція визначалась появою амплікону - фрагменту гену MET3 довжиною 295 нм. Наявність або відсутність експресії гена MET3 визначалося по наявності або відсутності амплікону, фрагменту гену MET3.

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Раніше нами було показано, що у ліпосомі на основі яєчного лецитину при співвідношенні тербінафін : ліпіди 1:10 включається до 70% тербінафіну, а при співвідношенні 1:20 - до 99% [10].

Тому, для вивчення можливості інгібування утворення біоплівки *C.albicans*, а також вивчення МПК ліпосомальних тербінафіну та бензоїлпероксиду була використана 2% дисперсія лецитинових лс із розміром часток 180 - 200 нм і співвідношенням ТФ: лецитин 1:20 та 2% дисперсія негативно заряджених лс із розміром часток 180 - 200 нм і співвідношенням БП: лецитин 1:20.

Після 24 годин інкубування біоплівки з антимікотиками ТФ та БП, а також їх ліпосомальними формами зокрема та разом в усіх лунках усіх препаратів була перевірена наявність РНК, що транскрибується з гену MET3, що вказує на експресію цього гену. Відсутність амлікону, фрагменту гену MET3 свідчила про інгібування дії біоплівки. У зраз-

ках препаратів, МПК яких приведені на рис №1 була відсутня РНК (відсутній амлікон), що свідчило про відсутність експресії гену MET3 та про інгібування дії біоплівки. У той же час у контролі (при відсутності антимікотичних препаратів) була присутня РНК, що свідчило про наявність експресії гену MET3.

У результаті визначення МПК ліпосомальних препаратів, було знайдено, що Лс, отримані на основі яєчного лецитину і ТФ більш ефективні у відношенні біоплівки *C. albicans* в порівнянні з МПК інтактного ТФ у 8 разів у відношенні біоплівки *C. albicans* (рис. 1, №2). Лс, отримані на основі яєчного лецитину і БП, були також більш ефективні в порівнянні з МПК інтактного БП у 8 разів у відношенні біоплівки *C. albicans* (рис. 1, №4).

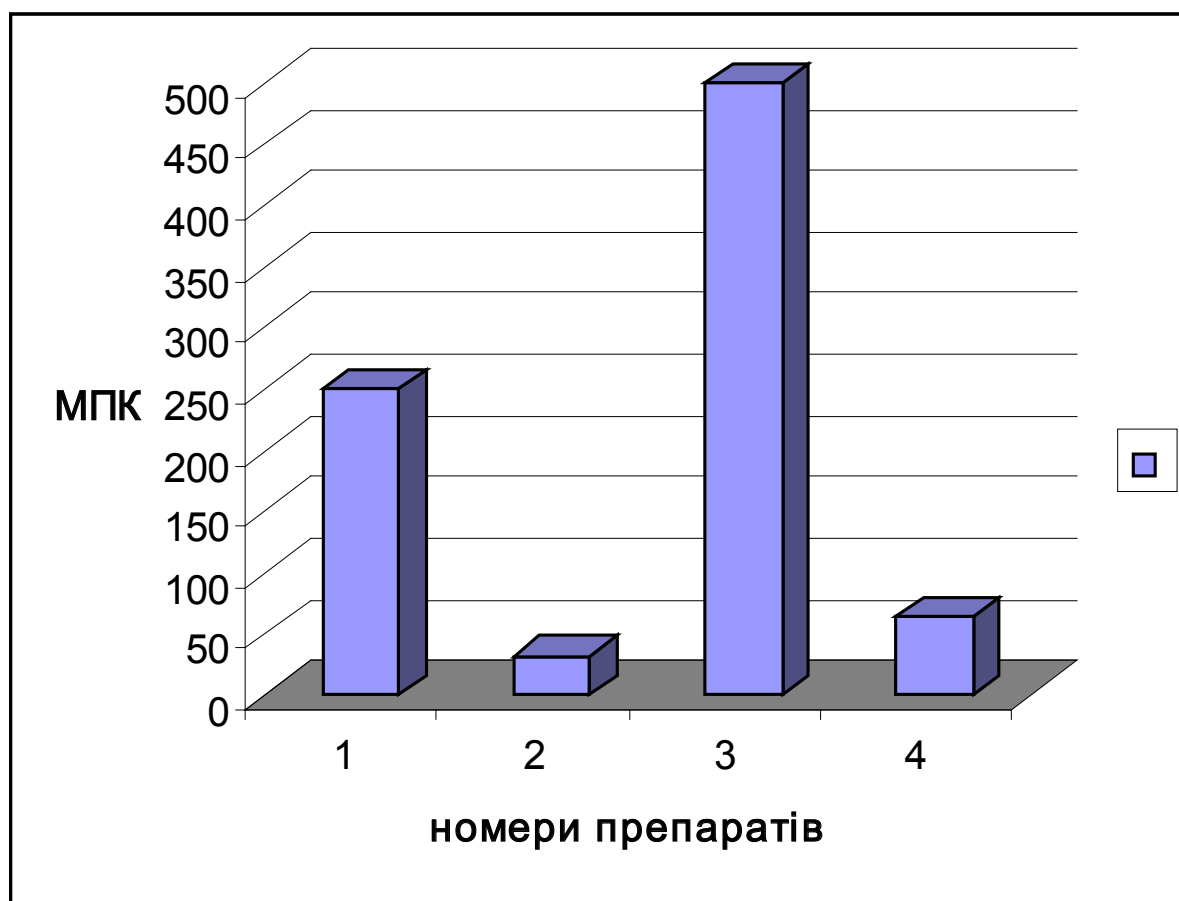


Рис.1 Мінімально інгібуюча концентрація тербінафіну, бензоїлпероксиду та їх ліпосомальних форм

Умовні позначення: №1- тербінафін, №2- ліпосомальний тербінафін, №3-бензоїлпероксид, №4- ліпосомальний бензоїлпероксид

Дію ТФ та БП відокремо та в комбінації вивчали методом checkerboard. Особливістю методу checkerboard є те, що при вивченні комбінованого ефекту ТФ вноситься від більшої концентрації (лунка № 1) послідовно до меншої концентрації (до лунки 11, лунка 12 - контроль - культура гриба без антимікотика), а БП більша концентрація - в лунку №11, а зменшені концентрації - вплоть до лунки № 1. Розраховується МПК для ТФ і БП окремо та в комбінації. Визначається фракційний індекс інгібуючої концентрації ФІК по формулі:

$$\text{ФІК} = \text{МПК ТФ в комбінації} / \text{МПК ТФ одного} + \text{МПК БП в комбінації} / \text{МПК БП одного}.$$

При цьому якщо $\text{ФІК} < 0,5$ - значить відзначається синергізм дії, якщо $\text{ФІК} 0,5 - < 1,0$ - адитивність, якщо $\text{ФІК} 1,0 - < 4,0$ - індиферентність та якщо $\text{ФІК} \geq 4,0$ - антагонізм.

Дані, отримані по визначенню МПК ТФ і БП зокремо й у комбінації по визначенню наявності або відсутності експресії гену MET3 відображені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Ефективність антифунгальної дії тербінафіну і бензоілпероксиду по відношенню до біоплівок C.albicans 885

МПК в мкг/мл			ФІК	Ефект комбінованого застосування
Тербінафін	Бензоілпероксид	Тербінафін + бензоілпероксид		
250,0	500,0	31,2+15,6	0,156	синергізм

Дані таблиць вказують на те, що БП являється високо ефективним по відношенню до біоплівок C.albicans 885 і в комбінації з ТФ володіє синергізмом антимікробної активності та більш широким спектром дії по відношенню грибів, чим кожен з препаратів відокремо. Це обумовлено суттєвим збільшенням вільних радикалів, які мають антимікробну дію та з'являються при хімічній взаємодії БП з проізоводними аліламінів. Такий механізм дії пояснює важливу властивість БП подавляти ріст не тільки антибіотикочутливих, але й антибіотикорезистентних мікроорганізмів. [11, 12].

Таким чином, отримані дані показують, що комбінування ТФ и БП є високоефективним стосовно біоплівок C.albicans і свідчить про можливість застосування ТФ и БП при лікуванні шкірних форм кандидозу

Крім того, під дією ТФ та БП та їх ліпосомальних форм зокрема та разом відбувається пригнічення процесу утворення біоплівки, проявлення якого було відкріплення клітин від твердої фази (дезінтеграція біоплів-

ки) одночасно із блокуванням експресії гену MET3. Вже після 5 годин інкубації з ТФ з біоплівками, визначалось збільшення кількості клітин у розчині, але треба відзначити, що клітини, що відкріпились від біоплівки під впливом препарату, ще зберігали ознаки життєздатності, що було підтверджено висівом їх на щільне поживне середовище. Після 24 годин інкубування біоплівок з антимікотиками ТФ та БП та їх ліпосомальними формами зокрема та разом була відсутня РНК. Можна зробити висновок, що дія ТФ, БП та їх ліпосомальних форм на біоплівку грибів Candida досить швидко призводить до пригнічення експресії гену MET3.

ВИСНОВКИ:

1. Встановлено, що мінімально інгібуюча концентрація ліпосомальної форми тербінафіну та ліпосомальної форми бензоілпероксиду з нейтральним зарядом (лецитинові ліпосоми) зменшувалося у порівнянні з інтактним тербінафіном та інтактним бензоілпероксидом у 8 разів.

2. Показано, що тербінафін та бензоілпероксид проявляють синергізм по відношенню до біоплівок *Candida albicans*.

3. Встановлено, що дія тербінафіну та бензоілпероксиду та їх ліпосомальних форм на біоплівку грибів *Candida* призводить до

пригнічення експресії гену MET3.

4. Комбінування тербінафіну та бензоілпероксиду є високоефективним стосовно біоплівок *Candida albicans* і свідчить про можливість їх застосування при лікуванні шкірних форм кандидозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Douglas L.J. *Candida* biofilms and their role in infection//Trends Microbiol.- 2003.-Vol.11, № 1.-P.30-36.
2. 8. Parsek M.R., and Greenberg E.P. Sociomicrobiology: the connections between quorum sensing and biofilms. // Trends Microbiol. – 2005.-V.13.- № 1.-P.27-33.
3. Белозоров А.П. Преимущества применения тербинафина при лечении микозов // Провизор –2008. - № 9. – С.12-14
4. Tanghetti EA, Popp KF. A current review of topical benzoyl peroxide: New perspectives on formulation and utilization. *Dermatol Clin.* 2009. - V. 27.- P. 17-24.
5. Tanghetti E. The evolution of benzoyl peroxide therapy. *Cutis.* 2008. - V.82.-P. 5 - 11.
6. Романова Ю.М., Алексеева Н.В.,Смирнова Т.Ф. Способность к формированию биопленок в искусственных системах у различных штаммов *Salmonella typhimurium*// Журнал микробиол. – 2006.- № 4- С.38-42.
7. Фосфолипиды. Методы их выделения, обнаружения и изучения физико- химических свойств липидных дисперсий в воде. Учебно- методическое пособие по биоорганической химии./ Под. ред. Г.М. Сорокоумова, А.А. Селищева, А.П.. Каплун. М.- 2000.-105 с.
8. http://molbiol.ru/protocol/15_01.html.
9. Murillo LA, Newport G, Lan CY et.al. Genome-wide transcription profiling of the early phase of biofilm formation by *Candida albicans* // *Eukaryot Cell.* – 2005.- V. 4,- N 9. – P. 1562-1573.
10. Н.М. Иванова, В.М. Васильченко. Антигрибкова активність ліпосомального тербінафіну//Медична хімія.- 2010.-Т.12.-№1. С. 46-51.
11. Burkhart C.G., Burkhart C.N. and Isham N. Synergistic antimicrobial activity by combining an allylamine with benzoyl peroxide with expanded coverage against yeast and bacterial species // *British J. Dermat.* – 2006. - V. 154.- № 2. – P. 341-344.
12. Burkhart C.G. and Burkhart C.N. Treatment of acne vulgaris without antibiotics: tertiary amine-benzoyl peroxide combination vs. benzoyl peroxide alone (Proactive Solution™) // *Internat. J. Dermat.* – 2007. – V. 46.- № 1. – P. 89-93

**ИЗУЧЕНИЕ
АНТИГРИБКОВЫХ
СВОЙСТВ
ЛИПОСОМАЛЬНЫХ
ТЕРБИНАФИНА
И БЕНЗОИЛПЕРОКСИДА
ПО ОТНОШЕНИЮ
К БИОПЛЕНКАМ
CANDIDA SPP.**

**Н.Н. Иванова, Г.И. Маевров,
М.И. Зуева, Е.В. Коцар**

РЕЗЮМЕ. Антигрибковая активность липосомальных тербинафина и бензоилпероксида в отношении биопленок грибов *Candida albicans* выше интактных препаратов в 8 раз. Тербинафин и бензоилпероксид проявляют синергизм в отношении биопленок *Candida albicans*. Действие липосомальных тербинафина и бензоилпероксида на биопленки грибов *Candida* приводит к угнетению экспрессии гена *MET3* и ингибированию процесса образования биопленок.

