Дерматологія та Венерологія

ФАХОВИЙ ЖУРНАЛ

№ 2 [56] 2012

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 НАМН»
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 НАМН»

Періодичність виходу
4 рази на рік

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

© «Дерматологія та венерологія», № 2 (56), 2012 р.

Підписано до друку 22.06.2012 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.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

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

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

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

© ТОВ «Оберіг», 2012.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Г.М. Біляєв
Сучасні аспекти патогенезу алергодерматозів,
лікування хворих на цю патологію (за даними літератури і досвіду автора 7

А.М. Біловол, А.А. Берегова, Н.Л. Колганова, В.Б. Кондрашова
Вплив перебігу хронічних дерматозів на якість життя пацієнтів 27

Г.І. Мавров, О.І. Саріан
Ангіогенез при псоріазі 36

Є.М. Міхньова
Етапне лікування себорейного дерматиту волосистої частини голови 44

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Л.Д. Калюжна, І.В. Мацідонська, С.І. Шармазан, О.М. Костюкевич, Мехмет Багджі
Клінічні та патогістологічні особливості злоякісних лімфом шкіри 48

Г.І. Мавров, О.Є. Нагорний
Ультраструктурні зміни маткових труб при інфекції, спричиненої
HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS, TRICHOMONAS VAGINALIS 53

Д.В. Прохоров, Н.С. Ольшевська, Л.Н. Гуменюк, М.Б. Іспірьян
До питання про формування внутрішньої картини хвороби у хворих на псоріаз 64

ЕКПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Г.І. Мавров, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, В.В. Кутова
Визначення біологічних особливостей хламідій,
вилучених з різних екотопів вегетування 69

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

О.О. Сосновська, О.В. Синяченко, І.А. Мільнер
Ефективність лікування хворих на псоріатичний артрит
в залежності від ендотеліальної функції судин 76

І.І. Соколова, О.В. Єлісєєва, Я.Ф. Кутасевич, Г.К. Кондакова
Ефективність лізоцимвміщуючих лікарських засобів у комплексному лікуванні
хворих хронічним генералізованим пародонтитом на тлі червоного плоского лишаю 84

Л.В. Іващенко
Актуальність корекції метаболічних порушень при урогенітальному хламідіозі 91

Г.М. Бондаренко, І.М. Нікітенко
Досвід застосування цефексиму (фламіфікс) для лікування пацієнтів
з урогенітальною трихомонадно-бактеріальною інфекцією 99

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

І.С. Миронюк, В.В. Брич, Н.А. Гудюк
Стан розвитку епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції/СНІДу в Закарпатській області 108

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Г.М. Беляев
Современные аспекты патогенеза аллергодерматозов,
лечение больных этой патологией (по данным литературы и опыту автора) 7

А.Н Беловол, А.А. Береговая, Н.Л. Колганова, В.Б. Кондрашова
Влияние течения хронических дерматозов на качество жизни пациентов 27

Г.И. Мавров, Е.И. Сариан
Ангиогенез при псориазе 36

Е.Н. Михнёва
Этапное лечение себорейного дерматита волосистой части головы 44

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.Д. Калюжная, И.В. Мацидонская, С.И. Шармазан, О.М. Костюкевич
Клинические и патогистологические особенности злокачественных лимфом кожи 48

Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный
Ультраструктурные изменения маточных труб при инфекции, вызванной
HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS, TRICHOMONAS VAGINALIS 53

Д.В. Прохоров, Н.С. Ольшевская, Л.Н. Гуменюк, М.Б. Испирьян
К вопросу о формировании внутренней картины болезни у больных псориазом 64

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г.И. Мавров, С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, В.В. Кутовая
Определение биологических особенностей хламидий,
выделенных из различных екотопов вегетирования 69

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

О.А. Сосновская, О.В. Синяченко, И.А. Мильнер
Эффективность лечения больных псориатическим артритом
в зависимости от эндотелиальной функции сосудов 76

И.И. Соколова, О.В. Елисеева, Я.Ф. Кутасевич, А.К. Кондакова
Эффективность лизоцимсодержащих лекарственных препаратов в комплексном лечении
больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне красного плоского лишая 84

Л.В. Иващенко
Актуальность коррекции метаболических нарушений при урогенитальном хламидиозе 91

Г.М. Бондаренко, И.Н. Никитенко
Опыт применения цефиксима (фламификс) для лечения пациентов
с урогенитальной трихомонадно-бактериальной инфекцией 99

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.С. Миронюк, В.В. Брич, Н.А. Гудюк
Состояние развития эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции/СПИДу в Закарпатской области 108

CONTENTS

RESEARCH VIEW

G.M. Belyaev
Modern aspects of pathogenesis of allergodermatoses,
patient treatment with this pathology (according to the literature and author's experience 7

A.N. Belovol, A.A. Beregovaya, N.L. Kolganova, V.B. Kondrashova
Influence of chronic dermatitis on the patients's quality of life 27

G.I. Mavrov, E.I. Sarian
Angiogenesis in psoriasis 36

I.N. Mikhnova
Treatment of seborreic dermatitis of the hairy part of the head 44

ORIGINAL RESEARCHES

L. Kaluzhna, I. Macidonska, S. Sharmazan, O. Kostukevich
Clinical and pathogistological peculiarities of malignant skin lymphomas 48

G.I. Mavrov, A.E. Nagornyj
Ultrastructural changes of parent tubes in patients with
HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS, TRICHOMONAS VAGINALIS 53

D.V. Prokhorov, N.S. Olszewski, L.N. Humeniuk, M.B. Ispiryan
On the formation of the inner picture disease in patients with psoriasis 64

EXPERIMENTAL RESEARCHES

G.I. Mavrov, S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, V.V. Kutovaya
The research of biological particularities of chlamydiae isolates,
which isolated from different vegetation ecotypes 69

CLINICAL OBSERVATIONS

O.O. Sosnovska, O.V. Synyachenko, I.A. Milner
Medical treatment efficiency of patients with psoriatic arthritis
according to endothelial vessels function 76

I.I. Sokolova, O.V. Yeliseyeva, Y.F. Kutasevich, A.K. Kondakova
Clinical effectiveness of lysozyme containing medicine in a complex treatment
of the patients with chronicle generalized periodontitis together with oral lichen planus 84

L.V. Ivashchenko
Importance of metabolic correction violations urogenital chlamydiosis 91

G.M. Bondarenko, I.N. Nikitenko
The experience of using cefeksim (flamifix) for treatment
of urogenital trichomonas and bacterial infections 99

EPIDEMIOLOGICAL RESEARCHES

I.S. Myronyuk, V.V. Brych, N.A. Gudyuk
Development of the epidemic situation of HIV-infection/AIDs in the Transcarpathian region 108

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ СФЕРИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ`Я

iMF МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Інновації в медицині-здоров'я нації

Шановні колеги!

25 – 27 вересня 2012 року м. Київ у виставковому центрі «КиївЕкспоПлаза»в відбудеться МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я».

25 вересня 2012 року ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України» проведе в рамках конгресу семінар на тему «Лікування інфекцій шкіри та урогенітальної сфери на різних рівнях надання медичної допомоги»

В межах семінару будуть запропоновані розробки інституту в лікуванні та профілактиці піодермій, грибкових уражень, хламідіозу, мікоплазмозу для застосування на різних рівнях спеціалізованої допомоги. Будуть обговорені організаційні заходи для попередження інфекцій шкіри та урогенітальної сфери.

МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ внесений, як МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я» за № 10 до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2012 році.

Запрошуємо усіх бажаючих прийняти участь в роботі семінару!

ДУ „Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України"
у 2013 році планує провести науково-практичну конференцію
з міжнародною участю на тему:

„НАУКОВІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ НАДАННЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ УКРАЇНИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ"

Основні проблеми, що будуть розлядатись на конференції:

- Дерматовенерологічні аспекти ВІЛ – інфекції в Україні;
- Взаємодія державної та приватної медицини в галузі дерматовенерології;
- Прогрес в діагностиці, вивченні патогенезу дерматозів та ІПСШ;
- Ятрогенні ураження шкіри та методи їх профілактики;
- Соціальні та біологічні аспекти епідеміології інфекційних дерматозів та ІПСШ;
- Фізичні та інші немедикаментозні методи лікування в дерматології та косметології.

Українська академія дерматовенерології

Українська дерматовенерологія багата своїми традиціями, кадровим потенціалом, розгалуженою мережею профільних закладів та підрозділів, динамічно розвивається в ринкових умовах під адміністративним впливом органів влади та територіальних органів охорони здоров'я, зокрема.

Багаторічний екстенсивний розвиток служби, що характеризувався нарощенням кількості лікарів-дерматовенерологів, ліжкового фонду, потужності амбулаторних підрозділів прийшов у протиріччя із сучасними тенденціями, здоровим глуздом та програмами реформування і оптимізації мережі лікувально-профілактичних закладів в Україні та дерматовенерологічної служби.

Питання інфраструктурних змін вирішуються управлінськими рішеннями в порядку підпорядкованості, натомість низка питань, що визначають обсяг, якість діагностики та лікування, професійну підготовку фахівців, оновлення нормативної бази та багато інших є такими, що потребують розв'язання, що, на нашу думку, можливо лише за активної участі професійних громадських об'єднань.

Ініціативною групою провідних фахівців шляхом реорганізації громадської Всеукраїнської асоціації керівників дерматовенерологічних закладів була створена та зареєстрована в Міністерстві юстиції України Українська академія дерматовенерології. До складу керівних органів увійшли відомі фахівці: Каденко О.А., Калюжна Л.Д. Андрашко Ю.В., Коваленко Ю.Б., Куценко І.В., Літус О.І., Литвиненко Б.В., Пушкаренко С.В., Радіонов В. Г., Фучижи І.С.

Метою створення УАДВ є об'єднання лікарів-дерматовенерологів України для захисту професійних інтересів, поглиблення співпраці між дерматовенерологами різних регіонів і лікарями суміжних спеціальностей, підвищення рівня професійної підготовки та кваліфікації лікарів-дерматовенерологів України. Українська академія дерматовенерології має на меті сприяти впровадженню європейських та світових стандартів діагностики і лікування дерматовенерологічних захворювань, організації наукових конференцій, симпозіумів, інших навчально-освітніх заходів, видавництво і розповсюдження тематичних посібників, підручників, журналів, інших друкованих та електронних видань.

Академія планує проводити велику санітарно-освітню роботу, скеровану на підвищення рівня поінформованості населення щодо ризиків, пов'язаних з небезпечними та соціально значущими шкірними захворюваннями і секс-трансмісивними інфекціями.

Українська академія дерматовенерології планує сприяти розвитку міжнародної активності дерматовенерологів України, прискорити та поглибити інтеграцію української дерматовенерології в світове медичне співтовариство.

Запрошуємо дерматовенерологів України до вступу в Українську академію дерматовенерології. Членство в академії передбачає підписку на журнал «Дерматолог», спеціальні пільгові умови реєстрації на конференціях та конгресах Української академії, а також переваги, про які ми поінформуємо вас в майбутньому.

Приєднуйтесь до нас, розвивайтесь з нами!

З повагою,
президент Української академії дерматовенерології,
доктор мед. наук, професор Каденко О.А.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ, ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЭТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (ПО ДАННЫМ ЛИТЕРАТУРЫ И ОПЫТУ АВТОРА)

Г.М. Беляев

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. *На основе данных о функциональном состоянии иммунной системы у больных аллергодерматозами проанализированы современные представления о механизме возникновения и течения этой патологии. Обосновано включение в комплексное лечение и профилактику рецидивов аллергодерматозов средств, улучшающих функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и печени.*

Ключевые слова: *аллергодерматозы, патогенез, гипосенсибилизирующая диета, энтеросорбенты, пробиотики, профилактика рецидивов.*

Аллергическая патология является одной из самых актуальных проблем человечества. По данным ВОЗ, аллергические заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости. Ежегодный повсеместный рост ее, начинающийся в раннем детском возрасте и нередко сопровождающий больного в течение всей его жизни, в настоящее время является чрезвычайно важным для всех стран. Среди населения Украины [1] около 25 % болеют аллергией, из них аллергические заболевания кожи регистрируются у 3–7 %. В развитии этой патологии большое значение имеют генетически детерминированные факторы и нейро-эндокринно-иммунная система [2, 3].

Из известной в настоящее время патогенетической цепи развития аллергических реакций, в том числе в коже, наиболее существенными звеньями являются:

– наследственная предрасположенность к аллергии, сформировавшаяся у плода в период беременности матери;

– недостаточная барьерная функция слизистой кишечника, сформировавшаяся в утробе матери и сохранившаяся в последующей жизни;

– нарушение дезинтоксикационных механизмов в ЖКТ и печени;

– нарушение функциональной активности иммунной системы при формировании иммунного ответа на пищевые, лекарственные и другие антигены;

– нарушение функционального ответа нейро-эндокринно-иммунной системы при стрессовом воздействии на организм, в том числе антигенов пищевого, лекарственного и другого происхождения [4, 5].

Индивидуальная или семейная наследственная предрасположенность к аллергии (атопия) в детском возрасте обычно проявляется преимущественным поражением кожи,

реже слизистых, в последующем – бронхиальной астмой, риносинуситом и пр.

Одним из ведущих этиологических факторов в развитии аллергодерматозов являются пищевые антигены. С ними, как правило, связываются не только развитие, но и рецидивы дерматозов во всех возрастных группах больных. Процесс сенсибилизации к пищевым продуктам связан с их гидролизом и всасыванием аллергенов, который в значительной мере определяется функциональным состоянием органов пищеварения. Поэтому любые патологические процессы в органах пищеварения не должны не интересовать лечащего врача, они часто протекают бессимптомно и только знания и опыт врача позволяют обратить внимание на несостоятельность пищеварительной системы, которая в 90–95 % случаев носит функциональный характер и только у 5–10 % обусловлена органическими факторами.

В соответствии с современными представлениями функциональные нарушения в органах пищеварения определяются влиянием гипоталамо-гипофизарных структур, особенно вегетативной нервной системой (ВНС) [6, 7]. Широко известна теория адаптационно-трофической функции нервной системы, согласно которой ВНС считается ведущей системой – регулятором функционального состояния внутренних органов. Ее расстройства приводят, например, к нарушению функции желчного пузыря, что, как правило, связано с невротическими состояниями и стрессовыми ситуациями, часто имеющими место у этих больных. Это нарушение обычно сочетается с аномальным развитием желчевыводящих путей (перегибы, перетяжки желчного пузыря, стенозы, атрезии общего желчного протока) и холециститами (обычно бескаменными). Это приводит к застою желчи, нарушению барьерной и детоксикационной функции печени, что увеличивает токсическую нагрузку на этот орган веществами, поступающими в ЖКТ, увеличивает антигенную нагрузку на иммунную систему [8]. Отклонения в функциональном состоянии органов пищеварения у таких лиц могут быть выявлены с помощью высокочувствительных методов исследования в специализированных медицинских учреждениях, оснащенных современным оборудованием.

Доказано, что ЖКТ с населяющей его кишечной микрофлорой по своей значимости сопоставима с другими системами организма. С современных позиций нормальную микрофлору кишечника следует рассматривать как совокупность множества микроорганизмов, характеризующихся определенным составом. Он может быть постоянным (автохтонная флора) или с добавлением случайных видов (транзиторная аллохтонная флора). Ее общее количество в стони раз превышает общее число клеток всех тканей и органов человека. Этот «орган» несет в себе элементы саморегуляции и в определенных пределах способен противостоять изменению условиям обитания. Состояние кишечной микрофлоры отражает общий статус организма и наоборот состояние макроорганизма влияет на биоциноз кишечника (обратная связь).

В микрофлоре ХКТ различают мукозную и просветную флору. Мукозная флора более стабильна и представлена главным образом бифидо- и лактобактериями, которые обусловливают колонизационную резистентность кишки, образуя слой так называемого бактериального дерна, который препятствует пенетрации слизистой оболочки патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Просветная флора наряду с бифидо- и лактобактериями включает и других постоянных обитателей кишечника.

Микрофлора различных отделов ЖКТ отличается по видовому составу. Так, бактерии пищевода представляют микробный мир полости рта, желудка – лактобациллами, стрептококками, стафилококками, микрококками, хеликобактериями и устойчивыми к кислоте дрожжеподобными грибами, располагающимися на поверхности эпителиального пласта в толще желудочной слизи.

Просветная микрофлора, поступающая в желудок в составе пищевого комка, погибает в течение 30 минут. В двенадцатиперстной кишке, тощей кишке и проксимальном отделе подвздошной кишки доминируют стрептококки и лактобациллы при полном отсутствии облигатно-аэробных бактерий и энтеробактерий. Микроорганизмы локализуются преимущественно пристеночно. В дистальном отделе подвздошной кишки возрастает общее число бактерий, внутрипросветная микрофлора превалирует над пристеночной. Баугиневая заслонка удерживает обсемененность кишечной трубки в количествах, необходимых здоровому человеку. В толстой кишке обитают бифидобактерии и бактероиды (90 %), а также кишечная палочка, лактобактерии, энтеробактерии, стрептококки и спороносные анаэробы (10 %) [9].

Состав флоры кишечника меняется на протяжении суток: после приема пищи число микроорганизмов в кишечнике умеренно увеличивается, а через несколько часов возвращается к исходным значениям. Известны также сезонные изменения «микробного пейзажа». У голодающих содержание полости тощей кишки, как правило, стерильно. Но состав кишечной флоры может стойко меняться, что обозначается как нарушение микробиоценоза или дисбактериоз. Этот процесс развивается под влиянием:

1) нерационального питания, когда в рационе имеется дефицит пищевых волокон, или пища содержит консерванты, антибактериальные компоненты, резкая смена рациона и режима питания, нерегулярное питание.

2) стрессов различного генеза, в том числе аллергического;

3) антибактериальной терапии, гормонотерапии, применения цитостатиков, лучевой терапии;

4) острых инфекционных заболеваний;

5) нарушения биоритмов функционирования организма при длительных поездках со сменой часовых поясов;

6) органических или функциональных заболеваний различных органов, в том числе ЖКТ;

7) нарушения иммунного статуса различного генеза [10].

В анализах кала определяется преимущественно внутрипросветная (полостная) и наряду с ней транзиторная (пассажная) флора, которая доминирует в фекальной флоре. При этом основная ее часть, так называемая пристеночная флора, не оценивается. Наиболее информативно микробиологическое исследование анаэробного культивирования в биоптатах, полученных из разных отделов кишечника. Однако этот метод не используется в силу технических сложностей.

Бактериальная флора кишечника оказывает влияние не только на ЖКТ, но и на организм в целом. При стойком изменении качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника (дисбактериозе) развиваются метаболические и иммунологические нарушения в организме. Поэтому дисбактериоз рассматривается как патологическое состояние, при котором нарушение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника может приводить к появлению большого количества условно-патогенных и патогенных микроорганизмов с измененными ферментативными свойствами. При дефиците бифидо- и лактобактерий происходит нарушение качественного соотношения аэробного и анаэробного компонентов микрофлоры кишечника. Такой дисбаланс может проявиться клинически в виде желудочно-кишечной дисфункции с диспептическими явлениями (запорами, метеоризмом, расстройством стула, болевого синдрома в области живота, тошноты, рвоты), синдрома мальабсорбции, формирования аллергических заболеваний. А при наличии, допустим, аллергодерматоза дисбактериоз создает условия для более тяжелого течения заболевания, развития осложнений и перехода острой формы в хроническую [10].

При дисбактериозе в организме накапливаются высокомолекулярные соединения, включая различные медиаторы, ферменты, бактериальный эндотоксин, что обусловливает усиление перекисного окисления липидов, увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и провоспалительных цитокинов. В этих условиях наблюдается подавление детоксикационной и синтетической функции печени, а это, в свою очередь, способствует нарастанию эндотоксикоза и развитию иммунодефицита. Признаками последнего могут быть:

1) рецидивирующий и прогрессирующий характер аллергодерматоза;

2) резистентность к традиционной терапии;

3) наличие сопутствующих очагов хронической инфекции (ЛОР-органы и пр.);

4) генерализованная лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия;

5) сопутствующая полиорганная патология.

Иммунодефициту обычно сопутствует избирательный дефицит (< 5 мг%) Ig A при увеличенном уровне Ig M, что способствует проникновению различных антигенов через слизистую оболочку, в том числе ЖКТ. У здорового человека этому препятствует субэпителиальное скопление лимфоидной ткани (MAL T) с большим количеством В-лимфоцитов, синтезирующих преимущественно Ig A (sIg A) – основного гуморального звена местной защиты от проникновения в организм различного рода антигенов. В слизистых преобладают интраэпителиальные Т-лимфоциты (моноциты и макрофаги), составляющие систему макрофагов, которые рассматриваются как своеобразный фильтр крови и лимфы, удаляющий из них микроорганизмы и клетки, инфицированные вирусами, токсины, различные метаболиты.

При дисбактериозе, сопровождающемся эндотоксикозом, у лиц, предрасположенных к аллергии, в слизистых оболочках, в том числе ЖКТ, преобладают Т-хелперы (CD4) над клетками супрессорами (CD8). Установлено, что увеличение содержания Т-хелперов способствует делению и дифференциации В-клеток, что ведет к усилению защитного потенциала. Эта тенденция рациональна в условиях эндотоксикоза. Уменьшение же содержания Т-хелперов при угнетении иммунного ответа на антиген селдует считать иррациональным в условиях, происходящих в организме больных аллергодерматозами.

Детоксикация при дисбактериозе осуществляется в основном за счет мононуклеарных фагоцитов печени и селезенки. Однако в этом процессе участвуют и макрофаги лимфоузлов, альвеол и крови.

Фактором неспецифической защиты внутренней среды организма от патогенов-аллергенов в условиях эндотоксикоза является и система комплемента, которая активируется под влиянием Ig G, Ig M, ЦИК, С-реактивного белка, микробных полисахаридов. К неспецифическим факторам защиты относятся также лизоцим, лактоферрин, фибронектин, интерферон, ингибиторы протеаз.

Специфическое звено защиты связано с иммунной системой – Т- и В-лимфоцитами. Т-лимфоциты слизистой оболочки имеют гамма- и дельта-антигенраспознающие рецепторы, которые связываются с аллергенами, проникшими через слизистый барьер. Это обеспечивает резистентность макроорганизма от аллергических и инфекционных заболеваний. Гуморальное звено местной защиты определяется Ig M, Ig G, Ig A, содержание которых в сыворотке крови отражает активность локального звена иммунной системы.

Избирательный дефицит Ig A у больных аллергодерматозами относится к некорригируемым дефектам иммунитета. Лечебные мероприятия при этом сводятся к терапии вторичных осложнений, а также возможной активации сохраненных звеньев иммунитета.

Большая роль в развитии аллергии принадлежит проникновению через слизистый барьер бактериальных полисахаридов и других аллергизирующих факторов. При поступлении в организм относительно не-

большого количества чужеродных веществ (антигенов), как правило, не развивается специализированная иммунная реакция, ибо эти вещества задерживаются на этапе естественных фильтров слизистых оболочек или кожи (поверхностные белки, ворсинчатый эпителий слизистых покровов с экзогенными железами, интерфероны, белки острой фазы, естественные антитела, природные киллерные клетки). При значительной недостаточности этого барьера или при поступлении большого количества антигена организм вынужден мобилизовывать специфические клетки иммунной системы. В этом случае антигены захватываются моноцитами/макрофагами, представляются В-лимфоцитам и после определенной трансформации (процессинга) «загружается» в пептидсоединительные бороздки клеток главного комплекса гистосовместимости. В дальнейшем этот комплекс предъявляется Т-лимфоцитам-хелперам.

Сенсибилизированные В-лимфоциты, предшественники плазматических клеток-продуцентов иммуноглобулинов, располагаясь в лимфоидной ткани слизистых оболочек бронхов (BAL T), желудка и кишечника (GAL T), кожи (SAL T), мигрируют по лимфатическим сосудам, попадают в селезенку и затем расселяются в различных органах. При последующем поступлении антигена в организм аллергическая реакция может развиться в коже, слизистых носа, бронхов и т. д., что свидетельствует о системном характере аллергии.

Пусковым механизмом развития аллергической реакции организма в ответ на сенсибилизацию аллергенами является взаимодействие аллергена со специфическими антителами – Ig E, фиксированными на поверхности мастоцитов (тучных клеток). Наибольшее количество последних находится в коже, слизистых оболочках органов дыхания и пищеварения, а также в интерстициальной ткани почек. Поэтому чаще аллергические (атопические) реакции происходят именно в этих органах. Этот процесс связан также с генными комбинациями в соответствующих органах, что и определяет развитие атопического дерматита, бронхиальной астмы и т. д.

На поверхности эпидермоцитов (клеток Лангерганса), находящихся в коже, выявлены рецепторы к Fc-фрагменту молекулы Ig E. Из двух типов этих рецепторов низкоаффинный (FceR II) имеет сродство к Ig E приблизительно в 100 раз меньше, чем у рецепторов FceR I. Экспрессию FceR II вызывают преимущественно зрелые В-клетки и моноциты под влиянием IL-4 [11, 12, 13, 14]. Наличие рецепторов для Ig E на клетках Лангерганса (эпидермоцитах) у больных аллергическим дерматитом специфично, у лиц без этой патологии они не выявляются. Этим объясняют положительные кожные пробы на аллергены у больных аллергодерматозами. Клетки Лангерганса выполняют роль первичного и вторичного Т-клеточного ответа на антигены, гаптены и растворимые протеины, а также на микробные антигены. Большинство функций клеток Лангерганса направлены на обеспечение сигнала для индукции иммунного ответа на антигены.

Повторно поступающие в организм аллергены связываются со специфическими Ig E-антителами, наработанными при первом контакте с патогеном. При этом тучные клетки/базофилы подвергаются дегрануляции – выделяются медиаторы аллергической реакции, которые вызывают известные клинические проявления заболевания, характеризующие этап острой фазы аллергической реакции 1-го типа. Диагностика этого процесса может основываться на определении в сыворотке крови Ig E, аллерген-специфических антител и на кожных тестах с аллергенами (в некоторых лечебных учреждениях имеются наборы аллергенов). Кожные тесты (аппликационные, скарификационные, внутрикожные) просты в постановке, высокоэффективны и позволяют выявлять как наличие сенсибилизации организма, так и вид аллергена, вызвавшего заболевание. Однако

их существенным недостатком является возможность развития системной анафилактической реакции и отсроченной местной реакции.

Этап поздней аллергической реакции 1-го типа обеспечивают главным образом эозинофилы, которые под влиянием IL-3, IL-5 выделяют группу хемокинов, под чьим влиянием развивается клеточное воспаление, гиперсекреция слизи, бронхоспазм, мокнутие на коже. Эозинофилы выделяют также вещества, способствующие прекращению аллергической реакции: хемокины, гистаминазу, арилсульфатазу, фосфолипазу Д, простагландин Е2. Дисбаланс механизмов, которые ведут к развитию или прекращению аллергической реакции, и обусловливает ее патофизиологическое и клиническое значение. По современным данным, поздняя фаза Ig E-зависимой аллергической реакции характеризуется накоплением эозинофилов, лейкоцитов, затем базофилов и CD4+-клеток (хелперов) как в коже, так и в слизистых оболочках носа и бронхов.

Поздняя фаза аллергической реакции может возникать и в отсутствии ранней фазы. В этих случаях она опосредуется преимущественно активированными Т-клетками.

Течение аллергического процесса осложняется при воздействии с этот период экзогенных стрессоров за счет нарушенной активности регуляторно-приспособительной системы организма – нервно-эндокринно-иммунной. При этом роль нервной системы определяется высвобождением из нервных клеток нейропептидов, способных вызывать многие известные феномены, наблюдаемые при аллергической реакции: расширение сосудов и повышение их проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизи, дополняя тем самым участие других медиаторов в аллергическом ответе [15].

В механизме повышенной проницаемости сосудов в очагах воспалительного аллергического процесса важную роль играют иммунные комплексы, способные активировать систему комплемента и взаимодействие с рецепторами Fc-фрагмента мембран клеток. Отложение иммунных комплексов на стенках сосудов может приводить к нарушению целостности эндотелия, его функциональной способности и повышению проницаемости сосудов. Связывание иммунных комплексов с Fc-рецепторами на нейтрофильных гранулоцитах сопровождается активацией последних, вследствие чего происходит высвобождение содержимого гранул цитотоксических соединений во внеклеточное пространство, что может приводить к повреждению прилегающих тканей и обусловливать развитие воспалительных процессов в них [16, 17, 18].

Некоторые исследователи склонны думать, что образование и отложение на клетках эндотелия сосудов иммунных комплексов связано с уровнем содержания оксида азота (NO) и продукцией активных форм кислорода нейтрофилами. Установлено, что оксид азота значительно усиливает образование иммунных комплексов в присутствии супероксид-анион-радикала кислорода и водорода [19, 20].

Известно, что в патогенезе аллергодерматозов большая роль принадлежит стрессиндуцирующим факторам. Оксид азота в последнее время выделяют в самостоятельную стресс-лимитирующую NO-систему, коорая имеет и локальное представительство. Оно связано с простагландинами, аденозоном, эндогенными опиоидными пептидами, белками теплового шока и др., которые находятся в органах и периферических нейроэндокринных структурах. Считают, что оксид азота ингибирует активацию нейтрофилов, НАДФН-оксидазы, эффективно взаимодействует с другими активными формами кислорода, вследствие чего снижается продукция токсичных кислородных соединений, угнетает активность тромбоцитов и тем самым контролирует состояние свертывающей системы крови [21].

Известно, что аллергическая реакция, развившаяся при воздействии того или ино-

го стрессора-патогена, сопровождается гипоксическим состоянием, выраженность которого определяет тяжесть и исход патологического состояния. Это связано с тем, что именно гипоксия является пусковым фактором развития различных нарушений обмена веществ, проявляющихся на клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях. В основе гипоксии лежит патологическое окисление кислорода – О2 [2].

Клинические проявления аллергодерматоза нередко сопровождаются лейкопенией, развивающейся при значительном поступлении в кровь эндотоксина грамотрицательных бактерий и чаще всего свидетельствует об угнетении или истощении защитных механизмов организма больного. При этом увеличение содержания эозинофилов в периферической крови следует расценивать как свидетельство включения их в противоаллергический процесс, поскольку они разрушают гистамин, инактивируют медленно реагирующую субстанцию анафилаксии, фагоцитируют комплексы антиген-антитело и, таким образом, ограничивают клинические проявления аллергического воспаления.

В процессе течения аллергодерматозов, как известно, участвуют цитокины, главным триггером из которых считают IL-1b. Он активирует гипоталамо-гипофизарную систему, что инициирует продукцию катехоламинов в центральной нервной системе и на периферии. Наблюдающееся при этом увеличение содержания глюкокортикостероидов способствует угнетению провоспалительного фактора bcl-2, интенсифицируется процесс апоптоза.

При повышенном содержании катехоламинов поступающий в клетки кальций усиливает перекисного окисление липидов, что способствует развитию механизма повреждения клеточных мембран. Продукты перекисного окисления липидов дополнительно стимулируют стресс-реализующую нейроэндокринно-иммунную систему и таким образом замыкается повреждающее кольцо. В этих условиях в головному мозге развивается цепь известных гематологических, неврологических и вегетативных реакций. Вегетососудистая дистония при этом проявляется белым дермографизмом, усилением сосудистых спазмов на холоде. Отражением этого состояния является также сухая и бледная кожа, сниженное потоотделение при гипергидрозе ладоней, частый акроцианоз. Для больных аллергодерматозами характерна склонность к отчуждению, тревоге, иногда к депрессии, ипохондрии.

В процессе развития и течение аллергодерматозов, как было показано выше, существенное значение имеет эндотоксикоз. Эндотоксины отрицательно влияют на клетки Купфера, которые при этом активируют презентацию антигена-аллергена альвеолоцитам и продуцируют медиаторы воспаления. Развивается генерализованное повреждение эндотелия сосудов печени, влекущее высвобождение большого количества провоспалительных цитокинов и биологически активных веществ, стимулирующих процесс перекисного окисления липидов, митохондриальную цитопатию, гепатоцеллюлярный апоптоз. Это приводит к повышению проницаемости межклеточных плотных контактов и обратному току желчи в синусоиды. При увеличенном содержании в крови желчи, желчных кислот, холестерина, билирубина возникает кожный зуд [23, 24]. Поэтому назначение больным аллергодерматозами желчегонных и гепатопротекторных препаратов патогенетически оправдано.

Итак, у лиц, предрасположенных к аллергии, ведущим патогенетическим процессом в возникновении и течении аллергодерматозов могут быть нарушения функциональной активности ЖКТ и печени. Как было показано выше, факторами, способствующими этому, могут быть неправильное питание, содержащее аллергены в продуктах, воздействие лекарственных препаратов, в том числе цефалоспоринов (цефтриаксона, цефтазидина), которые могут вести к развитию

сладж-синдрома (сгущению желчи). В большинстве случаев этот синдром протекает бессимптомно и только иногда развивается приступ желчной колики [25].

Развившийся под влиянием токсикоаллергических, равно как при токсических, токсикоиммунных процессах, холестаз связывают в настоящее время с наследственно обусловленной предрасположенностью к гиперреактивности изофермента CYP2EI цитохрома П-450. При этом гепатит может протекать от бессимптомного повышения уровня трансаминаз до развития клинически выраженной функциональной недостаточности печени с присоединением стойкого холестатического синдрома. При холестазе, вследствие уменьшения поступления желчных кислот в дуоденальный просвет, тормозится двигательная активность тонкой (особенно двенадцатиперстной) и толстой кишки. Развившийся дуоденостаз приводит к нарушению оттока панкреатического секрета, внутрипротоковой гипертензии поджелудочной железы и в итоге – к панкреатиту [26, 27, 28, 29]. При этом происходит избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, что создает синдром порочного круга с накоплением в просвете кишки провоспалительных интерлейкинов и проникновению их в кровоток [29].

Основываясь на данных, изложенных выше, патогенетические механизмы развития аллергодерматозов у лиц, предрасположенных к аллергии схематически можно представить следующим образом: при генетической неполноценности слизистого барьера кишечника проникновению антигенов во внутреннюю среду способствует дисбактериоз в ЖКТ. Аллергическая реакция поддерживается эндотоксикозом, функциональной недостаточностью печени и иммунной системы. Иммунодефицит развивается вследствие мутации генов, имеющих отношение к структуре или функции иммунной системы. Такие мутации могут носить наследственный характер или возникать в процессе жизнедеятельности человека и проявляться в условиях неблагоприятного воздействия различных факторов среды, из которых большая роль принадлежит аллергенсодержащей пище.

В условиях функциональной недостаточности ЖКТ и печени высокоаллергенные компоненты, содержащиеся в пище, проникают в кровоток и при повторном контакте с сенсибилизированными клетками кожи вызывают дегрануляцию клеток Лангерганса и развитие известных клинических проявлений аллергодерматоза. Установлено, что с пищеварительной системой связано более чем 80 % случаев развития аллергической патологии [38, 39]. В генезе ее значительная роль принадлежит процессу всасывания пищи, эндотоксикозу, холестазу и вторичной панкреатической недостаточности.

Синдром нарушенного всасывания пищевых ингредиентов может проявиться гиповитаминозными признаками (трещины в углах рта, кровоточивостью десен, глосситом, парестезиями в руках и ногах и пр.), ломкостью и выпадением волос, ломкостью ногтей. Поэтому логично лечение таких больных начинать с рекомендации элиминационной диеты, максимально исключающей поступление в организм больных пищевых аллергенов. Ее характер подробно описан нами в журнале «Дерматология и венерология», 2010, № 1, с. 7–30.

Воспалительный процесс в коже при остром течении аллергодерматоза, как известно, сопровождается распадом тканей, усилением процессов катаболизма, недостаточностью функции печени, почек, нарушением микроциркуляции и пр. При наличии дисбактериоза в кишечнике этот процесс усугубляется накоплением бактериальных экзо- и эндотоксинов, токсических органических веществ, медиаторов воспаления. Развивающийся синдром эндотоксикоза отрицательно действует на функциональное состояние печени и иммунной системы, что, конечно же, сказывается на течении аллергодерматоза.

Ослабление влияния синдрома эндотоксикоза, как показали многочисленные исследования, в значительной мере решает проблему эффективного лечения больных аллергодерматозами. Чаще применяют сорбенты с мезо- и макропоричтой структурой, из которых наиболее эффективным является Энтеросгель. Он не имеет противопоказаний и исключает возможность осложнений. Применение Энтеросгеля способствует улучшению местной защиты и предохраняет от проникновения через слизистые поверхности пищевых аллергенов и продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. При этом выводятся из ЖКТ аллергены и их метаболиты, токсины, активные перекисные соединения, патогенная микробная флора и вирусы [48, 49]. Грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, грибы рода Candida подвергаются адгезии. Этот препарат не угнетает сапрофитную микрофлору кишечника (бифидобактерий, лактобактерий и др.). Выведение патогенной микрофлоры из ЖКТ происходит физиологическим путем и приводит к нормализации микробиоценоза. Энтеросгель сорбирует токсические продукты жизнедеятельности микрофлоры, повреждающих эпителий ЖКТ, продуктов незавершенного метаболизма и благодаря обволакивающему и регенераторному действию способствует восстановлению поврежденной слизистой оболочки ЖКТ [42, 43, 44, 45].

Энтеросгель уменьшает концентрацию токсинов средних и малых размеров, продуктов ПОЛ в плазме крови, снижает токсическую нагрузку на фагоцитирующие и иммунокомпетентные клетки печени, что уменьшает аутосенсибилизацию. Это повышает естественную детоксикацию за счет связывающей способности альбумина периферической крови и предотвращает вовлечение глобулинов в процесс детоксикации, тем самым сохраняя их основные функции. При этом снижается уровень содержания провоспалительных цитокинов, что способствует компенсации вторичного иммунодефицита, уменьшению титра аутоантител и содержания ЦИК, повышает иммунную защиту эпителиального барьера слизистой оболочки кишечника путем увеличения уровня содержания sIg A.

Энтеросгель не всасывается в кровь, не вызывает атонию кишечника и быстро выводится из организма. Клиническая эффективность его при сопутствующих патологических состояниях печени обусловлена как прямым, так и опосредованным действием на этот орган. С прямым эффектом связано детоксикационное действие по отношению к токсическим метаболитам и токсинам бактерий в кишечнике. Связывая токсические вещества он прерывает процессы их резорбции и рециркуляции в организме, что уменьшает метаболическую и токсическую нагрузку на печень и ускоряет процессы репарации. Опосредованный эффект обусловлен способностью препарата поддерживать нормальный микробиоценоз кишечника, что улучшает пищеварение, уменьшает антигенную нагрузку, обеспечивая высокую метаболическую активность энтероцитов [49, 50, 51].

В комплексном лечении больных аллергодерматозами Энтеросгель способствует восстановлению функциональной активности Т- и В-лимфоцитов [46, 47], уменьшает токсическую нагрузку на моноциты и нейтрофильные гранулоциты и тем самым способствует сохранению функциональной активности этих клеток. В результате снижается риск развития аутоиммунных осложнений [52]. При энтеросорбции повышается местная антимикробная резистентность и барьерные функции слизистых оболочек организма, что снижает риск развития инфекционных осложнений [53].