Ключевые слова: тербинафин, бензоилпероксид, липосомы, биопленки *Candida albicans*, ген *MET3*.

**STUDYING
OF THE ANTIFUNGAL
PROPERTIES
OF THE LIPOSOMAL
TERBINAFINE
AND BENZOYL PEROXIDE
CONCERNING
OF *CANDIDA SPP*
BIOFILM**

**N.N. Ivanova, G.I. Mavrov,
M.I. Zujeva, E.V. Kotsar**

RESUME. The antifungoid activity of the liposomal terbinafine and benzoyl peroxide concerning the biofilm *Candida albicans* above terbinafine and benzoyl peroxide in 8 times. Terbinafine and benzoyl peroxide show the synergism concerning of the biofilm *Candida albicans*. The action of liposomal terbinafine and benzoyl peroxide on the *Candida albicans* biofilm leads to leads to the inhibition of gene *MET3* expression and to inhibition of the biofilm formation process

Keywords: terbinafine, benzoyl peroxide, the liposomes, the biofilm *Candida albicans*, gene *MET3*.

Новости медицины

БИОПСИЮ ЗАМЕНИТ ТЕСТ

Американские ученые из Исследовательского института Скриппс в Ла-Хойя разработали новую технологию для обнаружения рака. Теперь выявить и проанализировать опухолевые клетки, циркулирующие в крови, можно без биопсии, а путем несложного теста, названного HD-КТК (от circulating tumor cells – циркулирующие опухолевые клетки). Тест отделяет в пробе крови пациента потенциально опасные от обычных красных и белых кровяных клеток при помощи цифрового микроскопа и специального алгоритма обработки изображений. После первой процедуры изображения потенциально больных клеток отдаются для дальнейшего изучения и анализа гистологу.

На первом этапе проверки с помощью теста HD-КТК было обследовано 83 раковых больных, для того, чтобы определить чувствительность нового анализа к различным типам рака. В результате тест показывает в 80% случаев пациентов с метастатическим раком простаты, 70% - с метастатическим раком груди, 50% - метастатическим раком поджелудочной железы. Причем ни одного ложноположительного результата не было.

Источник: EurekAlert

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БИОРЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Г.М. Бондаренко, И.Н. Никитенко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМНУ», г. Харьков.

Резюме. Приведены результаты исследования лечения хронического простатита в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы ректальными суппозиториями Витапрост® и Витапрост® Форте у 50 пациентов с урогенитальной инфекцией.

Ключевые слова: Витапрост® и Витапрост® Форте, хронический простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, урогенитальная инфекция.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время чрезвычайное беспокойство специалистов вызывает неуклонный рост числа заболеваний, передающихся половым путем, особенно, таких как трихомоноз, хламидиоз и микоплазмоз. Это связано, с одной стороны, с изменением сексуальных стереотипов и форм поведения, а с другой - с участвовавшими случаями резистентности к традиционно применяемым в клинике лекарственным препаратам. Самым частым осложнением течения половой инфекции у мужчин является простатит [4, 6, 7]. По данным Американской ассоциации урологов 2010 года - заболеваемость простатитом варьирует от 35 до 98% среди заболеваний предстательной железы.

Хронический простатит (ХП) характеризуется волнообразным течением. Температура редко повышается до 37 °С, периодически отмечаются боли или неприятные ощущения при мочеиспускании и при дефекации, во время которой могут отмечаться незначительные

выделения из мочеиспускательного канала. Через некоторое время заболевания простатитом у мужчин появляются проблемы с эрекцией. Это связано с вовлечением в патологический процесс нервных окончаний, ответственных за эректильную функцию, которые проходят через предстательную железу.

Частота отдельных форм простатита, по данным литературы, составляет: острый бактериальный простатит – 5–10%, хронический абактериальный простатит 6–10%, хронический бактериальный – 80–90% [5]. Этиологическими факторами хронического бактериального простатита наиболее часто бывают грамотрицательные микробы, в первую очередь *E.coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella* и т.д. Грамположительные бактерии (*Enterococci*, *Staphylococci*, *Streptococci* и др.) встречаются редко. *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* и др., также являются причиной развития бактериального простатита. Иногда имеет

место сочетание двух или более микроорганизмов. При развитии воспалительного процесса в предстательной железе она утрачивает свою защитную функцию и превращается в постоянно или длительно действующий очаг инфекции. Этим можно объяснить, что при ХП весьма часто наблюдаются осложнения – цистит, пиелонефрит, парапроктит, но чаще всего – везикулит, орхиэпидидимит, которые в конечном итоге могут привести к нарушению репродуктивной функции [3, 1]. С возрастом, со снижением резервных возможностей предстательной железы и появлением дисгормональных нарушений у многих мужчин начинают проявляться симптомы доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Несмотря на различия в этиологии и патогенезе этих двух заболеваний, у большинства больных с ДГПЖ морфологически выявляются признаки ХП. К причинам распространенности такого сочетания относят нарушение гемодинамики, венозастаз, конгестию предстательной железы ПЖ и компрессию протоков ацинусов, а важнейшим звеном патогенеза является нарушение микроциркуляции в результате тромбоза вен [10]. Таким образом, становится весьма актуальным вопрос комплексного лечения при сочетании простатита и ДГПЖ.

Исходя, из вышеизложенного следует признать, что целью терапии хронического простатита должно быть устранение инфекционного агента, регрессия воспалительного процесса и восстановление функциональной активности простаты. В связи с этим, основная роль в лечении хронического простатита отводится противомикробной терапии. Наиболее эффективными считают препараты тетрациклинового ряда, макролиды, фторхинолоны. Помимо антибактериальной терапии, комплексное лечение бактериальных простатитов включает санацию уретры, применение средств, улучшающих микроциркуляцию и дренаж ацинусов, препаратов, повышающих неспецифическую реактивность организма, иммуномодуляторов, фермент-

ных препаратов, нестероидных противовоспалительных препаратов и физиотерапию.

Основными группами лекарственных препаратов для лечения ДГПЖ являются: гормональные препараты, ингибиторы 5 α -редуктазы, α -блокаторы, растительные препараты и другие (полиеновые антибиотики, экстракты животного происхождения).

В настоящее время при лечении хронического простатита активно используются биорегуляторные пептиды. К биорегуляторным пептидам относятся биологически активные вещества, выделенные из тканей животных и обладающие возможностью специфически регулировать функциональную активность того органа или ткани, из которой они были выделены, при отсутствии выраженных антигенных свойств [8]. По современным представлениям, биорегуляторные пептиды обладают максимальной физиологическими свойствами и считаются наиболее перспективными среди разнообразия средств, имеющих биорегуляторную направленность. Цитомедины – это низкомолекулярные пептиды пара- и аутокринной природы, которые выполняют функцию тканеспецифических внутриклеточных и межклеточных мессенджеров. Они восстанавливают нарушенные в результате патологического процесса функции тех органов и тканей, которые выполняют роль исходного материала для их получения [9]. Одним из наиболее известных препаратов этой группы является Витапрост.

Витапрост (активное вещество – эндогенная субстанция экстракта предстательной железы) – это комплекс водорастворимых биологически активных пептидов, выделенных из предстательной железы быков, достигших половой зрелости. Особенности выделения данных пептидов нивелируют их молекулярную видоспецифичность, в результате чего в данном препарате отсутствуют антигенные свойства. Данный экстракт оказывает органотропное действие в отношении предстательной железы, а также антиагрегантное действие, обладает анти-

коагулянтными свойствами, усиливает микроциркуляцию в предстательной железе, усиливает синтез антигистаминных и антисеротониновых антител. Такой комплекс мер позволяет добиться уменьшения отека предстательной железы и снижения активности воспалительных процессов.

Фармакологическое действие - Витапрост® суппозитории ректальные 100 мг обладает органотропным действием на предстательную железу. Уменьшает степень отека, лейкоцитарной инфильтрации предстательной железы, нормализует секреторную и пролиферативную функцию эпителиальных клеток, увеличивает число лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимулирует мышечный тонус мочевого пузыря.

Витапрост непосредственно влияет на восстановление сосудистой проходимости. Приводит к сокращению продолжительности 1-й фазы тромбообразования за счет ингибирования процессов адгезии и агрегации тромбоцитов. С улучшением микроциркуляции снижаются симптомы воспаления, уменьшается болевой синдром, улучшается половая функция. При этом восстанавливается и повышается активность секреторного эпителия желез простаты, исчезает застой секрета, восстанавливаются его свойства, а также, учитывая бактерицидные свойства нормального секрета желез, он становится абактериальным. При систематическом применении Витапроста у больных хроническим простатитом, осложненным патологией сперматогенеза, происходит восстановление спермообразования: наблюдается как увеличение общего количества сперматозоидов, так и увеличение количества подвижных форм более чем на 20% при снижении числа патологических сперматозоидов [8]. Кроме этого, Витапрост обладает иммуномодулирующими свойствами с корреляцией систем Т- и В-лимфоцитов, воздействием на метаболическую активность фагоцитов.

Препарат Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг можно рассматривать

как препарат выбора при лечении ДГПЖ. Препарат уменьшает тромбообразование, обладает антиагрегантной активностью, препятствует развитию тромбоза венул в предстательной железе. Результаты клинических исследований свидетельствуют, что Витапрост® Форте умеренно уменьшает объем предстательной железы. Препарат уменьшает выраженность обструктивной и ирритативной симптоматики при ДГПЖ, что выражается в уменьшении объема остаточной мочи. Витапрост® Форте суппозитории ректальные 100 мг нормализует параметры секрета предстательной железы и эякулята. Уменьшает боль и дискомфорт, вызванные простатитом, улучшает копулятивную функцию [2].

Таким образом, Витапрост является препаратом с широким спектром терапевтического воздействия на патологический процесс в предстательной железе, влияющий на многие звенья патогенеза хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы имеющий устойчивый лечебный эффект. Важной особенностью Витапроста является отсутствие побочных эффектов.

Целью работы была оценка использования суппозиторий Витапрост и Витапрост-форте для лечения хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы у пациентов с урогенитальной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В динамике обследовано и пролечено 75 пациентов с урогенитальной инфекцией в сочетании с хроническим простатитом. Все пациенты были поделены на две группы. Первая группа – 25 больных с хроническим простатитом, протекающим на фоне урогенитальной инфекции, которые в дополнении к стандартной терапии получали Витапрост по одному суппозиторию на ночь ректально в течении 20 дней; вторая группа – 25 пациентов с хроническим простатитом в сочетании с доброкачественной гипер-

плазией предстательной железы на фоне урогенитальной инфекции, в дополнении к стандартной терапии получали Витапрост форте по одному суппозиторию на ночь в течении 10 дней; третья группа (контрольная) – 21 пациент с хроническим простатитом на фоне урогенитальной инфекции, получающие традиционную терапию (антибактериальные, противовоспалительные средства, α -адреноблокаторы, фитопрепараты и физиотерапию (магнитотерапия, диадинамические токи).

Возраст больных составил от 25 до 55 лет, продолжительность заболевания – от 1 до 10 лет. Все больные были обследованы на наличие урогенитальной инфекции. Исследовались размеры и плотность простаты посредством УЗИ и ректального осмотра. В динамике проводились клинические анализы крови, секрета простаты и уретральных выделений. У больных с доброкачествен-

ной гиперплазией предстательной железы определялся уровень общего простатического специфического антигена (ПСА), концентрация которого в сыворотке крови не превышала 4 нг/мл. Помимо лабораторных показателей, проводилась субъективная оценка результатов лечения, отображающих качество жизни, удовлетворенность либидо, эрекцией и половой жизнью, а также качество мочеиспускания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате применения ректальных суппозиториях Витапрост и Витапрост форте больными с простатитом и ДГПЖ отмечалась значительная положительная динамика в виде улучшения клинической картины и нормализации лабораторных показателей, что представлено в таблице.