Эффективным энтеросорбентом является и Мультисорб. Это натуральный детоксикант, содержащий концентрат натуральных активированных биополимеров растительного происхождения: целлюлозу, гемицеллюлозу, пектин и лигнин. Препарат является

питательной средой для нормальной микробной флоры, сорбирует экзо- и эндотоксины и предотвращает их обратное всасывание. Устойчив к воздействию ферментов, соляной кислоты. Препарат потенцирует моторно-эвакуаторную функцию толстой кишки, усиливает желчеотделение, снижает уровень глюкозы в крови. Рекомендуют принимать Мультисорб вместе с пищей. Противопоказаниями для его использования являются: острый панкреатит и калькулезный холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, Энтеросгель, Мультисорб, как и другие сорбенты, выполняют важную роль, сопоставимую с функцией дополнительного органа, выводящего из организма больного токсины и обеспечивающего нормализацию работы жизненно важных органов и систем, что уменьшает тяжесть заболевания и вероятность хронизации течения аллергодерматоза. Однако необходимо избегать продолжительного, более 20 дней, приема сорбентов, так как они способны связывать sIg A, что может снижать эффективность энтерогематического барьера.

Энтеросорбенты целесообразно применять в комплексном лечении аллергодерматозов, не исключая «традиционную» терапию. Обладая сорбционной активностью к субстратам, повреждающим энтерогематический барьер (деконъюгированные желчные кислоты, токсины бактерий, пищевые и лекарственные аллергены и т. п.), эти препараты ускоряют нормализацию биохимических показателей: уровня билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы, холестерина, липопротеидов, белков острой фазы воспаления, лейкоцитов, СОЭ и др. Одновременно улучшаются показатели функционального состояния органов и систем, а также клинического течения аллергодерматозов [54, 55].

Однако применение энтеросорбентов требует осторожности при пониженной перистальтической активности кишечника. Стул в процессе энтеросорбции должен быть ежедневным, при необходимости назначают слабительные. Во время приема энтеросорбентов рекомендуется увеличить питьевой режим и пищи с повышенным содержанием клетчатки, рационально принимать поливитамины.

Энтеросорбенты рекомендуется включать в комплексную терапию в первые дни или часы обострения аллергического заболевания. Их вводят перорально за 1,5–2 часа до еды. Разница между приемом сорбента и других лекарственных средств не менее 2–3 часов. Лечебный эффект двухнедельной энтеросорбции соответствует одному сеансу гемосорбции.

В комплексной терапии аллергических заболеваний кожи немаловажно уделять внимание состоянию микробной флоры кишечника. В настоящее время она рассматривается как система, сопоставимая с другими системами организма. Нормальная ассоциация кишечной бактериальной флоры представляет систему защиты организма за счет прямого и опосредованного участия в иммуногенезе и синтезе большого количества антитоксических биологически активных веществ. Полезные свойства кишечной микрофлоры нарушаются при воздействии на организм различных стрессоров, особенно антибиотикотерапии. Антибиотики угнетают не только патогенную, но и нормальную микрофлору кишечника. Возникает дефицит бифидо- и лактобацилл, что влечет за собой развитие потенциально патогенных бактерий [57, 58]. Эти штаммы бактерий под влиянием различных привходящих эндо- и экзогенных факторов могут ослаблять иммунную систему и тем самым утяжелять течение аллергодерматоза. Размножающиеся при этом сапрофитные микробы могут приобретать устойчивость к лекарственным препаратам. Развившийся дисбиоз (понятие, включающее не только бактериальный пул микроорганизмов, но и вирусов, простейших, грибов), ослабляя иммунную систему может поддерживать хронизацию аллергодерматоза, создавая «по-

рочный круг» с постоянной сменой причинно-следственных связей. Прогрессирование дисбиотических расстройств, как правило, связано с изменением микробно-тканевого комплекса слизистой оболочки и вовлекает в патологический процесс не только тонкую, но и толстую кишку. Нарушение кишечного микробиоценоза возможно также и вследствие внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, когда нарушаются оптимальные для сапрофитной флоры условия эндоэкологии с развитием моторно-эвакуаторных нарушений кишечника. Поэтому восстановлению нормального биоценоза кишечника следует уделить особое внимание. Назначение пробиотиков способствует иммуномодулирующему действию, улучшению барьерной функции кишечника, нормализации метаболических процессов, улучшению моторики кишечника, повышению активности противоинфекционных защитных механизмов.

В настоящее время, помимо пробиотиков (комбинация живых микробов, стимуляторы роста облигатных микроорганизмов – сорбенты, витамины, микроэлементы), известны симбиотики (комбинация нескольких видов живых микроорганизмов и пробиотики), эубиотики (оказывают влияние на патогенную и условно-патогенную микрофлору, не угнетая бифидо- и лактофлору).

Наиболее физиологичным при дисбиотических проявлениях считают назначение эубиотиков и пробиотиков различных поколений:

1-е поколение – препараты, состоящие из монокультур бктерий нормальной микрофлоры кишечника (бифидо-, бактобактерии, колибактерии).

2-е поколение – препараты, представляющие собой продукты микробного метаболизма, в частности молочной кислоты (Хилак Форте).

3-е поколение – самоэлиминирующиеся антагонисты (Бактисубтил, Энтерол, Ацинол, Биспорин, Споробактерин).

4-е поколение – комбинированные препараты, содержащие в своей основе более одного вида пробиотических микроорганизмов (Бификол, Бифолокс, Линекс, Ацилакт).

5-е поколение – комплексные препараты, содержащие в своем составе, кроме пробиотических микроорганизмов, дополнительные компоненты для усиления лечебно-профилактического эффекта (Бифи-Форм).

Пробиотик Линекс состоит из лиофилизированных молочнокислых бактерий, создающих неблагоприятные условия для размножения и жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, участвует в синтезе витаминов В1, В2, РР, К, Е, фолиевой кислоты, С, обеспечивает потребность организма в витаминах В6 и В12, биотине, продуцирует молочную кислоту и снижает pH кишечного содержимого, создает благоприятные условия для всасывания витамина D. При этом молочнокислый энтерококк усиливает действие лакто- и бифидобактерий. Лактобациллы и энтерококки, являясь факультативными аэробами, колонизируют преимущественно дистальные отделы тонкого кишечника до баугиниевой заслонки. Бифидум-бактерии – строгие анаэробы, доминируют в толстом кишечнике. Эти микробы устойчивы к антибиотикам, химиотерапевтическим средствам, что не распространяется на патогенную флору. Таким образом пробиотик Линекс регулирует и поддерживает физиологическое равновесие кишечной флоры, что должно положительно влиять на течение аллергодерматозов. Продолжительность лечения эти препаратом – до 30 дней, принимают по 2 капсулы три раза в день после еды, запивая водой.

Пробиотик Бифи-Форм содержит бифидобактерии, энтерококк в комплексе с глюкозой и экстрактом дрожжей, сохраняет и регулирует физиологическое равновесие кишечной микрофлоры, обладает широким спектром антагонистической активности к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам.

Благодаря оболочки, устойчивой к желудочному соку, бифидобактерии и энтерококки высвобождаются из капсулы непосредственно в кишечнике и поэтому не разрушаются в кислой среде желудка. Кроме того, капсула препарата содержит питательную среду для стимуляции быстрого роста лактобактерий в кишечнике. После приема Бифи-Форта нормализуются показатели содержания микрофлоры кишечника и иммунной системы (клеточное звено, показатели активности фагоцитоза, рост содержания sIg A и увеличение – Ig M). При приеме этого средства побочных реакций не зарегистрировано, а нормализация указанных выше показателей состояния иммунной системы способствует сокращению сроков лечения аллергодерматоза. Препарат не имеет канцерогенного и мутагенного потенциала.

Принимают Бифи-Форм по 1 капсуле 3 раза в день до 2 месяцев.

Использование пробиотиков ослабляет процессы перекисного окисления липидов, уменьшает содержание ЦИК и провоспалительных цитокинов, что способствует снижению выраженности системной и очаговой воспалительной реакции, активируется детоксикационная и синтетическая функция печени, улучшается функция почек, повышается регенеративно-репаративный потенциал различных органов и тканей [60].

Однако стойкой нормализации качественных и количественных изменений в микробиоценозе кишечника у взрослого иммунокомпетентного человека достичь трудно – пробиотическая культура может инактивироваться в желудке под воздействием соляной кислоты, в кишечнике (желчь, ферменты). В толстой кишке пробиотическую культуру могут «недружелюбно встретить» оппортунистическая микрофлора, местная иммунная система, конкуренция за источники питания и места адгезии. В результате первичный состав микрофлоры вскоре восстанавливается, что свидетельствует о неэффективности лечения. В этих случаях прибегают к кишечным антисептикам, которые оказывают антимикробное действие только в кишечнике. По степени эффективности и безопасности таким препаратом является Энтерофурил (АО «Босналек», Босния и Герцеговина), который в терапевтических дозах (суспензия по 200 мг/5 мл для детей младшего возраста и в капсулах по 200 мг – старшего возраста) оказывает бактериостатическое действие на патогенную микрофлору, не угнетает иммунитет, а наоборот стимулирует его. Повышается фагоцитарная активность лейкоцитов, усиливается комплемент-связывающая способность сыворотки крови [61]. Препарат не оказывает отрицательного влияния на нормальный биоценоз кишечника [65], при этом не развивается резистентность к нему. Энтерофурид восстанавливает чувствительность микробной флоры к другим антимикробным средствам [64]. Отмечен положительный эффект этого препарата при лечении детей с атопическим дерматитом, ассоциированным с повышенной колонизацией в кишечнике S. aureus [62, 63].

Легче подвергается изменению микрофлора у детей на этапе неонатальной колонизации, когда состав микрофлоры более простой, чем у взрослых.

Известна натибиотикорезистентность пробиотических штаммов, которая может декларироваться производителем препарата. Однако это может противоречить требованиям безопасности, так как у некоторых людей такой штамм может стать патогенным и при выраженном иммунодефиците может вести к серьезным осложнениями. Например, у пациентов с лактозной недостаточностью и аллергией на молоко возможен нежелательный ответ на пробиотик и распространение генов антибиотикорезистентности среди патогенных микробов.

Назначение пробиотиков во время антибиотикотерапии не вызывает продолжительного качественного и количественного изменений нарушенной ассоциации микрофлоры кишечника, и первичный нарушенный со-

став ее вскоре восстанавливается. Обусловлено это тем, что антибиотикотерапия в определенной мере подавляет и микрофлору пробиотика.

В Украине зарегистрирован препарат Энтерол-250, содержащий сапрофитные спорообразующие анаэробы (субалин, энтерожермин) и дрожжевые грибы Saccharomyces boulardii и Lactobacillus rhamnosus GG [66]. Это единственный пробиотик в мире с генетической антибиотикорезистентностью. Его можно применять одновременно с антибиотикотерапией. Препарат действует антагонистически на патогенную и условно-патогенную флору, что базируется на естественных свойствах грибов. Попав в пищеварительный тракт, сахаромицеты начинают усиленно размножаться, поскольку t = 37 0С является оптимальной для их роста. Кислота желудка не действует на Saccharomyces boulardii, они не перевариваются и при ежедневном приеме сохраняют жизнеспособность во всех отделах пищеварительной системы [67]. Saccharomyces boulardii не проникают в системное кровообращение и мезентериальные лимфатические узлы. Кроме того, дрожжевые грибы не колонизируют кишечник и последний освобождается от них через 3–5 дней после прекращения лечения [68].

Энтерол-250 повышает местную иммунную защиту, активируя продукцию Ig A и других иммуноглобулинов. Препарат связывает бактериальные токсины, обеспечивая таким образом антитоксический эффект, особенно в отношении токсинов Clostridium difficile, а также энтеротоксинов [34]. Препарат повышает активность дисахаридаз тонкой кишки (лактазы, мальтазы), что оказывает благоприятное трофическое влияние на слизистую оболочку кишечника.

При выраженных нарушениях в гепатобилиарной системе, помимо энтеросорбентов и пробиотиков, целесообразно назначение гепатопротекторов. А в случаях сочетания аллергодерматоза с вирусным гепатитом В, С – присоединять и Гепасол-нео [75].

В связи с описанными выше иммунологическими нарушениями, развивающимися у больных аллергодерматозами у лечащего врача может возникнуть мысль о целесообразности назначения таким больных иммуномодулирующих препаратов.

Иммунная система, особенно генетически скомпрометированная, очень сложное образование, чувствительное к нерациональному воздействию на нее тех или иных препаратов. На сегодняшний день она является в большей степени объектом научных изысканий, чем местом приложения конкретных методов воздействия. Поэтому правильным будет устранение причинных факторов, влияющих на генетически несовершенную систему, предоставив ей возможность самовосстанавливаться. Для этого необходимо:

1) прекратить поступление во внутреннюю среду больных аллергенов (пищевых, микробных, лекарственных и пр.), вызывающих аллергический ответ;

2) ослабить и затем устранить влияние эндотоксикоза;

3) нормализовать ассоциацию микробов в ЖКТ;

4) использовать десенсибилизирующие средства в составе комплексной терапии.

Установлено, что ноотропные препараты оказывают положительный эффект при эндотоксикозах, развившихся при воздействии различного рода стрессоров и сопровождающихся астеническим, астенодепрессивным синдромом, что характерно для больных аллергодерматозами. В основе действия ноотропных препаратов лежит общий молекулярный механизм, характерный для пирацетама. Он связан с изменением метаболических и биоэнергетических процессов в нервной клетке. Это способствует окислительному расщеплению глюкозы по пентозофосфатному пути, усилению обмена АТФ и увеличению уровня содержания цАМФ. При этом системная гемодинамика не изменяется.

Включение ноотропных препаратов в лечебный комплекс будет способствовать не

только детоксикации, но и улучшению функционального состояния нервной системы, что немаловажно для клинического течения аллергодерматоза.

В случаях резко выраженного воспалительного компонента с мокнутием и зудом в очагах аллергического поражения кожи показано применение не только известных примочек, но и 0,1 % крема мометазона фуроата, обладающего меньшей проникающей способностью в организм. Однако более 3–6 дней применять этот топический кортикостероид не следует, так как безопасность его, особенно для детей и младенцев не доказана. Топические глюкокортикостероиды, приводящие к уменьшению внешних признаков болезни – покраснения кожи, зуда, не влияют на причинный фактор заболевания. Длительное их применение приводит к развитию осложнений – стрептодермии, кандидозу, герпес-вирусных высыпаний, атрофии кожи, подавлению гипоталамо-гипофизарной функции, особенно фторсодержащих топических кортикостероидов. Из всей этой группы препаратов предпочтение отдают негалогенезированному, нефторированному гидрокортизону бутирату (Локоиду), обладающему выраженным противовоспалительным и противозудным эффектом при низкой резорбции и быстрым метаболизмом в коже. Препарат выпускают в виде крема, мази, липокрема, эмульсии. Однако иногда супрессия гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы может развиться даже при непродолжительном, до двух недель, применения таких препаратов [71].

В комплексном лечении аллергодерматозов обычно используются антигистаминные препараты. Зачастую применение их носит эмпирический характер, что может привести как к позитивным, так и негативным результатам. Поэтому следует учитывать известные в настоящее время характеристики их биологического эффекта. Известны антигистаминные препараты 1-го поколения (димедрол, диазепам, супрастин, тавегил, фенкарол и др.), которые, помимо антигистаминного, оказывают и седативное действие за счет проникновения их через гематоэнцефалический барьер. При этом они неполностью связывают Н1-рецепторы, поэтому для достижения антигистаминного эффекта их назначают в относительно высоких дозах. Эти препараты оказывают кардиотоксический эффект, связанный с блокированием выходящего из кардиомиоцита калиевого потока, обеспечивающего реополяризацию клеточной мембраны, удлинение интервала QT и, таким образом, оказывают аритмогенный эффект.

Антигистаминные препараты 2-го поколения (терфенадин, астемизол и др.) обладают кардиотоксичностью, проявляющейся в случае передозировки или если их назначают в сочетании со средствами, замедляющими метаболизм.

3-е поколение антигистаминных препаратов (кетотифен, лоратадин, цетиризин, азеластин и др.) оказывают быстрый и достаточно длительный противозудный эффект, но, в отличие от препаратов 1-го поколения, не оказывают седативного действия на ЦНС. Дезлоратадин обладает более выраженным противозудным действием, чем любой другой из антигистаминных препаратов и в 97,5 % случаев эффективен при пищевой аллергии. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает седативного действия. Его следует с осторожностью назначать при тяжелых сердечнососудистых заболеваниях, ЖКТ и печени [72, 73, 74].

Е.Н. Охотникова [74] считает целесообразным применение дезлоратадина 1 раз в день курсами 5–6 месяцев для профилактики рецидивов атопического дерматита у детей с шестимесячного возраста. Основанием для этого она видит в высокой антигистаминной эффективности препарата и его безопасности для здоровья пациентов. На наш взгляд, это ошибочная рекомендация, так как она предусматривает воздействие на второстепенное звено патогенеза дерматоза. Ее «профилак-

тическая программа для детей с минимальными проявлениями атопического дерматита» не учитывает более значимые звенья патогенеза – гипосенсибилизирующую диету.

План профилактики рецидивов аллергодерматозов должен базироваться на основе известных и апробированных, экономически доступных мероприятий, которые по своему характеру являются комплексным с четко определенными приоритетами, ориентированные на основные факторы риска рецидива клинических проявлений заболевания. При этом следует исходить из того, что практически у всех лиц с аллергодерматозами имеет место в той или иной мере выраженная патология в органах пищеварения. Это обязывает лечащего врача-дерматолога в межрецидивный период рекомендовать обследование, а при необходимости и лечение пациентов с выраженной патологией в ЖКТ и печени у специалиста гастроэнтеролога-гепатолога. Пациентам со слабовыраженными функциональными расстройствами в органах пищеварения или без субъективных жалоб на их функцию следует рекомендовать придерживаться гипосенсибилизирующей диеты и строго соблюдать «нормальный» режим питания.

Памятуя, что у взрослого иммунокомпетентного пациента после курса приема пробиотиков через 1,5–2 месяца возможно восстановление исходного состояния дисбиоза, необходимо повторить курс лечения пробиотиком. У детей такой комплексный подход к профилактике рецидивов аллергодерматозов, как правило, приводит к выраженной резистентности к пищевым аллергенам, и они могут не придерживаться строгой гипосенсибилизирующей терапии, что не исключает необходимости соблюдения строгого режима приема пищи, уделяя особое внимание количеству съедаемых продуктов: ибо «что чрезмерно, то не на здоровье».

Настоятельная рекомендация гипосенсибилизирующей диеты нередко вызывает у пациента или его близких родственников растерянность, неуверенность в возможности физического и интеллектуального развития пациента, поддержании его полноценной жизни. В этих случаях врач обязан разъяснить пациенту и его близким основные положения механизма развития рецидивов аллергодерматоза, обратив их внимание на то, что рекомендуемая диета исключает необходимость тратить резервы организма на борьбу с патологическими процессами, развивающимися в организме при проникновении в него пищевых аллергенов. Резервы организма при этом будут использоваться для развития умственных и физических способностей индивидуума, а также на постепенное восстановление нарушенного функционального состояния органов пищеварения и зависящих от них других систем организма. Спустя n-е количество месяцев, иногда лет, при соблюдении этих рекомендаций можно постепенно отказаться от них. Диапазон длительности соблюдения рекомендуемой диеты определяется глубиной (стойкостью) генетически обусловленных отклонений от нормы в состоянии нейро-эндокринно-иммунной системы и органов пищеварения. Наш клинический опыт позволяет утверждать, что функционирование механизмов, участвующих в течении аллергодерматозов, может изменяться в сторону нормализации при создании условий для этого.

На вопрос: почему рано или поздно возможен рецидив клинических проявлений аллергодерматоза? Ответ прост: остается генетически обусловленная предрасположенность к аллергии, которая проявляется при истощении механизмов адаптации (защиты), при воздействии различного рода стрессоров и поступлении в организм большого количества аллергенов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пухлик Б.М. Ранняя диагностика и лечение аллергических заболеваний // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 10 (245). – С. 3.

2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Уч. пособие. – Одесса : Астро-Принт, 1999. – 604 с.

3. Дранник Г.Н. Материалы к консенсусу «Диагностика и лечение атопического дерматита». – К., 2002. – 17 с.

4. Андрейчин М.А., Чоп'як В.В., Господарсоній І.Я. Клінічна імунологія та алергологія. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 37 с.

5. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение) / Ю.В. Лобзин, В.Г. Макарова, Е.Р. Корвякова, С.М. Захарченко. – СПб., 2003. – 256 с.

6. Вегетативні дисфункції у дітей: нові погляди на термінологію, патогенез та класифікацію / В.Г. Майданик, В.Д. Чеботарьов, В.Г. Бурлай, Н.М. Кухта // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 1. – С. 10–12.

7. Полковниченко Л.М. Роль вегетативной нервной системы в развитии функциональных заболеваний кишечника у детей раннего возраста (обзор литературы) // Укр. медисний часопис. – 2009. – № 6 (74). – С. 77–80.

8. Болезни печени и желчевыводящих путей: Рук-во для врачей / Под ред. Т.В. Ивашкина. – М. : ООО «Издат. дом «М-Вести», 2005. – С. 476–478.

9. Белоусов Ю.В. Гастроентерологія дитячого віку. – К., 2007. – 528 с.

10. Бельмер С.В., Хавкин А.И. Гастроэнтерология детского возраста. – М., 2003. – 360 с.

11. Клиническая аллергология: Рук-во для практ. врачей / Под ред. проф. РАМН Р.М. Хаитова. – М. : МЕД-экспресс-информ, 2002. – С. 208–230.

12. Патерсон Р., Грэммер Л.К., Гринберг П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение / Пер. с англ.; под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. – М. : Медицина, 2006. – С. 54–483.

13. Ревякин В.А., Коростовцев Д.С. Атопический дерматит: роль цитокинов в механизме развития // Аллергология. – 2000. – № 1. – С. 40–47.

14. Tannock G.W. Analysis intestinal microflora: A renaissance // Antonie van Leeuwenhock. – 1999. – Vol. 76, No. 1–4. – P. 265–278.

15. Fernandes N., Jancar S., Crespo S.M. Blood ane endothelium in immune complex-mediated tissue injury // Pharmacol. Sci. – 2004. – Vol. 25, No. 10. – P. 512–517.

16. Differential role of neutrophil Fegamma receptor IIIB (CD16) in phagocytosis, bacterial killing and responses to immune complexes / G. Fossati, R.J. Moots, R.C. Bucknall, S.W. Edwards // Arthritis Rheum. – 2002. – Vol. 46, No. 5. – P. 1351–1361.

17. Jancar S., Crespo S.M. Immune complex-mediated tissue injury: a multistep paradigm // Trends Immunol. – 2005. – Vol. 26, No. 1. – P. 48–55.

18. Nishimura M., Ishikawa J., Satake M. Activation of polymorphnuclear neutrophils by immune complex: possible involvement in development of transfusion-related acute lung injury // Trends Med. – 2004. – Vol. 14, No. 5. – P. 359–367.

19. Uesugi M., Hayashi T., Jasin H. Covalent of cross linking of immune complex by oxygenes radicals and nitrite // J. Immunol. – 1998. – Vol. 161, No. 3. – O. 1422–1427.

20. Lubos E., Handy D.E., Loscalzo J. Role of oxidative stress and nitric oxide in atherothrombosis // Front. Biosci. – 2009. – No. 13. – P. 5323–5344.

21. Изменения метаболизма окиси азота при ревматических заболеваниях / Т.В. Звягина, И.В. Гамаюнов, Е.А. Губанова и др. // Укр. ревматол. журн. – 2002. – № 3 (9). – С. 10–15.

22. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Биологический и патофизиологический аспекты. – М. : Наука, 2001. – 343 с.

23. Ильченко А.А. Дисфункция билиарного тракта и их медикаментозная коррекция // Клинич. перспективы гастроэнтерологии, гистопатологии. – 2002. – № 5. – С. 25–29.

24. Осипова Л.С. Особенности патогенетической терапии атопического дерматита // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 74–78.

25. Калганова К.А. Применение гепатопротекторов в клинической практике // Здоров'я України. – 2009. – № 18 (22з). – С. 53.

26. Функциональное состояние поджелудочной железы и кишечника у детей с пищевой аллергией / Т.Э. Боровик, А.Б. Сирота, В.А. Ревякина, Н.В. Митина // Педиатрия. – 1988. – № 2. – С. 77–79.

27. Коротько Г.Ф. Секреция поджелудочной железы. – М. : Триада Х, 2002. – 224 с.

28. Леншер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. – М. : ГЭОТАР МЕД, 2001. – С. 11–21, 107–108.

29. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при нарушениях желчевыделения // Therapia. – 2007. – № 7–8, С. 11–18.

30. Ковальчук М.Т. Патогенез атопічного дерматиту (огляд літератури) // Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. – 2001. – № 2–3 (4). – С. 132–135.

31. Корниенко Е.А. Актуальные вопросы коррекции кишечной микрофлоры у детей. – М., 2006. – 48 с.

32. Применение Энтерофурила в комплексном лечении дисбиоза кишечника у детей с дерматореспираторным синдромом / О.И. Ласица, К.В. Меллина, Т.П. Иванова, Т.Н. Ткачева // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 32–36.

33. Вивчення фармакологічної активності та безпечності препарату Ентеросгель / Н.О. Горчакова, І.С. Чекман, В.В. Бабак та ін. // Мистецтво лікування. – 2005. – № 6. – С. 76–77.

34. Изучение эффективности применения препарата Энтеросгель у больных с ожогами в условиях эндогенной интоксикации / О.И. Осадчая, А.М. Боярская, А.А. Жернов, Б.С. Шейман // Новая медицина. – 2005. – № 3. – С. 68–69.

35. Влияние энтеросорбции на показатели иммунологической реактивности и антитоксической резистентности у детей с пиелонефритом / О.И. Осадчая, И.В. Багдасарова, Б.С. Шейман, В.Г. Семенов // Новая медицина. – 2003. – № 3. – С. 70–74.

36. Никонов В.В., Нульга А.Н., Ковалева Е.А. «Фортранс-Энтеросгель-эубиотик» – лечебный комплекс для детоксикации организма // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 1. – С. 34–35.

37. Чернобровый В.Н., Палий И.Г. Применение препарата Энтеросгель для лечения дисбактериоза кишечника // Мистецтво лікування. – 2003. – № 5. – С. 48–49.

38. Мороз Л.В., Палій І.Г., Ткаченко Т.В. Застосування препарату Ентеросгель у комплексній терапії хворих на гострі вірусні гепатити із супутнім дисбактеріозом кишечнику // Новая медицина. – 2005. – № 1. – С. 72–74.

39. Батов В.В. Место препарата Энтеросгель в комплексном лечении нейродермита // Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией пищеварения. – М., 2000. – 74 с.

40. Ласица О.И., Бережной В.В. Атопический дерматит у детей. Современные подходы к диагностике и лечению. Практическое руководство в таблицах и схемах. – К., 2001. – 25 с.

41. Палий И.Г., Резниченко И.Г. Современный взгляд на проблему энтеросорбции: выбор оптимального препарата // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 4 (309). – С. 12–13.

42. Палий И.Г., Резниченко И.Г. Применение детоксиканта Энтеросгель для лечения заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (краткий обзор данных научных исследований) // Новая медицина. – 2004. – № 4. – С. 43–44.

43. Ткач С.М. Ефективність ентеросорбенту Ентеросгель у комплексній антигелікотерапії пептичних виразок // Журнал практичного лікаря. – 2006. – № 5–6. – С. 55–58.

44. Гебеш В.В., Сухов Ю.А., Голуб А.П. Влияние препарата Энтеросгель на уровень провоспалительных цитокинов при лечении больных острыми кишечными инфекциями и корью // Клиническая иммунология. – 2007. – № 1 (6). – С. 76–78.

45. Чернобровый В.Н., Палий Н.Г. Применение препарата Энтеросгель для лечения дисбактериоза кишечника // Медико-біологічні аспекти застосування ентеросорбенту Ентеросгель для лікування різних захворювань. – К., 2007. – С. 76–79.

47. Влияние энтеросорбции препаратом Энтеросгель на показатели иммунологической реактивности у детей с пиелонефритом / О.И. Осадчая, И.В. Багдасарова, Б.С. Шейман, В.Г. Семенов // Новая медицина. – 2003. – № 3. – С. 68–69.

48. Батов В.В. Место препарата Энтеросгель в комплексном лечении нейродермита // Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией пищеварения. – М., 2000. – С. 74–75.

49. Нагорная Н.В., Лимаренко М.П. Энтеросорбция в педиатрической практике: выбор оптимального сорбента // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 11–12 (331–332). – С. 8–9.

50. Беляева О.А., Семенов В.Г. Применение энтеросорбента Энтеросгель в комплексной терапии различных заболеваний печени // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 72–73.

51. Мороз Л.В., Палій І.Г. Вивчення впливу детоксиканту Ентеросгель на клінічні та лабораторні показники при хронічних вірусних гепатитах // Мистецтво лікування. – 2005. – № 5. – С. 94–95.

52. Клиническая эффективность энтеросорбции при микробно-воспалительных и иммунокомплексных заболеваниях почек у детей / И.В. Багдасарова, О.И. Осадчая, А.М. Боярская и др. // Клінічні імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 5–6. – С. 74–76.

53. Осадчая О.И., Боярская А.М. Влияние энтеросорбции на развитие гуморальных реакций иммунитета у больных с неспецифическим язвенным колитом // Клінічні імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 3 (32). – С. 62–64.

54. Ласица О.И., Бережной В.В. Атопический дерматит у детей. Современные подходы к диагностике и лечению. Практическое руководство в таблицах и схемах. – К., 2001. – 25 с.

55. Палий И.Г. Резниченко И.Г. Применение детоксиканта Энтеросгель в комплексном лечении заболеваний, сопровождающихся кожными аллергическими проявлениями // Новости медицины и фармации. – 2005. – № 7. – С. 6–8.

56. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. – М., 2006. – 416 с.

57. Comparative study of bacterial groups within the human cecal and feal microbiota / P. Martecu, P. Pachart, J. Dore et al. // Appl. Environ. Microbiol. – 2001. – Vol. 67. – P. 4939–4942.

58. Приворотский В.Т., Луппова Н.Е. Клинические подход к коррекции нарушенного микробиоценоза у детей // Детская гастроэнтерология. – 2006. – № 4. – С. 19–23.

59. Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Бутякина В.Н. Патогенетическое обоснование перспектив клинического использования альгинатсодержащего препарата Гавискон у пациентов с хроническим панкреатитом, сочетающимся с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 7 (320). – С. 12–14.

60. Николаев В., Бардаховская К. Энтеросгель – универсальный кремнийорганический энтеросорбент // http://www.optexa.ua.

61. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение) / Ю.В, Лобзин, В.Г. Макарова, Е.Р. Корвякова, С.М. Захарченко. – СПб., 2003. – 256 с.

62. Одновременное проведение энтеросорбции и коррекции дисбиоза кишечника у детей с атопическим дерматитом препаратом «Лактофильтрум» / Н.В. Нагоная, М.П. Лимаренко, Н.Г. Логвиненко, Н.В. Бежок // Збірник постмаркетингових клінічних досліджень препарату „Лактофільтрум". Використання методу ентеросорбції у лікувальній праці. – К., 2008. – С. 29–31.

63. Копанев Ю.А., Соколов Л.Л. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические и клинические аспекты микроэкологических нарушений у детей. – М., 2002. – 148 с.

64. Сравнительная эффективность этиотропной терапии острых кишечных инфекций у детей 5-нитрофуранами / А.А. Новокшонова, О.Н. Тихонова, Н.В. Соколова и др. // Детские инфекции. – 2005. – № 1. – С. 49–52.

65. Nifuroxazide: License modification. New restrictions in children // Perscrize Int. – 2004. – No. 13. – P. 53.

66. Orange Book. – http://fda.gov/cder/ob.

67. Roffe C. Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrheas // J. Infect. – 1996. – Vol. 32. – P. 1–10.

68. Prevention of beta-lactam-associated diarrhea by Saccharomyces boulandii compared with placebo / L.V. McForland, C.M. Surawicz, J. Greenberg et al. // Am. J. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 90. – P. 439–448.

69. Elmer G.W., McForland, Surawicz C.M. Biotherapeutic agents and infections diseases. – New York : Human Press, 1999. – 316 p.

70. Конча В.С. Пробиотики: размышления с позиции их качества, эффективности, антибиотикорезистентности и безопасности // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 20 (346). – С. 11–13.

71. Калюжная Л.Д. Использование топических кортикостероидов с учетом возможных системных побочных эффектов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвипуск. – 2010. – № 1. – С. 15–19.

72. Functional characteristics of desloratadine and other antihistamines in human H1 receptors / J. Antens, C. Richard, R. West et al. // Allergy. – 2000. – No. 55, Suppl. 63. – P. 279.

73. Henz B. The pharmacological profile of desloratadine: a review // Allergy. – 2001. – No. 56, Suppl. 65. – P. 7–13.

74. Охотникова С.Н. Атопический дерматит: взгляд педиатра // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 65–73.

75. Охотникова С.Н. Атопический дерматит: сложность терминологии, ранней диагностики и адекватной терапии // Здоров'я України. – 2009. – № 4. – С. 33–35.

76. Маев И.А., Шевченко Ю.Н., Петухов А.Б. Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения: Метод. рекомендации. – М., 2000. – 86 с.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ, ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦЮ ПАТОЛОГІЮ (ЗА ДАНИМИ ЛІТЕРАТУРИ І ДОСВІДУ АВТОРА)

Біляєв Г.М.

Резюме. *На підставі даних про функціональний стан імунної системи у хворих на алергодерматози проаналізовано сучасні уявлення про механізм виникнення і перебігу цієї патології. Обґрунтовано включення в комплексне лікування і профілактику рецидивів алергодерматозів засобів, що поліпшують функціональний стан шлунково-кишкового тракту і печінки.*

Ключові слова: *алергодерматози, патогенез, гіпосенсибілізуюча дієта, ентеросорбенти, пробіотики, профілактика рецидивів.*

MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS OF ALLERGODERMATOSES, PATIENT TREATMENT WITH THIS PATHOLOGY (ACCORDING TO THE LITERATURE AND AUTHOR'S EXPERIENCE)

Belyaev G.M.

Summary. *Current understanding of the mechanism of occurrence and course of this disease has been reviewed based on the functional state of immune system in patients with allergodermatoses. Inclusion in the complex treatment and prevention of recurrence of allergodermatoses medications that improve the functional status of gastrointestinal tract and liver has been substantiated.*

Keywords*: allergic, pathogenesis, hiposensibilic diet, chelators, probiotics, prevention of recurrence.*

Новости медицины

В США СИНТЕЗИРОВАНО ВЕЩЕСТВО, КОТОРОЕ ПОМОЖЕТ СПРАВИТЬСЯ С ВИЧ

Американские ученые синтезировали вещество, эффективное против вирусов иммунодефицита. Как сообщает Medical Xpress, это удалось группе специалистов под руководством Чжилэй Чэнь из Техасского университета A&M.

Группа Чэнь изучила свойство вещества под кодовым названием PD 404,182. В ходе экспериментов исследователи выяснили, что субстанция обладает антивирусным действием. При контакте с веществом нуклеиновые кислоты вирусов, в которых хранится наследственная информация, отделялись от белков, делая вирусы безвредными.

По данным исследования, PD 404,182 эффективно в отношении ВИЧ первого и второго типов, вируса иммунодефицита обезьян, а также вируса гепатита С. Чэнь отметила, что новое вещество не разрушает оболочки вирусов, равно как и мембраны живых клеток.

Исследователям не удалось точно описать механизм антивирусного действия вещества. По их предположениям, субстанция действует не на белки, а на другие структурные компоненты, общие для вирусов. В связи с этим в ходе мутаций вирусы не смогут выработать индивидуальную защиту от PD 404,182.

По материалам: МедНовости

ВЛИЯНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

А.Н. Беловол, А.А. Береговая, Н.Л. Колганова, В.Б. Кондрашова

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. *Данная статья является обзором современных данных о влиянии течения хронических дерматозов на качество жизни. Рассмотрено взаимодействие между псориазом и различными составляющими качества жизни. Отражены научные сведения о психонейроиммунных взаимодействиях и психологические особенности пациентов, страдающих псориазом.*

Ключевые слова: *хронические дерматозы, качество жизни, псориаз, психологические особенности, психоэмоциональное состояние.*

В настоящее время интерес к качеству жизни больного возрастает в связи с тем, что человек рассматривается не только как объект медицинского вмешательства, но и как субъект процесса лечения, личность, клиента, заказчика и потребителя медицинских услуг, а главное как личность - неотъемлемую часть социума.

В течение последнего десятилетия возрос интерес к изучению «качества жизни» при хронических заболеваниях как нового интегрального показателя, описывающего наиболее важные функции человека и позволяющего дать глубокий многоплановый анализ изменения этих функций при развитии болезни и их восстановления на фоне лечения. Новая методология дает возможность изучить качество жизни как здоровых людей, так и больных с различной патологией. Основными составляющими, которые подлежат изучению при развитии заболевания и оценке эффективности его лечения, являются физическое, психологическое и социальное благополучие больного, что отражает стремление к развитию целостного взгляда на человека. В последнее время все чаще из объекта медицинского вмешательства пациент превращается в субъект процесса лечения, требующего при невозможности радикального излечения хотя бы улучшения качества жизни [30,37]. Понятие «качество жизни» появилось в 1977 г. [30]. Под определением «качество жизни» понимается совокупность факторов, отражающих качество физического, психического, социального и ролевого или функционально ассоциированного образа жизни индивидуума [1]. К понятию «качество жизни» относится также степень соответствия между желаемым и фактическим жизненным укладом. Обобщающее понятие «качества жизни» в медицинском аспекте отражает функциональное состояние организма человека в связи с болезнью [20]. Согласно рекомендациям ВОЗ рекомендует определять качество жиз-

ни как индивидуальное соотношение своего положения в жизни общества в контексте его культуры и систем ценностей с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью неустройства [36]. Российские специалисты, занимающиеся проблемами качества жизни, предлагают понимать под качеством жизни степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества [24,30,51]. Ряд авторов подчеркивают, что качество жизни предполагает не столько объективное наличие материальных и нематериальных предметов, сколько степень, с которой желаемое конкретным лицом физическое, психическое и социальное состояние фактически достигается [1,36]. Современная концепция исследования качества жизни сформировалась в зарубежной медицине в 70-80е годы прошлого века. Основными составляющими концепции исследования качества жизни являются многомерность. Так, качество жизни включает в себя информацию об основных сферах жизнедеятельности человека (физической, психологической, социальной, духовной и финансовой). Качество жизни, связанное со здоровьем, содержит компоненты, не связанные и связанные с заболеванием, и позволяет дифференцированно определить влияние болезни и лечения на состояние больного; изменяемость во времени: качество жизни меняется во времени в зависимости от обусловленного рядом эндогенных и экзогенных факторов состояния больного. Данные о качестве жизни позволяют осуществлять постоянный контроль за состоянием больного, и в случае необходимости проводить коррекцию терапии; участие больного в оценке его состояния: эта составляющая качества жизни исключительно важна. Оценка качества жизни, сделанная самим больным, ценный и надежный показатель его общего состояния. Данные о качестве жизни наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, позволяют составить полную и объективную картину патологического процесса [30].

В связи с этим в последние годы интенсивно изучается качество жизни пациентов в дерматологии. Особенно актуальным является определение качества жизни у больных с хроническими дерматозами. В дерматологической практике велик удельный вес хронических заболеваний, и, несмотря на то, что большинство этих дерматозов не представляет непосредственной угрозы для жизни, хронический и неизлечимый характер многих из них оказывает негативное влияние на качество жизни пациента. Такая пессимистическая оценка общего состояния проблемы и лежит в основе постоянной актуальности научных исследований в области патогенеза и терапии таких хронических дерматозов как псориаз, экзема, красный плоский лишай и др.

Определение качества жизни и его коррекция приобретает большое значение у больных хроническими рецидивирующими дерматозами, особенно больных псориазом. Известно, что псориаз занимает одно из ведущих мест среди всей дерматологической патологии, составляет около 12-15% [53]. Распространенность псориаза согласно источникам литературы среди населения Земли составляет от 0,1% до 5% [9,10,15,48]. В медико-географической классификации болезней кожи человека псориаз обозначен как «убиквитарное заболевание», то есть повсеместно встречающееся [9]. Высокий уровень заболеваемости псориазом на нынешнем этапе развития цивилизации объясняется стремительным темпом жизни общества, увеличением эмоциональной нагрузки, требующей огромных нервных и интеллектуальных усилий, в результате чего нередко возникают противоречивые моменты между возможностями биологической природы человека и условиями жизни. Исходя из этого, псориаз нередко относят к группе так называемых «болезней цивилизации» [11].

Кожа является видимой частью человеческого тела и носителем важной части

свойств индивидуума, которые оцениваются окружающими как привлекательные и непривлекательные. Его образ в обществе, а с ним и его социальное положение в немалой степени определяются свойствами кожи. Образ, который является результатом представления человека о себе самом, и вытекающее из него чувство самосознания в значительной степени зависят от степени их оценки в обществе [2]. Видимые невооруженным взглядом неэстетические проявления хронических дерматозов, в частности, псориаза значительно снижают образ больного среди его окружения, а следовательно его самооценку: пациенты чувствуют на себе взгляды окружающих, их выделяют, от них отстраняются, насмехаются и иногда осуждают. Они приспосабливаются к жизни в социуме, маскируя и прикрывая патологические очаги на коже, становятся недоверчивыми, интравертированными и боязливыми, особенно в интимных отношениях [55]. Для данной категории больных возникают проблемы с бытовой стороны жизни, с которыми не сталкиваются здоровые люди (посещение парикмахерских, купание на общественном пляже, примерка одежды в магазине). На больного, страдающего дерматологической патологией, в том числе и псориазом, оказывают влияние отрицательные представления и брезгливость со стороны окружающих, стыд, чувство собственной неполноценности и неуверенности в будущем со стороны больного. Испытываемый больными дискомфорт существенно влияет на качество жизни больных псориазом [2].

Яцек Щепитовски, Адам Райх, исследуя качество жизни больных псориазом, отмечают, что больные, страдающие псориазом, менее социально активны: 72% отказываются от посещения бассейна, 64% – общественных бань, 55% переживают чувство стыда, 53% – застенчивы, 50% избегают людных мест, 46% сообщают о влиянии псориаза на интимную жизнь, 46% носят непривлекательную одежду, с тем, чтобы скрыть высыпания, 40% уклоняются от занятий спортом. 34% не пользуются услугами парикмахера, 15% испытывают страх потерять работу. Интерес представляет и тот факт, что 41% больных считают лечение и все, что с ним связано, гораздо большей проблемой, отражающейся на качестве жизни, чем сам псориаз [23]. Для больного важны не только показатели физического состояния, немаловажное значение имеет удовлетворенность в психическом плане.

Психологический аспект особенно значим при заболеваниях, в патогенезе которых этот фактор играет существенную роль [20]. Псориаз является ярким примером такого заболевания. В современной медицине болезнь человека рассматривается как нарушение адаптации (дезадаптация), дисгармония биологических и социальных процессов, связанная с возросшей нагрузкой на организм, компенсаторные возможности которого небезграничны. Срыв защитно-приспособительных механизмов приводит к структурным и функциональным нарушениям на всех уровнях и, прежде всего, нейроэндокринной и иммунной систем, являющихся патогенетической основой развития болезни. Таким образом, стресс в фазе истощения реализуется клинической симптоматикой того или иного хронического дерматоза, в том числе и псориаза[11]. Псориаз – многофакторный процесс, при котором генетическая программа осуществляется под влиянием повреждающих экзо- и эндогенных факторов. Характер очагов поражения при псориазе во многом зависит от патогенного влияния факторов, провоцирующих заболевание - стресс, инфекция, травма, лекарственные средства и т. д. [23]. С тяжелыми психическими потрясениями и выраженными негативными эмоциями развитие псориаза связывают более 50% больных, причем интервал между причиной и следствием у 1/3 этих больных составляет около 14 дней, а у остальных – не более 3 недель [46]. Помимо чисто временной зависимости между воз-

действием эмоционального стресса и проявлениями кожной патологии, нередко отмечается четкий параллелизм между тяжестью, распространенностью, активностью течения, давностью заболевания и интенсивностью психоэмоциональных расстройств [38,55]. Как свидетельствуют данные многочисленных исследований, большинство кожных заболеваний (атопический дерматит, экзема, псориаз и др.), традиционно относимых к психосоматическим, имеют в развитии, прежде всего, генетическую и иммунологическую основу, психогенные же факторы выступают в качестве звена в череде последовательных иммунологических событий, и приводят к возникновению или обострению дерматоза лишь в тесной связи с основными факторами патогенеза [13,41]. Вместе с тем детальное изучение патогенеза дерматозов (в частности, исследование обмена и функций нейропептидов, во многом предопределяющих течение патофизиологических процессов при псориазе) позволяет объективизировать механизмы психогенного воздействия на кожный процесс и свидетельствует о значимой роли психических травм и неблагоприятных ситуаций в развитии и течении заболеваний, относимых к психосоматическим [40]. Реализация генетической программы, приводящей к манифестации псориатического процесса, осуществляется под контролем и при участии нейроэндокринной системы. В тоже время именно нейроэндокринная система первая реагирует на внешние воздействия (стресс), то есть является своеобразным посредником между внешней средой и кожным покровом [10]. E. Farber и соавт. определяют биохимическую основу негативного влияния стресса при псориазе, изучают роль центральной нервной системы и периферической нервной системы. Авторами установлено, что многие характерные признаки псориаза (феномен Кебнера, горизонтальное чередование слоев паракератоза в псориатических бляшках, симметричность высыпаний и др.) могут возникать вследствие высвобождения нервными волокнами нейропептидов, которые при псориазе выступают связующим звеном между неврологическими и воспалительными реакциями [29]. Согласно выдвинутой авторами гипотезе, под влиянием экзо - и эндогенных раздражителей из нервной ткани освобождаются нейропептиды (субстанция Р), которые активизируют иммунокомпетентные клетки (макрофаги, лимфоциты и др.) и медиаторы воспаления. Субстанция Р инициирует цепь иммунных и метаболических процессов (высвобождение гистамина, гепарина, лейкотриена, простагландина Д2, протеиназ), что приводит к усилению проницаемости сосудов и вазодилатации, способствуя развитию изоморфной реакции. При этом на клетках эпидермиса в очагах поражения увеличивается количество рецепторов неврального фактора роста [12]. Изучение психонейроиммунных взаимодействий в современной дерматологии актуально[17,19]. Важную роль в этих взаимодействиях играет кожа: доказано, что она не только содержит рецепторы практически ко всем нейромедиаторам и пептидным гормонам гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы, но и может их синтезировать [21,31]. Считается, что кожа обладает иммунными функциями: в настоящее время ее рассматривают как лимфоэпителиальный орган, обеспечивающий лимфоцитам оптимальное окружение и условия для реализации иммунного ответа. Все это позволяет считать кожу органом, непосредственно участвующим как в реакции организма на стресс, так и в осуществлении иммунного ответа [32]. Следует также подчеркнуть изменение психического состояния больных псориазом. Н.А. Егоров и соавт. (1979) отмечают, что в прогрессирующей стадии заболевания психоэмоциональное состояние больных псориазом сопровождается депрессией с напряженностью и нервозностью, причем стабилизация психического состояния влечет за собой некоторое улучшение

кожного процесса [14]. Известно, что депрессия сопровождается активацией иммунной системы, что ведет к повышению содержания в периферической крови лейкоцитов и нейтрофилов, а также к усилению выработки сигнальных протеинов – цитокинов: интерлейкина1, интерлейкина2, интерлейкина6, фактора некроза опухоли альфа, интерферонагамма и др., которые в свою очередь принимают участие в манифестации кожных проявлений псориаза [47]. Проводя исследование психологического статуса больных, страдающих псориазом, и членов их семей, В.П. Адаскевич, В.П. Дуброва (2003) получили следующие данные: 1. пациенты являются младшими или единственными детьми в семье; 2. лидерство в семье безоговорочно приписывается матери, которую пациенты описывают, используя определения «волевая», «властная»; 3. отцы этих семейств ведомы, управляемы, подчиняются женам, употребляют спиртное для снятия напряжения (однако в других социальных сферах, они занимают ответственные, «командные» должности); 4. требования родителей к своим детям весьма противоречивы и формируют конфликт долженствования); 5. для пациентов имеет большое значение понятие «красота», причем именно внешняя; 6. в компаниях сверстников они не занимают лидирующих положений, а подчиняются большинству, со многими людьми складываются приятельские отношения, но близких друзей нет. В результате исследования авторы отмечают, что пациенты воспитываются в ситуации эмоциональной депривации со стороны матери, которая традиционно считается источником эмоционального комфорта в семье. Кроме того, открытое выражение эмоций в их семьях не поощряется и даже наказывается, что формирует алекситимию, то есть ограниченную способность к восприятию собственных чувств, их адекватную вербализацию и экспрессивную передачу. Согласно психосоматической теории Сифнеоса, алекситимия – ведущее психологическое расстройство, лежащее в основе психосоматических заболеваний [41]. Помимо этого, авторы характеризуют личностный профиль больных, страдающих псориазом: снижение фрустрационной толерантности с фиксацией на фрустрирующей ситуации, страх перед будущим, стремление полностью оградить себя от неприятных воспоминаний и переживаний, отрешенность, замкнутость, низкая способность к эмпатии и установлению жизненных целей, пассивная жизненная позиция [3]. О.Л. Иванов и соавт. (2006) так характеризуют круг психических расстройств у больных псориазом: 1. у большинства пациентов отмечаются психические расстройства тревожно-депрессивного и аффективного характера различной степени выраженности; 2. 1/4 часть больных, отмечая роль психоэмоционального фактора в очередном обострении, испытывают лишь небольшой психологический дискомфорт; 3. примерно 1/3 больных (преимущественно мужчины) вообще не отмечают каких либо психологических проблем [17]. А.Б. Рахматов и Р.Г. Школьник (1991), изучая психоэмоциональный статус больных псориазом, выявили различной выраженности невротические расстройства: раздражительность, мнительность, нарушение сна, быстрая утомляемость. Кроме того, авторы указывают, что при стабильном течении псориатического процесса (с ежегодными обострениями кожного процесса с вовлечением новых участков кожи) у больных, чаще, чем при лабильном течении (нерегулярные обострения, длительные ремиссии), встречаются ипохондрические и истерические состояния наряду с шизоидными и паранойяльными нарушениями, а также увеличение выраженности конфликтности [38]. Необходимо отметить, что особенно тяжелыми являются психические нарушения, когда псориаз развивается в детском возрасте. Дети, больные псориазом, сталкиваются с ограничениями в поведении, по поводу которых им еще и сочувствуют. Они неуверенные в себе, интра-

вертированы, подвержены сменам настроения, имеют сложности в отношениях с родителями и при контактах с окружающими, с противоположным полом, а также испытывают трудности в последующей профессиональной деятельности [3]. Итак, псориаз в свою очередь также оказывает существенное влияние на психику, личность больного. Таким образом, учитывая выше изложенное, в основе возникновения и развития псориаза лежит явный психоэмоциональный компонент. Более того, косметический дефект, хроническое течение формируют в общей клинической картине псориаза выраженные психические расстройства, влияющие на качество жизни больного, дезадаптируя его в социальном плане. Знания врача о психологических особенностях и переживаниях пациентов, а также использование методов психотерапии могут помочь пациентам осознать ценность собственной личности, научить его принимать себя таким, как есть, со своим заболеванием и в итоге повысить эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Медицинская книга, 2004. – 165 с.

2. Адаскевич В.П., Дуброва В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые советы психолога) // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2003. –№ 1. – С.51-56.

3. Адаскевич В.П., Дуброва В.П., Пуртов А.В. Индекс качества жизни в дерматологических исследованиях //Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2003. – №4. – С.42-45.

4. Аковбян В.А., Арипов С.С., Краковский М.Э. и др. Некоторые индивидуальные особенности организма больных псориазом характера клинического течения заболевания // Вестн. дерматол. – 1992. – № 2. – С.23-25.

5. Беленков Ю.Н. Определение качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. – 1993. – № 2. – С.85-88.

6. Белоусов Т.А., Дороженок И.Ю., Терентьева М.А. Нозогенные реакции у больных дерматозами фациальной локализации // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006. – №1. – С.41-45.

7. Данилычева И.В., Ильина Н.И. Качество жизни у больных крапивницей и атопическим дерматитом //Consilium Medicum. – 2001. – № 3. – С.217224.

8. Десятников В.Ф. Маскированная депрессия // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1975. – Т. 75, Вып. 5. – С.760-771.

9.Дмитрук В.С., Левицкий Е.Ф., Дмитрук С.Е. Физические и природные факторы терапии псориаза. – Томск: Издво НТЛ, 2003. – 148 с.

10. Довжанский С.И. Псориаз или псориатическая болезнь. – Саратов: Изд-во Саратов. университета, 1992. – 174 с.

11. Довжанский С.И. Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами // Вестн.дерматол. – 2001. – № 3. – С.12-13.

12. Довжанский С.И, Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кож.и вен. бол. – 2006. – № 1. – С.14-19.

13. Дороженок И.Ю., Львов А.Н. Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006.– № 4. – С.16-21.

14. Егоров Н.А., Демьянова Т.Б. Вестн. дерматол. – 1979. – № 11. – С.56-59.

15. Задорожный Б.А. Псориаз. – Киев:Здоровье, 1973. – 177 с.

16. Иванов О.Л., Львов А.Н., Остришко В.В. и др. Психодерматология: история, пробле-

мы, перспективы // Рос.журн. кож. и вен. бол. – 1999. – № 1. – С.28-37.

17. Иванов О.Л. Проблемы психодерматологии в трудах представителей Рахмановской школы // Рос. журн.кож. и вен. бол. – 2006. – № 4. – С.7-10.

18. Иванова И.Н. Особенности социальной дезадаптации дерматологических больных // Рос. журн. кож. и вен.бол. – 2007. – № 5. – С.77-79.

19. Иванова И.Н., Мансуров Р.А. Психосоматическое состояние больных красным плоским лишаем // Вестн. дермотл. – 2003. – № 5. – С.28-30.

20. Колпакова Е.В. Качество жизни и артериальная гипертония: роль оценки качества жизни в клинических исследованиях и практической деятельности врача // Тер.архив. – 2000. – № 4. – С.71-73.

21. Корсунская И.М., Зеленцова С.Е., Василевская Е.А., ТоА гоева Л.Т. Препараты кальципотриола в терапии псориаза // Вестн. дерматол. – 2007. – № 3. – С.45-46.

22. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., Айрапетян Н.Р. и др. Инфликсимаб в терапии псориаза // Вестн. дерматол. –2005. – № 5. – С.37-39.

23. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006. – № 4. – С.11-15.

24. Кубанова А.А., Мартынов А.А. Концепция и определение качества жизни больных в дерматовенерологии //Вестн. дерматол. – 2004. – № 4. – С.16-19.

25. Кулагин В.И., Павлова О.В. Особенности течения атопического дерматита и псориаза у больных, страдающих психоличностными нарушениями. Концепция и определение качества жизни больных в дерматовенерологии // Вестн. дерматол. – 2007. – № 1. – С.16-19.

26. Кошевенко Ю.Н. Особенности клиники, патогенеза, лечения и реабилитации больных хроническими дерматозами // Вестн. дерматол. – 1991. – № 12. – С.47-50.

27. Любан А., Плоцца Б., Пельдингер В., Крегер Ф. Психосоматический больной на приеме у врача. – СПб., 1994. – 167 с.

28. Мордовцев В.Н. и др. Псориаз. – Кишинев, 1991. – 184 с.

29. Никитин А.Ф., Легостев Б.И., Сергиевская И.В. К вопросу о патогенезе псориаза // Вестн. дерматол. – 1990.– № 5. – С.38-40.

30. Новик А.А., Ионова Т.И., Денисов Н.Л. Концепция и стратегия исследования качества жизни в гастроэнтерологии // Тер. архив. – 2003. –№ 10. – С.42-46.

31. Павлова О.В., Скрипкин Ю.К. Новые аспекты патогенеза псориаза: психонейроиммунные взаимодействия // Вестн. дерматол. – 2007. – № 3. – С.9-11.

32. Павлова О.В. Иммуномодулирующая терапия псориаза у больных с сопутствующими шизотипическими расстройствами // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006. – №4. – С.21-23.

33. Павлова О.В. Новые аспекты патогенетической терапии псориаза // Вестн. дерматол. – 2005. – № 6. – С.3639.

34. Патология кожи. В 2 т. Т.2. Частная патология кожи /Под ред. В.Н. Мордовцева, Г.М. Цветковой. – М.: Медицина, 1992. – 384 с.

35. Подвысоцкая О.Н. Проблемы функционального направления в дерматологии. – М.: Медгиз, 1954. – 172 с.

36. Померанцев В.П. Диагноз, лечение и качество жизни // Клин. мед. – 1989. – № 3. – С.3-8.

37. Раева Т.В., Ишутина Н.П., Матусевич С.Л., КотельниА кова А.Б. Психологические аспекты качества жизни больных псориазом // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006.– № 4. – С.32-35.

38. Рахматов А.Б., Школьник Р.Г. Психоэмоциональный статус больных псориазом // Вестн. дерматол. – 1991.– № 4. – С.66-68.

39. Скворцов К.А. Очерки по психотерапии соматического больного. – М., 1958. – 87 с.

40. Смулевич А.Б., Иванова О.Л., Львов А.Н., Дороженок И.Ю. Современная психодерматология: анализ проблемы //Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2005. – № 6. – С.33-39.

41. Смулевич А.Б., Тхостов А.Ш., Сыркин А.Л. Клинические и психологические аспекты реакции на болезнь (кпроблеме нозогений) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. – № 2. – С.4-9.

42. Соколовский Е.В. Серия “Библиотека врача дерматовенеролога”. Вып. 3. – СПб.: СОТИС, 1999. – 134 с.

43. Ступин А.В., Юцковский А.Д., Латышев Н.А. Природные факторы Приморского края в терапии и реабилитации больных псориазом // Рос. журн. кож. и вен. бол.– 2007. – № 5. – С.17-19.

44. Суколина О.Г., Баткаев Э.А. Комплексная оценка эффективности патогенетической терапии псориаза //Вестн. дерматол. – 2007. – № 3. – С.30-34.

45. Сухорев А.В., Назаров Р.Н. Медикопсихологическая коррекция в условиях дерматологического стационара// Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006. – № 4. – С.25-27.

46. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. – М.: Медицина, 1986. – 384 с.

47. Трофимова И.Б., Барденштейн Л.М., Воронина Я.Ю., Сускова В.С. Некоторые аспекты патогенеза псориаза и особенности комплексного лечения больных //Вестн. дерматол. – 2006. – № 1. – С.32-35.

48. Федоров С.М. Псориаз: клинические и терапевтические аспекты // Рус. мед. журн. – 2001. – Т.9, № 11. – С.447-451.

49. Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В., Мошкалов А.В., Имяниатов Е.Н. Современные представления об иммунных механизмах псориаза (обзор литературы) // Вестн. дерматол. – 2007. – № 1. – С.3-7.

50. Хобейш М.М. Псориаз и качество жизни // Медицинский вестник. – 2006. – № 38. – С.12-13.

51. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в кардиологии // Вестн. рос. воен. мед. акад. – 2000.– № 1. – С.5-13.

52. Шилов В.Н. Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечение). – М: Издатель В.Н. Шилов, 2001.– 304 с.

53. Шульман А.Я., Терман О.А., Кухарева Е.Н. Возможности медикогенетического консультирования при псориазе (обзор литературы) // Вестн. дерматол. – 2007. –№ 4. – С.21-22.

54. Щепитовски Я., Райх А. Психодерматологические аспекты // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2007. – № 4. –С.17-21.

55. Юцковский А.Д., Дубняк Н.С., Федорова Е.Б., Фронек А.А. К проблеме психогенных дерматозов // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006. – № 4. – С.29-32.

ВПЛИВ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗІВ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ

Біловол А.М.,
Берегова А.А.,
Колганова Н.Л.,
Кондрашова В.Б.

Резюме. *Дана стаття є оглядом сучасних даних про вплив плину хронічних дерматозів на якість життя. Розглянута взаємодія між псоріазом і різними складовими якості життя. Показані наукові відомості про психологічні, нейроімунні взаємодії та психологічні особливості пацієнтів, що страждають псоріазом.*

Ключові слова: *хронічні дерматози, якість життя, псоріаз психологічні особливості, психоемоційний стан.*

INFLUENCE OF CHRONIC DERMATITIS ON THE PATIENTS'S QUALITY OF LIFE

Belovol A.N.,
Beregovaya A.A.,
Kolganova N.L.,
Kondrashova V.B.

Summary. *This article is a review of recent data on the effect of chronic dermatitis on the quality of life. The interaction between psoriasis and the various components of quality of life is exemined. The scientific information about psychoneuroimmune interactions and psychological characteristics of patients with psoriasis are shown.*

Keywords: *chronic dermatoses, quality of life, psoriasis, psychological characteristics, psycho-emotional state.*

Новости медицины

ЧЕТЫРЕ МИКРООРГАНИЗМА СПОСОБСТВУЮТ РАЗВИТИЮ БОЛЬШИНСТВА ИНФЕКЦИОННО-ОБУСЛОВЛЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

В ходе проведённого исследования были проанализированы возбудители инфекционных заболеваний, отнесённых Международным агентством по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, Лион, Франция) к разряду канцерогенных для человека. Исследовательская группа оценила распространённость в популяции онкопатологии в мире и в 8 географических регионах с использованием статистических данных о частоте встречаемости злокачественных опухолей в 2008 г., т.е. количество новых случаев онкопатологии в популяции, развитие которых можно было бы предотвратить путём направленного специфического воздействия.

Из 12,7 млн. впервые выявленных случаев злокачественных опухолей, имевших место в 2008 г., доля инфекционно-обусловленных случаев составила 16,1%, т.е. около 2 млн. Данный показатель в менее развитых странах превысил таковой в более развитых (22,9% *vs* 7,4%) с колебаниями от 3,3% в Австралии и Новой Зеландии до 32,7% в субсахарной Африке. *Helicobacter pylori*, вирусы гепатита В и С и папилломавирусы способствовали развитию более 1,9 млн. злокачественных новообразований, с преимущественной локализацией в желудке, печени и шейке матки. Около 30% инфекционно-обусловленных случаев онкозаболеваний регистрировались у лиц моложе 50 лет. ВИЧ не являлся первичным инфекционным агентом, поскольку он вызывает опухоли опосредованно, а именно, вследствие развития иммуносупрессии, и поэтому он рассматривался в качестве ко-фактора.

Источник: antibiotic.ru

АНГИОГЕНЕЗ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Г.И. Мавров[1], Е.И. Сариан[2]

[1]ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

[2]Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. *В обзоре представлены данные о сосудистых нарушениях при псориазе, механизмах физиологического и патологического ангиогенеза, особенностях ангиогенеза при этом дерматозе, роли сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе заболевания.*

Ключевые слова: *псориаз, ангиогенез, сосудистый эндотелиальный фактор роста.*

Псориаз - один из наиболее распространенных хронических дерматозов с высокой частотой популяционной встречаемости (1,5-3 %), привлекает внимание исследователей в связи с ростом заболеваемости, неясностью этиологии и патогенеза, несовершенством методов лечения. Пристальный интерес к псориазу вызван не только его высоким удельным весом среди других кожных болезней (15-20 %), но и учащением случаев тяжелых форм этого дерматоза, трудно поддающихся лечению и нередко приводящих к инвалидизации (псориатический полиартрит, псориатическая эритродермия, пустулезный псориаз) [9, 32]. Хотя псориаз редко заканчивается летальным исходом, для многих больных отрицательно влияет на качество жизни [4].

В настоящее время псориаз рассматривается как хронический дерматоз мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалением в дерме, изменениями в различных органах и тканях [10, 12, 27]. Установлено, что в патогенез псориаза ведущую роль играет врожденный иммунный цитокиновый ответ, при этом одним из основных патогенетических звеньев в иммунных изменениях является девиация цитокинового профиля, преимущественно по Th1-, Th17-типу с доминирующими цитокинами: интерлейкинами (IL) 1, 6, фактором некроза опухоли (TNF) α, продуцируемыми CD4+-активированными лимфоцитами, приводящими к нарушению кератинизации и воспалению, что способствует поддержанию порочного круга и хронизации патологического процесса [6, 3, 14, 33].

Исследования последних лет, посвященные динамике прогрессирования псориатического процесса, показали, что одним из важнейших факторов, определяющих патогенез этого заболевания, является несбалансированная васкуляризация [13, 22]. Выявлена прямая корреляционная связь степени пролиферативной активности клеток эпидермиса в псориатических папулах с выраженностью дилатации сосудов и сопутствующей периваскулярной инфильтрацией [7, 26], что характерно для локальной гипоксии в очаге поражения. Сосудистые нарушения появляются раньше эпидермальных и длительно сохраняются после лечения, более того, дермальные сосудистые изменения выявляются в клинически здоровой коже больных и их родственников первой степени родства. При клиническом выздоровлении наблюдается нормализация лишь эпидермальных нару-

шений, в дерме сохраняется воспалительный процесс, особенно в сосудах [2, 5].

Некоторые исследователи считают, что псориаз является ангиогенез-зависимым заболеванием, так как активация Т-лимфоцитов приводит к выраженному расширению кожных капилляров поврежденной кожи [16, 21]. Как и в случае солидных опухолей, ангиогенез не может быть первичным звеном патогенеза заболевания, однако выяснение биохимических путей, ведущих к ангиопролиферации, может раскрыть новые мишени для терапевтического воздействия. Таким образом, стратегия анти-ангиогенеза может представлять действенный подход к разработке лекарственных препаратов при псориазе.

Клинически обычный псориаз характеризуется наличием симметричных эритематозных бляшек с четкими границами, преимущественно располагающихся на разгибательных поверхностях конечностей. В период прогрессирования происходит увеличением бляшек в размерах и количестве.
Ключевыми гистопатологическими изменениями в псориатической бляшке является гиперплазия эпидермиса, накопление воспалительных клеток (особенно Т-лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов) в дерме, выраженная дилатация, удлинение, извилистость и повышенная проницаемость поверхностных сосудов кожи [2, 26]. В нормальной коже поверхностная сосудистая сеть состоит из капиллярных петель, которые возникают из концевых (терминальных) артериол, не анастомозирующих между собой. Капилляры направляются в сосочки, образуют там петли, и возвращаются назад уже в виде венозных капилляров, более широких, чем артериальные. Световая микроскопия неповрежденной кожи показывает короткие отрезки сосудов в папиллярной дерме, тогда как в поврежденной, псориатической коже наблюдаются расширенные и удлиненные капиллярные петли в сосочках кожи [7].

Анализ видеоизображений сосудов микроциркуляторного русла кожи здоровых и больных псориазом продемонстрировал у последних четырехкратное увеличение количества эндотелиальных клеток сосудов только поверхностной сети без гиперплазия эндотелия сосудов глубокого сосудистого сплетения [17]. Авторадиографические исследования с использованием меченого тритием тимидина, выявили активно пролиферирующие эндотелиальные клетки сосудов при пустулезном псориазе [15]. Последующие исследования с использованием дезоксиуридина показали, что эндотелиальный индекс пролиферации составляет 2,7%, в то время как исследования с использованием моноклональных антител к маркеру пролиферации Ki-67 определили увеличение индекса эндотелиальной пролиферации до 3,1% [15]. При этом, изменения сосудов микроциркуляторного русла происходят на начальных стадиях развития псориатических элементов и представлены расширенными и аномально ориентированными капиллярами сосочкового слоя дермы. Применение лазерной допплеровской флоуметрии позволило выявить при дальнейшем развитии псориатической папулы увеличение кожного кровотока в клинически нормальной коже вокруг элемента, тогда как эпидермальная пролиферация и накопление лейкоцитов в коже еще не происходят [26].

Основной особенностью ангиогенеза (образования новых сосудов из уже существующих) при псориазе является наличие усиленной пролиферации эндотелиальных клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных сосудов (посткапиллярных венул) [20]. Ангиогенез является сложным многоклеточным феноменом, включающим пролиферацию капиллярных эндотелиальных клеток, инвазию их в сосудистый матрикс и образование капиллярных трубок [13]. Способность эндотелиальных клеток формировать капилляроподобные структуры регулируется внеклеточным матриксом, состоящим из базальных мембран и интерстициальной соединительной ткани. Значитель-

ную роль при этом играют интегрины – адгезивные рецепторы внеклеточного матрикса, регулирующие клеточно-матриксную связь, повышение их экспрессии более чем в 3 раза продемонстрировано на эндотелии микрососудов псориатических бляшек по сравнению с неповрежденной кожей больных [20]. Получены сведения о функциональной роли интегринов, а также Е-селектина, тимидинфосфорилазы, ангиопоэтинов в ангиопролиферации при псориазе [29].

В здоровом организме существует баланс между активаторами и ингибиторами роста новых кровеносных сосудов. При многих заболеваниях организм теряет контроль над поддержанием этого равновесия (эндометриоз, диабетическая ретинопатия, опухолевый рост). Клеточные и молекулярные механизмы, лежащие в основе физиологического и патологического ангиогенеза, сейчас начинают интенсивно исследоваться. Предполагают, что в поврежденной псориазом коже существует несколько механизмов индукции ангиогенеза и ряд ангиогенных факторов, которые могут действовать синергично. В настоящее время признано, что кератиноциты эпидермиса больных псориазом являются основным источником проангиогенных факторов (цитокинов) – интерлейкинов 1, 6, 8, фактора некроза опухоли (TNF) α, трансформирующего фактор роста (TGF) β, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [25].

Одним из мощных промоторов ангиогенеза является VEGF – гетеродимерный гликопротеиновый ростовой фактор молекулярной массой 46-48 кД, продуцируемый различными типами клеток и существующий, по крайней мере, в 5 изоформах [13, 19]. VEGF – потенциальный митоген для эпителиальных клеток сосудов, для микро- и макроваскулярных клеток кровеносных и лимфатических сосудов, при этом транскрипция мРНК VEGF индуцируется различными факторами роста и цитокинами (TNF α, IL-1β, TGF, инсулиноподобный фактор роста II и т.д.), уровни VEGF непосредственно регулируются такими факторами окружающей среды, как pH, давление и концентрации кислорода [37]. VEGF оказывает сильное влияние на проницаемость сосудов, является мощным ангиогенным белком в различных экспериментальных системах, принимает участие в процессах неоваскуляризации в патологических ситуациях.

В норме VEGF содержится в тканях в незначительном количестве. Этот цитокин продуцируется различными типами клеток – макрофагами, фибробластами, лимфоцитами, полиморфноядерными клетками, остеобластами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками, кератиноцитами [8]. Уровень экспрессии VEGF в сыворотке человека прогрессивно уменьшается после рождения и минимален в большинстве тканей взрослых, за исключением мест активного ангиогенеза, таких как оварии, матка и кожа (рост волос). Однако экспрессия VEGF реиндуцируется во время патологического ангиогенеза (ишемия миокарда, сетчатки, воспаление, прогрессирование атеросклеротической бляшки и опухоли). Учитывая, что VEGF - это стресс-индуцированный белок, его регуляция сравнивается с другими кислород- и глюкозорегулируемыми белками, поэтому физиологический и ростовой ангиогенез можно рассматривать как адаптационный ответ на дефицит кислорода [13]. По данным ряда авторов, VEGF функционирует в динамическом сочетании с цитокинами, их растворимыми рецепторами и антагонистами, протеолитическими ферментами, регулирующими их освобождение из внеклеточного матрикса [8, 34]. Этот фактор играет важную роль в инициации процесса воспаления, поскольку является фактором усиления проницаемости сосудистой стенки. Таким образом, VEGF – многофункциональный белок, выполняющий защитную роль в организме, а именно обеспечение нарушенного кровоснабжения тканей при любом повреждении.

Важную роль в физиологическом ответе на увеличение концентрации VEGF играют

рецепторы к нему на поверхности различных клеток. Существует два разных, но структурно близких, рецептора VEGF, расположенных на поверхности эндотелиальных клетках сосудов. Эти рецепторы, известные как рецептор VEGF 1-го типа и рецептор VEGF 2-го типа, представляющие собой рецепторные тирозинкиназы, которые после связывания с лигандом VEGF подвергаются фосфорилированию. Активация рецепторов на клетках ведет к включению многочисленных внутриклеточных пострецепторных сигнальных каскадов, запускающих ангиогенез и индуцирующих провоспалительные реакции.

Исследования последних лет свидетельствуют, что VEGF играет важную роль в патогенезе псориаза, красного плоского лишая, алопеции и т.д. [11, 16, 18, 35]. VEGF признается ключевым проангиогенным фактором, ответственным за образование новых кровеносных сосудов в псориатических бляшках [31, 36, 39]. Вовлечение ангиогенеза в развитие псориаза доказано 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 [39]. Становится все более очевидным, что VEGF-опосредуемая активация сосудистого эндотелия играет важную роль в патогенезе псориаза, полученные данные подтверждают, что индивидуальная «ангиогенная конституция» определяет восприимчивость к псориазу [23]. У мышей, экспрессирующих VEGF под влиянием кератиноцит-специфического промоутора К14, описано спонтанное развитие воспалительного процесса в коже, сходное по гистологическим проявлениям с псориазом: эпидермальная пролиферация, Т-клеточная инфильтрация, усиление ангиогенеза [28, 36].

Продукция VEGF и соответственно экспрессия рецепторов VEGF 1 и 2 увеличиваются в кератиноцитах эпидермиса при псориатическом поражении относительно неизмененной кожи [22, 23, 30]. Показано, что сывороточные уровни VEGF и sVEGF R1 у больных крупнобляшечным псориазом значительно превышают значения в контрольной группе и коррелируют с индексом PASI [21]. На ранних стадиях псориатического артрита в синовиальной жидкости также повышено содержание VEGF и TGF β [10]. Повышение уровня VEGF в плазме крови пациентов с псориатической эритродермией позволило предположить связь развития тяжелых форм заболевания не только с циркулирующими провоспалительными цитокинами, но и с этим фактором. Дальнейшие исследования выявили патологические уровни VEGF и протеинурию у пациентов с генерализованным пустулезным псориазом [21]. Системная терапия позволяет нормализовать плазменный уровень VEGF и белка мочи, при этом предполагается, что VEGF, синтезированный в поврежденной ткани, поступает в системный кровоток и действует на почечные микрососуды, а также легочные капилляры, повышая их проницаемость. Эти наблюдения указывают, что анализ уровня VEGF у пациентов с тяжелыми формами псориаза может быть полезным прогностическим фактором клинического течения заболевания и развития осложнений.

В литературе обсуждаются вопросы возможной индукции псориаза под действием не только VEGF, но и IGF-I, IGF-II, которые являются мощными аутокринно-паракринными регуляторами роста и дифференцировки клеток. Показано, что гиперэкспрессия sVEGF R эпидермальными кератиноцитами псориатических бляшек регулируется не только VEGF, но и кальцием [38]. Изучение и оценка состояния ангиогенеза у детей, страдающих псориазом, выявили достоверное повышение уровня экспрессии VEGF и IGF I, при этом повышение IGF II во всех возрастных группах было недостоверным [11]. Установлено, что в сыворотке крови 50 больных с экссудативной формой псориаза содержание VEGF также достоверно выше, чем в контроле [1]. Значение VEGF как клю-

чевого посредника между ангиогенезом и воспалением при псориазе подтверждается гиперэкспрессией VEGF в пораженной коже, положительной корреляцией с TNF α , матриксной металлопротеиназой 2 и фактором, индуцирующим гипоксию [35]. Взаимодействие между VEGF и ангиопоэтин / тирозинкиназа рецептором 2 (Tie-2) эндотелия при псориазе опосредуется провоспалительным цитокином TNF α [29]. У больных вульгарным псориазом с различными клиническими проявлениями указанные механизмы патогенеза практически не исследовались.

Проведенные нами исследования выявили значительное (в 4,2-4,9 раза) повышение содержания VEGF в сыворотке крови 56 больных обычным псориазом с различными клиническими проявлениями в возрасте 22-65 лет. У 83,9 % больных уровень VEGF превышал 200 пг/мл (более чем в 3 раза относительно контрольной группы). Степень изменения этого показателя зависела от стадии и распространенности дерматоза, наличия сопутствующей (кардиоваскулярной) патологии, нарушений липидного обмена. Уменьшение VEGF в 1,5-1,7 раза отмечено в стационарной стадии относительно 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 холестерина низкой плотности и триглицеридов. Полученные данные позволяют утверждать, что повышение уровня VEGF может иметь значение в патогенезе псориаза. Изменение содержания VEGF в сыворотке крови больных обычным псориазом в процессе лечения позволит оптимизировать терапию, а нормализация уровня VEGF в сыворотке крови, возможно, будет способствовать стойкой ремиссии заболевания.

Изучение процессов ангиогенеза поможет определить механизмы развития заболевания и выявить новые мишени патогенетической терапии псориаза. Обсуждается применение анти-VEGF препаратов для лечения псориаза в будущем, так как использование антител к VEGF на мышиных моделях псориаза показало улучшение симптомов болезни, а клинические наблюдения за больными, получавшими anti-VEGF препараты по поводу опухолей - полное исчезновение кожных симптомов в процессе терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазова Т.В., Кушлинский Н.Е., Перламутров Ю.Н. Особенности ангиогенеза у больных экссудативной формой псориаза // Тез. научно-практ. конф. «Санкт-Петербургские чтения», 2007. – С. 34-35.

2. Альбанова В.И., Мордовцев В.Н., Тимошин Г.Г. Морфологические изменения микроциркуляторного русла кожи больных псориазом после лечения // Вестник дерматологии и венерологии. - 1988. - № 3. - С. 4-8.