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей у больных с простатитом и доброкачественной гиперплазией предстательной железы

	До лечения		10-й день лечения		20-й день лечения	
Показатель	Основные группы	контрольная	основные группы	контрольная	основные группы	контрольная
Количество лейкоцитов в крови, $10^9/\text{л}$	норма	норма	$6,8 \pm 1,1^*$	$7,9 \pm 1,3^*$	$5,4 \pm 1,2^*$	$6,3 \pm 1,3^*$
Количество лейкоцитов в уретральных выделениях	На половину поля зрения	На половину поля зрения	10-15	35-40	6-8	10-15
Количество лейкоцитов в секрете простаты	На половину поля зрения	На половину поля зрения	15-25	60-80	6-8	15-20
Объем предстательной железы, мл	$54,6 \pm 10,6$	$55,3 \pm 11,4$	$46,3 \pm 7,4^*$	$52,2 \pm 8,6^*$	$42,1 \pm 6,7^*$	$48,8 \pm 7,2^{**}$
Полнота мочеиспускания	$3,2 \pm 0,34$	$3,4 \pm 0,35$	$3,9 \pm 0,28^*$	$3,7 \pm 0,42^{**}$	$4,4 \pm 0,42^*$	$4,1 \pm 0,26^*$
Либидо	$2,3 \pm 0,42$	$2,4 \pm 0,47$	$3,1 \pm 0,34^*$	$2,9 \pm 0,31^{**}$	$4,2 \pm 0,37^*$	$3,5 \pm 0,4^{**}$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p > 0,05$. Показатели 1-4 оцениваются в баллах по 5-балльной системе (5 баллов – полное удовлетворение данным показателем со стороны пациента, 4 – частичное, 3 – среднее, 2 – недостаточное, 1 – неудовлетворение)

Из приведенной таблицы видно, что исходные клинико-лабораторные показатели были сравнимы в обеих группах. Однако показатели между группами отличаются с 10-го дня лечения, с более выраженной разницей к 20-му дню лечения. Так, в основных группах быстрее улучшается потенция с повышением либидо. Существенно укорачивался срок исчезновения дизурических жалоб и обструктивной симптоматики, что отмечали больные, и подтверждалось при УЗИ в виде уменьшением объема предстательной железы (см. табл. 1). В основных группах также достоверно улучшалось качество жизни. Несколько быстрее уходили жалобы на боли в промежности и органах мошонки, а также дискомфорт в области предстательной железы. Субъективное клиническое улучшение подтверждается и объективными показателями. В частности, при ультразвуковом исследовании отмечается уменьшение диффузных и очаговых изменений. Исследования пред-

стательной железы с помощью УЗИ в контрольной группе показало, что размеры ее достоверно не изменились. Необходимо отметить, что у пациентов контрольной группы количество лейкоцитов в секрете предстательной железы и уретральных выделениях было повышено как до лечения, так и после него. Эти лабораторные показатели не нормализовались к 20 дню терапии.

Таким образом, можно сделать **выводы**:

1. Ректальные суппозитории Витапрост и Витапрост форте являются эффективными препаратами для лечения пациентов с хроническим простатитом, а также для пациентов с хроническим простатитом в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, протекающими на фоне урогенитальной инфекции.

2. Препараты хорошо переносятся больными, побочные эффекты отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Горпинченко И.И. Современная комплексная патогенетическая терапия больных хроническим простатитом с применением препарата группы макролидов Фромилид / Горпинченко И.И. // Здоровье мужчины. – 2006. – № 4. – С. 55–58.
2. Камалов А.А. Витапрост-форте в лечении больных с аденомой предстательной железы. / Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д. и др. // Урология. – 2007. – № 3. – С. 39–47.
3. Лесовой В.Н. Значение генитальной микст-инфекции в формировании бесплодия у мужчин / Лесовой В.Н., Аркатов А.В., Мацак В.Ю. // Сексология и андрология. – 2000. – Вып. 5. – С. 94–96.
4. Літус О.І. Поліетіологічні чинники і поліпатогенетичні механізми розвитку хронічного інфекційного простатиту. Комплексні методи діагностики та нові підходи до терапії захворювання / Літус О.І., Степаненко В.І. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – №1(8). – С. 72-86.
5. Лопаткин Н.А. Урология. / Н.А.Лопаткин // - национальное руководство. – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Страниц: 1024.
6. Мавров Г.И. Контроль инфекций, передающихся половым путем в Украине / Мавров Г.И. // Доктор. – 2005. – № 1(27). – С. 10–14.
7. Мавров И.И. Половые болезни. – Харьков: Факт, 2002. – С. 789.
8. Ткачук В.Н. Оценка эффективности витапроста у больных хроническим абактериальным простатитом. / Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лотцан-Медведев А.К. // Урология. – 2006. – № 2. – С. 71–75.

9. Яковлев Г.М. Современные представления о цитомединах и проблемы биорегулирующей терапии/ Яковлев Г.М., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х.// Военно-медицинский журнал. –1987. – № 6. – С.37–40.

10. Barry M.J. Importance of understanding the epidemiology and natural history of BPH. / Barry M.J., Beckley S., Boyle P. et al. //In: Proceedings of the International consultation on BPH, WHO. –1997. –С. 25.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ БІОРЕГУЛЯТОРНИХ ПЕПТИДІВ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ

**Г.М. Бондаренко,
І.М. Нікітенко**

Резюме. Проведено дослідження результатів лікування хронічного простатиту в поєднанні з доброякісною гіперплазією передміхурової залози ректальними супозиторіями Vitanprost® і Vitanprost® Форте у 50 пацієнтів з урогенітальною інфекцією.

Ключові слова: Vitanprost, Vitanprost Форте, хронічний простатит, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, урогенітальна інфекція

AN EXPERIENCE OF BIOREGULATORY PEPTIDES USING IN TREATMENT OF PATIENTS WITH UROGENITALLY INFECTION

**G.M. Bondarenko,
I.N. Nikitenko**

Resume. There were the research results of treatment of chronic prostatitis in combination with benign prostatic hyperplasia rectal suppositories Vitaprost® and Vitaprost® Forte on 50 patients with urogenital infection.

Keywords: Vitaprost, Vitaprost Forte, chronic prostatitis, urogenital infection

Новости медицины

ПРИЕМ АСПИРИНА ПРЕДЛОЖИЛИ ВКЛЮЧИТЬ В РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА

Американские онкологи предложили включить регулярный прием аспирина в рекомендации по профилактике рака, сообщает Medpage Today. Статья, написанная членами Американского общества рака, была опубликована в журнале Nature Reviews Clinical Oncology.

Авторы публикации ссылаются на данные ряда исследований, подтвердивших наличие противоопухолевой активности у ацетилсалициловой кислоты (активный компонент аспирина), а также других нестероидных противовоспалительных препаратов. При этом они отмечают, что в настоящее время профилактический прием аспирина упоминается лишь в рекомендациях, касающихся заболеваний сердечно-сосудистой системы. Препарат препятствует образованию тромбов.

В связи с этим ученые предлагают включить регулярный прием аспирина в малых дозах в рекомендации по профилактике злокачественных новообразований. Однако они признают, что механизм противоопухолевого действия препарата пока не изучен.

www.med2.ru

Вітапрост

Чоловіче здоров'я у будь-якому віці!



**Лікування аденоми передміхурової залози
та простатиту біорегуляторними пептидами**

Інформація для лікарів. Виробник: БАТ «Нижфарм», Росія.
Представництво в Україні: м. Київ, вул. Велика Васильківська, 9/2, оф. 52.
Перед застосуванням уважно прочитайте інструкцію та проконсультуйтеся з лікарем.
Препарат має протипоказання. Дотримуйтеся рекомендованих доз.
Зберігати у місці, недоступному для дітей. За більш докладною інформацією зверніться до лікаря.
Р. П. UA/6358/01/01 від 20.04.2007, видане МОЗ України,
Р. П. UA/6358/01/02 від 31.03.2008, видане МОЗ України.

STADA
C I S

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕРУБЦОВЫМИ ФОРМАМИ АЛОПЕЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ УЗКОПОЛОСНОЙ ФОТОТЕРАПИИ

К.В. Гончаренко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Представлены клинические особенности трихограмм при различных формах нерубцовой алопеции у 120 больных. Показана эффективность узкополосной фототерапии с длиной волны 311 нм и наружного применения ингибитора кальциневрина в комплексном лечении больных.

Ключевые слова: алопеция, узкополосная фототерапия, топический ингибитор кальциневрина.

Введение

Алопеция до настоящего времени представляет актуальную проблему практической дерматологии из-за частоты встречаемости, особенно у лиц молодого возраста, многофакторностью патогенеза и недостаточной эффективностью терапии [1,2]. Полиэтиологичность дерматоза обусловила применение различных лекарственных групп препаратов, в т.ч. дезинтоксикационных, вазоактивных, противовоспалительных и иммуносупрессивных, поливитаминных комплексов и многих других [2]. В последние годы возрос интерес к немедикаментозным способам лечения хронических дерматозов с помощью фототерапии [3]. В то же время при алопециях лишь единичные работы посвящены использованию узкополосной фототерапии с применением длины волны 311 нм.

Учитывая механизмы развития алопеции, **целью** нашего исследования было изучить эффективность узкополосной фототерапии в

комплексном лечении больных диффузной и очаговой формами алопеции по анализу ближайших и отдаленных результатов.

Материалы и методы

Объектом исследования были 120 больных (67 женщин и 53 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет с давностью заболевания от 8 недель до 12 лет), страдающие различными формами алопеции.

Все пациенты до- и после лечения подвергались комплексному клинико-лабораторному обследованию, консультациям смежных специалистов с целью исключения сопутствующей патологии. Изучали трихограмму и состояние кожи волосистой части головы с помощью световой микроскопии, при этом анализировали фазы роста волос (анагена, катагена, телогена), состояние волосяной луковицы и структуры стержня волоса, плотность волос в единице площади.

В зависимости от метода лечения больные были распределены на 2 группы: 1 группа – основная (100 больных), комплексная терапия которых включала использование узкополосной фототерапии и наружно ингибитора кальциневрина - и 2 группа – группа сравнения (20 больных), получавших только традиционную терапию.

Узкополосную фототерапию проводили с использованием аппарата «GN-8ST» (Германия) локально, на волосистую часть головы в следующем режиме: 3-4 процедуры в неделю, на цикл 14-16 процедур. Стартовая мощность воздействия - с 0,231 Дж/см² на одно поле, дозу повышали каждую последующую 2-3-ю процедуру на 0,1-0,2 Дж/см², до 2,957 Дж/см². Ингибитор кальциневрина (Протопик 0,01% мазь) наносили ежедневно вечером в течение месяца, затем 2 раза в неделю 1-2 месяца.. Комплексная терапия включала на первом этапе – дезинтоксикационное лечение (сорбент, пребиотик, гепатопротектор), затем - вазоактивные препараты, витамины и микроэлементы, наружное лечение. Курс лечения складывался из 3-4 циклов лечения по одному месяцу каждый с интервалом между ними 1-2 месяца.

Статистическая обработка полученных результатов произведена с помощью стандартного пакета прикладных программ “Office Professional XP” фирмы Microsoft Corporation на персональном компьютере.

Результаты и их обсуждение

Клиническое обследование больных выявило, что очаговая алопеция была у 61 (50,8%) больных, субтотальная – у 18 (15%), тотальная – у 10 (8,3%), диффузная – у 31 (25,9%).

При анализе возраста дебюта алопеции отмечено, что у преобладающего числа больных заболевание развивалось в возрасте до 30 лет – у 92 (76,7%). Из факторов, предшествовавших заболеванию, выявлены: нервный стресс – у 32 (26,6%), глистная инвазия – у 11 (9,2%), ангина, ОРВИ, бронхит – у 16 (13,3%).

У 43 (35,8%) больных патологический процесс локализовался в затылочно-теменной области, у 8 (6,7%) больных – в височной, у 44 (36,7%) больных наблюдалась очаговая форма алопеции. Дистрофия ногтей (продольная исчерченность, точечная дистрофия, онихолизис) выявлены у 44 (36,7%) больных.

К моменту начала терапии прогрессирующая стадия болезни была у 88 (73,4%) больных.

Лабораторные показатели общеклинических анализов были мало изменены. У 3 (2,5%) больных выявлена незначительная анемия, у 8 (6,7%) больных – эозинофилия (до 8%).

При исследовании трихограмм выявлено, что у 108 (90%) больных процент волос, находящихся в стадии телогена, был повышен (более 20%), при этом у 68 (56,7%) из них процент волос в стадии телогена составлял 40-50%. Дистрофические изменения волосных луковиц наблюдались при всех формах алопеции и выражались в уменьшении их размеров, утончении проксимальных участков стержней, уменьшением диаметра волоса, снижением густоты волос в 1 кв см по всей поверхности головы.

Переносимость лечения у всех больных была удовлетворительной. Эффективность лечения оценивали в 2-х группах сравнения с учетом ближайших и отдаленных результатов лечения. С целью унификации результатов лечения использовали балльную оценку по следующей градации: 5 баллов – полное восстановление роста волос (клиническая ремиссия); 4 балла – значительное улучшение (восстановление роста волос более, чем на 50% площади); 3 балла – незначительное улучшение (восстановление роста волос менее, чем на 50% площади); 2 балла – отсутствие эффекта; 1 балл – отрицательный результат.

При сравнительном анализе результатов лечения отмечено, что клиническая ремиссия и значительное улучшение достигнуты у 68 (68%) больных основной группы и лишь у 6 (30%) больных группы сравнения. Положительная динамика клинической картины

сопровождалась значительным улучшением показателей трихограмм. Так, процент волос в стадии телогена до 20% (вариант нормы) выявлено у 78 (78%) больных основной группы и у 11 (55%) – в группе сравнения. В основной группе больных, терапия которых включала узкополосную фототерапию и протопик, отмечалось более выраженное восстановление структуры волоса и волосяной луковицы, однако полное восстановление плотности роста волос достигнуто только у 48 (48%) больных основной группы и у 3 (15%) больных в группе сравнения.

Отдаленные результаты лечения прослежены в течение 3 лет у 117 больных, в том числе 99 больных основной группы и 18 больных – группы сравнения. Стойкая клиническая ремиссия была достигнута у 84 (84%) больных основной группы и у 15 (75%) – в группе сравнения.