3. Белозоров А.П. Новая субпопуляция эффекторных хелперных Т-лимфоцитов (ТН22) и ее участие в патогенезе заболеваний кожи // Дерматологія та венерологія. – 2010. - № 2 (48). – С. 7-10.

4. Бригаднова А.Ю. Социальный портрет больного псориазом // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2009. - № 3. – С. 35-39.

5. Валиханов У.А., Пакирдинов А.Б., Хаманова М.Т. Оценка состояния микроциркуляции у больных псориазом на фоне комплексной терапии // Новости дерматовенерологиии репродуктивного здоровья. – 2008. - № 4. - С. 79-82.

6. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 1. – С. 14-19.

7. Ибрагимов О.Д. Патоморфологические показатели пролиферативной активности кожи у больных псориазом // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2008. - № 4. – С. 87-92.

8. Киселева Е.П., Крылов А.В., Старикова Э.А., Кузнецова С.А. Фактор роста сосудистого эндотелия и иммунная система // Успехи современной биологии. – 2009. – Т. 129, № 4. – С. 1-12.

9. Коноваленко А.А. Особенности течения осложненных форм псориаза на современном этапе // Медицинские новости. – 2009. - № 5. – С. 100-104.

10. Кундер Е.В. Роль цитокинов в развитии системного и локального воспаления при псориатическом артрите // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 25-28.

11. Намазова Л.С., Мазитова Л.П., Мурашкин Н.Н. Особенности ангиогенеза и обоснование патогенетической терапии у детей, страдающих псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. - 2009. - № 1.- С. 81-87.

12. Павлова О.В., Скрипкин Ю.К. Новые аспекты паогенеза псориаза: психонейроиммунные взаимодействия // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. - № 3. – С. 9-12.

13. Спринджук М.В. Ангиогенез. // Морфологія. – 2010. – Т. IV, № 3. – С. 4-13.

14. Хайрутдинов В.Р. Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза (обзор литературы) // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. - № 1. – С. 3-7.

15. Braverman I.M., Sibley B.A. Role of the microcirculation in the treatment and pathogenesis of psoriasis // J. Invest. Dermatol. – 1982. – Vol. 78, № 11. – P. 43-47.

16. Buckland J. Psoriasis: anti-VEGF antibody therapy for psoriasis? // Nature Reviews Rheumatol. – 2010. – Vol. 119, № 6. - P. 45-48.

17. Bull R.H., Bates D.O., Mortimer P.S. Intravital video-capillaroscopy for the study of the microcirculation in psoriasis // Br. J. Dermatol. – 1992. – Vol. 126,№ 7. - 436-45.

18. Canavese M., Schaube J. Vascular endothelial growth factor and psoriasis pathogenesis: major culprit, treatment target, or possible biomarker? // Int. J. Clin. Rev. – 2011. – Vol. 7, № 5. – P. 112-115.

19. Carmeliet P. Angiogenesis in life, disease and medicine // Nature medicine. – 2005. – Vol. 438, № 11. – P. 932-936.

20. Creamer D., Allen M., Sousa A. Altered vascular endothelium integrin expression in psoriasis // Am. J. Pathol. – 1995. – Vol. 147, № 8. – P. 1661-1667.

21. Creamer D., Allen M., Jaggar R. et al. Mediation of systemic vascular hyperpermeability in severe psoriasis by circulating vascular endothelial growth factor // Arch. Dermatol. – 2002. - Vol. 138, № 6. – P. 791-796.

22. Detmar M., Brown L.F., Berse B. et al. Hypoxia regulates the expression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor (VPF/VEGF) and its receptors in human skin // J. Invest. Dermatol. – 1997. – Vol. 108, № 7. – P. 263-268.

23. Detmar M. The roles of VEGF and thrombospondins in skin angiogenesis // J. Dermatol. Sci. – 2000. – Vol. 24, suppl 1. - S78–S84.

24. Detmar M. Evidence for Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) as a Modifier Gene in Psoriasis // J. Invest. Dermat. - 2004. – Vol. 122, № 8. – P. 45-49.

25. Ettehadi P., Greaves M.W., Wallach D. et al. Elevated tumour necrosis factor-α (TNF-α) biological activity in psoriatic lesions // Clin. Exp. Immunol. – 1994. – Vol. 96, № 4. - P. 146-51.

26. Goodfield M., Macdonald Hull S., Holland D. et al. Investigations of the ‘active’ edge of plaque psoriasis: Vascular proliferation precedes changes in epidermal keratin // Br. J. Dermatol. – 1994. – Vol. 131, № 8. – P. 808-813.

27. Goreschi K., Weigert C., Rocken M. Immunopathogenesis and role of T-cells in psoriasis // Clin. Dermatol. – 2007. – Vol. 25, № 8. – P. 574-580.

28. Kunstfeld R., Hirakawa S., Lange-Asschenfeldt B. Induction of cutaneous delayed-type hypersensitivity reactions in VEGF-A transgenic mice results in chronic skin inflammation associated with persistent lymphatic hyperplasia // Blood. – 2004. – Vol.104, № 6. – P. 1048–1057.

29. Kuroda K., Sapadin A., Fleischmajer R., Lebwohl M. Altered expression of angiopoietins and Tie2 endothelium receptor in psoriasis // J. Invest. Dermatol. – 2001. – Vol.116, № 4. – P. 713-720.

30. 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.

31. 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.

32. Naldi L., Mercuri S. Epidemioloigy of comorbidities in psoriasis // Dermatologic Therapy. 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 114-118.

33. Nickoloff B.J., Xin H., Nestle F.O., Qin J.Z. The cytokine and chemokine network in psoriasis // Clin. Dermatol. - 2007. – Vol. 25, № 6. – P. 568–573.

34. Ribatti D. History of research on tumor angiogenesis / D. Ribatti // Netherlands: Springer, 2009. – 125 p.

35. Simonetti O., Lucarini G. VEGF is likely a key factor in the link between inflammation and angiogenesis in psoriasis: results of an immunohistochemical study // Intern. J. Immunopath. Pharmacol. – 2006. – Vol. 19, № 4. – P. 751-760.

36. Teige I. Regulatory T Cells Control VEGF-dependent skin inflammation // J. Invest. Dermatol. – 2009. – Vol. 129, № 11. - P. 1437–1445.

37. Walsh D.A. Pathophysiological mechanisms of angiogenesis // Adv. Clin. Chem. – 2007. – Vol. 44, № 1. – P. 187–221.

38. Xiao Y.M. Overexpression of vascular endothelial growth factor (VEGF) receptors on keratinocytes in psoriasis: regulated by calcium independent of VEGF // Xiao Y.M., Xiao H.Y., Sui Q.C., Zhang Y.B., Min Z. // J. Cell. Mol. Med. – 2008. - Vol. 12, № 2. – P. 649-660.

39. 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.

АНГІОГЕНЕЗ ПРИ ПСОРІАЗІ

Мавров Г.І.,
Саріан О.І.

Резюме. *В огляді наведено відомості про судинні порушення при псоріазі, механізми фізіологічного та патологічного ангіогенезу, особливостях ангіогенезу при цьому дерматозі, ролі судинного ендотеліального фактору росту в патогенезі захворювання.*

Ключові слова: *псоріаз, ангіогенез, судинний ендотеліальний фактор росту.*

ANGIOGENESIS IN PSORIASIS

Mavrov G.I.,
Sarian E.I.

Resume. *The survey provides data on vascular disorders in psoriasis, the mechanisms of physiological and pathological angiogenesis, angiogenesis features in this dermatosis, the role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of the disease.*

Keywords: *psoriasis, angiogenesis, vascular endothelial growth factor.*

Новости медицины

СОЗДАНЫ ИСКУССТВЕННЫЕ ХРОМОСОМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Директор японского Центра конструирования хромосом, профессор Митсуо Ошимура проводит исследования в области терапии наследственных заболеваний с использованием искусственных хромосом человека (Human Artificial Chromosome, HAC) и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток.

В 2011 году М. Ошимура опубликовал результаты работы, в которой впервые была описана возможность использования искусственных хромосом для лечения миодистрофии Дюшена. Миодистрофия Дюшена – наследственное заболевание, проявляющееся в раннем детском возрасте. Обусловлено мутацией гена, ответственного за синтез белка дистрофина, который необходим для нормального функционирования мышечного аппарата. Практически всегда жертвами этого заболевания становятся мальчики, которым не удается дожить до 25 лет. Проведенные Митсуо Ошимурой исследования на мышах показали, что генная терапия с использованием искусственных хромосом позволяет нормализовать работу мускулатуры животных.

Суть предложенной Митсуо Ошимура методики заключается в создании хромосомы, несущей фрагмент ДНК (ген) без мутации. Хромосома помещается в стволовую клетку, которая в данной ситуации выступает как транспортное средство (вектор) для корректирующего гена. В процессе последующего культивирования получаются клетки, трансплантацией которых можно восстановить органы и ткани, чья работа нарушена наследственными заболеваниями. Специалисты считают, что за данной технологией будущее, потому что с ее помощью в клетки можно вводить большое количество ДНК, не разрушая при этом существующий геном.

Источник: Новости медицины и фармации от Ремедиум

ЭТАПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Михнёва Е.Н.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика

Резюме. *В работе приведены данные относительно обоснования назначения при лечении себорейного дерматита волосистой части головы комбинированных медицинских средств наружного назначения.*

Ключевые слова: *себорейный дерматит, лечение, наружная терапия.*

Себорейный дерматит - хроническое воспалительное заболевание, поражает участки кожи с хорошо развитыми сальными железами. СД один из наиболее распространённых дерматозов, им страдает 2-5% населения земного шара. Мужчины болеют чаще. СД страдает 20-25% лиц молодого возраста [2].

Этиопатогенетические механизмы развития СД не имеют одного объяснения. В современной литературе рассматриваются такие механизмы возникновения и развития СД, как генетические, микробные, иммунные, эндокринные нарушения, функциональные и органические нарушения вегетативной нервной системы, патологию желудочно-кишечного тракта [5], нарушения липидного обмена и др.

Часто заболевание возникает в пубертатном и постпубертатном периоде, когда сальные железы увеличиваются в размерах, повышается их секреторная активность, достигающая максимума к 18-25 годам, деятельность сальных желез находится под контролем андрогенов. У мужчин продукцию кожного сала стимулирует тестостерон, дегидроэпиандростерон и андростендион, у женщин на продукцию кожного сала влияет незначительное повышение уровня циркулирующих андрогенов [3, 7].

Заболевание развивается у пациентов, страдающих вегетативными нарушениями, а также после стрессов. У пациентов с заболеваниями центральной нервной системы, болезнью Паркинсона, параличом черепных нервов, параличом туловища СД развивается чаще и протекает тяжелее и плохо поддаётся лечению [10]. Инфекционная природа заболевания свидетельствует о нарушении иммунной системы. Доказано, что распространённость СД у больных с иммунодефицитными состояниями достигает 30-55% [4], а у больных СПИДом – 80% [2].

Одним из этиопатогенетических механизмов развития СД считают размножение условно-патогенной микрофлоры на фоне нарушения нормального микробного биоценоза кожи, что способствует развитию инфекции в сальных железах. Важную роль отводят липофильному дрожжеподобному грибу Pityrosporum ovale (Malassezia furfur) [8], когда при сочетании ряда факторов (наличие очагов хронической инфекции, гормональные нарушения, особенно изменения физиологического равновесия эстрогенов и андрогенов, вегетодистонические расстройства, изменения ферментативной активности органов желудочно-кишечного тракта и печени) организм теряет способность кон-

тролировать рост дрожжеподобных грибов и удерживать их в сапрофитном состоянии, в результате наблюдается их бурный рост, повышение липазной активности и развитие воспаления кожи в областях их колонизации. У человека наибольшая плотность колонизации кожи дрожжеподобными грибами отмечается в богатых сальными железами участках: на волосистой части головы, на лице, периаурикулярно, на коже центральных участках груди и спины, а также в области гениталий. Грибы рода Malassezia выбирают эти участки благодаря своей липофильности. Вид Malassezia furfur не способен синтезировать липиды, ему нужен экзогенный источник жирных кислот, которые важны в качестве источника энергии, так и для мембранного синтеза. Наличие насыщенных и ненасыщенных свободных жирных кислот необходимо для жизнедеятельности гриба. Главным источником липидов для Malassezia furfur на коже человека, являются триглицериды и свободные жирные кислоты, продуцируемые сальными железами и холестерол, холестероловые эфиры, получаемые после распада кератинизированных клеток. Изучение видового состава Malassezia при СД показало, что из очагов выделяют почти все виды, но чаще M. furfur, M.globosa, M.sympodialiis, M.restricta, M.obtuse. Микрофлора волосистой части головы в норме содержит не более 40% M. furfur, а при СД 83% [4]. Роль M. furfur в патогенезе СД подтверждается многочисленными исследованиями по оценки эффективности лечения заболевания противогрибковыми средствами

О размножении условно-патогенной микрофлоры свидетельствует более высокая частота обсеменения пораженных участков волосистой части головы S.capitis, Micrococcus spp., Acinetobacter spp. – случайных видов микрофлоры у здоровых лиц. Эти микроорганизмы активно продуцируют гистидиндекарбоксилазу и свободный гистамин, которые при взаимодействии с гистаминовыми (Н1 и Н2) рецепторами в коже вызывают отёк, покраснение, зуд, повышенную секрецию сальных желез [4, 5].

При гистологическом исследовании при СД отмечается неравномерный акантоз, умеренный гиперкератоз с очагами паракератоза, вакуольная дистрофия клеток шиповатого слоя, умеренный межклеточный отек в эпидермисе, очаги спонгиоза, периваскулярные инфильтраты. При иммуноморфологическом исследовании в составе инфильтратов обнаруживаются иммунокомпетентные клетки (CD4+,CD8+ лимфоциты), гистоциты, что свидетельствует о развитии воспаления в поражённых участках с участием иммунной системы по механизму гиперчувствительности замедленного IV типа [1].

У пациентов поражены типичные себорейные зоны - волосистая часть головы, кожа лица, груди, межлопаточная область. Легкая форма СД наблюдается более чем у 10% населения и имеет сезонные обострения в осенне-зимний период. При лёгкой форме наблюдается шелушение на волосистой части головы и лёгкие эритематосквамозные поражения зоны лба по краю роста волос (зона «короны»).

При более тяжелом течении СД на волосистой части головы наблюдаются эритематозные пятна и бляшки, покрытые муковидными или сальными чешуйками, легко отделяющимися при поскабливании [6, 9]. Эритематосквамозные очаги, как правило, без четких контуров, могут располагаться в области бровей, носогубной складки, за ушными раковинами. В себорейных зонах груди и спины возможно наличие как эритематосквамозных пятен, так и мелких воспалительных фолликулярных узелков, покрытых жирными желтоватыми чешуйками. Узелки и пятна группируются с образованием фестончатых очагов.

При выборе тактики лечения при СД необходимо учитывать многофакторность этиологии и патогенез заболевания. Большое значение имеет местная терапия, которая должна быть направлена на подавление при-

знаков воспаления, устранение сухости или жирности кожи, восстановление структуры эпидермиса и его барьерных функций [3].

Лечение СД волосистой части головы с использованием традиционных местных средств (мазей, кремов и др.) сопряжено с большими неудобствами для пациентов. При нанесении их на кожу волосы становятся жирными, неопрятными. Поэтому в настоящее время отдаётся предпочтение средствам лечебной косметики. Новыми препаратами для лечения СД кожи волосистой части головы является мусс Келюаль DS, шампунь Келюаль DS, дополнительный шампунь Элюсьон, предсавленный лабораторией Дюкрей (Pierre Farbe Dermo – Cosmeticue). В состав мусса и шампуня Келюаль DS входят: циклопироксоламин 1% в состав мусса и циклопироксоламин 1,5% в состав шампуня, пиритион цинка 1%, и келюамид 2% в составе мусса и келюамид 1,5% в составе шампуня. В дополнительный шампунь Элюсьон входят – глюконат цинка 1%, гликоль 1%, витамин В5. Шампунь и мусс можно отнести к комбинированным средствам, вследствии наличия в их составе противогрибкового, противовоспалительного и кератолитического действия.

Циклопироксоламин – противогрибковый препарат, оказывающий выраженное фунгицидное действие на грибы рода Malassezia, быстро проникая в кожу при нанесении. Циклопироксоламин обладает выраженным противовоспалительным действием на кожу.

Пиритион цинка относится к препаратам антимикотическим препаратам и оказывает фунгистатическое действие на грибы рода Malassezia, за счет нарушения мембранного обмена в клетке, и тем самым ингибируется пролиферация грибов. Обладает выраженным противовоспалительным свойством. Два вещества вместе оказывают фунгицидное и фунгистатическое действие на Malassezia.

На коже волосистой части головы при себорейном дерматите наблюдаются эритематозные пятна и бляшки, покрытые муковидными или сальными чешуйками, в состав мусса и шампуня Келюаль DS входит келюамид, который оказывает выраженное кератолитическое действие, обладает противовоспалительным и противозудным действием. Таким образом мусс и шампунь Келюаль DS обадают многокомпонентным лечебным действием.

В состав дополнительного шампуня Элюсьон входит глюконат цинка, который обладает успокаивающим действием, уменьшает зуд, гликоль – противозудным действием и витамин В5, который тоже снимает зуд. Шампунь Элюсьон рекомендован, как дополнительное средство при лечении СД волосистой части головы и как шампунь при проблеме чувствительной кожи волосистой части головы. Шампунь можно использовать ежедневно.

Рекомендуемая схема лечения СД волосистой части головы: вначале лечения используем лечебный мусс Келюаль DS 1 раз в день на протяжении 7 дней, наносим на сухие волосы, слегка массируя, оставляем на 15 минут, затем смываем шампунем Элюсьон. Следующий этап лечения – лечебный шампунь Келюаль DS, наносить 2 раза в неделю на протяжении 6 недель, при необходимости частого мытья головы использовать шампунь Элюсьон.

Шампунь Келюаль DS и мусс Келюаль DS являются комбинированными лекарственными средствами при лечении СД волосистой части головы. Комбинация циклопироксоламина и пиритиона цинка оказывает противогрибковое и противовоспалительное действие, келюамид - кератолитическое и противозудное действие. Компоненты препарата одновременно действуют на различные аспекты этиологии и патогенеза заболевания, позволяя добиваться значительного клинического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилов А.М., Катунина О.Р., Баконина Н.В. Клинико-иммунологические параллели у больных себорейным дерматитом // Вестник дерматологии и внерологии.- 2007.- № 2.- С. 22-24.

2. Ежова М.Н. К вопросу об этиологии, клинике и лечении себорейного дерматита // Косметика и медицина. – 2001. - № 5. – С.16-21.

3. Позднякова О.Н. Местная терапия себореи и себорейного дерматита // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. - № 5. – С. 45-47.

4. Полеско И.В., Пичугин А.В., Атауллаханов Р.И. Иммунологические параметры у больных себорейным дерматитом // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. - № 2.- С. 26-30.

5. Полеско И.В., Бутов Ю.С.,Малиновская В.В. Значение дисбиотических изменений микрофлоры кожи и кишечника у больных при десквамативных процессах // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. -№ 2. – С. 16-20.

6. Третьякова Н.Н. Дифференциальная диагностика и принципы терапии основных эритематосквамозных поражений кожи лица (клиническая лекция) // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. - № 2. – С. 115-124.

7. Уилкинсон Дж.Д. Дерматология. Атлас-справочник: пер. с англ./ Дж.Д.Уилкинсон, С.Шоу, Д.И.Ортон. – М.: Мед. Лит., 2007. – С. 82-83.

8. Фриго Н.В., Новолоцкая Т.И., Ротанов С.В. и др. Роль грибов Mallassezia в патогенезе дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. - № 6. - - С. 17-21.

9. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: Диагностика и лечение / Томас П.Хэбиф ; Пер. с англ.; Под общ. ред. акад. РАМН, проф. А.А.Кубановой. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. - С. 124-127.

10. Cowley N.C., Farr P.M., Shustrr S. The permissive effect of sebum in seborrhoeic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disoders // Br J dermatol. – 1990. - № 122. – P. 71-76.

ЕТАПНЕ ЛІКУВАННЯ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТУ ВОЛОСИСТОЇ ЧАСТИНИ ГОЛОВИ

Міхньова Є.М.

Резюме. *У роботі наведені данні щодо обгрунтованного призначення при лікуванні себорейного дерматиту волосистої частини голови комбінованих медичних засобів місцевого застосування.*

Ключові слова: *себорейний дерматит, лікування, місцева терапія*

TREATMENT OF SEBORREIC DERMATITIS OF THE HAIRY PART OF THE HEAD

Mikhnova I.N.

Resume. *Data on the using of substantiated administration combination of medications of local use in treatment of seborreic dermatitis of the hairy part of the head.*

Keywords: *seborreic dermatitis, treatment, local therapy.*

КЛІНІЧНІ ТА ПАТОГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗЛОЯКІСНИХ ЛІМФОМ ШКІРИ

Калюжна Л.Д., Мацідонська І.В., Шармазан С.І., Костюкевич О.М., Багджі Мехмет.

ДНУ „Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" ДУС

Резюме. *Вивчені особливості клінічного перебігу, супутньої патології, патогістологічні варіанти лімфом шкіри серед прикріпленого до лікувального закладу обмеженого контингенту осіб м. Києва.*

Ключові слова: *лімфоми шкіри, Т-лімфоми.*

ВСТУП

Висока частота діагностичних помилок при лімфомах шкіри обумовлена значним різноманіттям клінічних проявів на початкових стадіях розвитку та відсутністю спеціальних методів дослідження у більшості таких хворих [25].

Злоякісні лімфоми шкіри, в основі яких лежить неопластична проліферація клонів аномальних Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів або їх попередників, є складною медико-соціальною проблемою, характеризуються високим рівнем розповсюдженості, інвалідизації та смертності [1, 3]. Після шлунково-кишкового тракту шкіра стоїть на 2 місці серед екстранодулярних неходжкінських лімфом, із щорічною частотою виникнення 1:100,000 [4, 12]. Важливим механізмом активації онкогенів є хромосомні аномалії. Хромосомні аберації в лімфоцитах частіше виникають у осіб з HLA - A29, A31, A32 [11, 21]. Провокуючу роль у виникненні злоякісних лімфом шкіри відводять різним промисловим шкідливостям хімічної, будівельної промисловості, сільского господарства [2, 15]. Канцерогенна дія ультрафіолетових променів на шкіру повязана з мутагенною дією УФ-радіації на ДНК-ядер клітин, з посиленням фотохімічних та вільнорадикальних процесів в шкірі [8, 18].

На певних етапах розвитку лімфоми шкіри можуть бути схожими з екземою, атопічним дерматитом, псоріазом, парапсоріазом, лепрою [5, 14] . Для диференційної діагностики злоякісних лімфом та реактивних запальних процесів застосовуються гістологічне, гістохімічне, імунофенотипічне дослідження. Комплексний аналіз клітин інфільтрату проводять за допомогою широкої панелі моноклональних антитіл до диференційованих антигенів поверхневих мембран Т- і В-лімфоцитів [6, 26]. Так як злоякісні лімфоми шкіри являють собою гетерогенну групу захворювань, не існує єдиного алгоритму диференційного діагнозу та тактики ведення і лікування таких хворих [16, 22]. Все вищесказане обумовлює актуальність цієї проблеми. Отримані результати стануть патогенетичним підгрунтям для розробки нових методів диференційованого лікування хворих на лімфоми шкіри. Підвищення ефективності ранньої діагностики патології,

оцінка механізмів прогресування та методів медикаментозного впливу на основі превалюючої патогенетичної ланки є актуальним з наукової та практичної точки зору.

МЕТА РОБОТИ

Розробити раціональні підходи до своєчасної діагностики та лікування лімфом шкіри з урахуванням передумов їх формування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Був проведений ретроспективний аналіз 12 амбулаторних карток хворих на лімфоми зі шкірними проявами, які знаходяться під диспансерним наглядом в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. У 58,3 % (7) був встановлений діагноз Т-клітинна лімфома шкіри (грибовидний мікоз – 6, Т-клітинна неходжкінська злоякісна лімфома-1), у 41,7 % (5) - В-клітинне хронічне лімфопроліферативне захворювання (далі В-ХЛПЗ) зі шкірними проявами. В групі із 7 хворих на Т –лімфоми шкіри 3 пацієнта знаходились в стадії ремісії, у 1 була встановлена премікотична стадія захворювання, у 3 – еритематозна. В групі хворих на В- ХЛПЗ у 3 пацієнтів був В – клітинний хронічний лімфолейкоз стадія В (II) , у 2 - В – клітинний хронічний лімфолейкоз стадія А (I) зі шкірними проявами.

Серед досліджуваної групи переважали чоловіки: 8 чоловіків, 4 жінки. Вік коливався від 63 до 87 років, середній вік – 75 років. Виходячи з анамнестичних особливостей встановлено, що захворювання почалось в середньому у віці 66,9 років (мінімальний вік 49 років, максимальний - 81 рік). Давність захворювання склала в середньому 6,5 років, професійних шкідливостей, які б могли виступати пусковим фактором, не було виявлено, у 2 хворих в наявності супутня онкопатологія (Са молочної залози, I ст., III кл гр; Са тіла матки).

Відомо, що на певних етапах розвитку лімфоми шкіри можуть бути схожими з екземою, атопічним дерматитом, псоріазом, парапсоріазом. Досліджувані хворі не стали виключенням; серед попередніх діагнозів - дискератоз Боуена, парапсоріаз, розповсюджений мікоз, еритродермія, псоріаз, дерматит з явищами васкуліта.

У скаргах переважали : помірний свербіж (3 пацієнти), порушення сну (4 пацієнти), втрата маси тіла (4 пацієнти). При об'єктивному дослідженні : геморагічна висипка тулубу та верхніх кінцівок зустрічалась у 1 пацієнта, еритематозні плями на шкірі тулубу у 4, обмежені папули, бляшки, які займають менше 10% тіла, у 3 пацієнтів.

Лімфоаденопатія виявлена у всіх 5 пацієнтів з діагнозом В – клітинний хронічний лімфолейкоз. Аксилярні лімфовузли (по 1 в кожній ділянці, до 2 см в діаметрі) були збільшені у 5 пацієнтів, пахвинні (до 2 см в діаметрі) - у 3 пацієнтів.

Всім пацієнтам були проведені: загальний аналіз крові (1 раз на 3 місяці), біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, рентгенографічне дослідження легень, УЗД черевної порожнини, імунофенотипування периферичної крові було проведено у 5 пацієнтів (Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України), а гістологічне дослідження – у 4 (3 пацієнти були з діагнозом грибовидний мікоз,1 – з діагнозом парапсоріаз)

В загальному аналізі крові відмічався лейкоцитоз до 34×109/л в залежності від типу ХЛПЗ. При В-лімфомах він значно вищий: лейкоцитоз коливався від 7 до 34 × 109/л, при Т-лімфомах – від 3,7 до 14,5 109/л, еритроцити 3,8- 5,0×10 12/л. ШОЕ максимальна 20 мм/ч, гемоглобін 118-155 г/л, тромбоцити 166-340 109/л, еозинофіли 0,5 – 4%, паличкоядерні – 0-5%, лімфоцити 37,7-61%, моноцити 4,5-6,8 %, базофіли 0%. Загальний анализ сечі в нормі. Біохімічний аналіз крові (середні показники): загальний білок 68 г/л, сечовина 0,54 мМ/л, креатинін 0,089 мМ/л,

тимолова проба 3,8 Од, білірубін 17,7 мкМ/л, АЛАТ — 0,37 Од/л, АСАТ — 0,20 Од/л, ГГТП 76 Од/л, холестерин 5,9мМ/л.

При УЗД черевної порожнини були виявлені УЗ ознаки холециститу у 4 пацієнтів, у 4 - дифузні зміни паренхіми печінки, у 3 - дрібні кісти печінки, у 4 - кіста нирки. Гепатоспленомегалія спостерігається у всіх пацієнтів з діагнозом В – лімфолейкоз (5). За допомогою рентгенографічного дослідження легень було виявлено у 4 пацієнтів емфізему легень, у 1 - збільшення лівого шлуночка серця.

Імунофенотипування було проведено у 5 пацієнтів. При імунофенотипуванні в залежності від типу лімфоми переважають у відсотковому відношенні В-клітинні маркери, або Т-клітинні маркери (табл. № 1).

Таблиця 1

Імунологічні маркери Т- та В-лімфом шкіри у досліджуваній групі

Т- та В-клітинні маркери	Т-клітинна лімфома шкіри	В-клітинне ХЛПЗ зі шкірними проявами
CD 3	60%	33%
CD 4	25%	20%
CD 7	81%	
CD 5		40%
CD 8	41%	9%
CD 10	0%	0%
CD 16	39%	
CD 19	8%	40%
CD 20	15%	39%
CD 56	65%	
CD 23		18%
CD 2	77%	
CD 43		60%
PAS	слабка мікрограгранулярна	
NK		12
HLA-DR	-	-

Гістологічне дослідження було проведено 3 пацієнтам з діагнозом грибовидний мікоз. У 1 пацієнта, у якого була встановлена премікотична стадія грибовидного мікозу, морфологічних ознак, притаманних лімфомі шкіри, не було виявлено. При II стадії грибовидного мікозу в фрагменті шкіри була присутня вогнищева гіперплазія та дисплазія епідермісу, наявність акантозу, виражена лімфоцитарна інфільтрація в дермі з наявністю «мікотичних клітин»

Ще у одного пацієнта з грибовидним мікозом у стадії ремісії при гістологічному дослідженні біоптату шкіри були виявлені морфологічні ознаки, притаманні парапсоріазу при відсутності ознак, притаманних ГМ.

Аналізуючи супутню патологію можна зробити висновок про переважання патології ШКТ: хронічний панкреатит – 4 пацієнти, ерозивний гастрит – у 5, рефлюкс-езофагіт в 1 пацієнта, гепатит – у 3 пацієнтів, коліт та холецистит – у трьох.

Досить велика частка патології серцево-судинної та дихальної систем у вигляді дифузного кардіосклерозу, ІХС (5 пацієнтів) та пневмосклерозу, ДН II ст. (2 пацієнти) обумовлені швидше похилим віком пацієнтів. Цим також пояснюється наявність у 4 пацієнтів вікової патології зору: глаукома, катаракта. Також в досліджуваній групі у 4 пацієнтів зустрічається хронічний двобічний неврит, хронічний простатит, у 2 - подагра.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Підсумовуючи все вищесказане можна зробити висновок, що в досліджуваній групі хворих на лімфоми зі шкірними проявами переважають чоловіки старше 60 років, з давністю захворювання – не більше 7 років з діагнозом Т-клітинна лімфома шкіри, з незначними шкірними проявами, наявністю супутньої поліорганної патології. У більшості пацієнтів в групі з Т-клітинними лімфомами на початкових етапах було встановлено інші дерматологічні діагнози, що підтверджує необхідність та першочерговість імуногістохімічних досліджень та взяття біоптату шкіри. Відсутність важких форм перебігу свідчить про високий рівень діагностики цього захворювання в закладі, ефективну та злагоджену роботу лікарів-дерматологів та гематологів по своєчасному виявленню та лікуванню лімфом шкіри в сучасних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Burg G, Dummer R, Kerl H. Classification of cutaneous lymphomas. // Derm Clinics. - 2002.- V 12. - P. 213-217.

2. Carbone A, Bernardini L, Valenzano F, et al. Array-based comparative genomic hybridization in early-stage mycosis fungoides: recurrent deletion of tumor suppressor genes BCL7A, SMAC/DIABLO, and RHOF. // Genes Chromosomes Cancer. -2008.-V. 47(12).- P.1067- 1075.

3. Criscione VD, Weinstock MA. Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002. // Arch Dermatol. – 2007.- V.143(7).- P.854.

4. deBruin P, Beljaards RC, van HP, Van DVP, Noorduyn LA, Van KJ, Kluin NJ, Willemze R, Meijer CJ Differences in clinical behaviour and immunophenotype between primary cutaneous and primary nodal anaplastic large cell lymphoma of T-cell or null cell phenotype. // Histopathology.- 2003.- V 23.- P.127-135.

5. Dummer R, Нdffner AC, Hess M, Burg G. A rational approach to the therapy of cutaneous T-cell lymphomas. // Onkologie.- 2006.-V. 19.- P. 226-230.6. Hunigsmann H, Brenner W, Rauschmeier W, Konrad K, Wolff K. Photochemotherapy for cutaneous T cell lymphoma. A follow-up study. // J Am Acad Dermatol.- 2004.- V. 10.- P. 238-245.

7. Jaffe ES, Sander CA, Flaig MJ. Cutaneous lymphomas: a proposal for a unified approach to classification using the R.E.A.L./WHO Classification. // Ann Oncol.- 2000.- V.11.- P. 17-21.

8. Joly P, Charlotte F, Leibowitch M, Haioun C, Wechsler J, Dreyfus F, Escande JP, Revuz J, Reyes F, Varet B. et al. Cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides: follow-up study of 52 patients. // J Clin Oncol .- 2001.- V. 9.- P. 148-151.

9. Jurg B, Kerl H, Thiers B, Brцcker E-B, Burg G. Therapeutic approaches in cutaneous lymphoma. // Derm Clinics.- 2004.-V. 12.- P. 433-441.

10. Kalinke D-U, Dummer R, Burg G. Mangement of cutaneous T-cell lymphoma. // Curr Opinion Dermatol.- 2006.- V. 3.- P. 71-76.

11. Kaye FJ, Bunn PJ, Steinberg SM, Stocker JL, Ihde DC, Fischmann AB, Glatstein EJ, Schechter GP, Phelps RM, Foss FM, Parlette H, Anderson M, Sausville E. A randomized trial comparing combination electron-beam radiation and chemotherapy with topical therapy in the initial treatment of mycosis fungoides. // N Engl J Med.- 2009.- V. 321. – P. 1784-1790.

12. Kannangara AP, Levitan D, Fleischer AB Jr. Evaluation of the efficacy of the combination of oral bexarotene and methotrexate for the treatment of early stage treatment-refractory cutaneous T-cell lymphoma. // J Dermatolog Treat. -2008.-V. 11. - P.1-8.

13. Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). // Blood. - 2007.-V.110 (2). - P.479-84.

14. Буянова О. В. Структурні зміни в шкірі при грибовидному мікозі. // Вісн. проблем біол. і мед.– 1999.– № 10.– С. 87–91.

15. Pandolfino T., Guitard J. et al. Recommendations for staging and therapy of cutaneous lymphomas // J. of Clin. Oncology. – 2000.– Vol. 18.– P. 2906–2925.

16. Rosen S., Querfeld C., Kuzel T., Guitart J. Cutaneous T-Cell Lymphomas. // A Guide for the Communite Oncologist.– USA, Chicago: CMP Medica.– 2006.

17. Visko C., Medeiros L.J., Jones D. et al. Primary cutaneous non-Hodgkin's lymphoma with aggressive histology; inferior outcome is associated with peripheral T-cell type and elevated lactate dehydrogenase, but not extent of cutaneous involvent . // Ann. Onc.– 2002.– V. 13 (8).– P. 1290–1299.

18. Willemze R, Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. // Blood. -1997. - V. 90(1). – P.354-371.

19. Willemze R, Meijer CJ. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a comparison with the R.E.A.L. classification and the proposed WHO classification. // Ann Oncol. - 2000.- V.11.- P.5-11.

20. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. // Blood. – 2005.-V.105 (10). - P.3768-3785.

21. Zhang C, Li B, Gaikwad AS, et al. Avicin D selectively induces apoptosis and downregulates p-STAT-3, bcl-2, and surviving in cutaneous T-cell lymphoma cells. // J Invest Dermatol. – 2008. - V.128 (11). - P. 2728-2735.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ КОЖИ

Калюжная Л. Д., Мацидонская И. В., Шармазан С. И., Костюкевич О.М.

Резюме. *Изучены особенности клинического течения, сопутствующей патологии, патогистологические варианты лимфом кожи среди прикрепленного к лечебной организации ограниченного контингента лиц г. Киева.*

Ключевые слова: *лимфомы кожи, Т- лимфомы.*

CLINICAL AND PATHOGISTOLOGICAL PECULIARITIES OF MALIGNANT SKIN LYMPHOMAS

Kaluzhna L., Macidonska I., Sharmazan S., Kostukevich O.

Resume. *Peculiarities of clinical flow, accompanying pathology, pathogistological skin lymphomas variants were studied among limited contingent of persons of Kiev-city, attached to the medical institution.*

Keywords: *skin lymphomas, T- lymphomas.*

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ ПРИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS, TRICHOMONAS VAGINALIS

Г.И. Мавров[1], А.Е. Нагорный[2]

[1]ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

[2]ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Резюме. *Ультраструктурные изменения маточных труб при герпесе, хламидиозе и трихомонозе проявляются хроническим неспецифическим воспалением с разной степенью выраженности альтеративного, экссудативного и пролиферативного компонентов. Исходом хламидийного сальпингита является развитие некробиотических и склеротических изменений, что приводит сужению просвета трубы, формированию гидросальпинкса, дивертикулеза, сальпингофиброза.*

Ключевые слова: *Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, женское бесплодие, маточные трубы, электронная микроскопия, морфология*

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что хламидии в сочетании с другими патогенными агентами вызывают воспалительные заболевания органов малого таза – сальпингит, эндометрит, параметрит, тубо-овариальный абсцесс [4, 5, 6]. В наших гистоморфологических исследованиях показана высокая частота (до 90 %) сочетания хламидиоза с образованием лимфоидных фолликулов в пораженных слизистых. У больных нередко выявляли рубцевание слизистой оболочки, сосочковые (папиллярные) разрастания эпителия. Хламидийная инфекция половых органов сопровождается диффузной инфильтрацией слизистой оболочки труб – преимущественно лимфоцитами и плазматическими клетками. Гистологическая картина хламидиоза характеризуется нейтрофильной экссудацией слизистого слоя и инфильтрацией подслизистой основы Т- и В-лимфоцитами, гистиоцитами, макрофагами дендритными [3]. Что касается электронно-микроскопических исследований маточных труб in vivo, то они [8, 10]. Хламидии обнаружены внутри клеток лимфомоноцитарного ряда в просвете сосудов. Поглощенные фагоцитами, хламидии могут распространяться гематогенным путем из очага первичного инфицирования, вызывая морфологические и функциональные изменения маточных труб, что приводит к бесплодию и/или трубной беременности [1]. В связи с новыми данными о патогенезе хламидиоза

представляется актуальным углубить изучение этого заболевания на клеточном уровне. Поэтому целью данного исследования было выявить ультраструктурные изменения маточных труб у больных со смешанной инфекцией, вызванной Chlamydya trachomatis и Trichomonas vaginalis

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Была изучена морфология маточных труб у 19 женщин со смешанной хламидийно-трихомонадно-бактериальной инфекцией, взятых при оперативных вмешательствах. Образцы помещали в изотонический раствор хлорида натрия при +4 0С и доставляли в лабораторию в течение 4 ч. Перед фиксацией ткани отмывали фосфатным буфером (ФБ) (рН 7,3–7,4) в течение 2 ч и в 2 %-ном растворе глутарового альдегида, приготовленном на ФБ. По окончании фиксации образцы дважды промывали ФБ для удаления глутарового альдегида. Постфиксацию проводили в 1 % растворе четырехокиси осмия (OsO4), приготовленном на фосфатном буфере. Продолжительность фиксации – 1 час при температуре 40С. Далее трижды промывали ФБ для удаления OsO4. Дегидратацию образцов осуществляли в этаноле возрастающей концентрации: 300, 500 – по 10 минут, 700 – 30 мин (+40С), далее в 800, 960 и трижды в абсолютном спирте по 10 минут при комнатной температуре. Затем образцы трижды помещались в абсолютный ацетон. Далее пропитывали в смеси абсолютного ацетона и эпоксидных смол (эпон-аралдит) в следующих соотношениях: ацетон : смола – 3 : 1 (60 минут); ацетон : смола 1 : 1 (6 часов); ацетон: смола 1 : 3 (1–2 часа); стандартная смесь смол для заливки – 2–3 часа. После пропитки оставляли на 6–12 часов при комнатной температуре. Полимеризация блоков осуществляли при 56 0С в течение 48 часов. Для просвечивающей электронной микроскопии ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме УМТП-7, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата и раствором цитрата свинца по Рейнольдсу [11], и изучали с помощью электронного микроскопа ПЭМ-125К и снабженного системой съема и анализа изображения САИ - 01А на основе CCD камеры DX 2N и пакета программ KAPPA (Germany), при ускоряющем напряжении 75 kV.

Диагноз генитального герпеса ставился на основании выявления антигена ВПГ 2 типа в ИФА, в тест-системе “Герпескрин” (Ниармедик плюс, Россия), а также с помощью ПЦР (in house), с использованием праймеров, специфичных для Herpes simplex, тип 2 – 5`-GTACAGACCTTCGGAGG-3` и 5`-CGCTTCATCATGGGC-3` [9]. Серологическая диагностика герпеса проводилась с помощью иммуноферментного тест-набора SERION ELISA classic (Вюрцбург, Германия). Лабораторная диагностика хламидиоза проводилась с помощью цитологической диагностики соскобных препаратов, окрашенных в реакции прямой иммунофлуоресценции (ПИФ), а также иммуноферментного анализа (ИФА) и ПЦР. Использовались диагностические системы: “Хламоноскрин” (Ниармедик, Россия), “Chlamydia DFA”, “Chlamydia Microplate EIA” (Санофи Диагностик Пастер, Франция). Материалом для исследования служили соскобы со слизистых оболочек мочеполовых органов, центрифугаты первой порции утренней мочи, сыворотка крови (для исследования на специфические IgG и IgA антитела). Для ПЦР-диагностики использовали тест-систему «Ампли Сенс» (НИИ Эпидемиологии МЗ РФ, Москва, Россия). Диагностика трихомониаза проводилась с помощью микроскопии и культурального исследования, выявления антител с помощью ИФА и ПЦР. Применялись стандартная питательная среда для выделения и культивирования урогенитальных трихомонад СКДС – (ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины») и тест IN

Pouch (Biomed Diagnostics, Inc. США). Использованы диагностические тест-системы для ПЦР, разработанные фирмой «ЛАГИС» и ЗАО «ВСМ» (Москва), и тест-системы для ИФА (фирма «Вектор-Бест», Новосибирск).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При электронно-микроскопическом исследовании 4 слоев (слизистой оболочки, собственной пластинки слизистой оболочки, мышечного и серозного) стенки ампулярного отдела маточной трубы при хламидиозе выявлены следующие изменения.

Поверхностные и обратимые изменения слизистой оболочки маточной трубы приведены на рис. 8.1, где она представлена овальной формы секреторными клетками, свободная поверхность которых покрыта микроворсинками, и более глубоко расположенными и более широкими, реснитчатыми клетками, имеющими в апикальной части реснички. Поверхность слизистой оболочки неровная вследствие многочисленных выпуклостей и углублений неправильной формы. В просвете маточной трубы четко контурируются свободно расположенные, поперечно срезанные многочисленные ресничек и единичные микроворсинки, а также свободно лежащие фрагменты слущенных секреторных клеток.

Количество микроворсинок несколько уменьшено, они различного размера и формы, большей частью истончены, расположены неравномерно, часть из них слущена. На поперечных срезах в большинстве ресничек сохранена аксонема, образованная центральными и, окружающими их в виде кольца, периферическими оптически плотными филаментами (микрофибриллами). Плазмолемма у большинства ресничек не определяется, у части из них нарушена типичная организация микротрубочек. В цитоплазме реснитчатых клеток выявляются базальные тельца.

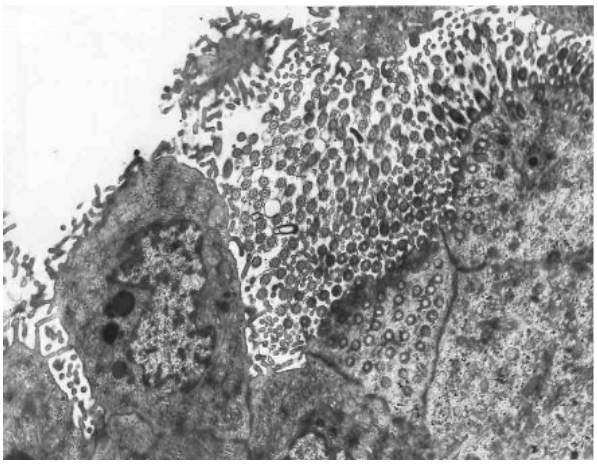


Рис. 1 – Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы, ×10000.

Клетки достаточно плотно прилегают друг к другу, имеют четкие границы. Цитоплазматическая мембрана неравномерно утолщена. Боковые поверхности соседних клеток соединяются посредством хорошо просматриваемых со стороны каждой клетки, электронноплотных пластинок прикрепления – десмосом.

В секреторных клетках ядра выглядят пикнотичными, зигзагообразной формы с зазубренными контурами, без ядрышка. Хроматин неравномерно конденсирован и распределен преимущественно по периферии ядра в виде ободка и в виде небольших скоплений в его центральных участках. В реснитчатых клетках ядра не определяются. Цитоплазма довольно высокой электронной плотности, при этом у секреторных клеток она более темная, реснитчатых – более светлая. Отмечается нечеткая выраженность, размытость контуров внутриклеточных органелл. Структуры эндоплазматического ретикулума и пластинчатого комплекса Гольджи не определяются. В секреторных клетках выявляются слабо выраженные контуры множества рядом расположенных, округлых митохондрий и крупные секреторные гранулы. В цитоплазме реснитчатых клеток имеется множество свободных рибосом.

Обменно-дистрофические изменения слизистой оболочки представлены на рис.

8.2, где сложно провести дифференцировку между реснитчатыми и секреторными клетками. Апикальная поверхность клеток достаточно ровная и покрыта многочисленными, разнонаправленными, различного размера микроворсинками и ресничками, фрагменты которых четко контурируются в просвете маточной трубы. В части ресничек определяется аксонема.

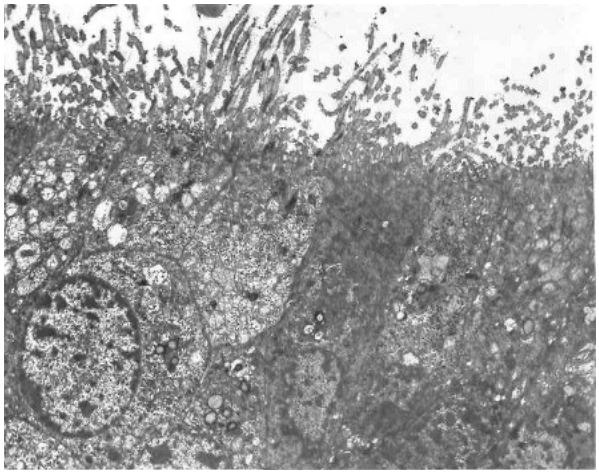


Рис. 2 – Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы, ×8000.

Клетки различных размеров и формы, плотно прилегают друг к другу. Границы между клетками нечеткие. Цитоплазматическая мембрана неравномерно утолщена. Боковые поверхности части соседних клеток соединяются посредством плохо просматриваемых со стороны каждой клетки, электроннoплотных пластинок прикрепления – десмосом.

Цитоплазма клеток достаточно гомогенная, но различной электронной плотности. Клетки со светлой цитоплазмой более крупные. В части клеток с более темной цитоплазмой просматриваются мелкие, несколько пикнотичные, различной формы ядра, расположенные в базальной части. Только в одной клетке со светлой цитоплазмой имеется относительно крупное, занимающее ее половину, ядро округлой формы. Глыбки хроматина неравномерно распределены по нуклеоплазме с конденсацией его в основном у ядерной оболочки в виде пояса.

Цитоплазма «темных» клеток настолько электроннoплотная, что позволяет выявить только контуры митохондрий. Цитоплазма «светлых» клеток преимущественно представлена множеством вакуолей и свободных рибосом.

Воспалительные изменения характеризуются появлением в просвете маточной трубы (рис. 3) белковых масс гомогенного характера, обилием четко контурируемых, разнонаправленных ресничек и микроворсинок среди фибриноидного экссудата, который приводит к их слипанию (адгезии) между собой и слиянию в большие конгломераты. У ресничек нарушена типичная организация микротрубочек, область аксонемы размыта. Они выглядят сморщенными, диффузно электроннoплотными. Контуры их неровные. Под сохранившейся цитоплазматической мембраной большинства из них по всей окружности определяется электронная пустота. Это приводит к снижению двигательного потенциала киноцилии.

Гнойное воспаление характеризуется появлением между эпителиальными клетками полиморфноядерных лейкоцитов с характерными сегментациями ядра (рис. 4). При этом слизистая оболочка представлена цилиндрической формы реснитчатыми клетками, на апикальной поверхности которых имеются реснички и микроворсинки. Свободно расположенные, немногочисленные, поперечно срезанные фрагменты ресничек четко контурируются в просвете маточной трубы.

Количество микроворсинок и ресничек несколько уменьшено, они различного размера и формы, расположены неравномерно. На поперечных срезах части ресничек сохранена аксонема, образованная центральными и, окружающими их в виде кольца, периферическими оптически плотными филаментами (микрофибриллами). Плазмолемма ресничек не определяется.

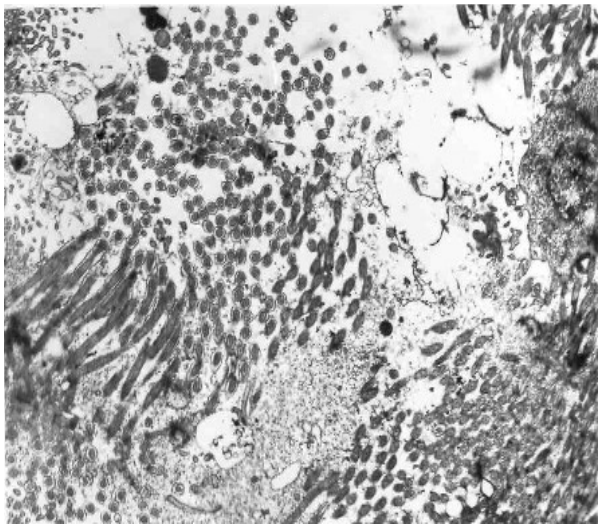


Рис. 3 – Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы, ×10000.

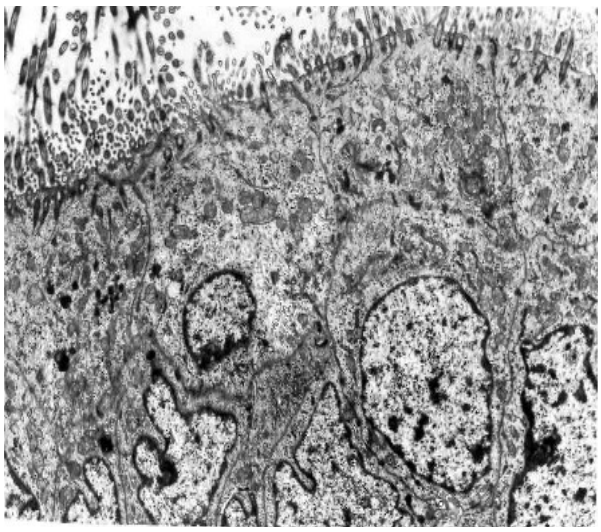


Рис. 4 – Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы, ×8000.

Клетки плотно прилегают друг к другу, имеют четкие, не резкие границы. Цитоплазматическая мембрана неравномерно утолщена. В апикальной части боковые поверхности соседних клеток соединяются посредством, хорошо просматриваемых со стороны каждой клетки, электронноплотных пластинок прикрепления – десмосом.

Ядра округлой формы, без ядрышек. Глыбки хроматина неравномерно распределены по нуклеоплазме с конденсацией его в основном у ядерной оболочки. Перинуклеарное пространство не определяется.

Цитоплазма довольно высокой электронной плотности. Отмечается нечеткая выраженность, размытость контуров внутриклеточных структур. Количество, формы и размеры канальцев эндоплазматического ретикулума резко уменьшены. Пластинчатый комплекс Гольджи не выявляется. В апикальной части клеток имеется множество рядом расположенных, расширенных, округлой формы слабо просматриваемых митохондрий. Выявляется множество мелких, диффузно расположенных гранул гликогена.

Токсическое воздействие гнойного экссудата на слизистую оболочку маточных труб приводит к снижению регенерации эпителия, его пролиферативной активности.

Результатом дистрофических и воспалительных процессов в слизистой оболочке маточных труб является ее некроз (рис. 5), что часто наблюдается на вершинах складок. На косопоперечном ультратонком срезе представлена зона базальной мембраны слизистой оболочки. Базальная мембрана достаточно четко выражена, неравномерно утолщена с участками уплотнения и резко извита с незначительными инвагинациями. Базальная пластинка электронноплотная. Ретикулиновые волокна имеют вид электронно-светлых тонковолокнистых структур.

На базальной мембране располагается узкая полоска бесструктурных масс, которые отделяются в просвет маточной трубы.

В межклеточном пространстве собственной пластинки слизистой оболочки отмечается выраженный отек с некробиотическими изменениями. При этом наблюдается лизис волокнистых структур коллагеновых волокон, состоящих из элементарных фибрилл. Они выглядят набухшими, а межфибриллярные пространства разрыхлены и расширены.

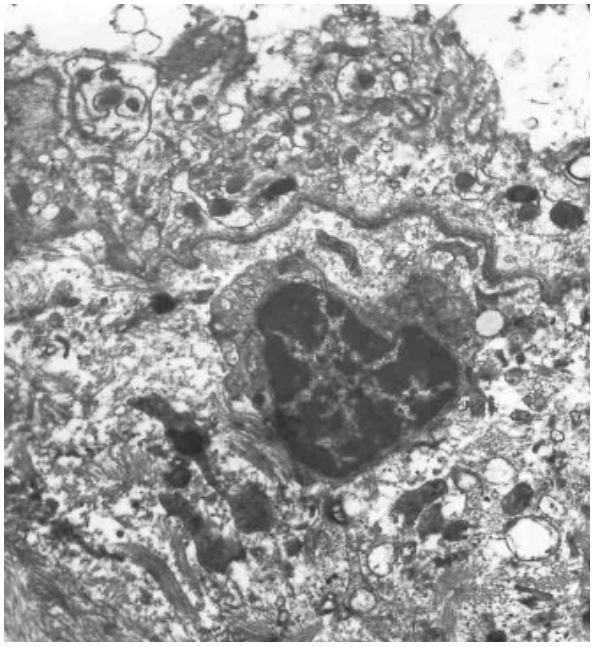


Рис. 5 – Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы, ×8000.

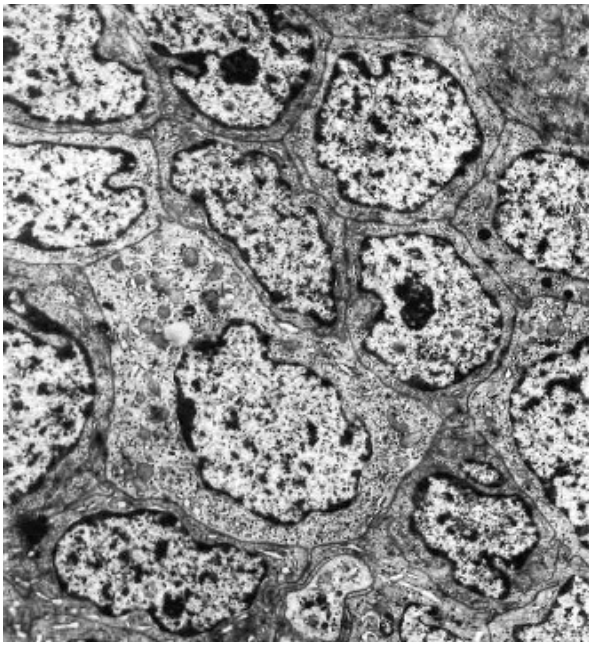


Рис. 6 – Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы, ×8000.

В собственной пластинке слизистой оболочки маточных труб, как правило, наблюдается обильная инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками. Среди лизированных масс обнаруживается лимфоцит (Лц), который имеет достаточно большое, треугольной формы, гиперхромное ядро, содержащее крупные включения конденсированного хроматина, и узкий ободок электронноплотной цитоплазмы с малым количеством включений.

Разрушение слизистой оболочки и ее собственной пластинки приводит к невозможности регенерации и восстановления эпителиального пласта.

Как компенсация некробиотических и воспалительных изменений в ряде случаев клетки слизистой оболочки маточной трубы усиленно пролиферируют, что может быть как результатом гиперплазии, так и регенерации. Это приводит к утолщению эпителиального пласта. На косопоперечном ультратонком срезе (рис. 6) слизистая оболочка представлена пластом однотипных, небольших размеров эпителиальных клеток, плотно прилежащих друг к другу. Местами межклеточные контакты имеют вид десмосом. На отдельных участках клеточные мембраны выглядят набухшими.

Отмечается многорядность расположения клеток. Клетки различных размеров и формы, преимущественно округлой, овальной и кубической. Их цитоплазма достаточно гомогенная, но различной электронной плотности – низкой (светлая) и высокой (темная). Клетки со светлой цитоплазмой более крупные. В них просматриваются округлой формы, электронноплотные митохондрии в апикальной части и диффузно рассеянные свободные рибосомы. В одной из них наблюдается электронно-пустая вакуоль. В клетках с более темной цитоплазмой нижних рядов четко контурируются расширенные каналы эндоплазматического ретикулума.

Ядра, как и сами клетки, различных размеров и формы, с крупными единичными инвагинациями, расположены в центре и занимают большую часть внутриклеточного пространства. Хроматин конденсированный и распределен преимущественно по периферии ядра, под его оболочкой в виде ободка, и в виде небольших скоплений в центральных участках ядра. В некоторых клетках определяются небольшие, компактные, оптически плотные, округлой формы ядрышки.

Просвет трубы окаймляют две клетки овальной формы с микроворсинками на поверхности, без ядер, с электронно-размытыми органеллами цитоплазмы.

В результате пролиферации эпителиальных клеток происходит слипание складок эндосальпинкса, которые в дальнейшем изменяются по своей форме, образуя в просвете и в толще стенки железистоподобные участки. Отдельные железистоподобные разрастания могут кистозно расширяться вследствие накопления секрета эпителиальных клеток.

Видоизмененные (в состоянии дегенерации) секреторные и мерцательные клетки представлены палочковидной формы «штифтообразными» клетками (рис. 7). Свободная поверхность их покрыта микроворсинками, реснички отсутствуют. Количество микроворсинок несколько уменьшено, они различного размера и формы, расположены неравномерно. В просвете маточной трубы четко контурируются свободно расположенные, немногочисленные, поперечно срезанные микроворсинки.

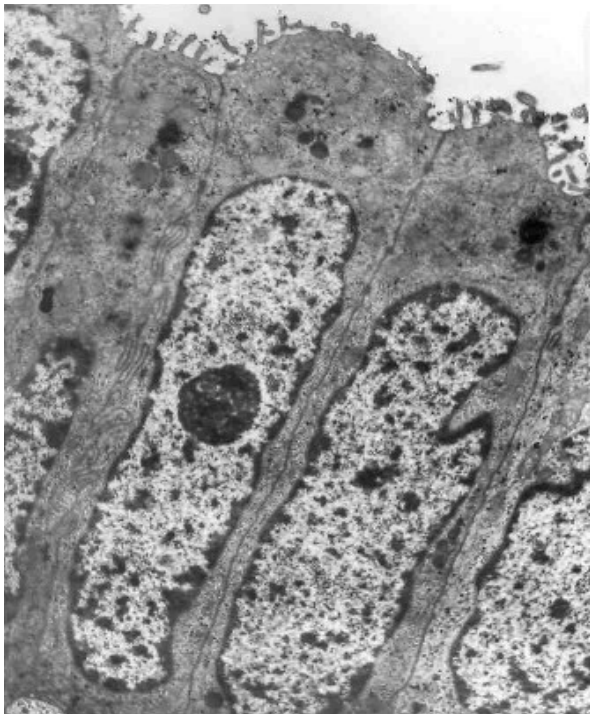


Рис. 7 – Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы, ×10000.

Клетки достаточно плотно прилегают друг к другу, имеют четкие границы. Цитоплазматическая мембрана неравномерно утолщена. В апикальной части боковые поверхности соседних клеток соединяются посредством, хорошо просматриваемых со стороны каждой клетки, электронноплотных пластинок прикрепления – десмосом.

Ядра соответствуют форме клетки – палочковидные, достаточно хорошо выражены, крупные, занимают большую часть её. Одно из них содержит ядрышко. Глыбки хроматина неравномерно распределены по нуклеоплазме с конденсацией его в основном у ядерной оболочки.

Цитоплазма относительно низкой электронной плотности. Отмечается нечеткая выраженность, размытость контуров внутриклеточных структур. Эндоплазматический ретикулум и пластинчатый комплекс Гольджи не выявляются. В апикальной части клеток имеется некоторое количество рядом расположенных, плохо просматриваемых, расширенных, округлой формы митохондрий.

В собственной пластинке слизистой оболочки маточных труб вокруг лимфогистиоцитарного инфильтрата с примесью плазматических клеток всегда наблюдается мощный слой грануляционно-фиброзной ткани с многочисленными фибробластами веретенообразной формы. Наиболее зрелые коллагеновые волокна располагаются вокруг инфильтрата концентрически. Это грубые толстые волокна, занимающие небольшую часть грануляционного вала.

Пучки коллагеновых волокон замещают погибшие клетки с развитием резко выраженного склероза (рис. 8). Волокнистые структуры соединительной ткани резко утолщены и плотно прилегают друг к другу. При этом структура элементарных фибрилл коллагеновых волокон сохранена.

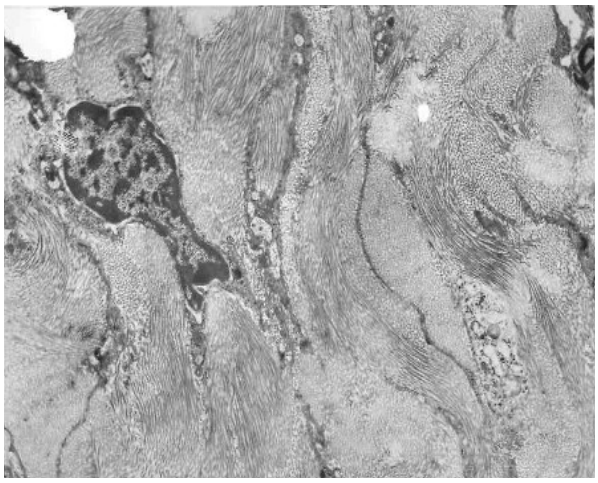


Рис. 8 – Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы, ×8000.

Строма бедна клеточными элементами. Фибробласты встречаются относительно редко. Они теряют округлую форму и вытягиваются, приобретая пластинчатый вид.

Между пучками коллагена выявляется фиброцит с несколько вытянутым ядром, хроматин которого расположен преимущественно по периферии ядра в виде пояса. В очень узком ободке цитоплазмы не обнаруживается каких-либо внутриклеточных структур.

Склеротические изменения распространяются на мышечный слой, что приводит к снижению функциональной активности миоцитов и, в конечном счете, к атрофии мышечной оболочки. На поперечном ультратонком срезе (рис. 9) отмечается разрастание мощных пластов коллагеновых волокон между гладкими миоцитами, что приводит к их разъединению, сдавлению и уменьшению в размерах. Ядра клеток овальной формы, уменьшены в размерах, вытянуты, содержат повышенное количество конденсированного, неравномерно распределенного хроматина. Ядерная оболочка без складок. Перинуклеарное пространство не определяется. Цитоплазма электронноплотная со сниженным количеством внутриклеточных структур. Местами гладкомышечные клетки плотно прилежат друг к другу, при этом четко выявляются плотные соединения – полудесмосомы.

Воспалительные изменения в маточных трубах сопровождаются резким расширением и полнокровием кровеносных сосудов, просветы их заполнены форменными элементами, особенно лейкоцитами. Нарастание гипоксических явлений приводит к множественным, различных размеров диапедезным кровоизлияниям в строме складок слизистой оболочки, умеренной миграции гранулоцитов через стенки сосудов, утолщению стенок артерий за счет мышечных оболочек. В венах часто наблюдаются явления стаза.

На поперечном ультратонком срезе представлен капилляр (рис. 10). В его просвете определяется сладж эритроцитов с формированием тромба. Базальная мембрана сосуда значительно утолщена. Ядро эндотелиальной клетки гиперхромно и пикнотично.

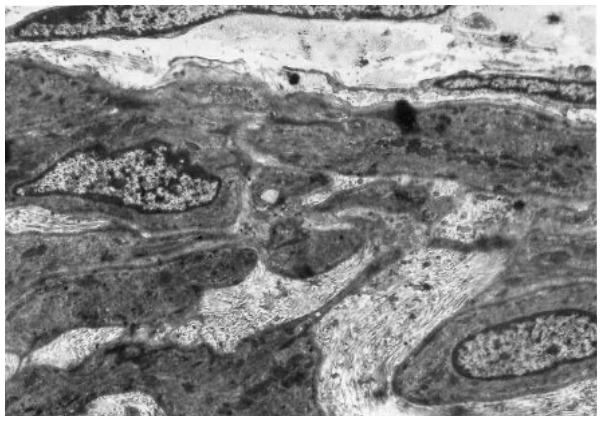


Рис. 9 – Фрагмент мышечной оболочки ампулярной части маточной трубы, ×8000.

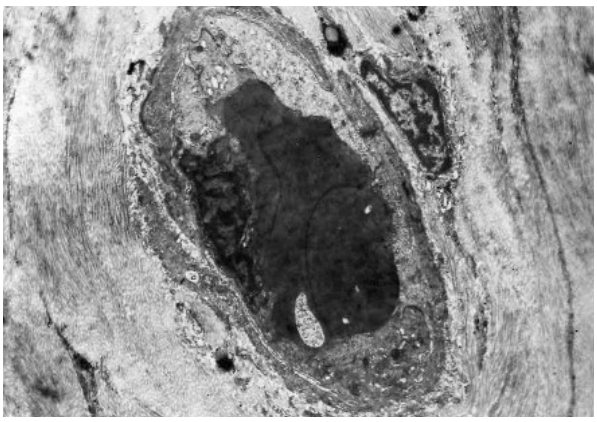


Рис. 10 – Фрагмент собственной пластинки слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы, ×10000.

Вокруг капилляра очень резко выраженный склероз. Между огрубевшими коллагеновыми волокнами имеется фиброцит с гиперхромным ядром и узким ободком цитоплазмы.

С развитием склеротических изменений происходит облитерация просвета сосудов.

Воспалительные изменения серозной оболочки приводят к ее значительному утолщению за счет отека, а мезотелий, как правило, не сохраняется, что представлено на электроннограмме (рис. 11).

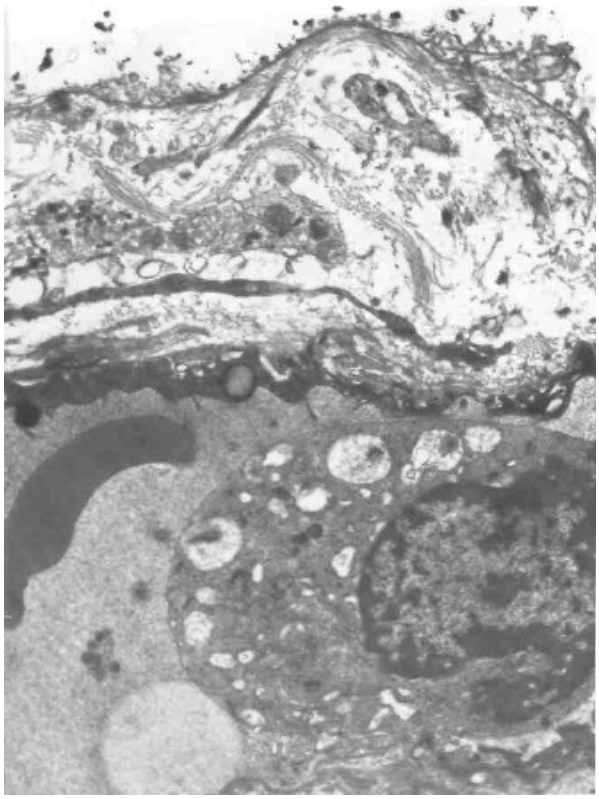


Рис. 11 – Фрагмент серозной оболочки ампулярной части маточной трубы, ×10000.

К просвету маточной трубы непосредственно прилежит полностью оголенная от эпителиального пласта клеток базальная мембрана. Она резко истончена, имеет вид электронноплотной извитой линии. Непосредственно под базальной мембраной отмечается резкий отек интерстициального пространства собственной пластинки слизистой оболочки с некробиотическими изменениями коллагеновых волокон.

Здесь же представлен фрагмент капилляра собственной пластинки, просвет которого резко расширен и содержит эритроцит и активированный макрофаг. Макрофаг имеет хорошо развитую эндоплазматическую сеть и множество митохондрий, а также включения. Между отростками эндотелиальной клетки выявляются фенестры с резко истонченной базальной мембраной сосудистой стенки.

В исходе воспалительного процесса в серозной оболочке основную массу составляют волокнистые структуры, преимущественно толстые, огрубевшие коллагеновые волокна.

На электроннограммах отмечаются структуры, которые можно расценивать как:

1) адгезию элементарных телец *C. trachomatis* к поверхности слизистой оболочки маточных труб;

2) полное и/или частичное внедрение элементарных телец *C. trachomatis* (ЭТ) в цитоплазму клеток и межклеточное пространство различных слоев маточных труб.

ВЫВОДЫ

Таким образом, ультраструктурные изменения в стенке ампулярного отдела маточных труб при хламидиозе укладываются в картину сальпингита и проявляются различными видами хронического неспецифического воспаления с разной степенью выраженности альтеративного, экссудативного и пролиферативного компонентов. Исходом хламидийного сальпингита является развитие некробиотических и склеротических изменений, что может приводить к истончению или сужению просвета трубы, формированию гидросальпинкса, дивертикулеза, сальпингофиброза вплоть до облитерации просвета и трубно-яичниковых кист, а, в конечном счете, к вторичному бесплодию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мавров Г.И. Chlamydia trachomatis в просвете капилляров маточных труб: возможность гематогенного распространения инфекций / Г.И. Мавров // Журнал АМН України. – 1996. – Т. 2, № 4. – С. 704–711.

2. Мавров Г.И. Chlamydia trachomatis в просвете капилляров маточных труб: возможность гематогенного распространения инфекций / Г.И. Мавров // Журнал АМН України. – 1996. – Т. 2, № 4. – С. 704–711.

3. Мавров Г.И. Гистопатология маточных труб у больных с хламидийной инфекцией / Г.И. Мавров, Т.В. Мальцева // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 185–193.

4. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Рук-во для врачей / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. – Х. : Факт, 2007. – 792 с.

5. Мавров И.И. Половые болезни: Рук-во для врачей, интернов, студентов / И.И. Мавров. – Х. : Факт, 2002. – 788с.

6. Чайка А.В. Роль хламидийно-вирусных ассоциаций в генезе трубно-перитонеального бесплодия / А.В. Чайка, С.С. Фролов, А.Б. Матийцив // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 13, № 4 (52). – С. 200–202.

7. Chlamydia trachomatis infection induces mucosal adgessin cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1, providing an immunologic link between the fallopian tube and other mucosal tissues / K.A. Kelly, S. Natarajan, P. Ruther et al. // J. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 184. – P. 885–891.

8. Chlamydia trachomatis infection of human fallopian tube organ cultures / M.D. Cooper, J. Rapp, C. Jeffery-Wisemarn et al. // J. Gen. Microbiol. – 1990. – Vol. 136. – P. 1109–1115.

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

10. Morphology of human Fallopian tubes after infection with Mycoplasma genitalium and Mycoplasma hominis – in vitro organ culture study / A. Baczynska, P. Funch, J. Fedder et al. // Hum. Reprod. – 2007. – Vol. 22, No. 4. – P. 968–979.

11. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronapague stain in electron microscopy / E.S. Reynolds // J. Cell Biol. – 1963. – No. 17. – P. 208–212.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ МАТКОВИХ ТРУБ ПРИ ІНФЕКЦІЇ, СПРИЧИНЕНОЇ *HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS, TRICHOMONAS VAGINALIS*

Мавров Г.І., Нагорний О.Є.

Резюме. *Ультраструктурні зміни маткових труб при герпесі, хламідіозі й трихомонозі проявляються хронічним неспецифічним запаленням з різним ступенем виразності альтеративного, ексудативного й проліферативного компонентів. Результатом хламідійного сальпінгіту є розвиток некробіотичних і склеротичних змін, що призводять до звуженню отвору труби, формуванню гідросальпинксу, дивертикульозу, сальпінгофіброзу.*

Ключові слова: *Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, жіноча безплідність, маткові труби,електронна мікроскопія, морфологія*

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF PARENT TUBES IN PATIENTS WITH *HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS, TRICHOMONAS VAGINALIS* INFECTION

Mavrov G.I., Nagornyj A.E.

Resume. *Ultrastructural changes of parent tubes at herpes, chlamydiosis, and trichomoniasis are displayed by chronic nonspecific inflammation with different degree of alterative, ecsudative, and proliferative components. An outcome of chlamydial salpingitis is the development of necrobiotic and sclerotic changes that result to a tube lumen narrowing, hydrosaplings formation, diverticuliosis, and salpingofibrosis.*

Keywords: *Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, female infertility, parent tubes, electronic microscopy, morphology.*

Новости медицины

ЧОЛОВІКІВ РЯТУЮТЬ ВІД ІНФАРКТУ ... ДІТИ

Відсутність дітей у чоловіків значно підвищує ризик смерті від серцево- судинних захворювань. Як повідомили американські дослідники із Стенфордського університету, за наявності хоча б однієї дитини такой ризик знижується. Учені досліджували дані 135 000 чоловіків – бралася до уваги інформація про ствн здоров”я та зміни в ньому впродовж 10 років. Фахівці фіксували причини смертності й намагалися встановити, як наявність чи відсутність дітей впливає на тривалість життя.

Так, протягом 10 років близько 10% учасників досліджень полмерли. З них 20% - від серцево-судинних захворювань. Враховуючи усі супутні чинники (куріння, вживання алкоголю, вагу, тощо), вчені дійшли висновку, що відсутність дітей підвищувало ризик смерті від серцево-судинних захворювань. Вважають, що такий зв”язок можна пояснити двома причинами. По-перше, нездатність мати дитину, можливо пов”язана із гормональними порушеннями в організмі, що у свою чергу впливають на стан серця і судин. По-друге, чоловіки, в яких є діти, ведуть, як правило, здоровий спосіб життя.

Науковий світ, №11, 2011

К ВОПРОСУ О ФОРМИРОВАНИИ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Прохоров Д. В.[2], Ольшевская Н. С.[1], Гуменюк Л. Н.[1], Испирьян М. Б.[2]

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского

[1]Кафедра психиатрии, наркологии, психотерапии, с курсом общей и медицинской психологии
[2]Кафедра кожных и венерических болезней

В последние годы существенно возросло внимание к проблемам психического благополучия и психосоциальной адаптации пациентов, страдающих псориазом. Согласно данным ряда авторов, инвалидизирующее влияние этого дерматоза во многом связано с различными психическими расстройствами, выявляемыми у больных псориазом [3, 5, 6].

Изучение этиопатогенетических аспектов псориаза остается актуальным направлением в связи с тяжелым хроническим рецидивирующим течением данного дерматоза и увеличением его распространённости в популяции. Заболевание значительно снижает качество жизни больных, что в первую очередь, связано с отсутствием эффективной комплексной терапии [1-4].

Перестройка иерархии мотивов по типу их переподчинения новому главному смыслообразующему мотиву – сохранению жизни и восстановлению здоровья выступает центральным психологическим механизмом личностных изменений в условиях хронической соматической болезни [7, 8, 9]. В силу этих обстоятельств у больного возникает целостный образ своего заболевания: внутренняя картина болезни (ВКБ) – понятие, введенное А. Р. Лурией, и продолжившего развитие идей А. Гольдшейдера об «аутопластической картине заболевания» [10]. Внутренняя картина болезни, способ отражения факта болезни в психике человека, может не только определять развитие психопатологической симптоматики, но и по механизму порочного круга оказывать влияние на сам болезненный процесс, усугубляя течение дерматоза.

На формирование ВКБ пациентов, страдающих псориазом, значительное влияние оказывают социально-демографические факторы, в рамках биопсихосоциальной концепции болезни, однако лишь отдельные публикации освещают данную проблему [11]. Недооценка указанных особенностей не позволяет в полной мере оценить закономерности формирования ВКБ больных данного профиля и соответственно, разработать индивидуальные стратегии коррекции ВКБ и комплексного лечения больных псориазом, что и определяет актуальность данного исследования.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение социально-демографических характеристик больных псориазом, влияющих на формирование основных типов отношения к болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал исследования составили 33 пациента КРУ «Клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Симферополь) с диагнозом распространенный псориаз. Использовались следующие методы исследования: анализ и обобщение литературных источников по теме исследования, анализ анамнестических данных и медицинской документации, клиническая беседа, психодиагностика (анкетирование, тестирование), количественно-качественный анализ данных.

Для решения конкретных эмпирических задач были использованы следующие методики: специально разработанная анкета, позволяющая получить анамнестические и социально-демографические данные о больных; личностный опросник Бехтеревского института (ЛОБИ) для диагностики типов отношения к болезни у больных с хроническими соматическими заболеваниями [12].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием прикладной программы SPSS 10: непараметрические тесты Манна-Уитни и t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группу обследованных вошли 33 больных с диагнозом распространенный псориаз. Из них 12 человек (36,4%) – женщины и 21 человек (63,6%) – мужчины. Возрастной диапазон обследованных – от 15 до 76 лет (средний возраст – 40,2±16,5). Славянский этнос выборки составили украинцы, русские – 22 человека (66,7%), тюркский – крымские татары, узбеки – 10 человек (30,3%), корейский – 1 человек (3,0%).