Таким образом, проведенные исследования показывают эффективность узкополосной фототерапии в сочетании с ингибитором кальциневрина в комплексном лечении больных нерубцовыми формами алопеции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калюжна Л.Д., Білоклицька Г.Ф. Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ/ Навч. посіб. – К.: Грамота, 2007. – 280 с.
2. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков: «Факт», 2007. – 784 с.
3. Олисова О.Ю., Микрюков А.В., Верхотурова Е.Г. Фототерапия узкого спектра 311 нм в лечении различных дерматозов//Российский журнал кожных и венерических болезней.- 2008.- № 5.- С. 52-57.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НЕРУБЦОВИМИ ФОРМАМИ АЛОПЕЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ВУЗЬКОПОЛОСНОЇ ФОТОТЕРАПІЇ

К.В. Гончаренко

Резюме. Представлено особливості клінічних уражень та трихограм у 120 хворих на різні форми нерубцової алопеції. Доведена ефективність вузькополосної фототерапії з довжиною хвилі 311 нм та топічного застосування інгібітора кальціневріна в комплексному лікуванні хворих.

Ключові слова: алопеція, вузькополосна фототерапія, топічний інгібітор кальціневріну.

THE CLINICAL EFFECIENCY PHOTOTHERAPY UVB NARROWBAND OF NONCICATRIES FORM OF ALOPECIA

K.V. Goncharenko

Resume. The peculiarities of clinic and treatment of noncicatrics form of alopecia at 120 patients with different stage of deseases are present. The clinical efficiency of UVB narrowband phototherapy (NB UVB – 311 nm) are presented.

Keywords: alopecia, UVB narrowband phototherapy.

ЕФЕКТИВНІСТЬ АЕРОКРІОТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ РАННІМИ, ПІЗНІМИ ТА РОЖЕВИМИ АКНЕ

Т.В. Проценко, В.Б. Андрійчук

*Донецький національний медичний університет,
кафедра дерматовенерології і косметології ФІПО.*

Резюме/ в статті обґрунтовано доцільність застосування загальної гіпотермії - аерокріотерапії в комплексному лікуванні хворих із ранніми, пізніми та рожевими акне. Доведено ефективність загальної гіпотермії на підставі оцінки динаміки клінічних ознак дерматозів у 142 хворих, тривалості ремісії та аналізу показників варіабельності серцевого ритму.

Ключові слова: акне, лікування, аерокріотерапія, варіабельність серцевого ритму.

Вступ

В останні десятиліття спостерігається тенденція до поширення застосування немедикаментозних методів в лікуванні хронічних захворювань шкіри [6,8]. Одним із напрямків немедикаментозного лікування є фізіотерапевтичні методики термотерапії: теплотерапія (парафінотерапія, озокеритотерапія, пакетна теплотерапія, стоуп-терапія) та кріотерапія (локальна: кріомасаж, кріодеструкція або загальна гіпотермія - аерокріотерапія) [2,4,9].

Особливий інтерес привертає загальна гіпотермія - аерокріотерапія, перші успіхи якої та перспективи застосування представив в кінці 70-х років XX ст. японський лікар Тосімо Ямаучі на ревматологічному конгресі в Вісбадені [13]. Було доведено ефективність лікування ревматоїдного артриту в кріокамері із температурою -160 - -180°C [3,5,7,12].

Сучасні концепції загальної аерокріотерапії мають на увазі тотальне або субтотальне «занурення» тіла пацієнта, використовуючи охолоджений газ, що заповнює зону дії в кріокамері при температурі від -110 до -180°C [5,7,11]. Доведено, що вплив аерокріотерапії на організм представляє собою нервово-рефлекторну дію, що реалізується через систему взаємозв'язаних ланок: а) рефлекторна, що включає аферентні, сприймаючий центр центральної нервової системи та еферентні сигнали; б) гуморально-гормональна: гуморальні агенти та нейрогормони, що продукуються ендокринними залозами і нейронами; в) біохімічні і біофізичні реакції та метаболічні процеси, що протікають на тканинному, клітинному та молекулярному рівнях [7,11].

Встановлено, що загальнотренуючий (загартовуючий) ефект при аерокріотерапії оснований, перед усім, на виникаючій перебудові діяльності серцево-судинної, периферичної нервової та нейроендокринних систем [5]. Дія холоду у вигляді аерокріотерапії призводить до виражених фазових змін діяльності периферичних судин, що проявляється спазмом артерій і артеріол, прекапілярних сфінктерів, сповільненням кровотоку [3,5]. Терапевтичне значиме звуження судин шкіри відмічається при дії газового середовища при температурі -60-120 °C протягом 2-х хвилин. Звуження судин шкіри є першою захисною фазою судинної реакції на аерокріотерапію, що направлена на попередження проникнення холодового фактора через покрив тіла до внутрішніх органів. Далі розвивається друга захисна фаза судинної реакції у вигляді вираженого розширення периферичних артеріальних судин, що призводить до активної артеріальної гіперемії; друга захисна фаза судинної реакції є компенсаторною, сприяє посиленому теплоутворенню, попереджує ішемію тканин [3,10].

До числа найбільш важливих аспектів фізіологічної дії аерокріотерапії відносять зміну діяльності вищих вегетативних центрів і систем нейроендокринної регуляції, що безпосередньо відповідають за температурний гомеостаз організму [5].

В останні роки аерокріотерапія знайшла широке застосування в спортивній та естетичній медицині [1,3,8]. Але лише поодинокі роботи присвячені випробовуванню загальної гіпотермії в дерматології, а саме при лікуванні псоріазу, насамперед артропатичної форми та atopічного дерматиту [1,7]. У зв'язку з цим метою нашого дослідження було обґрунтування, розробка і оцінка ефективності методу лікування хворих на різні форми акне із застосуванням аерокріотерапії.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 142 хворих (чоловіків - 27 (19,0%), жінок -

115 (81,0%), у віці від 17 до 60 років), в тому числі ранні акне встановлено у 61 (43%) хворого, пізні акне - у 27 (19,0%) хворих, рожеві акне - у 54 (38%) хворих.

Всі пацієнти пройшли загально-клінічне обстеження, біохімічне обстеження, за необхідності – консультації суміжних спеціалістів. Обстеження варіабельності серцевого ритму (BCP) проводилось на системі Кардіотехніка -4000 (фірма ИНКАРТ, С.-Петербург), протягом 24 годин спостереження. При оцінці стану вегетативного балансу в наших спостереженнях ми аналізували часові (SDNN) та частотні (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) показники BCP. Важливими характеристиками спектра є його потужність та потужність окремих зон: VLF (Very Low Frequency) – зона дуже низьких частот (0,0033-0,04 Гц), LF (Low Frequency) – зона низьких частот (0,04-0,15 Гц), HF (High Frequency) – зона високих частот (0,15-0,4 Гц). Разом із амплітудою компонентів також визначали TP – загальну потужність спектра, що відображає сумарну активність вегетативних впливів на серцевий ритм і співвідношення LF/ HF – відношення потужності низьких частот до потужності високих частот, що свідчить про баланс симпатичних та парасимпатичних впливів. При цьому фізіологічно встановлено кореляція між потужністю кожного із спектрів та відповідним регуляторним відділом організму. На швидкі зміни серцевого ритму (HF) впливає парасимпатична ланка вегетативної нервової системи (ВНС), на середні зміни (LF) – симпатична ланка ВНС, на повільні зміни (VLF) – гуморальна ланка нейрогуморальної регуляції організму (хоча цей показник достеменно не вивчений) [6].

Традиційна терапія хворих на ранні та пізні акне включала дієтотерапію, раціональну гігієну шкіри, зовнішню терапію в залежності від особливості висипу та важкості перебігу дерматозу: топічні протизапальні засоби та/або ретиноїди, азелаїнову кислоту, топічні антибактеріальні засоби: фузидерм, цинк-еритроміциновий комплекс. Системну

терапію застосовували при II-IV ст. важкості дерматозів, що включала антибактеріальну терапію: доксицикліна моногідрат 0,1 мг 2 р/д 14-21 день, гепатопротектори, про- та еубіотики, біологічні стимулятори.

Традиційна терапія хворих на рожеві акне включала дієтотерапію, виключення теплових процедур (сауни, бані), максимальне зменшення інсоляції шкіри обличчя, тимчасова відмова від абразивних косметологічних процедур. Із традиційних засобів зовнішньої терапії призначали: холодні примочки із 1-2% розчином борної кислоти, термальну воду у вигляді аерозолю, по показанням - топічні протизапальні засоби та/або антибактеріальні, антипаразитарні засоби. При призначенні системної терапії у хворих із рожевими акне застосовували антибактеріальну терапію: доксицикліна моногідрат 0,1 мг 2 р/д 14-21 день або джозаміцин 500 мг 2 р/д 10-14 днів, препарати нітроїмідазолового ряду – метронідазол 2 таб. 3 р/д після їжі 7-10 днів (з огляду на наявність супутнього хелікобактерасоційованого гастриту чи урогенітальних інфекцій), гепатопротектори, про- та еубіотики.

Аерокріотерапія проводилась за допомогою кріокамери SPACE CABIN («Кріомед», Україна). Підготовка до роботи здійснювалася відповідно інструкції кріокамери SPACE CABIN, що затверджена МОЗ України (1999р.).

Процедури аерокріотерапії проводили в спеціально облаштованому приміщенні, що мало окрему роздягальню та процедурний кабінет. Під час сеансу пацієнта розміщували в теплоізоляційній процедурній камері, яка виконана по принципу відкритого теплоізоляційного контуру, тобто не закрита зверху. Це забезпечувало можливість дихання пацієнтів зовнішнім повітрям, попереджуючи переохолодження слизових оболонок верхніх дихальних шляхів та допомагало медперсоналу здійснювати візуальний контакт із пацієнтом.

До та після процедур пацієнту проводилося вимірювання артеріального тиску та

пульсу, оглядали шкірні покриви на предмет збереження їх цілісності.

В кріоустановку подавали кріогенний газ (азот), охолоджений до температури -140-180 °С, при цьому охолодження середовища в кріокамері до робочих температур відбувалося протягом 30 сек. Тривалість процедури загальної аерокріотерапії складала 30-180 сек.

Пацієнти отримували сеанси аерокріотерапії через день із поступовим збільшенням експозиції від 30 до 180 сек, на курс 10-20 процедур.

В залежності від обраного методу терапії хворі були розподілені на дві групи: основна група (84 чол.), що поруч із традиційною терапією отримувала системну аерокріотерапію та група порівняння (58 чол.), що отримувала лише традиційну медикаментозну терапію. Обидві групи були репрезентативні за основними порівнювальними ознаками.

Облікова та статистична обробка вимірів виконані на ПК HP620 PC/AT за допомогою стандартних ліцензійних пакетів прикладних програм Statistica 5.5 (Stat Soft Rus), Stadia 6.1 («Інформатика і комп'ютери»), Statistica Neural Networks. Аналіз записів ВСР проводили за допомогою методу швидкого перетворення Фур'є. Отримані результати до та після лікування порівнювали між собою [2,3].

Результати та їх обговорення

Порівняльний гендерно-віковий аналіз встановив, що в основній групі було 75 жінок ($89,4 \pm 3,3\%$) та 9 ($10,6 \pm 3,3\%$) чоловіків, в групу порівняння входило 40 ($69,0 \pm 6,1\%$) жінок та 18 ($31,0 \pm 6,1\%$) чоловіків.

В результаті оцінки проведеного лікування відмічено, що початок більш швидкого регресу висипань спостерігали в основній групі, яка отримувала в комплексному лікуванні аерокріотерапію, в середньому на 3-4 день, на відміну від групи порівняння, в якій регрес шкірних висипань починався на 5-6 день лікування.

Серед лабораторних показників на більш виражену ефективність методу лікування в поєднанні із аерокріотерапією вказували зміни ВСР. В результаті обробки отриманих даних після лікування у хворих із ранніми та пізніми акне ми встановили, що в хворих із основної групи всі часові та частотні характеристики ВСР прийшли до норми, на відміну від групи порівняння. Так, показники стандартного відхилення інтервалу (SDNN) прийшли до середньозначимих в обох групах: $63,8 \pm 1,4$ мс та $64,0 \pm 2,3$ мс в основній та групі порівняння відповідно. Загальна потужність спектру (TP) залишилась в межах норми в обох групах спостереження: основна група $4929 \pm 374,6$ мс², група порівняння 4985 ± 441 мс². Показники наднизьких частот (VLF) в межах норми в обох групах дослідження - $2630 \pm 265,7$ мс² та $2674 \pm 270,8$ мс² відповідно. Показники низьких частот (LF) в обох групах дослідження також були в межах норми після проведеного лікування: основна група - $1446 \pm 103,2$ мс², група порівняння - $1466 \pm 129,8$ мс². Звертало увагу на те, що показники високих частот (HF) значно покращилися в основній групі і склали $834,5 \pm 55,3$ мс², а в групі порівняння - лише $694,8 \pm 61,9$ мс². Відповідно, показник симпато-вагального індексу (LF/HF) в основній групі після проведеного лікування прийшов до норми і склав $1,69 \pm 0,05$ на відміну від групи порівняння, де симпато-вагальний індекс залишився вищим норми і склав $2,11 \pm 0,04$.