Национальность выборки представлена украинцами – 4 человека (12,1%), русскими – 18 человек (54,6%), татарами – 9 человек (27,3%), корейцами и узбеками – по 1 человеку (3,0%) соответственно. Большинство респондентов 27 человек (81,8%) имеют средне-специальное и среднее образование; высшее и незаконченное среднее – у 3 человек (9,1%) соответственно. Постоянного места работы на момент обследования не имеют большинство обследуемых – 9 человек (27,3%), работают – 10 человек (30,3%), пенсионеров и учащихся по 2 человека (6,1%) соответственно. Группу инвалидности имеет 7 человек (21,2%).

В официальном браке состоит 12 человек (36,4%), в гражданском браке – 3 человека (9,1%). Никогда не состояли в браке 8 человек (24,3 %), разведены – 6 человек (18,2%), вдовство – у 4 пациентов (12,1%). В собственной семье проживают 18 граждан (54,6%), самостоятельно – 8 (24,2%), в семье родителей – 7 (21,2%). Большинство респондентов – 23 человека (69,7%) имеют детей: один ребенок у – 27,3%, двое – у 27,3%, трое и более детей имеют 15,2% респондентов; бездетными являются 10 человек (30,3%). Оценивая свои взаимоотношения с членами семьи, подавляющее большинство 27 человек (81,8%) охарактеризовали их как хорошие, по 3 человека, соответственно по (9,1%) – как удовлетворительные и плохие.

Профессиональная категория респондентов (по Холинсхеду) в настоящем исследовании представлена следующими видами: профессионал высшей категории – 3 человека (9,1%), профессионал средней категории – 1 (3,0%), квалифицированный персонал со специальной подготовкой – 14 (42,4%); квалифицированный персонал – 3 (9,1%). Полуквалифицированный персонал представляют 2 человека (6,1%); неквалифицированный труд без специальной подготовки – 3 человека (9,1%); 5 человек (15,2%) являются учащимися.

У 25 человек (75,8%) работающих лиц основное заболевание не привело к снижению квалификации труда, у 1 – (3,0%) – физический труд со снижением квалификации, 7 человек (21,2%) не работают ввиду отсутствия возможности трудоустройства

на сегодняшний день. Большинство пациентов – 26 человек (78,8%) не имеет инвалидности, у 2 (15,2%) – третья, у 1 (3,0%) – вторая, у такого же количества – первая группа инвалидности. Впервые госпитализировано 14 человек (42,4%), повторно – 8 (24,2%), третья и более по счету госпитализация – у 11 (33,4%).

Среди госпитализированных повторно высокое качество ремиссий отмечалось у 3 человек (9,1%), среднее – у 13 (39,4%), низкое – у 4 (12,1%).

Анализ результатов исследования по ЛОБИ позволил определить особенности эмоционального реагирования и переработки информации, в условиях заболевания распространенным псориазом исследуемой выборки.

Среди возможных тринадцати типов отношения к болезни обнаруживались все, исключая гармонический, как в чистом виде, так и в сочетании. Отсутствие ведущего типа отношения к болезни отмечено в 36,4% (12 случаев). В остальных случаях наиболее часто встречалось сочетание следующих типов. У 18,20% лиц отмечался анозогнозический тип с чертами эргопатического. Категория этих пациентов недооценивала выраженность заболевания, игнорировала лечение, стремилась избежать госпитализации, мотивируя это невозможностью оставить работу и активную трудовую деятельность в прежнем качестве, а также сохранить профессиональный статус.

В 30,3% случаев отмечалось сочетание тревожного и неврастенического типов. Пациенты испытывали опасения в отношении неблагоприятного течения заболевания, возможных осложнений, частых рецидивов и неэффективности лечения. На фоне тревоги отмечался повышенный интерес к медицинской документации, поиск информации о своем заболевании в литературе, пессимистическая оценка прогноза. На фоне эскалации тревоги наблюдались вспышки раздражения, вербальной агрессии в сочетании с быстрой истощаемостью, раскаянием и чувством вины.

У 5,1% пациентов отмечался сенситивный тип отношения к болезни, а у 10,0% – сенситивный с чертами неврастенического. В первом случае для этого контингента была характерна «мимозность», чрезвычайная ранимость, охваченность размышлениями о потенциально возможном негативном впечатлении у знакомых. Больные боятся пересудов относительно характера их заболевания, излишней «унизительной» жалости, опасаются отказа от взаимоотношений с ними представителей микросоциального окружения ввиду «ущербности, неполноценности».

Для сенситивного типа отношения к болезни с чертами «раздражительной слабости» на фоне повышенной уязвимости характерны эпизоды раздражительности, что может проявляться в низкой толерантности в общении, инициации кратковременных конфликтов, в том числе с соседями по палате и медперсоналом. «Вспышки» носят непродолжительный характер и заканчиваются истощением, просьбами о прощении, слезами и угрызениями совести.

В настоящем исследовании получены данные, анализ которых позволил соотнести различные типы и совокупности типов отношения к болезни с блоками, отражающими уровни психической и социальной адаптации лиц, больных псориазом. Так, у большинства больных отмечались эргопатический и анозогнозический типы отношения к болезни, а также их комбинация. В соответствие с данными ряда авторов это соответствует первому блоку типов отношения к болезни, при которых психическая и социальная адаптация существенно не нарушается. Кроме гармоничного типа реагирования (не представленного в настоящем исследовании), в первый блок включены эргопатический и анозогнозический типы. Для больных с этими типами отношения к болезни характерно: снижение критичности к своему состоянию, преуменьшение «значения» забо-

левания вплоть до полного его вытеснения, иногда проявляющееся поведенческими нарушениями рекомендуемого врачом режима жизни, «уходом» в работу, отрицанием подчас факта заболевания. Однако выраженные явления психической дезадаптации у этих больных отсутствуют, что позволило условно включить их в один блок с гармоничным типом [12].

В настоящем исследовании, для большинства пациентов с типами отношения к болезни, соответствующих первому блоку характерно: преобладание мужского контингента, возраст старше 35 лет, славянский этнос (100%), наличие среднего и высшего образования, преобладание работающих, не состоящих в браке, но имеющих детей (преимущественно, один ребенок) и во всех случаях характеризующих свои отношения с родственниками, как хорошие. Обследуемые является профессионалами высшей и средней категории, квалифицированными специалистами, без снижения квалификации труда Респонденты данной группы госпитализированы впервые; инвалидности не имеют.

ВЫВОДЫ

Таким образом, наряду с индивидуально-психологическими особенностями личности, значительное влияние на формирование внутренней картины болезни оказывают и социально-демографические факторы. Мужской пол, наличие среднего и высшего образования, высокой квалификации труда и работы, а также детей, доброжелательные взаимоотношения с членами семьи являются факторами, способствующими формированию адаптивных форм ВКБ. Женский пол, отсутствие высшего, и, в ряде случаев, среднего образования, постоянной работы, низкая квалификация труда, а также формальные и неудовлетворительные взаимоотношения в семье, наличие более одного ребенка или бездетность, низкое качество ремиссий, инвалидность являются факторами, приводящими к формированию дезадаптивных видов ВКБ.

Социальные факторы, формируют поведенческие реакции пациентов на переживание физических нарушений. Неблагоприятные социальные факторы приводят к формированию дезадаптивных форм ВКБ, что по механизму порочного круга оказывает влияние на сам болезненный процесс, усугубляя его течение. Это обусловливает необходимость оценки ВКБ и, в зависимости от типа, назначения комплексного, в том числе, психотерапевтического лечения посредством проведения рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин. – М.: Триада-фарм. – 2005. – 688 с.

2. Мордовцев В.Н. Псориаз (патогенез, клиника, лечение) / В.Н. Мордовцев. – Кишинёв: Штиинца. – 1991. – 184 с.

3. Раева Т.В., Ишутина Н.П., Матусевич С.Л., Котельникова А.Б. Психологические аспекты качества жизни больных псориазом / Т.В. Раева, Н.П. Ишутина, С.Л. Матусевич, А.Б. Котельникова // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006.– № 4. – С.32-35.

4. Дороженок И.Ю., Львов А.Н. Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему / И.Ю. Дороженок, А.Н. Львов // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006.– № 4. – С. 16-21.

5. М.А.Терентьева, Т.А.Белоусова. Психогенные (нозогенные) расстройства при хронических дерматозах / М.А. Терентьева, Т.А. Белоусова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, № 6. – С. 12-14.

6. Зайцева О.Г. Психические расстройства у больных хроническими дерматозами / О.Г. Зайцева // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2000. – 20 с.

7. Сердюк А.И., Михайлов В.Б. Непсихотические нарушения психической сферы у больных хроническими соматическими заболеваниями и система их психотерапии: методические рекомендации / А.И. Сердюк, В.Б. Михайлов – Харьков, 2000. – С. 8-9.

8. Сердюк А.И., Михайлов В.Б. и др. Методика объективизации эффективности психотерапии соматических больных: Методические рекомендации / Сост. А.И. Сердюк, Б.В. Михайлов, А.Ф. Короп, В.В. Чугунов. – Харьков: ХИУВ, 1998. – 28 с.

9. Мороз С.М. Структура психосоматических расстройств при основных терапевтических инвалидизирующих заболеваниях / С.М. Мороз // Журнал психіатрії та медичної психології. – 2004. – № 4 (14). – С. 58-61

10. Лурия А.Р. Внутренняя картина болезни и ятрогенные заболевания. – М.: Медицина, 1977. – 414 с.

11. Кухтова Н.В. Психологические аспекты изучения больных с кожными и венерическими заболеваниями / Н.В. Кухтова // Вестник ВГМУ. – 2009. – Т. 8, №4. – С. 1-13.

12. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б., Вукс А.Я. Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей [Л.И. Вассерман и др.] СПб научно-иссл. психоневрол. ин-т им. В.М.Бехтерева. – СПб.: СПб научно-иссл. психоневрол. ин-т им. В.М.Бехтерева. – 2005. – 86 с.

ДО ПИТАННЯ ПРО ФОРМУВАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

Прохоров Д. В.,
Ольшевська Н. С.,
Гуменюк Л. Н.,
Іспірьян М. Б.

Резюме. *У статті представлено зв'язок соціально-демографічних чинників з основними типами ставлення до хвороби хворих на псоріаз.*

Ключові слова: *псоріаз, внутрішня картина хвороби, соціально-демографічні чинники.*

ON THE FORMATION OF THE INNER PICTURE DISEASE IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Prokhorov D.V.,
Olszewski N. S.,
Humeniuk L. N.,
Ispiryan M. B.

Summary. *The paper presents the relationship of socio-demographic factors in relation to the basic types of patients with psoriasis.*

Keywords: *psoriasis, an internal picture of disease, socio-demographic factors.*

ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ХЛАМІДІЙ, ВИЛУЧЕНИХ З РІЗНИХ ЕКОТОПІВ ВЕГЕТУВАННЯ

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

ДУ „Інститут дерматології та венерології АМН України”

Резюме: *В статті наведені дані електронно-мікроскопічного та молекулярно–біологічного вивчення хламідій, виділених з різних осередків ураження на перещеплюваних клітинних культурах. Показано, що виділені збудники мають різну морфологію, умови культивування та видову належність. Проведені дослідження підтверджують можливість гематогенного розповсюдження C.trachomatis з розвитком хвороби Рейтера та взаємозв’язок між C.pneumoniae та патогенезом атеросклерозу.*

Ключевые слова: *C.trachomatis, C.pneumoniae, цикл розвитку, культура клітин Hep-2, культура клітин L 929, культивування, електронна мікроскопія, морфологія,*

Урогенітальний хламідіоз (УГХ) відноситься до найбільш поширених інфекцій, що передаються статевим шляхом. За свідченням Всесвітньої Організації охорони здоров’я у світі щорічно реєструється близько 100 млн. хламідіозів, за далеко не повними даними статистики розповсюдженість цього захворювання в Україні становить 70,2 на 100 тис. населення [1, 2]. Вважається, що на Землі живе від 500 млн до 1 млрд. хворих на хламідійну інфекцію; в економічно розвинутих країнах третина населення інфікується упродовж життя декілька разів. Урогенітальний хламідіоз спричиняє розвиток висхідних та екстрагенітальних ускладнень, призводить до порушень репродуктивної функції та безпліддя. Доведено також роль хламідій у патогенезі захворювань дихального тракту, опорно-рухального апарату, серцево-судинної системи тощо [3, 4].

У багатьох країнах світу проводяться дослідження, спрямовані на вивчення біологічних властивостей хламідій, вилучених з сечостатевого тракту та екстрагенітальних осередків ураження, з застосуванням перещеплюваних культур клітин [5, 6]. Можливість ізоляції живих форм збудника вигідно відрізняє культуральну діагностику від інших методів дослідження.

Метою дослідження стало ізоляція, ідентифікація та вивчення біологічних характеристик збудників, виділених з різних екотопів вегетування на перещеплюваних лінійних культурах клітин.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У нашому дослідження у якості біологічного матеріалу для вилучення хламідій використовували зішкряби зі слизових оболонок сечостатевого тракту, синовіальні рідини, отримані від хворих, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у ДУ „Інститут дерматології та венерології АМН України” з приводу урогенітального хламідіозу і хвороби Рейтера; атеросклеротичні бляшки,

отримані від хворих, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні гострих захворювань судин ДУ „Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України” при оперативному втручанні з приводу атеросклеротичних уражень аорти та магістральних судин нижніх кінцівок.

Культивування збудника проводилось на перещеплюваних клітинних лініях L929 та Нер-2, згідно загальноприйнятій методиці [7, 8]. Особливістю культивування судинних зразків було використання середовища без вмісту ембріональної телячої сироватки та подовжений до 96 годин термін культивування.

Для встановлення видової належності збудника ми використовували полімеразну ланцюгову реакцію, що дозволяє виявити ДНК C.trachomatis та C. pneumoniae у культуральних зразках (діагностична тест-система “GenePak”®DNA PCR test, Росія). Крім позитивного контролю, що міститься у діагностичній тест–системі, у якості позитивних зразків ми використовували тест–штами C.trachomatis та C.pneumoniae, що культивувались за аналогічних умов, що і біологічний матеріал від хворих.

Електронно-мікроскопічне дослідження інфікованих клітинних культур здійснювали по методу Рейнольдса. Ультраструктуру клітин досліджували за допомогою електронного мікроскопа ПЭМ-125Д при напрузі, що прискорює, 75 k, обладнаному системою знімання й аналізу зображення САИ - 01А (АО “SELMI”, м. Суми) на основі CCD камери DX- 2 і пакету програм фірми «КАРРА», Німеччина [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ізоляція чистих культур хламідій на перещеплюваних культурах клітин є головним етапом для подальшого вивчення широкого кола біологічних характеристик збудника. Так, при культивуванні матеріалу, отриманого з урогенітального тракту, ми спостерігали, що на 24 годину культивування клітини моношару містили у цитоплазмі ранні форми патогенного агенту у вигляді дрібних цитоплазматичних включень фиолетового кольору (рис.1). У препаратах, забарвлених на 48 годину інкубації, мікроколонії збудника розміщалися поблизу ядра, відтискуючи його на периферію клітини, мали рожевий колір та середні розміри у порівнянні з величиною ядер (рис.2). Через 72 години інкубації 31,0 до 69,2% клітин мали включення збудника переважно великих розмірів, що займають більшу частину цитоплазми (рис.3). При мікроскопії 72-годинної зараженої культури у більшості випадків визначалися як клітини, ушкоджені внаслідок вихіду нових поколінь збудника у міжклітинний простір, так і частка незруйнованих клітин.

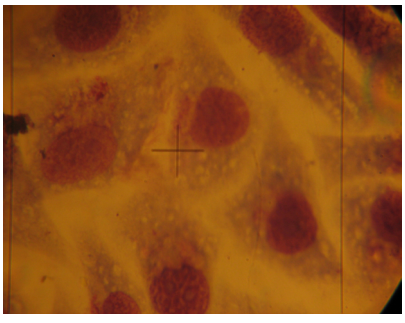


Рис. 1

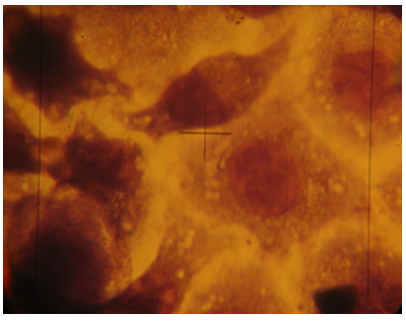


Рис. 2

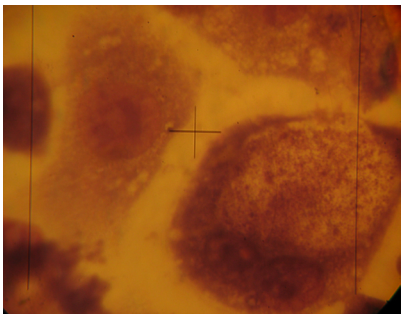


Рис. 3

Динаміка розвитку цитоплазматичних включень культурі клітин L-929, інфікованої матеріалом з урогенітального тракту хворого В. у другому пасажі:(забарвлення по Мая-Грюнвальда-Гімза, х 900)

Примітка:рис.1 – 24 години; рис.2 – 48 годин; рис.3 – 72 години

Майже аналогічні результати були отримані при вилученні збудника з синовіальних рідин.

При ізоляції хламідій з судинних зразків були відзначені деякі відмінності у циклу розвитку мікроорганізму, а саме: упродовж трьох пасажів кількість інфікованих клітин коливалась у межах від 17,6 до 32,6%, цитоплазматичні включення мали невеликий розмір, тривалість циклу розвитку досягала 96 і більше годин, частіше визначалось декілька цитоплазматичних включень збудника у одній клітині, все це притаманно виду C.pneumoniae. Отримані дані наведено на рис. 4-6.

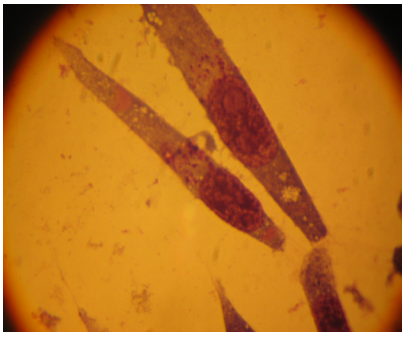


Рис. 4

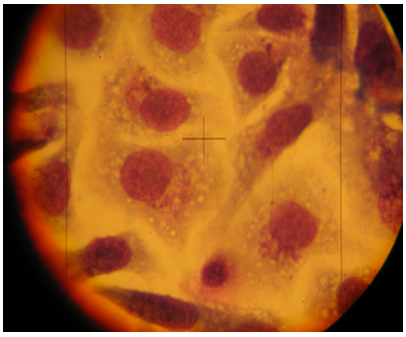


Рис. 5

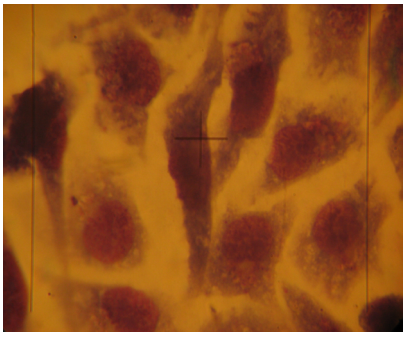


Рис. 6

Динаміка розвитку цитоплазматичних включень культурі клітин Hep-2, інфікованої матеріалом з атеросклеротичної бляшки хворого К. у третьому пасажі:(забарвлення по Мая-Грюнвальда-Гімза, х 900)

Примітка: рис.4 – 48 годин; рис.5 – 72 години; рис.6 – 96 годин

Видову належність мікроорганізмів визначено завдяки застосуванню полімеразної ланцюгової реакції. Так, при верифікації етіологічної ролі збудників, що штами, вилучені з урогенітального тракту та синовіальної рідини, відносяться до виду C.trachomatis, а штами, ізольовані з кардіоваскулярних зразків до виду C.pneumoniae. Крім того, судинні зразки були досліджені на наявність ДНК C.trachomatis. Було досліджено 3 зразки. ДНК виду C.trachomatis не було виявлено в жодному з досліджених зразків.

З метою вивчення морфологічних особливостей отриманих лабораторних ізолятів збудників хламідійної інфекції було проведено електронно-мікроскопічне дослідження даних зразків.

У результаті електронно-мікроскопічного дослідження морфологічних характеристик збудників, виділених з урогенітального тракту та синовіальних рідин, було отримане підтвердження того, що вони належать до виду C.trachomatis. На 48 годину культивування в культурі клітин L 929, інфікованій зішкрябним матеріалом з урогенітального тракту та синовіальними рідинами, утворювалися включення, морфологічно характерні для C.trachomatis. Елементарне тільце (ЕТ) мало сферичну форму і середній діаметр 250-300 нм, зовні було обмежено двома тришаровими мембранами, кожна товщиною 8 нм. Усередині нього утримувався нуклеоїд і цитоплазма. Цитоплазма ЕТ мала значну електронну щільність і містила компактно розташовані рибосоми і гранули. Нуклеоїд, що утримує генетичний матеріал, щільно упакована ДНК, мав, як правило, трохи ексцентричне розташування (рис.8.). Після проникнення всередину чутливої до інфікування клітини, ЕТ починали реорганізовуватися в ретикулярні тільця (РТ) - овальні або округлі структури із середніми розмірами 400-600 х 800-1000 нм. Зовні РТ були обмежені двома тришаровими мембранами, середня товщина кожної 8 нм, між клітинною стінкою і цитоплазматичною мембраною визначався вузький плазматичний простір, що обмежував протопласт, який містив цитоплазму з рибосомами і нуклеоїд, представлений фібрилами ДНК (рис. 9.).

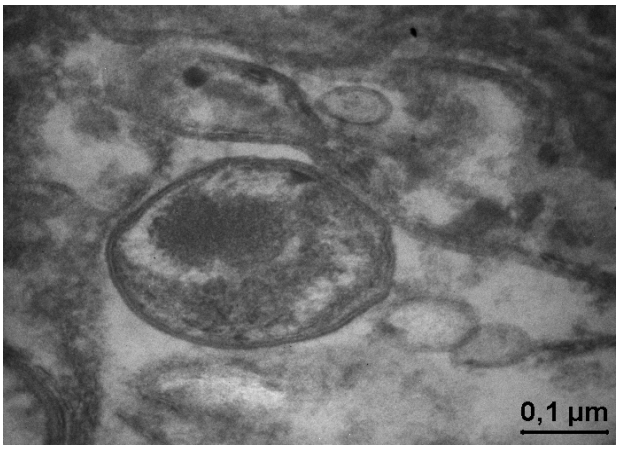


Рис. 8. Елементарне тільце C.trachomatis у клітині лінії L 929, інфікованої матеріалом з уретри хворого В. (48 годин культивування). N-нуклеоїд

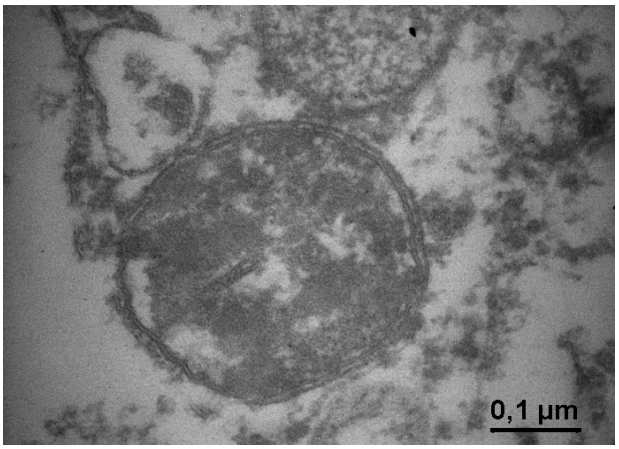


Рис. 9. Ретикулярне тільце C. trachomatis у клітині лінії L 929, інфікованої матеріалом з уретри хворого В. (48 годин культивування).

Крім ЕТ і РТ, ми спостерігали проміжні тільця (ПТ), що виникають на двох стадіях розвитку збудника: при перетворенні ЕТ у РТ і на стадії реорганізації РТ у ЕТ. Морфологічно вони досить схожі, але відрізняються за спрямованістю процесів, що відбуваються у них (наприклад деконденсація і конденсація нуклеоїда та ін). ПТ мали трохи більший розмір, ніж ЕТ. Вони також обмежені клітинною стінкою і цитоплазматичною мембраною, внутрішній уміст складався з рибосом та нуклеоїда, для якого характерний різний ступінь конденсації генетичного матеріалу (рис. 10). Ступінь дисперсії нуклеоїда найбільш виражений на пізніх етапах перетворення ПТ у РТ. У ПТ (на пізніх стадіях циклу розвитку – 60 годин після інфікування), визначався центрально розташований щільний нуклеоїд із радіально розбіжними фібрилами. Рибосоми, локалізовані в цитоплазмі, заповнювали периферійну частину ПТ. Після 60 годин культивування більшість клітин інфікованого моношару зберігали свою цілісність, а включення збудника містили усі форми, що зустрічаються упродовж циклу розвитку (рис. 11.).

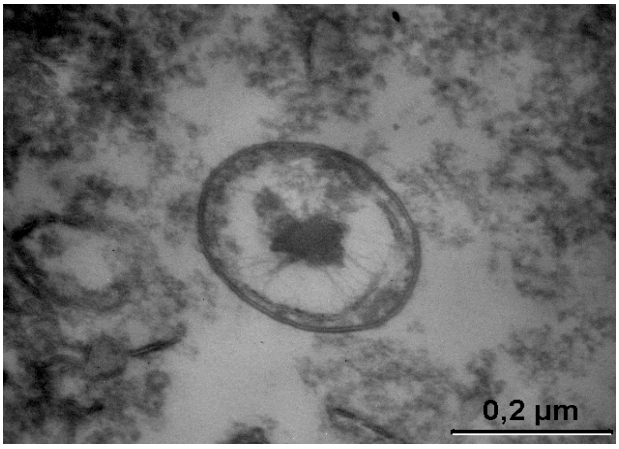


Рис. 10. ПТ на пізніх стадіях циклу розвитку у клітині лінії L929, інфікованій матеріалом з уретри хворого В. (60 годин культивування). N-нуклеоїд

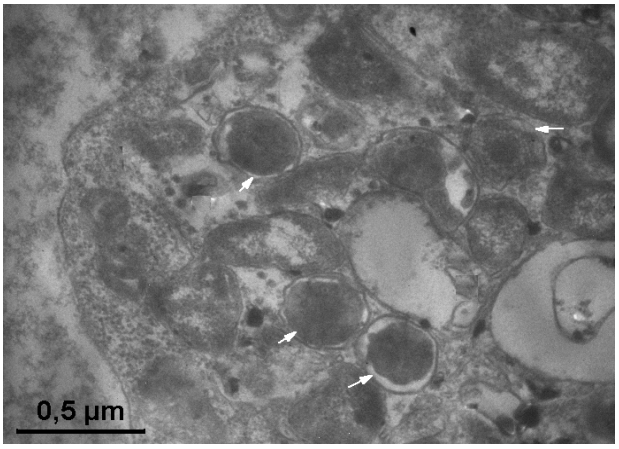


Рис. 11. Фрагмент цитоплазматичного включення збудника у клітині лінії L 929, інфікованій матеріалом з уретри хворого В., що містить мікроорганізм на різних стадіях розвитку. (60 годин культивування)

Близько 72 годин культивування клітини інфікованого моношару руйнувалися, вивільняючи хламидії, тим самим починаючи новий життєвий цикл та поширюючи інфекцію в іще неінфіковані клітини.

Таким чином, на підставі електронно-мікроскопічних характеристик і виявлених особливостей циклу розвитку, можна з упевненістю сказати, що збудник, виділений з уретри та синовіальної рідини, відноситься до виду C. trachomatis.

При культивуванні збудників, отриманих із сегмента аорти з атеросклеротичними ураженнями та артерій нижніх кінцівок при синдромі Леріша, було встановлено, що морфологічні характеристики і тривалість циклу розвитку відрізнялися від таких при пасивуванні уретрального і синовіальних зразків. Подібно до ЕТ представників роду Chlamydia ЕТ даного мікроорганізму містили щільний нуклеоїд і цитоплазму з рибосомами, але мали менший розмір і грушоподібну форму (рис. 12.), що обумовлена, головним чином, великим периплазматичним простором завдяки гнучкій і плейоморфній зовнішній мембрані. Ретикулярні тільця цих мікроорганізмів являли собою округлі структури із середніми розмірами 400-500 х 700-900 нм. (рис. 13.). Ці морфологічні особливості характерні для деяких представників C. pneumoniae. Культивування виділеного з аорти збудника показало, що цикл його розвитку складає 84-96 годин, що підтверджує приналежність мікроорганізму до виду C. pneumoniae.

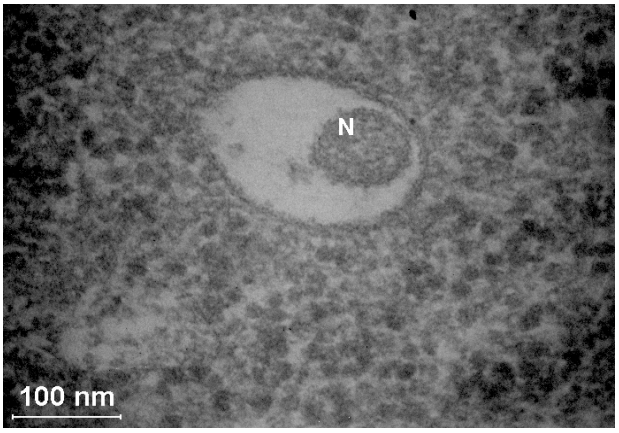


Рис. 12. ЕТ збудника у клітині культури Нер-2, інфікованій матеріалом аорти, отриманим від хворого К. (60 годин культивування). (N-нуклеоїд).

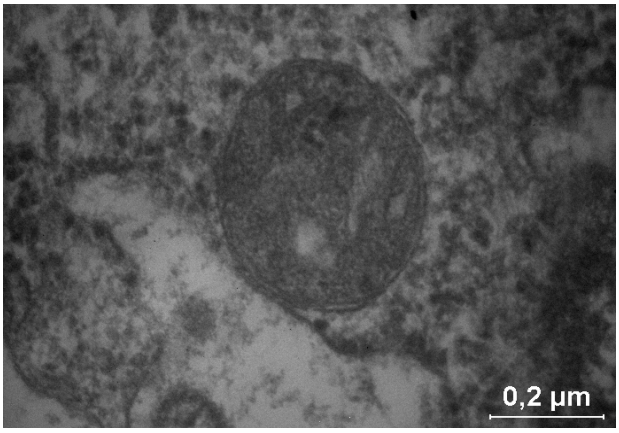


Рис. 13. РТ у клітині лінії Нер-2, інфікованій матеріалом аорти хворого К. (84 години культивування).

Ґрунтуючись на отриманих даних можна зробити висновок, що збудник, виділений з атеросклеротичних уражень сегменту аорти, належить до представників виду C. pneumoniae, тому що цілком задовольняє морфологічним критеріям і тривалості циклу розвитку для даного виду збудника.

Таким чином, вивчення особливостей циклу розвитку і морфологічних характеристик ізолятів хламідій, виділених з різних осередків ураження в системі перещеплюваних клітинних культур, показало, що хламідії, виділені з урогенітального тракту і синовіальної рідини колінного суглобу, належать до представників виду C. trachomatis, а мікроорганізми, виділені з операційного сегменту аорти та та нижніх кінцівок – C. pneumoniae. Електронно-мікроскопічні дослідження культур клітин, інфікованих операційним зразком аорти з атеросклеротичними ураженнями та артерій нижніх кінцівок при синдромі Леріша, наочно демонструють зв'язок між C. pneumoniae і можливим розвитком атеросклерозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gaydos C.A. Practical aspects of Chlamydia diagnosis and management // Abstracts book. Proceedings of the 25th IUSTI-Europe Conference “South Caucasian dermatology and venerology”. – 2010. - № 1 (8). – P.21 – 22.

2. Мавров Г. І. Хламідійні інфекції: біологія збудників, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика / Г. І. Мавров. – К., 2005. – 524 с. – Рос.мовою.

3. Савенкова М. С. Хламидийная инфекция на пороге третьего тысячелетия // Детские инфекции. – 2004. – № 1. – С. 36–42.

4. Boman J. Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis: critical assessment of diagnostic methods and relevance to treatment studies / J. Boman, M. R. Hammerschlag // Clin. Microbiol. Reviews. – 2002. – Vol. 15, № 1. – P. 1–20.

5. Black C. M. Current method of laboratory diagnosis Chlamidia trachomatis infection // J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol. 10, № 1. – P. 160-184.

6. Ramirez J. A. Isolation of Chlamydia pneumoniae from the coronary artery of a patient with coronary atherosclerosis // Ann. Intern. Med. – 1996. – № 125. – P. 979–982.

7. Виділення, ідентифікація та умови довгострокового зберігання Chlamydia trachomatis та Chlamydophila pneumoniae : [метод.рекомендації] / уклад.: І. І. Мавров, В. В. Кутова, В. В. Гончаренко, С. К. Джораєва. – К. : Знання України, 2007. – 24 с.

8. Джораєва С. К. Досвід використання амінокислот для виділення збудників хламідіозів у перещеплюваній культурі McCoy / С. К. Джораєва, В. В. Кутова, В. В. Гончаренко // Експериментальна та клінічна медицина. – 2008. – № 2. – С. 44–47.

9. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH in electron microscopy // J. Cell Biology. – 1963. – Vol. 17. – P. 208–213.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ХЛАМИДИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ЕКОТОПОВ ВЕГЕТИРОВАНИЯ

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

Резюме. *В статье представлены данные электронно-микроскопического и молекулярно-биологического изучения хламидий, выделенных из различных очагов поражения на перевиваемых клеточных культурах. Показано, что выделенные возбудители имеют различную морфологию, условия культивирования и видовую принадлежность. Проведенные исследования подтверждают возможность гематогенного распространения C.trachomatis с развитием болезни Рейтера и взаимосвязь между C.pneumoniae и патогенезом атеросклероза.*

Ключевые слова: *C.trachomatis, C.pneumoniae, цикл развития; культура клеток Hep-2, культура клеток L 929, культивирование, электронная микроскопия, морфология.*

THE RESEARCH OF BIOLOGICAL PARTICULARITIES OF CHLAMYDIAE ISOLATES, WHICH ISOLATED FROM DIFFERENT VEGETATION ECOTYPES

Mavrov G.I., Dzhoraeva S.K, Goncharenko V.V., Kutovaya V.V.

Summary. *It was presented the data of the electron microscopy and molecular–biological researches of chlamydiae, which isolated from different destruction focuses in cell culture system at the article. It has been estimated, that agents are distinguished by morphology, cultivation condition and are applied to different species. The realized investigations are demonstrated the possibility of the C. trachomatis gematogenic dissemination for development of the Reiter's disease and the interrelation between the C. pneumoniae and pathogenic of atherosclerosis.*

Keywords: *C. trachomatis, C. pneumoniae, the cycle of development, cell culture L929, cell cultureHep-2, cultivation, the electron microscopy, morphology,*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СОСУДОВ

О.А.Сосновская, О.В.Синяченко, И.А.Мильнер

Донецкий национальній медицинский университет имени М.Горького

Резюме. *Эффективность комплексной патогенетической терапии наблюдается более, чем у 90% от числа больных, страдающих псориатическим артритом, на что негативно влияет вовлечение в патологический процесс лучезапястных и тазобедренных суставов, наличие узураций артикулярных поверхностей костей и высокого уровня в крови вазоконстриктора эндотелина-1, а позитивно – повышенных параметров нитритемии и использование препаратов, корригирующих эндотелиальную дисфункцию сосудов. Результаты лечения прямо соотносятся с положительной динамикой показателей в крови простагландина-Е2 и нитритов, а на отдельные параметры эндотелиальной сосудистой функции влияет применение полиферментных смесей системной энзимотерапии, сульфасалазина и стимуляторов-донаторов оксида азота.*

Ключевые слова: *псориаз, артрит, лечение, сосуды, эндотелий, функция.*

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз характеризуется выраженными капиллярными и артериолярными сосудистыми изменениями [6, 8], которые негативно сказываются на результатах проводимой патогенетической терапии псориатического артрита (ПА) [5, 10, 12]. Васкулярные расстройства при псориазе во многом связывают с развитием эндотелиальной дисфункции сосудов (ЭДС) [9, 14, 16], наглядным примером которой у такой категории больных считается дисбаланс между вазодилататорами и вазоконстрикторами в пользу последних [15]. Комплексная медикаментозная патогенетическая терапия больных ПА обычно включает в себя применение нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидных гормонов и иммунодепрессантов цитотоксического действия [3, 4, 7], но эффективность лечения периферического суставного синдрома, спондилопатии и воспаления периартикулярных тканей нередко остается неудовлетворительной [2, 13], что, помимо прочего, тесно связано с состоянием у больных эндотелиальной функции сосудов (ЭФС) [1, 11].

Целью и задачами данной работы стали оценка эффективности патогенетической терапии больных ПА и характера влияния не нее исходного состояния ЭФС, выяснение возможных путей коррекции ЭДС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 72 больных ПА в возрасте от 19 до 68 лет (в среднем 42±1,1 года). Среди этих пациентов было 40% мужчин и 60% женщин. Длительность заболевания составила 12±1,0 лет, причем у женщин она была на 6 лет большей (p=0,006). В 18% наблюдений отмечена наследственная предрасположенность по псориазу (у женщин в 8 раз чаще; p=0,008). Пустулезный вариант кожного псориаза констатирован в 26% случаях. Вульгарная форма болезни диагностирована в 68% наблюдений, каплеобразная – в 13%, пальмоплантарная – в 8%, эритродермическая и экссудативная генерализованная – в 6%. Онихопатия установлена у 83% от числа обследованных больных, псориатический олигоартрит диагностирован в 26% наблюдений, полиартрит – в 74%, а средние параметры суставного счета составили 5±0,2. Гендерные особенности касались не только частоты развития полиартрита, которая у женщин обнаружена в 1,4 раза чаще (p=0,018), а также степени активности и стадии поражения опорно-двигательного аппарата. У 7% больных констатирована ремиссия ПА, у 51% имела место I степень активности болезни, у 29% – II, у 13% – III. Ремиссия суставного синдрома наблюдалась только у женщин, а высокая степень активности артропатии у мужчин обнаружена в 5,2 раза чаще (p<0,001). В 60% наблюдений установлена I рентгенологическая стадия ПА, в 17% – II, в 19% – III, в 4% – IV.

Всем пациентам выполняли рентгенологическое (аппарат "Multix-Compact-Siemens", Германия) и ультразвуковое (аппарат "Envisor-Philips", Голландия) исследование периферических суставов, крестцовоподвздошных сочленений и позвоночника. ЭФС оценивали с учетом концентраций в плазме крови эндотелина-1 (ET1), тромбоксана-A2 (TxA2), простациклина (PgI2), простагландинов (Pg) E2 и F2a, интерлейкина (IL) 1b, туморонекротического фактора (TNF) a и циклического гуанозинмонофосфата (cGMP), которые определяли иммуноферментным методом (ридер "PR2100 Sanofi diagnostic pasteur", Франция) с использованием наборов реагентов "ProCon" (Россия) и "Amercham" (Великобритания). Уровень оксида азота (NO) в крови оценивали по конечным продуктам его метаболизма – нитритам (NO2), использовав методику с применением реактива Гриса (абсорбцию раствора измеряли спектрофотометрическим методом при длине волны 546 нм, а в качестве стандарта использовали нитрит натрия). Предварительно переведя все значения в нг/мл, определяли коэффициент реактивности сосудистой стенки (W) как критерий «вазоконстрикции/вазодилатации» по формуле,: W = (ET1 : 100 + TxA2) : PgI2 × 100%. Высчитывали также интегральную степень изменений показателей ЭФС (G) у больного, а тяжесть ЭДС (Q) определяли как произведение G на число измененных параметров ЭФС. В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых людей (11 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 18 до 62 лет.

У больных ПА показатели в крови ET1 составляют 6,7±0,18 пг/мл, TxA2 – 19,6±1,03 нг/мл, PgI2 – 34,1±0,86 нг/мл, PgE2 – 5,9±0,28 нг/мл, PgF2a – 20,4±0,78 нг/мл, IL1b – 229,7±19,19 пг/мл, TNFa – 283,2±30,80 пг/мл, NO2 – 6,0±0,12 мкмоль/л, cGMP – 13,6±0,28 пкмоль/мл, W – 63,2±5,09 о.е. Все параметры высокодостоверно (p<0,001) отличаются от аналогичных у здоровых людей контрольной группы. Изменения (более или менее M±s здоровых) показателей ET1 обнаружены у 76% обследованных, TxA2 у 67%, PgI2 у 58%, PgE2 у 64%, PgF2a у 71%, IL1b у 78%, TNFa у 72%, NO2 у 68%, cGMP у 74%, W у 69%. Всего же ЭДС (G>2 о.е.) выявлена у 71% от числа больных ПА, а средние значения G составили 2,44±0,063.

75% от числа обследованных больных получали нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак по 50-100 мг/сут, мелоксикам по 15 мг/сут, нимесулид

по 200 мг/сут, целекоксиб по 200 мг/сут), 49% глюкокортикоидные гормоны (метилпреднизолон по 8-28 мг/сут, преднизолон по 5-20 мг/сут), 53% метотрексат по 7,5-15 мг/нед, 10% циклоспорин (лайфмун) по 100-200 мг/сут, 11% сульфасалазин по 2000 мг/сут, 21% лефлуномид (арава) по 10-20 мгг/сут, 47% полиферментные смеси (ПФС) системной энзимотерапии (вобэнзим по 9-15 др/сут, флогэнзим по 6 др/сут). Терапию, проводимую на предыдущих этапах, оставляли прежней. 46% от числа наблюдаемых пациентов в комплексе лечебных мероприятий были добавлены донаторы-стимуляторы синтеза NO, положительно влияющие на ЭФС. У 26% больных были использованы ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина-2 (БРАТ), а у 19% – препарат аргинина тивортин. Среди ИАПФ применяли периндоприл либо лизиноприл по 5-10 мг 1 раз в сутки, среди БРАТ – лазортан по 20 мг/сут, а тивортин – по 5 мл 5 раз в сутки.

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 (s), коэффициенты корреляции (r), критерии дисперсии (D), Стьюдента (t), Уилкоксона-Рао, хи-квадрат Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 6% больных эффект от лечения отсутствовал, у 36% констатировано незначительное улучшение, у 54% – улучшение, у 4% – значительное улучшение. Под «значительным улучшением» понимали исчезновение артралгий, тендовагинитов и энтезопатий, уменьшение активности заболевания на две степени, признаков синовита при ультразвуковом исследовании. Результаты терапии оценивали через 3-22 недели (в среднем спустя 5±0,3 недель). Значительное улучшение констатировано только у женщин. В целом результаты терапии в мужской группе оказались значительно хуже ($p<0,001$).

По данным дисперсионного анализа на эффективность лечебных мероприятий не влияют пол и возраст больных, кожная форма псориаза, наследственная отягощенность по псориазу, длительность болезни, степень активности и стадия ПА, наличие онихопатии, тендовагинитов и энтезопатий. Как свидетельствует ANOVA, результаты проведенных терапевтических мероприятий достоверно связаны с вовлечением в патологический процесс лучезапястных и тазобедренных суставов. Негативно на эффективность лечения влияет наличие остеоузураций суставных поверхностей кистей при рентгенологическом исследовании. Не выявлено корреляционных связей эффективности терапии больных ПА с их возрастом, продолжительностью болезни, показателями суставного счета, степенью активности и стадией суставного синдрома, а также с параметром прогрессирования артрита, оцененного как частное от деления квадрата стадии на продолжительность заболевания.

Результаты лечения ПА оказались достоверно связаны с применением в комплексе лечебных мероприятий ПФС системной энзимотерапии, тивортина, ИАПФ и БРАТ. Эти данные представлены на рис. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Как видно из рис. 2, наличие у больных ПА ЭДС резко ухудшает эффективность лечебных мероприятий ($p=0,001$), а отсутствие эффекта констатируется только у пациентов с нарушениями ЭФС (8%). Необходимо

отметить, что по данным дисперсионного анализа не выявляется влияния тяжести изменений ЭФС на результаты последующей терапии, что отмечается в отношении параметров G и Q. Не обнаруживается также существенных корреляционных связей с исходными показателями G и Q.

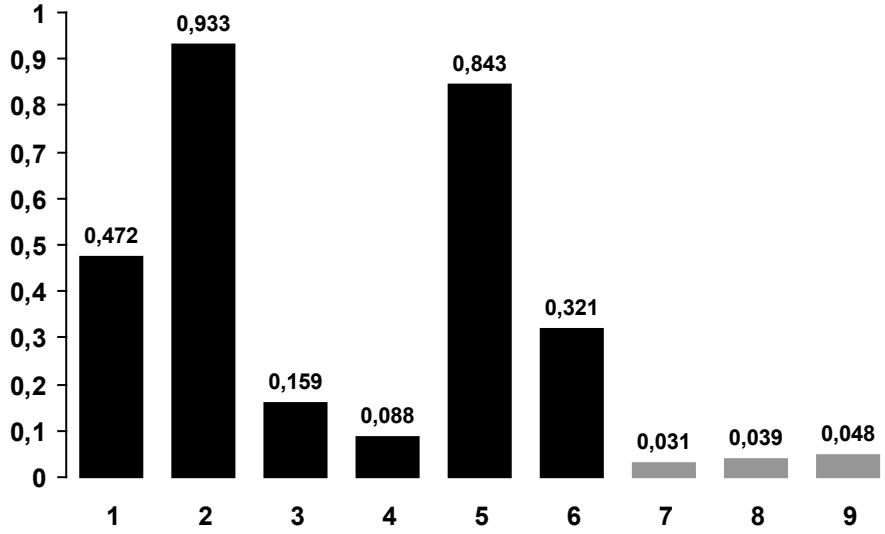


Рис. 1. Достоверность влияния (p D) отдельных групп медикаментозных препаратов на общую эффективность лечения больных ПА.

Примечание. 1 – нестероидные противовоспалительные препараты, 2 – глюкокортикоидные гормоны, 3 – метотрексат, 4 – циклоспорин, 5 – сульфасалазин, 6 – лефлуномид, 7 – ПФС, 8 – тивортин, 9 – ИАПФ, БРАТ.

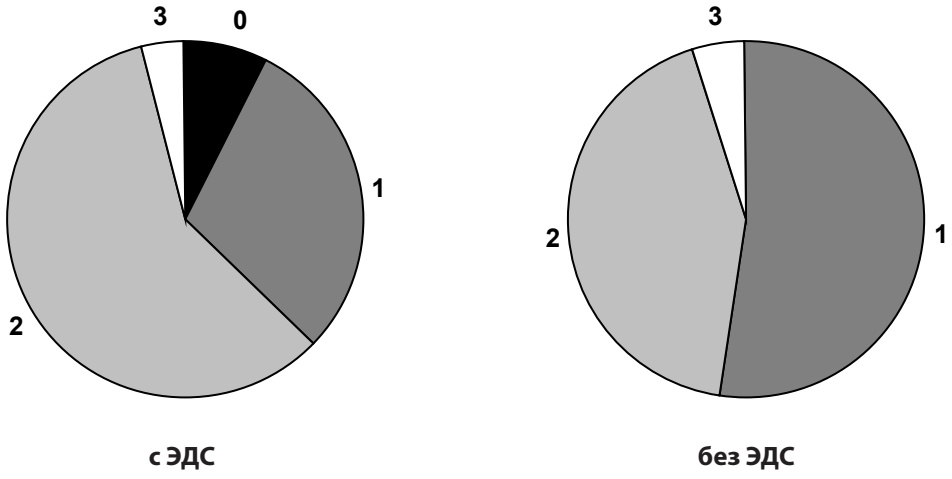


Рис. 2. Распределение больных ПА по эффективности лечения в зависимости от наличия и отсутствия ЭДС.

Примечание: 0 – отсутствие эффекта, 1 – незначительное улучшение, 2 – улучшение, 3 – значительное улучшение.

Негативное влияние на эффективность лечебных мероприятий при ПА оказывает содержание в крови вазоконстриктора ЕТ1, а позитивное – вазодилататора NO2 (таблица). По результатам дисперсионного анализа на эффективность терапии влияют концентрации ЕТ1 и NO2, с которыми имеют место разнонаправленные корреляционные связи – соответственно обратная и прямая. Мы установили, что показатели в крови ЕТ1<5 пг/мл (<M-s

больных) и NO2>7 мкмоль/л (>M+s) являются прогнозпозитивными в отношении дальнейшей эффективности лечения больных ПА.

По результатам ANOVA/MANOVA влияние эффективности лечения на интегральную динамику показателей ЭФС отсутствует. Вместе с тем, как свидетельствует однофакторный дисперсионный анализ, результаты проведенной патогенетической терапии больных ПА оказывают воздействие на изменения показателей в крови PgE2 и NO2. Отмечается достоверное уменьшение показателя PgE2 и увеличение параметра нитритемии. Нужно подчеркнуть, что значения как PgE2, так и NO2 остаются в эти относительно короткие сроки наблюдения еще существенно отличимыми ($p<0,001$) от аналогичных в группе здоровых людей контрольной группы.

На наш взгляд, представляет определенный интерес анализ влияния на динамику показателей ЭФС у больных ПА отдельных групп препаратов патогенетической терапии. Так, констатируется достоверное воздействие на изменения параметров ET1 ПФС системной энзимотерапии, на содержание TxA2 – сульфасалазина, на уровень PgF2a – ИАПФ и БРАТ, на концентрацию TNFa – тивортина. Необходимо подчеркнуть, что препарат аргинина тивортин (донатор-стимулятор синтеза NO) способствует уменьшению интегрального параметра тяжести ЭДС G. Гипотетически, представленные данные позволят в будущем проводить индивидуальную корригирующую терапию ЭДС у больных ПА определенными группами средств патогенетической терапии.

Таблица

Связь эффективности лечения больных ПА с исходными показателями ЭФС

Показатели ЭФС	Характер связи			
	влияние показателей ЭФС на эффективность лечения		корреляции показателей ЭФС с эффективностью лечения	
	D	p D	r	p r
ET1	3,08	0,033	-0,250	0,034
TxA2	1,49	0,225	-0,103	0,387
PgI2	0,36	0,780	+0,024	0,844
PgE2	0,29	0,834	-0,047	0,698
PgF2α	0,74	0,535	+0,146	0,220
IL1β	1,40	0,250	-0,008	0,945
TNFα	0,14	0,938	-0,033	0,786
NO_2	3,03	0,035	+0,291	0,048
cGMP	0,83	0,484	+0,171	0,151
W	0,39	0,763	-0,068	0,571
G	0,72	0,545	-0,040	0,741
Q	0,42	0,742	-0,124	0,301

Представленные данные диктовали необходимость проведения дополнительного анализа результатов лечения. Использование в комплексной терапии больных ПА ПФС системной значительно повышает общую эффективность лечебных мероприятий ($p<0,001$), причем, во всех случаях регистрируется то или иное улучшение течения патологического процесса. Достоверно лучше оказались результаты у пациентов, получавших донаторы-стимуляторы синтеза NO тивортин, ИАПФ и БРАТ, т.е. корректоры ЭФС. Мы считаем, что у всех больных ПА с ЭДС показано использование ПФС (вобэнзим, флогэнзим) и тивортина, а в случаях сопутствующей артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца возможно применение ИАПФ и БРАТ. Периферические вазодилататоры, отчасти воссстанавливающие ЭФС, могут являться препаратами выбора при лечении больных с дактилитом, обусловленным ПА, а используемые для лечения антагонисты кальция могут улучшать ЭФС. Для лечения ЭДС при ПА возможно в будущем применение статинов, антиоксиданта N-ацетилцистеина, стимуляторов синтеза NO силденафила и тадалафила, антагонистов ET1 (например, бозентана).

ВЫВОДЫ

1. Положительный эффект от комплексной патогенетической терапии наблюдается у 90% от числа мужчин и у 98% женщин, страдающих ПА, на что негативно влияет вовлечение в патологический процесс лучезапястных и тазобедренных суставов, наличие узураций артикулярных поверхностей костей и высокого уровня в крови вазоконстриктора ET1, а позитивно – повышенных параметров нитритемии и использование препаратов, корригирующих ЭФС.

2. Степень эффективности лечения больных ПА соотносится с положительной динамикой показателей в крови PgE2 и NO2, хотя в трехнедельные сроки наблюдения они остаются еще значительно измененными, на параметры ET1 достоверно влияет использование ПФС системной энзимотерапии, на содержание TxA2 – сульфасалазина, на уровень PgF2a – ИАПФ и БРАТ, на концентрацию TNFa – тивортина.

3. Используя показатели ЭФС можно контролировать ход патогенетической терапии больных ПА и прогнозировать эффективность лечебных мероприятий, а для корригирующего воздействия на ЭДС возможно в будущем применение при псориазе не только ПФС, ИАПФ, БРАТ и тивортина, а также статинов, N-ацетилцистеина, силденафила, тадалафила и других донаторов-стимуляторов NO.

ЛИТЕРАТУРА

1. Armstrong A. W. A tale of two plaques: convergent mechanisms of T-cell-mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis / A. W. Armstrong, S. V. Voyles, E. J. Armstrong, E. N. Fulle // Exp. Dermatol. - 2011. - Vol. 20, N 7. - P. 544 - 549.

2. Cantini F. Psoriatic arthritis: a systematic review / F. Cantini, L. Niccoli, C. Nannini, O. Kaloudi // Int. J. Rheum. Dis. - 2010. - Vol. 13, N 4. - P. 300 - 317.

3. Claudepierre P. Psoriatic arthritis / P. Claudepierre, M. Bagot // Ann. Dermatol. Venereol. - 2008. - Vol. 135, suppl. 4. - P. 263 - 268.

4. Diamanti A. P. Reversion of resistance to immunosuppressive agents in three patients with psoriatic arthritis by cyclosporine A: modulation of P-glycoprotein function / A. P. Diamanti, M. Rosado, V. Germano, M. Scarsella // Clin. Immunol. - 2011. - Vol. 138, N 1. - P. 9 - 13.

5. Fearon U. Pathogenesis of psoriatic arthritis / U. Fearon, D. J. Veale // Clin. Exp. Dermatol. - 2010. - Vol. 26, N 4. - P. 333 - 337.

6. Green L. An overview and update of psoriasis / L. Green // Nurs. Stand. - 2011. - Vol. 25, N 35. - P. 47 - 55.

7. Homer D. Providing patients with information about disease-modifying anti-rheumatic drugs: Individually or in groups? A pilot randomized controlled trial comparing adherence and satisfaction / D. Homer, P. Nightingale, P. Jobanputra // Musculoskeletal Care. - 2009. - Vol. 7, N 2. - P. 78 - 92.

8. Honsel A. Human slan (6-sulfo LacNAc) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong TH17/TH1 T-cell responses / A. Honsel, C. Gujnther, J. Ingwersen, J. Starke // J. Allergy Clin. Immunol. - 2011. - Vol. 127, N 3. - P. 787 - 794.

9. Kuroda K. Altered expression of angiopoietins and Tie2 endothelium receptor in psoriasis / K. Kuroda, A. Sapadin, T. Shoji, R. Fleischmajer // J. Invest. Dermatol. - 2010. - Vol. 116, N 5. - P. 713 - 720.

10. Michet C. J. Hip involvement in psoriatic arthritis / C. J. Michet // Ann. Rheum. Dis. - 2009. - Vol. 60, N 1. - P. 220 - 221.

11. Presta M. Inflammatory cells and chemokines sustain FGF2-induced angiogenesis / M. Presta, G. Andras, D. Leali, P. Dellara // Eur. Cytokine Netw. - 2009. - Vol. 20, N 2. - P. 39 - 50.

12. Rycz E. Molecular pathophysiology of psoriasis and molecular targets of antipsoriatic therapy / E. Rycz, E. P. Prens // Expert. Rev. Mol. Med. - 2009. - Vol. 14, N 1. - P. 38 - 48.

13. Sharma A. Management of psoriatic arthritis / A. Sharma, S. Dogra // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. - 2010. - Vol. 76, N 6. - P. 645 - 651.

14. Ulusoy R. E. Noninvasive assessment of impaired endothelial function in psoriasis / R. E. Ulusoy, O. Karabudak, M. Yokusoglu, F. Kilicaslan // Rheumatol. Int. - 2010. - Vol. 30, N 4. - P. 479 - 483.

15. Weger W. The angiotensin-converting enzyme insertion/deletion and the endothelin -134 3A/4A gene polymorphisms in patients with chronic plaque psoriasis / W. Weger, A. Hofer, P. Wolf, Y. El-Shabrawi // Exp. Dermatol. - 2007. - Vol. 16, N 12. - P. 993 - 998.

16. Yiu K. H. Increased arterial stiffness in patients with psoriasis is associated with active systemic inflammation / K. H. Yiu, C. K. Yeung, H. T. Chan, R. M. Wong // Br. J. Dermatol. - 2011. - Vol. 164, N 3. - P. 514 - 520.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПСОРІАТИЧНИЙ АРТРИТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СУДИН

Сосновська О.О.,
Синяченко О.В.,
Мільнер І.А.

Резюме. *Ефективність комплексної патогенетичної терапії спостерігається більше, аніж у 90% від числа хворих, які страждають на псоріатичний артрит, на що негативно впливає втягування в патологічний процес променевозап'ясткових й кульшових суглобів, наявність узурацій артикулярних поверхнів кісток та високого рівня в крові вазоконстриктору ендотеліну-1, а позитивно – підвищених параметрів нітритемії й використання препаратів, коригуючих ендотеліальну дисфункцію судин. Результати лікування прямо співвідносяться з позитивною динамікою в крові простаглаендину-Е2 і нітритів, а на окремі параметри ендотеліальної судинної функції впливає застосування поліферментних сумішей системної ензимотерапії, сульфасалазину та стимуляторів-донаторів оксиду азоту.*

Ключові слова: *псоріаз, артрит, лікування, судини, ендотелій, функція.*

MEDICAL TREATMENT EFFICIENCY OF PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS ACCORDING TO ENDOTHELIAL VESSELS FUNCTION

Sosnovska O.O.,
Synyachenko O.V.,
Milner I.A.

Summary. *Efficiency of complex pathogenetic therapy is observed more, than at 90% of patients with psoriatic arthritis; the involving in the pathological process radiocarpal and coxofemoral joints, the erosion of articular surface and high level of vasoconstrictor endothelin-1 in the blood are negatively exerted on it; the upgrade parameters of nitritemia and the administration of preparations with the correction of endothelial vessels function are positively exerted on it. The results of medical treatment are straight correlated with the positive dynamics of such indexes in the blood as prostaglandin-E2 and nitrites, and on the separate parameters of endothelial vessels function affects the application of polyenzymatic mixtures of the system enzymotherapy, sulfasalazine and stimulators - donators of nitrogen oxide.*

Keywords: *psoriasis, arthritis, treayment, vessels, endothelium, function.*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИЗОЦИМСОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Соколова И.И[1]., Елисеева О.В.[1], Кутасевич Я.Ф.[2], Кондакова А.К.[2]

[1]Харьковский национальный медицинский университет
[2]ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. *Проведено изучение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у больных типичной формой красного плоского лишая и красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Показано, что в лечебно-профилактический комплекс мероприятий целесообразно включать лекарственные средства «Лизомукоид» та «Лисобакт».*

Ключевые слова: *красный плоский лишай, поражения слизистой оболочки рта, хронический генерализованный парадонтит, лечение.*

Красный плоский лишай (КПЛ) – одно из наиболее распространенных и манифестных по клиническим проявлениям заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) [11]. Пародонтологические аспекты КПЛ, особенно КПЛ СОПР относятся к числу малоизученных, хотя его аутоиммунный генез предполагает вовлечение в процесс важнейшего морфофункционального комплекса полости рта – пародонта, с последующим развитием более тяжелой и генерализованной сочетанной патологии. По данным специалистов [3, 12] частота выявления специфических заболеваний пародонта при красном плоском лишае полости рта варьирует от 13,0 % до 48,0 %. Одним из таких заболеваний является хронический генерализованный пародонтит (ХГП). ХГП - это микробно-индуцированный иммунным повреждением пародонтальный комплекс с большой вероятностью генетической и общесоматической предрасположенностью, протекающий с нарушением свободно-радикальных механизмов в тканях, характеризующийся прогрессирующим течением с исходом в резорбцию костной ткани альвеолярного отростка [1, 6].

Поэтому вопрос о разработке лечебно-профилактических методов лечения ХГП при КПЛ остается актуальным.

Цель исследования - оценить эффективность комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у больных типичной формой красного плоского лишая и красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 20 больных КПЛ обоего пола в возрасте от 18 до 60 лет, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом начальной и легкой степенями тяжести. Длительность заболевания у обследуемых пациентов составляла от 2 месяцев до 7-и лет. Диагноз типичной формы КПЛ подтверждался клинически и лабораторно. Для диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта использовали международную классификацию стоматологических болезней ВОЗ МКБ-3 на основе МКБ-10 (1997) [9].

Обследуемые пациенты были разделены на группы в зависимости от патологического процесса. В 1 группу вошли пациенты с ХГП на фоне КПЛ без поражения СОПР (10 пациентов), во 2 – ХГП на фоне КПЛ СОПР (10 пациентов). В качестве контрольной группы были обследованы 20 практически здоровых доноров (контроль). Все обследуемые группы были сопоставимы по половому и возрастному составу.

Комплексное обследование тканей пародонта включало анализ жалоб больных, объективное стоматологическое обследование в динамике с определением гигиенического и пародонтальных индексов, а именно: упрощенный индекс гигиены по Грину – Вермильону (OHI-S); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA) C. Parma; пародонтальный индекс (PI) A.L. Russel; пробу Шиллера-Писарева; индекс кровоточивости Muhlemann-Saxer (PBI) [1, 2, 7].

В качестве показателей, которые характеризуют деструктивные процессы при сочетанной патологии, были выбраны параметры системы ПОЛ-антиоксиданты - в смешанной слюне определяли уровень ТБК-активных продуктов (ТБК-ап) [5], активность ключевых ферментов системы антиоксидантной защиты каталазы (КАТ) [8] и супероксиддисмутазы (СОД) [10].

Больным 1 и 2 групп было проведено местное лечение тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта с использованием зубного безспиртового лечебно-профилактического зубного эликсира, содержащего лизоцим, поливалентный ингибитор протеолитических ферментов овомукоид, активатор лизоцима (цетримид) и др. вспомогательные соединения (например «Лизомукоид», НПА «Одеская биотехнология», Украина), и зубной пасты с активными действующими веществами: алюминия лактат, алюминия фторид, хлоргексидин, аллантоин (например, лечебно-профилактическая зубная паста «Лакалут актив», Германия). Данной пастой пациенты чистили зубы 2 раза в день (утром после еды и вечером перед сном). Эликсиром «Лизомукоид» полоскали ротовую полость после процедуры чистки зубов и после каждого приема пищи. Также в лечебную схему были включены антисептические таблетки, в качестве которых выбрали «Лисобакт» (Босналек д.д., Босния и Герцеговина), для рассасывания в полости рта по 2 таблетки 3-4 раза в сутки, курсом 8 дней, содержащие лизоцима хлорид 20 мг и витамин В6 (пиридоксина гидрохлорид) 10 мг.

В лечебную схему 2 группы были назначены лизоцимсодержащие пленки (НПА «Одеская биотехнология», Украина), которые приклеивали на очаги поражения СОПР и десневой край 2 раза в день, после процедуры чистки зубов пастой «Лакалут актив» и ополаскивания полости рта зубным эликсиром «Лизомукоид». Курс лечения длился 2 недели. Результат лечения оценивали сразу после окончания терапии, а его отдаленные последствия – через 3 месяца.

Для статистической обработки данных использовался пакет программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 6.0. В качестве непараметрических методов использовали метод Манна-Уитни. Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью критерия Вилкоксона [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексное обследование тканей пародонта у пациентов 1 и 2 группы показало, что значения медианы упрощенного индекса OHI-S до лечения составил 2,2 и 2,5 баллов, соответственно. В группе контроля этот показатель составил 0,41 балл. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс позволяет объективно оценить степень выраженности воспаления в пародонте. Значения этого показателя в группе 1 и 2 до лечения составил соответственно 27,09% и 27,46%, в группе контроля – 2,08%. Пародонтальный индекс, характеризует тяжесть воспалительно-деструктивных изменений в пародонте. У больных 1 и 2 группы значения этого индекса составили 1,93 и 1,64 балла, в группе контроля – 0,06. До лечения значения медианы пробы Шиллера-Писарева, которая характеризует глубину воспалительного процесса десен, в группе 1 и 2 составили 1,53 и 1,6 баллов, в группе контроля – 0,12 баллов. Значения индекса кровоточивости десневых сосочков Muhlemann-Saxer в группе 1 и 2 составили 0,33 и 0,33 баллов, в группе контроля этот индекс не был выявлен (табл.1).

Таблица 1

Характеристика гигиенического и пародонтальных индексов у больных хроническим генерализованным парадонтитом на фоне красного плоского лишая в период обострения заболевания и практически здоровых доноров

Індекси	Обследуемые группы	До лечения		
		me	LQ	UQ
OHI-S	1 группа	2,22*	2*	2,9*
	2 группа	2,5*	1,93*	3,22*
	контроль	0,41	0,33	0,58
PMA	1 группа	27,09*	21,03*	34,72*
	2 группа	27,46*	22,38*	31,3*
	контроль	2,08	0	2,6
PI	1 группа	1,93*	1,77*	2,4*
	2 группа	1,64*	1,29*	2,22*
	контроль	0,06	0	0,07
Проба Шиллера-Писарева	1 группа	1,53*	1,26*	2,15*
	2 группа	1,6*	1,34*	1,92*
	контроль	0,12	0	0,15
PBI	1 группа	0,33	0,27	0,47
	2 группа	0,33	0,21	0,52
	контроль	-	-	-

*Примечание: me - медиана, LQ - нижний квартиль, UQ - верхний квартиль; * - достоверная разница по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).*

У всех обследуемых пациентов уровень ТБК-ап в смешанной слюне в период обострения заболевания было выше по сравнению с группой контроля (табл.2). У больных 1 группы уровень ТБК-ап увеличился в 1,5 раза ($p < 0,05$), 2 группы –в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели уровня ТБК-активных продуктов и активности ферментов антиоксидантной защиты в слюне больных хроническим генерализованным парадонтитом на фоне красного плоского лишая в период обострения заболевания

Изучаемые показатели	контроль			1 группа			2 группа		
	me	LQ	UQ	me	LQ	UQ	me	LQ	UQ
ТБК-ап, мкмоль/мл	0,67	0,53	0,74	1,02*	0,88	1,07	0,94*	0,89	1,08
КАТ, %	4,2	3,4	6,1	3,66	2,54	5,04	3,45*	2,78	5,72
СОД, %	13,85	12,75	15,2	8,73	6,91	11,15	6,78*	4,53	11,05

*Примечание: me - медиана, LQ - нижний квартиль, UQ - верхний квартиль; * - достоверная разница по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).*

Процессы ПОЛ в организме сдерживаются системой антиоксидантной защиты (АОЗ), в которую входят такие ключевые ферменты как каталаза и супероксиддисмутаза. Было установлено, что их активность варьировала по группам и зависела от тяжести патологического процесса. Показано, что у больных 1 группы активность ферментов несколько снижена по сравнению с контрольной группой, но не достигала достоверных отличий: КАТ у пациентов 1 группы в целом по группе была снижена в 1,08 раза (3,66 %), активность СОД была ниже контрольных значений в 1,6 раза (8,73 %, $p < 0,05$). У пациентов 2 группы отмечается достоверно низкий уровень СОД в слюне (6,78 %, $p < 0,05$) и КАТ (3,45 %, $p < 0,05$).

Значительное снижение активности СОД у больных свидетельствует о понижении реакции, предотвращающей накопление перекиси водорода, образующейся при дисмутации супероксидного аниона. Интенсификация ПОЛ ведет к дезорганизации фосфолипидного матрикса клеточных мембран. Одновременно нарушаются процессы биосинтеза фосфолипидов. Учитывая тот факт, что фосфолипиды являются основной структурной единицей мембранных комплексов, наблюдается изменение структурно-функциональных свойств биологических мембран, ведущих к патологическому изменению клеточного функционирования и более тяжелому течению патологического процесса.

Таким образом, у больных ХГП на фоне КПЛ наблюдаются нарушения оптимальных взаимоотношений ПОЛ и АОЗ, которые у пациентов с КПЛ СОПР носят более выраженный характер. При данной патологии в слюне пациентов наблюдается значительное накопление конечных продуктов перекисного окисления липидов на фоне снижения активности ключевых ферментов системы АОЗ КАТ и СОД, что следует рассматривать как фактор нарушения метаболической регуляции в тканях слизистой оболочки полости рта.

Для получения объективной информации о состоянии тканей пародонта пациентов с ХГП КПЛ и ХГП КПЛ СОПР после проведенного комплексного лечения, была проанализирована динамика изменения гигиенического и пародонтальных индексов, а также параметров ПОЛ - АОЗ смешанной слюны. Ближайшие результаты оценивали через 10 – 14 дней, а отдаленные – через 3 месяца после проведенной терапии.

Нами выявлен стойкий клинический эффект со статистически достоверным снижением показателей гигиенических и пародонтальных индексов. Через 14 дней после лечения у всех больных отмечено улучшение, состояние тканей пародонта: исчезла болезненность, отечность и кровоточивость десен, уменьшилась клинически определяемая глубина пародонтальных карманов. У пациентов обеих групп клинические данные были подтверждены положительной динамикой индекса гигиены и пародонтальных индексов, которые имели достоверные различия с исходными параметрами. Регистрировалось достоверное снижение индекса гигиены OHI-S в 1 и 2 группах через 14 дней после лечения - 0,33 и 0,33 баллов, а через 3 месяца – 0,63 и 0,41 баллов соответственно ($p<0,05$). Снижение индекс PMA в 1 и 2 группах через 14 дней после полученной терапии составил 4,65%; 4,08% и 8,51%; 6, 25% через 3 месяца ($p<0,05$). PI через 14 дней после лечения снизился до значений 1,72 и 1,39 баллов. А через 3 месяца – 1,73 и 1,45 баллов ($p<0,05$). Медианы пробы Шиллера-Писарева в группе 1 и 2 через 14 дней после лечения стали 0,27; 0,24 баллов, и 0,51; 0,32 баллов через 3 месяца ($p<0,05$). Значения медианы индекса кровоточивости десневых сосочков Muhlemann-Saxer в группе 1 и 2 через 14 дней после лечения составили 0,03; 0,03 баллов, и 0,07; 0,05 баллов ($p<0,05$) соответственно (табл.3).

Таблица 3

Динамика изменения гигиенического и пародонтальных индексов у больных хроническим генерализованным парадонтитом на фоне красного плоского лишая в процессе лечения

Индексы	Обследуемые группы	Через 14 дней после лечения			Через 3 месяца после лечения		
		me	LQ	UQ	me	LQ	UQ
OHI-S	1 группа	0,33	0,18	0,41	0,63	0,41	1,13
	2 группа	0,33	0,24	0,5	0,41	0,33	1,08
PMA	1 группа	4,65	3,56	5,82	8,51	6,1	12,32
	2 группа	4,08	2,84	6,26	6,25	5,02	9,14
PI	1 группа	1,72	1,58	2,12	1,73	1,57	2,23
	2 группа	1,39	1	2	1,45	1,03	2,03
Проба Шиллера-Писарева	1 группа	0,27	0,21	0,35	0,51	0,36	0,76
	2 группа	0,24	0,17	0,37	0,32	0,22	0,45
PBI	1 группа	0,03	0	0,07	0,07	0,03	0,1
	2 группа	0,03	0	0,05	0,05	0,03	0,12

*Примечание: me - медиана, LQ - нижний квартиль, UQ - верхний квартиль; * - достоверная разница по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).*

Динамика изменения показателей, характеризующих состояние ПОЛ-АОЗ в слюне пациентов (табл. 3) свидетельствует о том, что применение разработанного комплексного метода лечения у больных ХГП на фоне КПЛ приводит к достоверно значимому снижению через 3 месяца продуктов ПОЛ в слюне и достижению контрольных значений.

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей активности перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в смешанной слюне больных хроническим генерализованным парадонтитом на фоне красного плоского лишая в процессе лечения

Изучаемые показатели	Обследуемые группы	Через 14 дней после лечения			Через 3 месяца после лечения		
		me	LQ	UQ	me	LQ	UQ
ТБК-ап, мкмоль/мл	1 группа	0,84*	0,77	0,94	0,53	0,43	0,6
	2 группа	0,84*	0,74	0,93	0,45	0,44	0,52
КАТ, %	1 группа	2,49*	2,06	5,05	2,03*	1,53	2,83
	2 группа	3,05*	2,65	3,53	1,93*	1,61	3,01
СОД, %	1 группа	5,71*	4,29	8,79	4,45*	3,59	5,31
	2 группа	4,91*	3,58	9,03	3,59*	2,95	5,16

*Примечание: me - медиана, LQ - нижний квартиль, UQ - верхний квартиль; * - достоверная разница по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).*

Таким образом, полученные результаты показывают, что разработанный комплексный метод терапии обладает способностью тормозить неферментативное СРО органических соединений и тем самым снижать выход продуктов этого окисления, что позитивно сказывается на динамике патологического процесса у пациентов в ходе терапии.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование показывает позитивное влияние лизоцимсодержащих лекарственных средств на ткани пародонта при сочетанном течении ХГП начальной и легкой степени тяжести и КПЛ типичной формы, а также КПЛ СОПР. В комплекс лечебно-профилактических мероприятий следует включать: «Лизомукоид» та «Лисобакт».

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюшкевич А.С. Заболевания периодонта. - Медицинская литература, 2006.- 69 с.
2. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология: учебник. Ч. 2. Болезни пародонта. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- С.73.
3. Белёва Н.С. Особенности состояния и контроль гигиены полости рта у больных с деструктивными формами красного плоского лишая слизистой полости рта / Н.С. Белёва, О.С. Гилёва, Т.В. Либик, Н.Б. Кобус // Материалы Всероссийского конгресса и республиканской конференции стоматологов Республики Башкортостан «Внедрение новых технологий при лечении стоматологических заболеваний». – Уфа, 2007. – С. 156-158.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика . - М. : Практика, 1999. – 459 с.
5. Гончаренко М.С. Метод оценки перекисного окисления липидов / Гончаренко М.С., Латинова А.М. // Лабораторное дело.- 1985.- № 11.- С. 60-61.
6. Грудянов А. И. Заболевания пародонта. - М.: Медицинское информационное агентство, 2009. - 336 с.
7. Денисова О.Г. Захворювання пародонту у дітей. – Харків, 2008.-С.43-44.

8. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы/ М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г Майорова., В.Е. Токарев //. Лабораторное дело –1988.- № 1. – С. 16-18.

9. Международная классификация стоматологических болезней МКБ-С-3 на основе МКБ-10,1997.

10. Патент Российской Федерации № 2144674, Ru, G01N33/52, G01N33/68 З. № 99103192/14 от 24.02.1999. Опубл 20.01.2000. Сирота Т.В. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений.

11. Святенко Т.В. Червоний плоский лишай: діагностика та лікування. – Донецьк: Каштан, 2008, - 271 с..

12. Mignogna M.D. Gingival involvement of oral lichen planus in a series of 700 patients/ M.D. Mignogna, L. Lo Russo, S. Fedele // J. Clin. Periodontol. – 2005. – Vol.32. – No.10. – P. 1029-33.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІЗОЦИМВМІЩУЮЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ

Соколова І.І., Єлісєєва О.В, Кутасевич Я.Ф., Кондакова Г.К.

Резюме. *Проведено вивчення ефективності комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на тлі типової форми червоного плоского лишаю слизової оболонки порожнини рота. Виявлено, що в лікувально-профілактичний комплекс заходів доцільно включати лікарські засоби «Лізомукоїд» та «Лісобакт».*

Ключові слова: *червоний плоский лишай, ушкодження слизової оболонки порожнини рота, хронічний генералізований пародонтит, лікування.*

CLINICAL EFFECTIVENESS OF LYSOZYME CONTAINING MEDICINE IN A COMPLEX TREATMENT OF THE PATIENTS WITH CHRONICLE GENERALIZED PERIODONTITIS TOGETHER WITH ORAL LICHEN PLANUS

Sokolova I.I., Yeliseyeva O.V., Kutasevich Y. F., Kondakova A.K.

Summary. *Clinical effectiveness of a complex treatment of chronicle generalized periodontitis in the patients with oral lichen planus of a typical form and oral lichen planus of the oral cavity mucous membrane has been studied. Such medicine as "Lizomukoid" and "Lisobakt" included in a complex of medical and preventive measures turned to be expedient.*

Keywords: *oral lichen planus, oral cavity mucous membrane injury, chronicle generalized periodontitis, treatment.*

АКТУАЛЬНОСТЬ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ

Л.В. Иващенко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. *Инфекционный процесс характеризуется усилением процессов катаболизма, выраженными нарушениями обмена веществ, особенно белкового, энергетического, водно-электролитного. Одним из важнейших принципов комплексного лечения при инфекционных заболеваниях, в частности хронического урогенитального хламидиоза, является включение в основную терапию препаратов, корректирующих метаболические нарушения, возникающие в результате распада бактериальных клеток под действием антибактериальных препаратов.*

Ключевые слова: *урогенитальный хламидиоз, метаболические нарушения, биотин, система антиоксидантной защиты, структурно-метаболический статус лимфоцитов.*

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные болезни сопровождаются нарушением обмена веществ в организме, что связано с общей реакцией на повреждение; с размножением и патогенным действием живого возбудителя; с влиянием на организм продуктов нарушенного метаболизма, образующихся в ходе патологического процесса; с возможным побочным действием химиотерапевтических препаратов (антибиотиков), применяемых в комплексной терапии. В отличие от патологических процессов неинфекционной природы при инфекционных болезнях происходит сложное взаимодействие организма человека и микроорганизмов [10].