В результаті обробки отриманих даних після лікування у хворих із рожевими акне ми встановили, що із основної групи всі часові та частотні характеристики ВСР прийшли до норми на відміну від групи порівняння. Так, показники стандартного відхилення інтервалу (SDNN) прийшли до середньозначимих в обох групах: в основній - $58,3 \pm 1,5$ мс та в групі порівняння - $54,1 \pm 2,1$ мс. Загальна потужність спектру (TP) залишилась в межах норми: в основній групі $4886 \pm 350,4$ мс², а в групі порівняння $3731 \pm 446,9$ мс² ($p=0,08$). Показ-

ники наднизьких частот (VLF) в межах норми в обох групах дослідження - $2651 \pm 254,6$ мс² та $2084 \pm 277,5$ мс² відповідно. Показники низьких частот (LF) після проведеного лікування: основна група - $1457 \pm 105,9$ мс², група порівняння - $1078 \pm 115,5$ мс² ($p=0,06$). Також звертало увагу на те, що показники високих частот (HF) значно покращилися в основній групі і склали $801,8 \pm 45,2$ мс², а в групі порівняння залишлись в межах $514,4 \pm 58,8$ мс². Відповідно, показник симпато-вагального індексу (LF/HF) в основній групі після проведеного лікування прийшов до норми і склав $1,71 \pm 0,03$, на відміну від групи порівняння, де симпато-вагальний індекс залишився вищим норми і склав $2,1 \pm 0,03$ ($p<0,001$).

При оцінці віддалених результатів встановлено найбільшу ефективність проведеного лікування у хворих із рожевими акне із основної групи, на відміну від групи порівняння. Найменший порівняльний результат комплексного лікування із застосуванням аерокріотерапії отримано у хворих із ранніми акне.

Відмічено, що частота рецидивів була значно нижча у всіх хворих після проведених курсів аерокріотерапії. Встановлено, що частота рецидивів знижувалась як в основній групі, так і в групі порівняння. При цьому виявлено статистично значима відмінність між групами по частоті рецидивів після лікування ($p=0,03$). В основній групі встановлено $30,6 \pm 5,0\%$ випадків без рецидиву захворювання на протязі одного року спостереження, натомість в групі порівняння цей показник склав $15,5 \pm 4,8\%$ випадків. Частота рецидивів 1 раз на 6 місяців і менше в основній групі склало $42,4 \pm 5,4\%$ випадків, а в групі порівняння $36,2 \pm 6,3\%$ випадків. Частота загострень дерматозів 1 раз на 3-4 місяців в основній групі склала $25,8 \pm 4,8\%$ випадків, а групі порівняння - $44,8 \pm 6,5\%$ випадків. Загострення 1 раз на місяць в основній групі склало $1,2 \pm 1,2\%$ випадки, натомість в групі порівняння - $3,5 \pm 2,4\%$ випадків (табл.1).

Таблиця 1.

Порівняльна характеристика частоти рецидивів ранніх, пізніх та рожевих акне після проведеного лікування в основній групі та групі контролю

Частота рецидивів	Основна група		Група контролю	
	абс.	%±m%	абс.	%±m%
Без рецидиву	26	30,6±5,0	9	15,5±4,8
1 р/6 міс і<	36	42,4±5,4	21	36,2±6,3
1 р/3-4 міс	22	25,8±4,8	26	44,8±6,5
1 р/міс	1	1,2±1,2	2	3,5±2,4
Всього	84	100	58	100

Висновки

Таким чином, комплексне лікування за розробленою методикою, що включала, окрім традиційної медикаментозної терапії, аерокріотерапію, супроводжувалося більш швидким настанням регресу висипань, зниженням частоти рецидивів дерматозів, подо-

вженням тривалості ремісії та статистично значущим збільшенням частотних характеристик ВСР, що свідчило про тенденцію до нормалізації симпатичних та парасимпатичних впливів на рівень вегетативної регуляції і сприяло відновленню адаптаційних можливостей організму.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Баранов А.Ю., Попович А.В., Козлов А.В. Общая криотерапия – универсальный метод восстановительной медицины// Курортные ведомости. – 2008. - №4. - С. 46-47.
2. Висоцька Г.Н. Патогенетичне обґрунтування комплексної терапії жінок, хворих на вугрову хворобу// Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Харків – 2006.
3. Григорьева В.Д., Суздальський Д.В. Криотерапия. Научный обзор// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1991. - №5. – С.65-71.
4. Клименко А.В., Степаненко В.І. Рациональна стратегія комплексної етапної терапії хворих на вугрову хворобу (акне) та акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз) // Журнал дерматовенерологии и косметологи им. Н.А. Торсуева . – 2009. - №1-2 (18). – С.32-35.
5. Ломакин И.И., Кудоконцева О.В. Общая экстремальная аерокриотерапия//Провизор. – 2006. - №3. - С. 18-22.
6. Морзова О.Г. Вегетативные дисфункции в общесоматической практике// Здоровье Украины. – 2008. - №3. - С. 51-52.
7. Пономаренко Г.Н., Баранов А.Ю., Коваленко И.М., Ятманов А.Н. Общая аэрокриотерапия в современной медицине// Практическое пособие. – 2005. – С. 23-37.
8. Портнов В.В. Воздушная криотерапия: современное состояние и перспектива метода// Вестник восстановительной медицины. – 2004. - №1. – С. 31-32.
9. Проценко Т.В., Проценко О.А. Розацеа// Учебное пособие.- 2009. – С. 3-8.
10. Степаненко В.І., Клименко А.В. Комплексна етапна терапія хворих на акне та акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз)// Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. - №3. - С. 50-61.
11. Суздальський Д.В., Григорьева В.Д., Чернышев И.С., Орус-оол В.К. Криотерапия как средство палиативной медицины// Палиативная медицина и реабилитация. – 1999. - №4. - С. 8-13.

12. Шиман А.Г., Пирогова С.В., Кушнер Е.В. Физиотерапия в косметологии// Косметика и медицина. - 2005. - №1.- С. 53-59.
13. Fricke R.// Ganzkörperkaltetherapie in einer Kaltekammer um 110° C Aus der Klinik für Rheumatologie St. JosefStift, 4415 Sendenhorst 1988.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ
АЭРОКРИОТЕРАПИИ
В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
С РАННИМИ, ПОЗДНИМИ
И РОЗОВЫМИ АКНЕ.**

**Т.В. Проценко,
В.Б. Андрийчук**

Резюме. обосновано целесообразность применения аэрокриотерапии в комплексном лечении больных с ранними, поздними и розовыми акне. Доказана эффективность общей гипотермии на основании клинических признаков дерматозов, продолжительности ремиссии и анализов вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: акне, лечение, аэрокриотерапия, вариабельность сердечного ритма.

**EFFICIENCY
AIRCRYOTHERAPY
IN COMPLEX TREATMENT
OF PATIENTS WITH
EARLY, LATE ACNES
AND ROSACEA.**

**T. Procenko,
V. Andriichuk**

Resume. expedience of application of aircryotherapy. is grounded in the holiatry of patients with early, late and rosacea. Efficiency of general hypothermia is well-proven on the basis of clinical signs of dermatosis, duration of remisions and analyses of variability of cardiac rhythm.

Keywords: acne, treatment, aircryotherapy, variability of cardiac rhythm.

Новости медицины

АМЕРИКАНСКИЕ УЧЕНЫЕ ВЫЯСНИЛИ, КАК РАБОТАЕТ БЕЛОК, ПЕРЕНОСЯЩИЙ ХОЛЕСТЕРИН ИЗ ЛПВП В ЛПНП, ДЕЛАЯ ЕГО ИЗ «ХОРОШЕГО» «ПЛОХИМ»А

Американские ученые выяснили, как холестерин переносится из липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), становясь из «хорошего» «плохим». Это открывает путь к созданию нового поколения лекарств для профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы. ЛПНП содержат ту фракцию холестерина, которая откладывается в стенках артерий, приводя к образованию атеросклеротических бляшек. ЛПВП, напротив, обладают антиатерогенным действием.

Исследователи из Национальной лаборатории Лоренса Беркли при Министерстве энергетики США впервые получили изображения структуры белка — переносчика эфиров холестерина (БПЭХС), выполняющего работу по переносу холестерина из ЛПВП в ЛПНП. Эти изображения были получены методом электронной микроскопии. Полученные данные подтвердили существовавшую гипотезу о том, что холестерин перемещается между липопротеидами разных фракций по тоннелю, проходящему через центр молекулы БПЭХС.

Medportal.ru

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ В ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕЙРОСИФИЛИСОМ

А.И. Литус, И.В. Куценко

Ужгородский национальный университет

Донецкий городской клинический кожно-венерологический диспансер №1

Резюме. В статье проанализированы случаи нейросифилиса и имеющиеся ошибки при диагностике заболевания. Показана необходимость настороженности врачей всех специальностей к поражению нервной системы при сифилисе. Своевременная диагностика и адекватное лечение нейросифилиса позволяют предотвратить развитие необратимых процессов в нервной системе и добиться значительного эффекта даже в тяжелых случаях.

Ключевые слова: нейросифилис, диагностические ошибки

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиологическая ситуация заболеваемости сифилисом в Украине за последнее десятилетие улучшилась. Однако, резкое увеличение скрытых форм заболевания, которые выявляются при случайных серологических обследованиях в общесоматических стационарах и поликлинической сети приводит к несвоевременной и поздней диагностике сифилиса, и как следствие, вовлечение в патологический процесс нервной системы и висцеральных органов. Это подтверждается рядом публикаций, свидетельствующих об увеличении случаев нейросифилиса (НС) в настоящее время [1, 2, 3, 4, 6, 7, 9].

С открытием пенициллина проблема сифилиса и НС в частности существенно изменилась. Успешное лечение ранних его форм сделало НС редким заболеванием и складывалось впечатление, что данная проблема исчерпана. В связи с чем настороженность как дерматовенерологов, так и других специалистов о возможном поражении нервной

системы у больных сифилисом снизилась, что, безусловно, привело к ряду диагностических ошибок. А ведь именно ранняя диагностика и своевременное назначение адекватной специфической терапии способствует выздоровлению и восстановлению качества жизни больных НС [5, 7].

Целью данного исследования явилось изучение историй болезни пациентов с НС и анализ допущенных диагностических ошибок.

Приводим наблюдения, которые демонстрируют многообразие клинических симптомов НС, сложности и ошибки возникающие при его диагностике.

Пример первый из истории болезни пациентки Г., 55 лет, которая была доставлена в психоневрологический диспансер бригадой скорой медицинской помощи в связи с остро возникшими психическими расстройствами. Жалобы при поступлении со слов сестры: 3 дня назад появились быстрые смены настроения, стала раздражительной, временами грубой и агрессивной. Не спала, не разговаривала,

испытывала страхи, кого-то искала под кроватью, пыталась уйти из дома, «слышала» голоса, которые ее зовут, заставляют что-то делать.

Из анамнеза: Рождение и раннее развитие без особенностей. Наследственность неотягощена. Работала в аптеке провизором в течение 13 лет. В настоящее время на пенсии по возрасту. Замужем, имеет одного ребенка, муж находится в заключении в течение 2-х лет, в настоящее время проживает одна. Эпизодически употребляет алкоголь. Ранее у психиатров не лечилась. С 30-летнего возраста отмечалось повышение АД до 170/100 мм рт.ст., наблюдалась терапевтом.

За два месяца до поступления в психиатрическое отделение больная находилась на лечении в неврологическом отделении городской больницы по поводу инфаркта мозга в левой лобной области с легкими правосторонним гемипарезом, интеллектуально-мнестическими нарушениями. За время лечения (винпоцетин, пирацетам, аскорбиновая кислота, витамины В6, В1, актовегин, пентоксифиллин, аспекард, циннаризин, ампициллин) состояние больной практически не улучшилось. Отмечены речевые нарушения, отсутствие критики к своему состоянию. На вопросы отвечала односложно, жалобы не детализировала, функции тазовых органов не контролировала.

При проведении тестов на сифилис реакция Вассермана выявлена положительной (4+). Больная выписана из отделения с рекомендациями о дальнейшем лечении в кожно-венерологическом диспансере, куда она не обратилась, в связи с двигательными нарушениями и тяжелым соматическим состоянием.

Через два месяца, когда психическое состояние пациентки резко ухудшилось она была доставлена бригадой СМП на лечение в психоневрологический диспансер с предварительным диагнозом: Делирий на фоне сосудистой деменции.

При поступлении состояние средней тяжести. Сознание не нарушено. Грубо снижена память. Доступна формальному контакту, дезориентирована в месте, времени, на во-

просы отвечает односложно, не по существу, мышление вязкое, вялая, адинамична. Инструкции выполняет избирательно, мимика, эмоции бедные, постоянно переговаривается с мнимыми собеседниками. Напряжена, подозрительна. Интеллект снижен.

Соматическое состояние: Кожные покровы и видимые слизистые свободны от высыпаний. Удовлетворительного питания. Деятельность сердца ритмичная, тоны чистые. АД 140/90 мм.рт.ст. В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.

Неврологический статус. Глазные щели и зрачки Д=С, фотореакции живые, слабость конвергенции с 2-х сторон. Глотание и фонация не нарушены, язык по средней линии. Сухожильные рефлексы с рук живые, Д=С. Четких расстройств мышечно-суставной чувствительности не проявляет. Симптом Аргайла-Робертсона отрицательный. Асимметрия носогубных складок, язык девилирует вправо, симптом хоботка (+), речь слегка дезартична Парезов и менингеальных знаков нет. В позе Ромберга устойчива. Пальценосовую пробу выполняет с промахиванием вправо.

При осмотре неврологом рекомендована диагностическая спинномозговая пункция для исключения нейросифилиса.

Обследование:

Общеклинические анализы без патологии. Кровь на РВ пол 4+.

Анализ спинномозговой жидкости: количество – 3 мл, цвет – серый, прозрачный, белок-0,87 г/л, лейкоциты – 8 в мм³, преобладают лимфоциты.

КСР ликвора в 3-х разведениях: РВ с трепнящим антигеном – пол. 4+, с кардиолипидным антигеном – пол. 4+, м/метод пол. 4+, Т. 1:4.

На основании данных клинической картины и выявленных изменений в ликворе был выставлен диагноз: Д/З: Ранний менинговаскулярный сифилис.

Проведено лечение: пенициллинотерапия согласно приказа МЗ Украины № 286 в течение 28 дней. Вит В1 – 1,0 в/м №10, алоэ -2,0 в/м

№20, Вит В6 -1,0 в/м №10, метилурацил по 1т х 4 раза в день №14. Общеукрепляющая терапия, ридазин, аминазин, галоприл, азалеппин, саротен, циклодол, димедрол, пирацетам.

За время лечения состояние больной значительно улучшилось. Стала доступна контакту, поведение упорядоченное, общительна, мышление вязкое, мимика, эмоции бедны. Продуктивной симптоматики не выявляется. Память, интеллект снижены. Выписана из стационара с рекомендациями наблюдения у дерматолога по месту жительства и повторного курса лечения.

После проведенного 2 курса терапии отмечена значительная положительная динамика со стороны всех указанных неврологических и психических нарушений.

Пример второй из истории болезни пациента Д., 47 лет. Доставлен в городской психоневрологический диспансер г.Донецка родственниками в связи с остро возникшими психическими расстройствами. Жалобы со слов жены: появились быстрые смены настроения, стал агрессивен, раздражителен, не спал, не разговаривал, испытывал страхи, видел в доме посторонних людей, «выдирает глаза изо рта».

Анамнез жизни: Уроженец г. Донецка. Рождение и раннее развитие без особенностей. Наследственность не отягощена. Образование среднее, закончил 10 классов и школу водителей. Женат, имеет троих детей. В анамнезе хронический бронхит, гипертоническая болезнь. До недавнего времени работал водителем. Последнее время злоупотреблял алкоголем. У наркологов и психиатров ранее не лечился.

Пять месяцев назад в течение 2-х недель находился на лечении в неврологическом отделении по поводу инфаркта мозга с 2-х сторонней пирамидной недостаточностью, дизартрией, вестибуло-атактическим синдромом.

Выписан из отделения с незначительным улучшением. После выписки из стационара речь постепенно стала восстанавливаться, однако оставалась шаткость при ходьбе, выраженное снижение памяти как на прошедшие, так и на настоящие события, не мог вспомнить

имена близких людей. Наблюдался участковым невропатологом, готовился на МСЭК для решения вопроса об инвалидизации.

В связи с резким ухудшением состояния: появилась агрессия, страхи доставлен родственниками на лечение в психоневрологический диспансер.

Психическое состояние при поступлении: Контакт с больным установить невозможно. Сидит в однообразной позе, лицо амимичное, взгляд устремлен в окно, к чему-то прислушивается. На вопросы отвечает выборочно, односложно после паузы. На лице выражение страха, говорит о «двух посторонних», которых он боится. Речь тихая, невнятная. Называет лишь свое имя и фамилию. Понимает только самые простые инструкции. Растерян, дрожит. Дезориентирован полностью, о себе никаких сведений сообщить не может. Интеллектуально-мнестические функции резко снижены. Утеряны навыки самообслуживания. Эмоционально неадекватен. Нарушены мыслительные процессы.

Объективно: состояние при поступлении относительно удовлетворительное. Удовлетворительного питания. Сознание не нарушено. Кожные покровы и видимые слизистые свободны от высыпаний, обычной окраски. Над легкими легочной звук, везикулярное дыхание. Границы сердца в норме, тоны несколько приглушены, ритм правильный, АД 160/120 мм. рт.ст. Живот мягкий, на его пальпацию больной не реагирует. Печень не увеличена. Мочеиспускание не затруднено. Отеков нет.

Неврологический статус: Сознание сохранено, но продуктивному контакту не доступен из-за выраженных интеллектуально-мнестических нарушений. Адинамичен, инструкции не выполняет, за молоточком не следит. Глазные щели, зрачки Д=С, язык по средней линии, асимметрия носогубной складки. Сухожильные рефлекс с рук Д=С, коленные Д<С, высокие с расширенными рефлексогенными зонами. Выражены субкортикальные знаки, координаторные пробы не выполняет. Речь

дизартричная, выраженная сенсорная афония. Походка атактическая.

Предварительный диагноз: Деменция на фоне делирия.

Назначено лечение. Винпоцетин в/в капельно, пирацетам, аскорбиновая кислота, витамины В6, В1, цинарезин, ампициллин, сибазон.

На фоне проводимой терапии состояние не только не улучшалось, но и становилось хуже.

Психический статус при нахождении в стационаре. Больной беспокоен, большее время проводит в постели, передвигается с трудом. Ослаблен, астенизирован. Походка шаткая, шаркающая. Мочится и оправляется в постель. Ночью спит плохо, куда-то стремится, залазит на табурет, что-то ищет под потолком. Эмоционально беден, неадекватен. Временами возбужден, растерян, речь невнятная, не по-существу, бессвязная. Инструкций никаких не понимает, выражены нарушения памяти, интеллекта, полностью дезориентирован.

Обследование.

При плановом обследовании кровь на РВ пол 4+, м/метод Т.1:8. РИФ-200 пол 4+. Неврологом заподозрено сифилитическое поражение нервной системы и выполнена диагностическая спинно-мозговая пункция.

Анализ спинномозговой жидкости: к-во 5 мл, цвет – бесцветный, прозрачный, белок-0,5 г/л, лейкоциты – 9 в мм³, преобладают лимфоциты. Реакция Панди – пол. 4+.

КСР ликвора в 3-х разведениях: РВ с трепонемным антигеном – пол. 4+, с кардиолипновым антигеном – пол. 4+, м/метод пол. 4+, Т 1:4. РИФ с цельным ликвором – пол 4+.

Диагноз: Поздний менинговаскулярный сифилис? Прогрессивный паралич?

Согласно приказа МЗ Украины № 286 от 07.06.2004 г. проведено лечение: пенициллином в течение дней 28 дней. Вит В1 – 1,0 в/м №10, алоэ -2,0 в/м №20, Вит В6 -1,0 №10, метилурацил по 1т х 4 раза в день №14.

За время лечения состояние больного заметно улучшилось. Доступен контакту. Поведение упорядоченное. Эмоции бедны, продуктивной симптоматики не выявляет.

Память, интеллект снижены. Выписана из стационара с рекомендациями повторного курса лечения ч/з 1 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ.

Диагностика современного НС сопряжена со значительными трудностями и зачастую не своевременная. Это объясняется неспецифичностью проявлений при раннем НС, стертостью клинических симптомов и увеличением частоты скрытых его форм. Немаловажное значение, по-видимому, имеет и психологический фактор – твердая уверенность клиницистов в почти полной ликвидации НС.

Одним из основных методов диагностики, позволяющим исключить ранние, малосимптомные и асимптомные специфические поражения нервной системы, является исследование спинно-мозговой жидкости (СМЖ) [5]. Именно недоучет того факта, что воспаление мозговых оболочек может протекать вне всякой клинической симптоматики, лежит в основе тех диагностических ошибок, которые возникают при неврологическом обследовании больных, а отмена спинномозговой пункции как обязательной процедуры у больных сифилисом намного снизила выявляемость НС [7].

Показаниями к проведению люмбальной пункции и исследованию СМЖ (согласно Приказу МЗ Украины №286 от 07.06.2004 г.) являются:

- наличие клинических симптомов поражения нервной системы;
- вторичный сифилис с проявлениями в виде алопеции и лейкодермы;
- скрытые и поздние формы сифилиса;
- дети, рожденные от матерей, больных или болевших сифилисом;
- сифилис, со сроком давности более 1 года.

Своевременное выявление и активное лечение скрытого менингита имеют непосредственное отношение к профилактике более поздних специфических поражений нервной системы при сифилисе [1, 7, 9].

Исследователи отмечают, что современный

манифестный НС — это менингovasкулярный сифилис (МВС) [2, 4, 7, 9].

В описанных нами наблюдениях, как в первом, так и во втором, эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения (инсульт) являлись дебютом МВС, и в последующем — резкое нарастание неврологических и психических симптомов обусловлено отсутствием специфической противосифилитической терапии. Мероприятия направленные на улучшение мозгового кровообращения не дали эффекта, так как терапия не имела этиологической направленности.

При МВС поражение мозговых оболочек сочетается со специфическим васкулитом сосудов головного мозга. Явления менингита у больных обычно выражены незначительно или умеренно, а клиническая картина определяется преимущественно поражением сосудов [8].

По мнению Т.В. Красносельских, почти у половины больных при МВС в дебюте заболевания наблюдаются различной степени расстройства психической сферы: снижение памяти, внимания, утомляемость [5]. Данные симптомы необходимо дифференцировать с дементной формой прогрессирующего паралича.

В приведенных примерах, положительная динамика на фоне проводимой пенициллино-терапии свидетельствует о раннем (мезенхимном) процессе. При прогрессирующем параличе происходят дегенеративные процессы в паренхиме мозга, что делает невозможным разрешение неврологических и психических симптомов за столь короткий срок, а в большинстве случаев терапия только останавливает прогрессирование процесса [8].

Диагностические ошибки, которые допустили неврологи — не подумали о возможном сифилитическом поражении нервной системы, не провели дифференциальную диагностику острых нарушений мозгового кровообращения, не исследовали ликвор, а выписали больных для наблюдения и реабилитации по месту жительства, стали результатом серьезных последствий. Прогрессирование патологического процесса в нервной системе привело к выраженным расстройствам психики в обоих случаях. Диагноз НС был выставлен со значительным опозданием уже в психиатрических клиниках и лечение начато не вовремя, когда у больных уже появились выраженные психические нарушения и их родственники вынуждены были обратиться за помощью к психиатрам.

Таким образом, несмотря на снижение заболеваемости сифилисом, в Украине возрастает количество случаев НС о котором стали забывать не только неврологи и психиатры, но и венерологи на которых лежит вся ответственность установления подобного диагноза. Утрачены навыки полноценного обследования больных. Дерматовенерологи Украины практически прекратили исследование СМЖ у больных сифилисом, которое помогло бы выявить асимптомный менингит, служить критерием излеченности НС. Целесообразна настороженность со стороны врачей всех специальностей, так как своевременная диагностика и адекватное лечение НС позволяют предотвратить развитие необратимых процессов в нервной системе и добиться значительного эффекта даже в тяжелых случаях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Два случая нейросифилиса / Г.И.Мавров, Г.А.Дудаева, В.А.Савоськина [и др.] // Дерматология и венерология. — 2002. — №3(17). — С.63-64.
2. Изменения сердечно-сосудистой системы при длительном течении сифилитической инфекции / В.В. Аникин, В.В. Дубенский, И.Ю. Балашов [и др.] // Кардиология. — 2004. — Т. 44, № 9. — С. 62–66.
3. Каденко О.А. Увєїт у хворих з раннім сифілісом / О.А. Каденко, С.П. Білявська // Дерматологія та венерологія. — 2002. — № 1 (15). — С. 41–43.

4. 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.
5. Красносельских Т.В. Нейросифилис // Сустановой синдром в практике врача дерматолога. Нейросифилис / Под ред. Е.В.Соколовского. – Санкт- Петербург: Сотис, 2001. – С. 72-269.
6. 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.
7. Мавров И.И. Назревшие проблемы нейросифилиса / И.И.Мавров Г.А.Дунаева // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 1. – С. 89–91.
8. Маргулис М.С. Ранний нейросифилис / М.С. Маргулис– М.: Медгиз, 1949. – 248 с.
9. Ураження внутрішніх органів, нервової системи та органів чуттів сифілітичною інфекцією / В.І. Савчак, О.І. Хара, Є.І. Китай [и др.] // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 1. – С. 102–103.

**ДІАГНОСТИЧНІ
ПОМИЛКИ ТАКТИКИ
ВЕДЕННЯ ХВОРИХ
НА НЕЙРОСИФІЛІС**

О.І. Літус, І.В. Куценко

Резюме. У статті проаналізовані випадки нейросифілісу і помилки, що мали місце при діагностиці захворювання. Наведена необхідність більш ретельної настороженості лікарів усіх спеціальностей до поразки нервової системи при сифілісі. Своєчасна діагностика і адекватне лікування дозволяють попереджувати розвиток необоротних процесів у нервовій системі та досягнення значного клінічного ефекту при тяжких випадках нейросифілісу.

Ключові слова: нейросифіліс, діагностичні помилки.

**DIAGNOSTIC MISTAKES
IN TACTIC OF
THE PATIENTS
WITH NEUROSYPHILIS**

À.I. Litys, I.V. Kutcenko

Abstract. In this article the cases of the neurosyphilis and available mistakes in diagnostics were analyze. The necessity to increase all doctors clinical suspicion to nervous system defeating in cases of syphilis was shown. Duly diagnostics and high-grade treatment allow preventing development of irreversible processes of syphilitic of the defeat of nervous system.

Keywords: neurosyphilis, diagnostic mistakes

СЛУЧАЙ КОРТИКО-СТЕРОИДНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У БОЛЬНОГО ПСОРИАЗОМ, ДЛИТЕЛЬНО ПОЛУЧАВШЕГО ЛЕЧЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. В работе представлен случай тяжелой формы псориаза, осложнившейся развитием кардиомиопатии вследствие длительного приема глюкокортикостероидных препаратов.

Ключевые слова: тяжелые формы псориаза, глюкокортикостероиды, осложнение, кардиомиопатия.

В последнее десятилетие отмечается увеличение числа тяжелых осложненных форм хронических дерматозов, резистентных к проводимой терапии, что создает значительные трудности в лечении и зачастую обосновывает применение системных глюкокортикостероидных препаратов (ГКС) в терапии хронических распространенных дерматозов с высокой степенью воспалительной активности. По данным литературы, изменения сердца выявляются у каждого третьего больного, длительно применяющего кортикостероидную терапию. Отмечалось поражение всех трех оболочек сердца, а также коронарных артерий. Наиболее часто встречаются поражения миокарда [1].

Дистрофия миокарда может быть вызвана синергическим воздействием тяжелой интоксикации, анемией, выраженными нарушениями белкового обмена, амилоидной дистрофией вследствие злокачественного течения ос-

новного заболевания, а также при длительном применении ГКС. В литературе имеются единичные сообщения о псориатическом кардите. Наблюдали миокардит, близкий по своим проявлениям инфекционно-аллергическому, протекающему с нарушением сократительной способности миокарда, стойкой тахикардией, не соответствующей высоте лихорадки, диффузными изменениями на ЭКГ, нарушением атриовентрикулярной проводимости, экстрасистолой, появлением систолического шума.

Сердечно-сосудистая патология оказывает отрицательное влияние на течение дерматоза, но не исключает взаимовлияние сочетанных болезней – как основное, так и сопутствующее заболевание протекает тяжелее, а терапия представляет значительные трудности [2, 3].

Под нашим наблюдением находился пациент С., 35 лет, житель Харьковской области, который поступил в клинику ГУ «Ин-

ститут дерматологии и венерологии НАМН Украины» с жалобами на высыпания по всему телу, болезненность кожи, боли во всех суставах, скованность, повышение температуры тела до 38 °С, общую слабость.

Из анамнеза известно, что болеет свыше 15 лет, лечился по месту жительства наружными средствами, боли в суставах в течение 7 лет. Получал метотрексат по 15 мг в неделю № 3, однако впоследствии проводилось лечение дексаметазоном, полькортолоном, периодически дипроспаном, нестероидными противовоспалительными препаратами.

При поступлении общее состояние больного расценено как среднетяжелое. Температура – 38 °С. Обращало на себя внимание ограничение движений в суставах и учащен-

ное сердцебиение до 120 ударов в минуту. Кожный процесс был распространен симметрично, представлен множественными пустулезными элементами, местами сливающимися между собой, с фестончатыми краями, в центральной части с эрозивными поверхностями. В области бедер, голени крупные бляшки покрыты плотными серозно-гнойными чешуйко-корками (рис. 1).

В области ладоней и подошв выраженная застойная гиперемия, отечность, гиперкератоз, глубокие трещины, местами покнутые, мацерация в межпальцевых складках, онихолизис (рис. 2).

Имелась отечность межфаланговых, голеностопных лучезапястных суставов, ограничение активных и подвижных движений в них.



Рис. 1. Больной С., 35 лет, диагноз: пустулезный псориаз, псориатический полиартрит

На основании вышесказанного больному был поставлен диагноз генерализованный пустулезный псориаз, псориатический полиартрит, псориатическая ониходистрофия.

При обследовании в клиническом анализе крови СОЭ – 64 мм/ч, в остальном без отклонений от нормы. Со стороны соединительнотканного и кальций-фосфорного обменов отклонений не выявлено. Больному была назначена комплексная терапия, включающая

лефлуномид по схеме, внутривенно капельно реосорбилакт, тиотриазолин, применялись антигистаминные препараты, анаприлин.

Несмотря на проводимую терапию с комплексным применением бета-блокаторов, дезинтоксикационных, антигистаминных средств, обращало на себя внимание сохраняющееся учащенное сердцебиение, которое колебалось от 95 до 110 уд./мин. и не коррелировало с выраженностью лихорадки.



Рис. 2. Больной С., 35 лет, диагноз: пустулезный псориаз, псориатический полиартрит

Больной был консультирован терапевтом, который на основании жалоб больного на сердцебиение, общую слабость, одышку при физической нагрузке высказал предположение о наличии у больного стероидной

кардиомиопатии. Больному был назначен строфантин 0,05 % по 0,5 мл на физрастворе, рибоксин по 0,2 г 3 раза в день, кардиомагнил по 75 мг на ночь, продолжить применение анаприлина по 0,01 г 2 раза в день.

Параллельно больной был обследован эндокринологом. Установлено, что нарушений функции щитовидной железы на момент обследования у больного не выявлено.

Больному проведено УЗИ сердца – полости сердца не расширены, сократимость миокарда не нарушена, фракция выброса 64 %, аорта у основания не расширена, клапанный аппарат без органической патологии.

На ЭКГ отмечалась синусовая тахикардия. По заключению кардиолога у больного имеет место кардиомиопатия, синусовая тахикардия, СН I ст., I ф.кл.

Несмотря на проводимую терапию со стороны сердечных сокращений выраженной положительной динамики у больного не отмечено.

ЧСС сохранялась в интервале 92–105 уд./мин. при артериальном давлении 105/60 мм рт. ст.

Таким образом, течение пустулезного псориаза, псориатического полиартрита, гормонозависимой формы сопровождалось развитием кардиомиопатии. Поскольку псориаз и патология сердечно-сосудистой системы являются коморбидными состояниями и возможно развитие кардиомиопатии как при самом псориазе, особенно его тяжелых формах, так и при длительном применении иммуносупрессивных препаратов, необходимо предусматривать в алгоритме обследования и последующем мониторинге измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, ЭКГ и УЗИ сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко Т.І., Шлопов В.Г. Патологическая анатомия псориатической болезни / Т.І. Шевченко, В.Г. Шлопов. – К.: ВАТ УкрНТЕК, 2001. – 305 с.
2. Ляшук П.Н. Актуальні питання системної терапії глюкокортикоїдними препаратами / П.М. Ляшук // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – № 2 (20). – С. 99–102.
3. Паньків В.І. Болінь Іценко-Кушінга: діагностика, клініка, лічення // Новини медицини і фармації. – 2011. – № 16 (379). – С. 27–29.

ВИПАДОК КОРТИКОСТЕРОЇДНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ У ХВОРОГО НА ПСОРІАЗ, ЩО ТРИВАЛО ОДЕРЖУВАВ ЛІКУВАННЯ ГЛЮКОКОРТИКО- СТЕРОЇДАМИ

**Я.Ф. Кутасевич,
І.О. Олійник**

Резюме. У роботі представлено випадок тяжкої форми псоріазу, що ускладнилася розвитком кардіоміопатії внаслідок тривалого прийому глюкокортикостероїдних препаратів.

Ключові слова: тяжкі форми псоріазу, глюкокортикостероїди, ускладнення, кардіоміопатія.

CASE OF CORTICOSTEROID CARDIOMYOPATHY OF PATIENTS WITH PSORIASIS RECEIVING LONG-TERM GLUCOCORTICOSTEROID TREATMENT

**Y.F. Kutasevych,
I.O. Oliynyk**

Summary. Case of severe psoriasis complicated by development of cardiomyopathy due to prolonged use of glucocorticosteroid drugs have been presented.

Keywords: severe forms of psoriasis, corticosteroids, complications, cardiomyopathy.

ОПЫТ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ НЕКОТОРЫМ ПРАКТИЧЕСКИМ НАВЫКАМ ВРАЧЕЙ В ИНТЕРНАТУРЕ И СПЕЦИАЛИЗАЦИИ ПО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Т.В. Проценко, Я.А. Гончарова, О.А. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В статье обсуждаются вопросы совершенствования обучения врачей практическим навыкам по дерматологии, в т.ч. патогистологической диагностике, дерматоскопии, медицинскому консультированию. Представлены организационная структура новых форм учебного процесса, эффективность обучения по анализу результатов тестового контроля.

Ключевые слова: обучение, практические навыки, дерматология.

Последипломное образование является наиболее неизменной частью в системе всего высшего медицинского образования в стране (1). Интернатура и специализация являются основной формой последипломной подготовки по дерматовенерологии выпускников лечебных факультетов медицинских учебных заведений III-IV уровней аккредитации, после завершения которых присваивается квалификация врача-специалиста дерматовенеролога (2, 3). Специальности по косметологии в Украине нет, поэтому все лица, желающие заниматься медицинской косметологией и имеющие соответствующее базовое образование, также проходят обучение по дерматовенерологии через интернатуру и/или специализацию. Основной задачей последипломного образования является подготовка специалистов для самостоятельной врачебной деятельности, в процессе выполнения которой важное

место занимают практические навыки, особенно по сложным или новым лечебно-диагностическим технологиям (4, 5, 6).

С целью повышения практической направленности обучения сотрудниками кафедры дерматовенерологии и косметологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького на клинической базе кафедры – областном клиническом кожно-венерологическом диспансере г. Донецка (главный врач к.мед.н. В.В. Юхименко) на протяжении последних лет были организованы и активно функционируют следующие обучающие центры: «Школа по детской дерматологии, дерматовенерологии и медицинской косметологии», «Школа атопии», «Школа по дерматоскопии», «Школа по патогистологической диагностике дерматозов», междисциплинарный тренинговый Центр по обучению навыкам медицинского консультирования в связи с ИППП/ВИЧ/СПИД.

Работа «Школы по детской дерматологии, дерматовенерологии и медицинской косметологии» предусматривает ежемесячные междисциплинарные научно-практические конференции для врачей разных специальностей (дерматовенерологов, педиатров, семейных врачей, терапевтов) по актуальным вопросам атопического дерматита у детей и взрослых. Представляемая информация, помимо дерматовенерологии, охватывает разные аспекты клинической медицины (аллергологии и иммунологии, физиотерапии, клинической фармакологии, патофизиологии, педиатрии, гастроэнтерологии, эндокринологии и т.п.) в контексте возрастных особенностей патогенеза клиники и лечения атопического дерматита. На протяжении последних 10 лет своим опытом на Школах делились не только специалисты г. Донецка, но и ведущие профессионалы Украины: проф. Л.Д. Калюжная (Киев), проф. Я.Ф. Кутасевич (Харьков), проф. Л.А. Болотная (Харьков), проф. В.П. Федотов (Днепропетровск), проф. В.Н. Волкославская (Харьков), проф. О.А. Притуло (Симферополь), проф. В.Г. Радионов (Луганск), доц. А.А.Хара (Тернополь) и многие другие. Формат проведения мероприятия с фиксированным днем месяца, временем работы и местом проведения (2-я среда каждого месяца, с 9.00 до 14.00, конф.зал ОКВД) делает возможным посещения мероприятия не только во время проведения циклов последипломного обучения, но и в последующем, реализуя принципы постоянного прерывистого повышения квалификации.

Наряду с обучением врачей проводится еженедельная «Школа атопии» для больных атопическим дерматитом детей, их родителей, близкого окружения. На этих занятиях в игровой форме учат правилам ухода за кожей, отвечают родителям на вопросы, связанные с питанием, помогают разобраться с причинами обострений. К проведению занятий привлечены врачи-интерны и врачи-курсанты, что в последующем может способствовать открытию подобных обучающих школ в других лечебных учреждениях страны.

Междисциплинарный тренинговый центр по вопросам медицинского консультирования в связи с ИППП/ВИЧ/СПИД проводится ежемесячно, совместно с областным Центром по борьбе и профилактике СПИД и общественными организациями ЛЖВ и включает 2 этапа. Первоначально представляется информация для врачей по отдельным актуальным вопросам ИППП/ВИЧ/СПИД и особенностям медицинского консультирования, а затем в интерактивной форме отрабатываются навыки коммуникативного общения и представления «вносимой» информации, вначале – преподаватели с врачами, затем – врачи друг с другом и с пациентами кожно-венерологического диспансера.

Обучение навыкам патогистологического исследования кожи также проводится в фиксированные дни и время и включает следующие этапы: клинический разбор больного на консультативных приемах, обучение принципам и технике взятия биопсии при различной дерматологической патологии, просмотр гистологических препаратов и оценка диагностически значимых патогистологических признаков, оформление патогистологического заключения, клинико-гистологические сопоставления для подтверждения диагноза.

«Школа по дерматоскопии» также состоит из нескольких этапов. Теоретическая часть – это лекции и семинары, которые проводятся в рамках тематического усовершенствования и при обучении в интернатуре и специализации и включают следующие вопросы: принципы дерматоскопии, семиотика дерматоскопии, корреляция с патогистологическими изменениями, клиника меланоцитарных новообразований кожи. Затем на частных примерах проводится сопоставление дерматоскопической и патогистологической картин, что позволяет облегчить восприятие отдельных дерматоскопических признаков. Обучающиеся самостоятельно проводят подсчет общего дерматоскопического индекса (ОДИ). На кафедре имеется достаточный архив клинических, гистологических и дерматоскопических наблюдений, в т.ч.

в компьютерной базе данных. Ежеженедельно (в фиксированный день и время) проводится дерматоскопическая диагностика меланоцитарных новообразований и различных хронических дерматозов у амбулаторных больных КВД, с последующим клиническим разбором.

Для оценки эффективности и контроля качества обучения с учетом внедрения новых технологий провели тестовую оценку уровня знаний врачей цикла специализации с использованием ситуационных тестовых заданий. Они представляли собой текстовую модель ситуации, с которой врачи могут встретиться в своей дальнейшей практической деятельности. Использовали тесты типа А с одним правильным ответом.

Тестированию было подвергнуто 36 врачей, проходивших специализацию по дерматовенерологии в начале и по завершению цикла обучения. Тестовые задания были сгруппированы по разделам: “Общие вопросы дерматологии. Патогистологические изменения”, “Инфекционные дерматозы”, “Неинфекционные дерматозы”, “Тенодерматозы и атопический дерматит”, “Дерматоонкология. Невусы”, “Венерология. ВИЧ/СПИД”. По каждому разделу было представлено от 18 до 36 тестовых заданий. Общее их количество составило 138. Одни и те же тестовые задания предлагались для тестирования исходного (вначале обучения) и конечного уровня знаний (в конце обучения). Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием методов вариационной статистики.

Как показал анализ результатов тестирования вначале обучения правильные ответы были на 61 (44,2%) тестовое задание, а по окончании

обучения – на 116 (84,1%). Если рассмотреть результаты по разделам, то самыми простыми для врачей как вначале, так и в конце обучения оказались тесты по “Инфекционным дерматозам”. Наиболее сложными разделами были “Дерматоонкология. Невусы”, “Общие вопросы дерматологии”, “Тенодерматозы. Атопический дерматит”, где процент правильных ответов при тестировании исходного уровня знаний составил 5 (27,8%); 11 (30,6%) и 12 (50%) соответственно.

При анализе результатов тестирования после окончания обучения процент правильных ответов по этим разделам существенно повысился и составил, соответственно, 12 (66,7%); 24 (66,8%) и 19 (79,2%).

При детальном анализе исходного тестирования оказалось, что врачи относительно хорошо справлялись с тестовыми заданиями по вопросам лечения и гораздо хуже (более 50% неправильно решенных тестов) – с заданиями по вопросам диагностики. Несмотря на улучшение этого показателя при заключительном тестировании, процент неправильно решенных тестов по диагностике (всего 22) по всем разделам оставался достаточно высоким и составил 14 (63,6%).

Таким образом, исходя из вышеприведенных результатов, можно сделать вывод, что использование разработанных подходов в обучении позволяет существенно повысить его эффективность, особенно в отработке наиболее сложных и значимых практических навыков, однако краткосрочность обучения – специализации по дерматовенерологии (5 месяцев) обуславливает необходимость последующего закрепления приобретенных навыков как в процессе прерывистого обучения, так и на циклах тематического усовершенствования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребеник М.В., Масик О.М. Самогальска О.Є. Нове положення про атестацію лікарів: перший досвід запровадження та міркування з удосконалення // Медична освіта. - 2010. - № 2. - С.146-148.
2. Казаков В.Н., Талалаенко А.Н., Гарина М.Г., Каменецкий М.С. Оценка качества обучения: проблемы и перспективы // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 1992. - № 1. - С.4-7.

3. Казаков В.М., Талалаєнко О.М., Гаріна М.Г., Каменецький М.С. Система безперервної медичної освіти (методологія, управління). - Донецьк: "Здоров'я", 1994. – С.40-41.
4. Мавров И.И., Проценко О.А. Обоснование необходимости внедрения методов медицинского консультирования по вопросам ВИЧ/СПИДа в практику кожно-венерологических диспансеров // Дерматологія та венерологія. – 2006. – №3 (33). – С. 91–95.
5. Мінцер О.П. Роль інформаційних технологій на етапах реформування медичної освіти//Медична освіта. – 2010.- №2. – С. 128-130.
6. Проценко О.А. Медицинское консультирование по вопросам ВИЧ-ассоциированных дерматозов и ИППП/СПИД в кожно-венерологическом диспансере // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2007. – № 1-2 (14). – С. 139–141.

**ДОСВІД ПІДВИЩЕННЯ
ЕФЕКТИВНОСТІ
НАВЧАННЯ ДЕЯКИМ
ПРАКТИЧНИМ
НАВИЧКАМ ЛІКАРІВ
В ІНТЕРНАТУРІ І
СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ З
ДЕРМАТОЛОГІЇ**

**Т.В.Проценко,
Я.А.Гончарова,
О.А. Проценко**

Резюме. В роботі відображено основні питання удосконалення навчання лікарів практичним навичкам з дерматології, в т.р. патогістологічної діагностики, дерматоскопії, медичному консультуванню. Представлено організаційна структура та новітні форми в учбовому процесі, його ефективність на підставі аналізу результатів тестового контролю.

Ключові слова: навчання, практичні навички, дерматологія.

**EXPERIENCE
OF INCREASE OF QUALITY
OF TRAINING OF THE
DOCTORS - CADETS
ON DERMATOLOGY
OF FACULTY
POSTGRADUATE
EDUCATION**

**T.V. Protsenko,
J.A. Goncharova,
O.A. Protsenko**

Resume. In article the basic questions of improvement of training of dermatology of the doctors - cadets are reflected. The organizational structure of educational process and test examination spent on dermatology of faculty postgraduate education is set up, that corresponds to the modern demands requirements of a program management of quality of opening-up the specialists.

Keywords: education, training, dermatology.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

(Составлены в соответствии с «Едиными требованиями» к рукописям, разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов, которые предъявляются к биомедицинским журналам)

*Утверждены Ученым Советом
Института дерматологии и венерологии АМН Украины
от 18.05.2006 г., протокол № 3*

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Дерматология и венерология», зарегистрированной (свидетельство о регистрации серия КВ № 3912 от 27.12.1999 г.), именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением Института дерматологии и венерологии АМН Украины, и Автором или Авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Формат и структура статей».

При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, предъявляемыми к биомедицинским журналам» (Intern.committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126:36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы, соответствующие его профилю. Множественные и дублирующие публикации — это публикации статей, материалы которых во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых были опубликованы ранее или описаны в статьях, опубликованных в других печатных или электронных средствах информации. Предоставляя статью, автор должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той

же или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В этом случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации.

Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Автор передает, а Редакция принимает авторский оригинал. Рукопись может быть написана на украинском или русском языке, сопровождаться 6–8 ключевыми словами и резюме (150–200 слов), которое излагается на трех языках (украинском, русском и английском). В резюме необходимо четко обозначить цель, объект и методы исследования, результаты и выводы. Подписанная автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции (см. ниже) заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении. Авторский оригинал предоставляется в двух экземплярах (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами) в конверте из плотной бумаги. Фотографии, слайды, негативы и рисунки, выполненные на прозрачной пленке, следует поместить в отдельный конверт из плотной бумаги. Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант статьи на не использованном ранее диске или дискете. Автор должен записать на носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названий статьи.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи Автора в журнале «Дерматология и венерология», а также/или размещение его текста в сети Интернет.

Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий договора, является:

1. Осуществление Автором передачи авторского материала и сопроводительных документов Редакции лично по каналам почтовой связи.

2. Доработка Автором материала по предложению Редакции и/или рецензента и передача Редакции доработанного материала.

3. Визирование Автором материала / пробного оттиска / после завершения редакционно-издательской подготовки с учетом графика подготовки. Задержка Автором пробного оттиска дает Редакции право выпустить произведение в свет без авторской корректуры или отсрочить опубликование рукописи.

Редакция вправе в одностороннем порядке изменять условия Договора и корректировать его положения, публикуя уведомления о внесенных изменениях в Журнале (в Правилах для авторов Журнала), а также на сайте Издательства.

ФОРМАТ И СТРУКТУРА СТАТЕЙ

Заглавие должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи. Под заглавием помещаются инициалы и фамилии авторов, затем указывается полное название учреждения и города.

Резюме (до 400 знаков) помещают перед текстом статьи. Оно не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Ключевые слова: от 3 до 10 слов или коротких фраз, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи. Они помещаются под резюме с подзаголовком «Ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся).

Далее — введение, изложение основного материала, заключение, литература, resume и keywords (англ.). Для оригинальных исследований — ве-

дение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература, resume и keywords (англ.)

На отдельных страницах представляются таблицы и рисунки с подписями к ним.

В разделе «Методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Не допускаются сокращения слов, кроме принятых комитетом стандартов. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции. На поля следует выносить номера рисунков, таблиц, особые знаки.

Объем рукописей. Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на украинском и английском языках), поля — не менее 25 мм. Страницы нумеруются последовательно, начиная с титульной. Объем статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, — содержащий не более 40 знаков (считая буквы и промежутки), для помещения вверху или внизу всех страниц статьи в журнале.

Иллюстрации и таблицы. Количество рисунков не должно превышать 5. Фотоснимки должны быть отпечатаны на белой глянцевой бумаге. Иллюстративные и фотоматериалы присылаются в двух экземплярах, один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков необходимо указать карандашом фамилии авторов и название статьи. В подписях под рисунками должны быть объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений на русском языке. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на черно-белую печать или уровнями серого в точечных форматах tif (300–600 dpi), bmp, или в векторных форматах Word for Windows (wmf), Corel Draw (cdr). При оформлении графических материалов учитываются размеры печатного поля Журнала. Масштаб 1:1.

Литература. Список литературы должен представлять полное библиографическое описание

цитируемых работ в соответствии с ГОСТом 7.1-2003. Фамилии и инициалы авторов в приставном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. Сокращения для обозначения тома — Т, для номера — №, для страниц — С. В англоязычном варианте: том — Vol., номер — N, страницы — P.

Для монографий: если количество авторов не превышает четырех, то в описании печатается фамилия, инициалы первого автора, затем название книги, косая черта и перечисляются все четыре автора. Область выходных данных отделяется символами — точка и тире. Например: Оден М. Кесарево сечение: безопасный выход или угроза будущему?: Пер. с англ. / М. Оден: Пер. с англ. И. Назарова; Ред. В. Маслова. — М.: Междунар. шк. традиц. акушерства, 2006. — 188 с. Если количество авторов превышает четырех, то приводится название книги, затем ставится косая черта и фамилии первых трех авторов. Далее выходные данные, отделяемые точкой и тире. Например: Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практическое руководство для врачей / Айламазян Э. К., Потин В. В., Тарасова М. А. и др.; Ред. Э. К. Айламазян. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 448 с.

Для статей из журналов и сборников работ: если количество авторов не превышает четырех, то печатается первый автор, полное название статьи (или главы), косая черта, все четыре автора, две косые черты, стандартное сокращенное или полное название журнала, год, том, номер выпуска, первая и последняя страницы статьи в источнике. Например: Кирющенко А. П. Поликистозные яичники / Кирющенко А. П., Совчи М. Г. // Акушерство и гинекология. — 1994. — № 1. — С. 11–14.

Если количество авторов более четырех, то печатается полное название статьи (или главы), косая черта, первые три автора и др., две косые черты, стандартное сокращенное или полное название журнала, год, том, номер выпуска,

первая и последняя страницы. Например: Гигантская миома матки, осложненная илеофemorальным тромбозом и тромбоэмболией легочной артерии / Тихомирова Н. И., Майорова О. В., Валетова В. В. [и др.] // Акуш. и гин. — 2006. — № 3. — С. 53–55.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с его комментариями возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного ее варианта. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка). При предоставлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за решение своих финансовых и других конфликтных ситуаций, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКИЕ ОРИГИНАЛЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экз. Журнала с опубликованной рукописью. Иного-родным Авторам авторский оригинал Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского оригинала Журнала.

Адрес редакции:

61057, г. Харьков, ул. Чернышевского, 7/9.

E-mail: idvamnu@mail.ru

Сделать пометку: для Маврова Г. И.

Факс: (057) 706-32-03, тел.: (057) 706-32-00.

ДЛЯ НОТАТОК