На сегодняшний день абсолютно доказана роль свободнорадикальных процессов в патогенезе гриппа. Вирус гриппа может вызвать повреждение тканей не только прямой инвазией, но и активацией окислительного метаболизма нейтрофилов, в результате которого происходит выброс во внеклеточную среду активных форм кислорода. Установлено, что липидная пероксидация, активируемая вирусом гриппа, наряду с генерацией активных форм кислорода является одним из узловых метаболических процессов, определяющих тяжесть инфекционного заболевания.

Как правило, во время реконвалесценции организм человека остается без фармакологического прикрытия в основном по причине недостаточности знаний врачей в области ведения этого периода. Однако применение веществ, корригирующих процессы нарушения обмена веществ и энергии в организме

максимально физиологичным путем, может принести несомненную пользу при этом состоянии.

В организме человека существует многокомпонентная антиоксидантная система, ключевым ферментом которой является супероксиддисмутаза. На сегодняшний день известны три ее активные формы, различающиеся нахождением в активном центре фермента различными ионами металлов: марганца, железа, меди, цинка. Прием антиоксидантов в период реконвалесценции является одним из основных факторов профилактики развития синдрома послевирусной астении.

Использование антиоксидантных свойств витаминов и витаминоподобных веществ, микроэлементов, фитопрепаратов, оказывающих общетонизирующее действие, позволит пациентам наиболее благополучно перенести период реконвалесценции. Наиболее перспективным направлением ведения периода реконвалесценции с физиологической точки зрения является применение витаминов и витаминоподобных соединений в качестве антиоксидантов и естественных стимуляторов внутриклеточных метаболических процессов [14].

Известен тот факт, что совместное применение различных антиоксидантов существенно повышает эффективность их воздействия на организм. Основным представителем природных антиоксидантов является токоферола ацетат. Установлено также, что антиоксидантным действием обладает еще ряд витаминов: аскорбиновая кислота, β-каротин. К так называемым антиоксидантным элементам относятся цинк, медь, марганец и, конечно, селен, который входит в состав глутатионпероксидаз – одного из ключевых антиоксидантных ферментов, предотвращающих избыточное накопление в тканях активных форм кислорода. Наряду с селеном в состав глутатионпероксидаз входит рибофлавин [11]. При недостаточности цинка существенно повышается риск развития инфекционных заболеваний различной этиологии, в том числе гриппа, ОРВИ. В период выздоровления также повышена потребность организма в магнии, так как он нормализует деятельность нервной и сердечно-сосудистой систем. Это особенно важно в период выздоровления для предотвращения развития астении и вегетативной дистонии. Магний необходим для синтеза АТФ, он является компонентом многих ферментов, участвующих в синтезе важнейших молекул и энергии.

Липоевая кислота играет важную роль в процессе образования энергии, участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, оказывает антиоксидантный и липотропный эффекты, влияет на обмен холестерина, улучшает функцию печени. Липоевая кислота тесно взаимодействует с витамином В1 (тиамин). Ряд важных процессов, происходящих в организме, регулируется ферментами, содержащими одновременно и липоевую кислоту, и витамин В1 [14].

Несомненный интерес представляет использование в период реконвалесценции янтарной кислоты. Уникальность ее в том, что в отличие от других компонентов цикла Кребса, для извлечения энергии из которых требуются дополнительные химические превращения, янтарная кислота окисляется непосредственно, не требуя дополнительных превращений. Это приводит к активизации процессов биосинтеза, которые являются энергозависимыми. Показано, что янтарная кислота способна в условиях гипоксии в 2–7 раз увеличивать активность фермента сукцинатдегидрогеназы и тем самым существенно повышать образование энергии в форме АТФ [14]. Кроме того, янтарная кислота активизирует антиоксидантную систему клетки за счет восстановления активности витамина Е и коэнзима Q10, а также глутатиона.

Биотин (витамин Н) – его основная биологическая роль связана с тем, что он входит в состав ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы: пируватдегидрогеназы

и транскетолазы. Биотин способствует образованию жирных кислот, поддерживает метаболизм аминокислот и углеводов, нормальное функционирование потовых желез, нервной ткани, костного мозга, мужских семенных желез, клеток кожи и волос, минимизирует симптомы дефицита цинка. Витамин Н транспортируется через клеточную мембрану против градиента Na+ и не зависит от трансмембранного потенциала. B. Baur и E. Baumgarther в 2000 году обнаружили специфический белок – переносчик биотина через клеточную мембрану. Дефицит витамина в организме может возникнуть при нарушениях пищеварения, обусловленных атрофией слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника, а также при длительном применении антибиотиков или сульфаниламидов [5].

Поступающие извне в период реконвалесценции витамины и минералы, включаясь в обменные процессы выздоравливающего организма, играют важную роль в нормализации метаболизма. Более быстрое повышение переносимости физической нагрузки, активация когнитивных процессов в период реконвалесценции имеют особое значение для лиц трудоспособного возраста.

К сожалению, в период реконвалесценции обилие неспецифических жалоб со стороны больного без подтверждения лабораторными методами обследования не вызывает профессионального внимания со стороны врача. Недостаток знаний в области возможностей метаболической терапии со стороны врачей приводит к отсутствию квалифицированной помощи в этот период болезни [14]. Учитывая изложенное, можно уверенно сказать, что своевременная метаболическая коррекция течения периода реконвалесценции поможет пациенту предотвратить астенические проявления и значительно быстрее восстановить трудоспособность.

Инфекционный процесс представляет собой сложный комплекс защитно-приспособительных и патологических реакций, развивающихся в макроорганизме в ответ на проникновение и размножение возбудителя. Одной из наиболее чувствительных к воздействию инфекционных агентов защитных систем организма является система крови и иммунитет. Система крови и иммунная система в действительности представляют собой единое целое. Их объединяет общность происхождения и функций, основной из которых является обеспечение естественной резистентности и специфичности противоинфекционного иммунитета. Функционирование иммунной системы как единого субстрата обеспечивается рециркуляцией иммунокомпетентных клеток и их взаимодействием, а сбалансированность иммунокомпетентного ответа на антигенную агрессию напрямую зависит от основных физиологических процессов, происходящих в самой иммунной системе [13].

Передача активационного сигнала, который приводит к активации лимфоцитов, состоит из развития каскада реакций, которые завершаются транскрипцией участка генома лимфоцитов и экспрессией белковых рецепторов на поверхности клетки. Качество иммунного ответа напрямую связана с активностью различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Это диктует необходимость вести поиск параметров оценки способности иммунной системы человека отвечать на чужеродные для организма молекулы. Известно, что различные по своей природе патогенные микроорганизмы (вирусы, бактерии, грибы и т.д.) могут вызвать структурно-функциональную дезорганизацию патогенетического аппарата имунокомпентних клеток человека в зависимости от чувствительности организма хозяина к инфекции [6,10].

В связи с этим целью настоящего исследования стало изучение структурно-метаболического статуса лимфоцитов периферической крови больных хроническим урогенитальным хламидиозом с дальнейшей коррекцией метаболических нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 112 пациентов с осложненной хламидийной и микоплазменной инфекции (35 мужчин и 45 женщин) в возрасте от 20 до 42 лет с давностью заболевания от 2 месяцев до 2 лет и более. В качества группы сравнения была обследована группа практически здоровых доноров, которая по возрастному и полову состава была схожа с группой больных урогенитальным хламидиозом, и состояла из 22 человек.

Кровь для лабораторных исследований в обеих группах забирался в идентичных услових (утром, натощак). Лимфоциты выделяли из венозной крови методом разделения в градиенте плотности фикол-верографин [10].

В лимфоцитах периферической крови спектрофотометрически определяли содержание молекулярных продуктов липопероксидации – диеновых коньюгатов (ДК) [3], малонового диальдегида (МДА) [17], содержание нитрит-аниона по методу Грисса [7], определяли активность NO-синтазы (NOS) [1] и аргиназы в крови [14], а также iNO-синтазы (iNOS) в лимфоцитах [4].

Состояние антиоксидантной системы защиты оценивали по уровню содержания церулоплазмина в сыворотке крови [2], каталазы [8] и супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах [2] и общей антиоксидантной активности плазмы крови [12].

Полученные результаты были обработаны статистически, оценка достоверности результатов производилась с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было установлено, что у больных урогенитальным хдамидиозом в лимфоцитах наблюдается достоверно высокий уровень МДА, что может свидетельствовать об активации в в лимфоцитах процессов липопероксидации (табл.1). Содержание ДК не претерпевает значимых изменений ($P > 0,05$).

Оксид азота является одной из составляющих частей, характеризующих состояние окислительного гомеостаза. Установлено, что при урогенитальном хламидиозе в лимфоцитах наблюдается повышение содержания нитритов на 28 % (табл. 1).

Таблица 1

Состояние некоторых показателей окислительных процессов в лимфоцитах периферической крови больных урогенитальным хламидиозом в период обострения

Обследуемые группы	Уровень ДК	Уровень МДА (нмоль/2x10^6 клеток)	Содержание нитрит-аниона (мкмоль/ г белка)
Практически здоровые доноры, n = 22	13,26 ± 0,56	1,58 ± 0,03	1,56 ± 0,48
Пациенты, урогенитальный хламидиоз, n = 20	11,07± 0,82	1,75 ± 0,03 p < 0,05	2,19 ± 0,56

Примечание: p дано относительно группы практически здоровых доноров

При этом отмечается значительная активация суммарной NO-синтазы в крови (ее активность увеличивается на 29,1 % по сравнению с группой контроля) (табл. 2). Активность аргиназы остается в пределах нормы.

Таблица 2

Состояние системы L-аргинин – оксид азота в крови больных урогенитальным хламидиозом и практически здоровых доноров

Исследуемые показатели	Группы обследованных	
	Практически здоровые доноры, n = 12	Пациенты, урогенитальный хламидиоз, n = 17
Активность аргиназы, (мкмоль)· (мин.· л)$^{-1}$	1,12±0,18	1,38±0,13
Сумарная NOS, (нмоль) (мин.· л)$^{-1}$	0,429±0,066	0,598±0,050 p < 0,05

Примечание: р дано относительно группы практически здоровых доноров

Следующим этапом стало изучение активности iNOS в лимфоцитах периферической крови больных урогенитальным хламидиозом. Установлено, что активность данного фермента у пациентов значительно выше по сравнению с контрольной группой (контроль - 0,312±0,093 (нмоль НАДФН) (мин.· г белка)$^{-1}$ хламидиоз – 0,753±0,182 (нмоль НАДФН) (мин.· г белка)$^{-1}$, р <0,05). Полученные данные позволяют предположить, что увеличение активности суммарной NO-синтазы в крови при урогенитальном хламидиозе происходит за счет активирования iNO-синтазы и подтверждаются данными Dean D., Millman K. [16] о том, что оксид азота выступает как медиатор в неспецифической иммунной защите против C. trachomatis.

Показатели общей АОА липидов плазмы крови, церуплазмина в плазме и каталазы в эритроциах у больных остаются в пределах контрольных значений (табл.3). Отмечается значительное снижение активности СОД в эритроцитах (табл. 3). СОД является одним из самых активных ферментов антирадикальной защиты, которые действуют на начальных стадиях образования активных форм кислорода. СОД выполняет защитное действие как природный мембрано- и цитопротектор, который обеспечивает преобразование супероксидного анион-радикала в менее активный окислитель – перекись водорода, который в дальнейшем утилизируется каталазой.

Таблица 3

Состояние некоторых показателей системы антирадикальной защиты у больных урогенитальным хламидиозом и практически здоровых доноров

Обследуемые группы	Антиокислительная активность плазмы (%)	Уровень церулоплазмина в плазме (мг/л)	Активность каталазы в эритроциах (ум.од.)	Активность СОД, (усл.ед.) (мг Нв)$^{-1}$
Практически здоровые доноры, n = 21	48,78 ± 7,96	290,3 ± 83,33	0,092± 0,015	3,01±0,36
Пациенты, урогенитальный хламидиоз, n = 24	46,24 ± 8,38	261,65 ± 60,73	0,109± 0,02	1,42±0,19 p ≤ 0,001

Примечание: р дано относительно группы практически здоровых доноров

Обобщая полученные данные можно сделать вывод о том, что выявленное достоверное повышение активности фермента NO-синтазы, сниженная активность СОД в крови больных урогенитальным хламидиозом отображает общую направленность на интенсификацию процессов окислительного пути утилизации аргинина.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных урогенитальным хламидиозом наблюдается оксидативный стресс, что вызывает структурно-функциональные нарушения клеточных мембран и искажает метаболические процессы в клетках.

Биотин является простатической группой ферментов карбоксилирования, поэтому необходим для синтеза высших жирных кислот, входящих в структуры липидных компонентов клетки. Препарат метаболического действия Волвит содержит в себе биотин. Учитывая свойства биотина, мы использовали Волвит в комплексном лечении больных урогенитальным хламидиозом.

Пациенты были разделены на две группы, принимавшие препарат метаболического действия биотин (Волвит) составили I группу, которые не принимали Волвит вошли во II группу (12 мужчин и 20 женщин). Пациентам с осложненной формой хламидийной и / или микоплазменной инфекциями назначался левофлоксацин - первые 7 дней в виде внутривенных инфузий по 500 мг в сутки, с 8 дня назначалась таблетированная форма препарата в дозе 500 мг в сутки в течение 10 дней. Курс лечения составил 17 дней. Для пациентов с массой тела более 90 кг суточная доза левофлоксацина увеличивается до 1000 мг при инфузионной терапии и до 750 мг при пероральной терапии. Во время лечения больным назначался противогрибковый препарат флуконазол в дозе 150 мг 1 раз в 5 дней, препарат улучшающий метаболизм биотин (Волвит) по 1 таблетке 1 раз в день в течение 1 месяца, гепатопротектор и пробиотик.

В результате проводимого комплексного лечения у пациентов 1 группы был достигнуть положительный клинический эффект - у 96 % пациентов наблюдалось выздоровление и/или улучшение, а элиминация Chlamydia trachomatis достигалась в 97 % случаев. Помимо положительной динамики патологического процсса, пациенты 1 группы отмечали значительное улучшение общего состояния (т.е. отсутствие слабости, быстрой утомляемости, головокружения), в отличии от пациентов 2 группы.

ВЫВОДЫ

Детальное изучение молекулярных механизмов, которые усиливают и инициируют мембранную патологию клеток при хроническом урогенитальном хламидиозе легло в основу разработки и применения нового эффективного метода комплексной терапии с использованием метаболического препарата Волвит. Положительный клинический эффект был достигнут у 96% (выздоровление и/или улучшение), микробиологический эффект (элиминация Chlamydia trachomatis) - в 97% случаев. Представленные в работе данные о развитии мембранных процессов на различных стадиях развития патологии открывают перспективу для разработки новых комплексных методов лечения урогенитального хламидиоза с учетом особенностей структурно-метаболического состояния клеток больного с целью предупреждения развития хронического течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Активація неокисного метаболізму L-аргініну як можливий шлях до розладів ерекції / І.І. Горпиченко, Н.М. Гула, Я.О. Мірошников и др.// Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2002. – №3-4 (5). – С.30-34.

2. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС: Метод.рекомендації. – Київ, 1999.- 18 с.

3. Волчегорский И.А. Содержание продуктов липопероксидации в крови как показатель устойчивости к инфекционно-воспалительным осложнениям трансуретральной электрорезекции предстательной железы / И.А. Волчегорский, В. Ф. Шарапов, А. Ю. Васильков, А.Н .Попов // Клиническая лабораторная диагностика.- – 2002. – №1. – - С.20 - 22.

4. Вплив оксиду азоту на активацію апоптозу в імунокомпетентних клітинах крові при цукровому діабеті 1-го типу/ І.В. Бродяк, М.І. Барська, Т.С. Макаровська, Н.О. Сибірна та ін.// Фізіол. журнал. – 2005. – Т.51, №4. – С. 79 - 85.

5. Громова О.А. Традиционные и новые взгляды на витамин Н (биотин). // Практика педиатра. – 2004. – - №4. – С .29 -32.

6. Каримов И.З. Окислительная модификация белков и перекисное окисление липидов в развитии метаболической интоксикации при патологии // Лабораторная диагностика.- 2005.- № 1 (31) – С.7-13.

7. Киселик І.О. Особливості визначення нітратів та нітритів в периферичній крові у хворих на вірусні гепатити та при синдромі жовтяниці іншої етіології/ І.О Киселик, М.Д. Луцик, Л.Ю. Шевченко // Лаб. діагностика. – 2001. – № 3. – С. 43-45.

8. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С.16-18.

9. Крижановский Г.Н. Дизрегуляционная патология // Пат.физиол. и эксперим. терапия. - 2002.- №3.- С.2-18

10. Лимфоциты: выделение, фракционирование и характеристика / Под ред. Дж. Б. Натвига, П. Перлманна, Х. Витзелля: Пер. с англ.- Москва: Медицина. - 1980. - 280 с.

11. Нагоев Б.С. Активность компонентов антиоксидантной системы в динамике инфекционногопроцесса бактериальной и вирусной этиологии / Б.С. Нагоев, З.Ф. Хараева, М.Р. Иванова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – № 2. – С. 50–53.

12. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеинов / Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин, О.С. Комаров, Ю.А. Владимиров // Лабораторное дело. – 1988. – №5. – С.52-69.

13. Порядин Г.В. Активационные маркеры лимфоцитов как показатели дизрегуляции иммунной системы при воспалении / Г.В. Порядин, Ж.М. Салмаси, А.Н. Казимирский // Патологическая физиология. – 2006. – №1. – С.2-7.

14. Ших Е.В. Клинико-фармакологические аспекты использования витаминов в коррекции метаболических нарушений периода реконвалесценции // Практика педиатра. – 2007. - №2.- С.16-18.

15. Garganta C.I. Assay of kinetics of arginase / C.I. Garganta, J.S. Bond // Anal. Biochem. –1982. –Vol.126. N1. – P.131-138.

16. Dean D. Molecular and mutation trends analyses of omp1 alleles forserovar E of Chlamydia trachomatis. Implications for the immunopathogenesis of disease / D. Dean, K. Millman // J. Ciin. Invest. – 1997. –Feb 1. –- 99(3). –- P. 475-83.

17. Ishihara M. The value of lipoperoxide in serum // Clin. Chim. Acta.- 1978.- 84.- P.1-9

АКТУАЛЬНІСТЬ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ УРОГЕНІТАЛЬНОМУ ХЛАМІДІОЗІ

Іващенко Л.В.

Резюме. *Інфекційний процес характеризується посиленням процесів катаболізму, вираженими порушеннями обміну речовин, особливо білкового, енергетичного, водно-електролітного. Одним з найважливіших принципів комплексного лікування при інфекційних захворюваннях, зокрема хронічного урогенітального хламідіозу, є включення в основну терапію препаратів, коригуючих метаболічні порушення, що виникають в результаті розпаду бактеріальних клітин під дією антибактеріальних препаратів.*

Ключові слова: *урогенітальний хламідіоз, метаболічні порушення, біотин, система антиоксидантного захисту, структурно-метаболічний статус лімфоцитів.*

IMPORTANCE OF METABOLIC CORRECTION VIOLATIONS UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

Ivashchenko L.V.

Resume. *Infection is characterized by increased catabolic processes, severe disorders of metabolism, particularly protein, energy, water and electrolyte. One of the key principles of integrated treatment for infectious diseases, particularly chronic urogenital chlamydiosis, is included in the primary therapy drugs, correcting metabolic abnormalities arising from the disintegration of bacterial cells under the action of antibiotics.*

Keywords: *urogenital chlamydiosis, metabolic disorders, biotin, antioxidant defense system, the structural and metabolic status of lymphocytes.*

Новости медицины

НЕИЗЛЕЧИМАЯ ГОНОРЕЯ АКТИВНО РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ ПО МИРУ

Согласно последнему докладу ВОЗ в настоящее время более 106 млн. людей во всем мире больны гонореей, которая уже через пару лет практически полностью перестанет поддаваться какому-либо лечению. Если всего двадцать лет назад медики могли выбирать, какими антибиотиками лечить гонорею, то теперь болезнь осталась восприимчива только к антибиотикам цефалоспоринового ряда, однако, как отмечено в докладе экспертов ВОЗ в скором времени уже и эти лекарства потеряют свою эффективность.

За последние несколько месяцев неизлечимая гонорея была выявлена на территории Великобритании, Франции, Японии, Норвегии и Швеции. Ученые затрудняются сказать, насколько резистентная форма гонореи в настоящее время может быть распространена по миру. По наиболее скромным прогнозам речь может идти пока всего о 3-5%. Согласно менее оптимистичным прогнозам на деле уже существуют все 15%,при этом хуже всего будет обстоять ситуация на территории Западной Европы и США – стран, которые в наибольших масштабах используют антибиотики.

По приблизительным оценкам уже к 2015 году порядка 90% всех случаев заболевания гонореи в мире станет неизлечимыми. Как отмечают эксперты ВОЗ, это приведет к бурному росту не только частоты заболевания гонореей среди населения, но и ростом случаев бесплодия – одного из наиболее распространенных последствий данного заболевания.

Источник: Medlinks.ru

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕФИКСИМА (ФЛАМИФИКС) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ТРИХОМОНАДНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Бондаренко Г.М., Никитенко И.Н.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. *Было пролечено 50 больных с урогенитальной трихомонадно-бактериальной инфекцией с применением метронидазола в сочетании с антибиотиком цефалоспоринового ряда (Фламификс). Назначение метронидазола на протяжении 14 дней по 500 мг внутривенно три раза в день (при массе тела менее 60 кг – дважды в день по 0,5 г), и цефиксима (Фламификс) с 3-го дня терапии длительностью 5 дней оказалось эффективным. Ближайший и отдаленный клинический и микробиологический эффект лечения составил 95%.*

Ключевые слова: *Trichomonas vaginalis, трихомоноз, резистентность, лечение, метронидазол, цефалоспорины, Фламификс.*

ВСТУПЛЕНИЕ

Трихомоноз – заболевание мочеполовой системы, вызванное простейшим одноклеточным паразитом *Trichomonas vaginalis*. Проблема трихомоноза обусловлена как широкой распространенностью и многоочаговостью поражения мочеполовых органов, так и высокой частотой тяжелых осложнений. У мужчин это наличие эректильной дисфункции и бесплодия [2, 16]. У женщин - развитие патологии беременности и родов, патологии новорожденного, послеабортные осложнения, повышение риска развития рака шейки матки [5].

Доказано, что урогенитальный трихомоноз как моноинфекция встречается сравнительно редко и представляет собой большей частью смешанный протозойно-бактериальный процесс, поэтому топография и выраженность поражений органов мочеполовой системы во многом определяется именно смешанной инфекцией. Межевитинова Е.А. с соавт. [9] отмечает, что урогенитальный трихомоноз как моноинфекция встречается только у 10,5 % больных трихомонозом, а его смешанные формы в ассоциациях с другими инфекциями наблюдаются у 89,5 % пациентов. Бактериологически могут выделяться представители условно-патогенной микрофлоры: α – и β – гемолитические стрептококки, энтерококки (47,2 %), *Staph. Epidermidis* (13,3 %), *Staph. Saprophyticus* (12,5 %), *Staph. aureus* (2,4 %), *Escherichia coli* (4,2

%), *Proteus mirabilis* (2,3 %), *Klebsiella* (3,4 %), *Enterobacter* (1,8 %), *Pseudomonas* (3,5 %) и др. [10]. Условно-патогенные микроорганизмы являются как одним из факторов, осложняющих течение основного заболевания, так и, при определенных условиях, становятся непосредственной причиной воспалительных заболеваний мочеполовых органов человека. Этиология воспалительных заболеваний урогенитального тракта, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, в значительной степени определяется микробным биотопом пораженного органа или ткани. Так, воспалительные процессы органов мочеполового тракта преимущественно связаны со стафилококком, Грам-отрицательными аэробными бактериями и неспорообразующими анаэробами, колонизирующими эти органы. Важную роль при этом играет степень колонизации: массивная колонизация способствует развитию инфекционного процесса. Причинами активации условно-патогенной микрофлоры и последующего развития воспалительного процесса могут служить применение антибактериальных препаратов, нарушающих естественные взаимоотношения в микроценозе слизистой, а также снижение общего и местного иммунитета, изменения гормонального статуса [1, 3, 7, 11].

При смешанной инфекции трихомонады часто являются резервуаром сохранения патогенных микроорганизмов. Эти возбудители персистируют внутри трихомонад во время лечения соответствующей микробной инфекции и являются причиной рецидива сопутствующего трихомониазу заболевания. Специфические клинические симптомы при смешанной трихомонадной инфекции отсутствуют и, более того, в динамике заболевания меняются в зависимости от усиления или ослабления патогенных свойств различных ассоциантов, что клинически выражается обострением или стиханием уже имеющихся симптомов воспаления. Кроме этого, имеются данные о способности представителей условно-патогенной микрофлоры блокировать нитрогруппу имидазольных соединений, создавая препятствия в лечении урогенитального трихомоноза [19].

Лечение смешанной инфекции, обусловленной трихомонадами и другими микроорганизмами (хламидиями, уреаплазмами, патогенными и условно патогенными пиококками) имеет некоторые особенности, связанные с недостаточным проникновением антибиотиков в фагосомы трихомонад, где могут резервироваться эти микроорганизмы. При обнаружении в отделяемом из урогенитального тракта большого количества фагоцитированных бактерий необходимо назначать одновременно антибиотики широкого спектра действия в дозах, применяемых для лечения неспецифических воспалительных заболеваний (цефалоспорины I – III поколений) [4].

Поскольку мочеполовой трихомоноз часто протекает как смешанная протозойно-бактериальная инфекция с вовлечением в воспалительный процесс многих органов мочеполового тракта, целесообразно при лечении данного заболевания использовать комплексную терапию. Помимо протистоцидных препаратов применять антибиотики, иммунотерапию, противовоспалительные препараты и др.

Во всех случаях очень важно одновременно проводить лечение половых партнеров, даже если у них ни клинически, ни лабораторно трихомонад не выявлено.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением было 50 больных с урогенитальной трихомонадно-бактериальной инфекцией - 25 (50%) женщины и 25 (50%) мужчин. Средний возраст составил 35 лет. Давность заболевания от 2 до 15 лет. У всех пациентов *Trichomonas vaginalis* являлась ассоциантом сложного микробиоценоза. Бактериологически выделяли: эн-

терококки (10 %), *Staph. Epidermidis* (21 %), *Staph. Saprophyticus* (42 %), *Staph. aureus* (2 %), *Escherichia coli* (2 %), *Proteus mirabilis* (2 %), *Klebsiella* (3 %), *Enterobacter* (1 %), *Pseudomonas* (3, 5 %).

Результаты определения чувствительности основных групп микроорганизмов, выделенных от больных воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, к антибиотикам представлены в табл.1.

Таблица 1

Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам различных групп (%)

Антибиотики	*Staphylo-coccus sp.*	*Corynebac-terium sp.*	*Strepto-coccus sp.*	*Enterobac-teryaceae sp.*
Пенициллины				
Устойчивые	48, 81	28,57	33,30	49,39
Промежуточные	15,48	-	-	6,17
Чувствительные	35,71	71,43	66,7	44,44
Цефалоспорины				
Устойчивые	7,41	7,14	-	29,87
Промежуточные	3,7	-	-	10,39
Чувствительные	88,89	92,86	100,0	59,74
Аминогликозиды				
Устойчивые	12,21	23,08	25,0	11,86
Промежуточные	-	-	-	1,69
Чувствительные	87,79	76,92	75,0	86,45
Тетрациклины				
Устойчивые	33,89	27,78	46,66	28,75
Промежуточные	4,24	16,66	-	20,0
Чувствительные	61,87	55,56	53,34	51,25
Макролиды				
Устойчивые	42,73	36,84	38,46	91,79
Промежуточные	8,18	-	30,77	5,47
Чувствительные	49,09	63,16	30,77	2,74
Фторхинолоны				
Устойчивые	4,81	13,33	-	1,45
Промежуточные	1,92	-	6,67	-
Чувствительные	93,27	86,67	93,33	98,55
Левомицетин				
Устойчивые	48,11	55,56	40,0	26,25
Промежуточные	11,32	-	33,33	5,0
Чувствительные	40,57	44,44	26,67	68,75

Отмечается, что больше половины выделенных штаммов стафилококка проявляли устойчивость (резистентность и умеренную резистентность) к антибиотикам пенициллинового ряда, макролидам, левомицетину. Более трети штаммов были устойчивы к тетрациклинам. Высокая чувствительность стафилококка наблюдалась к цефалоспоринам, аминогликозидам и фторхинолонам.

Относительно аминогликозидов получили следующие данные: к стрептомицину были устойчивы 25,0% штаммов сапрофитного, 50,0% эпидермального и 5,88 % золотистого стафилококка, к гентамицину – 13,79%, 13,95% и 9,9% соответственно. К канамицину проявляли чувствительность 100% выделенных штаммов всех трех видов стафилококка.

К тетрациклину устойчивость проявлялась у 66,6% штаммов сапрофитного, 60,7% эпидермального и 44,0% золотистого, к доксициклину – 31,82% сапрофитного и 7,14% золотистого стафилококка. К офлоксацину были чувствительны все штаммы, а к ципрофлоксацину определяли резистентность 5,26%, 16,13% и 4,76% штаммов сапрофитного, эпидермального и золотистого стафилококка соответственно.

Более половины штаммов коринебактерий были устойчивы к левомицетину (55,56%), 44,44% - к тетрациклину, более трети – к макролидам (36,84%). Из 71,43% штаммов, чувствительных к пенициллинам, 80% были чувствительны к ампициллину и только 50% - к оксациллину. К цефотаксиму определялась чувствительность в 100% случаев, а к цефтриаксону – в 75%. К гентамицину обладали чувствительностью 70% выделенных штаммов, к тетрациклину - 50%, к доксициклину – 66,66%. Чувствительность коринебактерий к офлоксацину (85,71%) и ципрофлоксацину (87,5%) не отличалась от средней по данной группе антибиотиков.

Стрептококки обладали высокой чувствительностью к цефалоспоринам и фторхинолонам (93,33%). В то же время 100% штаммов были устойчивы к ампициллину и 50% к оксациллину, 33,4% - к стрептомицину, 22,22% - к гентамицину, 16,67% - к ципрофлоксацину.

Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* обладали высокой чувствительностью к фторхинолонам (98,55%), в т.ч. в 100% к офлоксацину, и аминогликозидам (86,45%), в т.ч. к гентамицину - 96,0%. Устойчивостью к препаратам пенициллинового ряда обладали более половины штаммов данного семейства (55,56%), в том числе, в 100% - к оксациллину. Наибольшей устойчивостью представители данного семейства обладали к препаратам из группы макролидов (97,26%).

В анамнезе у многих пациентов (56 %) были неоднократные курсы лечения с использованием производных 5-нитроимидазола по поводу рецидивирующей инфекции. Они имели субъективные симптомы и объективные признаки воспаления со стороны половых органов. У мужчин наблюдались такие синдромы как уретрит, простатит, орхоэпидидимит; у женщин – кольпит, вульвовагинит, цервицит, аднексит и уретральный синдром.

У всех больных проведено комплексное лабораторное обследование. Для исследования брали отделяемое уретры – у мужчин, и отделяемое цервикального канала и влагалища – у женщин.

Лабораторная диагностика трихомоноза проводилась с помощью микроскопии и культурального исследования. Применялись стандартная питательная среда для выделения и культивирования урогенитальных трихомонад (*СКДС*).

Исследования микробиоциноза слизистых оболочек урогенитального тракта проводили согласно “Уніфікації лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом” [6] и приказа МЗ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических учреждениях» [8].

Забор материала осуществляли стерильным ватным тампоном, желобоватым зондом или ложкой Фолькмана из половых органов больных и засевали на следующие среды: сахарный бульон, кровяной агар, среду Эндо, сывороточный, мясо-пептонный, желточно-солевой агар. Из выросших колоний получали чистые культуры микроорганизмов и идентифицировали их общепринятыми методами по морфологическим, культуральным, биохимическим и др. свойствам, позволяющим отнести их к тому или иному роду, или виду [12, 14]. Определение чувствительности к антибиотикам проводили дискдиффузионным методом с использованием стандартных дисков промышленного производства [13].

Клиническое обследование заключалось в оценке анамнестических данных, субъективных и объективных симптомов заболевания, УЗИ органов малого таза (по показаниям).

Лечение больных трихомонозом проводили метронидазолом в сочетании с антибиотиком цефалоспоринового ряда - Фламификс. Фламификс (цефиксим) - это современный пероральный цефалоспориновый антибиотик III-го поколения для лечения бактериальных инфекций. Препарат характеризуется широким спектром антимикробного действия и высокой активностью к Грамотрицательным и Грам-положительным бактериям, устойчивым к другим цефалоспоринам, пенициллинам и другим химиотерапевтическим препаратам, а также синегнойной палочке. Устойчивый к бета-лактамазам Грам-положительных и Грам-отрицательных микроорганизмов. Препарат высокоактивный относительно *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyodenes, Streptococcus agalactiae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Escherichia coli, Proteus spp., Neisseria gonorrhoeae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella spp., Pasteurella multocida, Providencia spp., Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter spp*.

Фламификс представлен на фармацевтическом рынке компанией *Ananta Medicare* (Великобритания), выпускается в капсулах по 100 мг и 200 мг №10, кратность приема - 1-2 раза в сутки.

Метронидазол вводили внутривенно капельно в дозе 0,5 г через 8 ч в течение 14 дней. С 3-го дня назначался Фламификс по 0,2 г 2 раза в день в течение 5 дней. Выбор антибиотика основывался на данных антибиотикограммы больного. В комплексе терапевтических мероприятий использовали противогрибковые препараты, пробиотики, местное лечение, физиотерапевтические процедуры. Побочное действие терапии оценивали в динамике, на основании объективных данных. Во всех случаях одновременно проводилось лечение половых партнеров, даже если у них ни клинически, ни лабораторно трихомонад не выявлено.

Оценку эффективности терапии осуществляли на основании динамического клинико-микробиологического обследования через 10 дней, а также через 2 месяца после завершения лечения путем троекратного микроскопического и однократного культурального исследования. Всем больным проводилось исследование функции печени до, и после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во время лечения, как у мужчин, так и у женщин уменьшился зуд и жжение в области наружных половых органов. При обследовании наблюдали стихание проявлений уретрита, эпидидимита, орхита и простатита у мужчин, вагинита, эндоцервицита, аднексита и лимфаденита у женщин. Значительно уменьшилось количество выделений из наружных половых органов.

При внутривенном введении метронидазола в сочетании с использованием антибиотика цефалоспоринового ряда (Фламификс) у 5 (10 %) больного появились жалобы на

головную боль. Изменение вкусовых ощущений отметили 30 (60 %) пациент, тошноту – 20 (40 %). В 2 (4 %) случаях при биохимическом исследовании крови выявили увеличение уровня билирубина в крови до верхних границ нормы. Указанные побочные эффекты характерны для метронидазола и описаны в инструкции по медицинскому применению препарата.

Использование комплексного метода лечения смешанной трихомонадно-бактериальной инфекции с применением инфузионных форм метронидазола в сочетании с цефиксимом привело к элиминации трихомонад у 47 (94 %) больных. Рецидивы возникли у 3 (6 %) больных: 2 мужчин и 1-й женщины. Рецидив инфекции установлен только при бактериологическом исследовании содержимого цервикального канала и заднего свода влагалища – у женщин, а также отделяемого из уретры у мужчин, при отрицательном результате бактериоскопического исследования мазков из тех же очагов. При проведении бактериологического исследования отделяемого из тех же очагов, рост патологической флоры в диагностическом титре отсутствовал.

ВЫВОДЫ

По результатам данного клинического испытания можно сделать вывод о том, что применение метронидазола в сочетании с антибиотиком цефалоспоринового ряда (Фламификс) является эффективным методом лечения смешанной трихомонадно-бактериальной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдєєва Л.В. Чутливість до антибіотиків мікроорганізмів, виделених від новонароджених. // Мікробіол. Журнал. - 2000 - т.62, 3 — С. 43 - 47.

2. Бутов Ю.С. К вопросу о лечении трихомониаза у мужчин. / Ю.С. Бутов, В.С. Шевлягин, Е.Ю. Горина // Актуал. вопр. дерматовенерологии — 2000 - №3 — С. 166 - 168.

3. Бухарин О.В. Характеристика вагинальной микрофлоры при внутриматочной контрацепции. / О.В. Бухарин, О.Д. Константинов, Е.А. Кремлева, С.В. Черкасов // Журн. микробиол. — 1999 — №4 — С. 63 - 65.

4. Кисина В.И. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и их связь с инфекциями, передаваемыми половым путем. Диагностика, лечение, профилактика. Часть II. / В.И Кисина, Е.Ю. Канишева // Вестник дерматологии и венерологии — 2002 — №4 — С. 16 - 23.

5. Купрієнко М.В. Інфекції, що сексуально передаються, і ризик розвитку раку шийки матки. // Журнал дерматологии и косметологии им. Н.А. Торсуева — 2002 - №1 – 2 (6) — С. 50 -55.

6. Мавров Г.И. Тест-системы нового поколения для диагностики сифилиса, гонореи, хламидиоза и трихомониаза. / Г.И. Мавров, Л.Д Калюжная., Л.С. Тацкая, Г.П. Чинов // МОЗ і АМН України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, Київ — 2002 —22 с.

7. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов, студентов // Харьков, Факт — 2002 — 789 с.

8. Мавров І.І. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І.І. Мавров, Л.С. Тацька, О.П. Белозоров та ін. // Харків: Факт. — 2000 — 120 с.

9. Межевитинова Е.А. Трихомонадный вульвовагинит: клиника, диагностика, лечение // Гинекология — 1999 - №1 — С. 17- 22.

10. Молочков В.А. Урогенитальный трихомониаз и ассоциированные уретрогенные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика). // Российский журнал кожных и венерических болезней — 2000 - №3 — С. 48 – 56.

11. Никитенко И.Н. Роль анаэробной условно-патогенной микрофлоры в развитии воспалительных заболеваний мочеполового тракта. // Дерматологія та венерологія — 2002 - №3 (17) — С. 19 - 23.

12. Определитель бактерий Берджи в 2-х томах / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П.Снита и др. Справочное издание. - " Мир ", Москва — 1997 — С. 780.

13. Определитель нетривиальніх грамотрицательніх бактерий (аэробных и факультативноанаэробных) / Р. Вейант, У. Мосс, Р. Уивер и др. Справочное издание. - " Мир", Москва — 1999 — С. 791.

14. Приказ №535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утв. МЗ СССР 22.04.85. - Москва - 1985.

15. Приказ МЗ СССР N 250 от 13.03.75. «Об унификации методов определения чувствительности микроорганизмов химиотерапевтическим препаратам».

16. Тиктинский О.Л. Заболевания половых органов у мужчин. // Медицина. Ленинград — 1985 — С. 294.

17. Edwards D. Review. Nitroimidazole drugs-action and resistance mechanisms. Mechanisms of action. // J. Antimicrob. Chemother — 1993 - №31 P. 9 - 20.

18. Honigberg B. Trihomonads parasitic in humans. // New York etc.: Springer – Verl — 1990 - P. 424.

19. Tachezy J.Aerobic resistance of *Trichomonas vaginalis* to metronidazole induced in vitro. / J. Tachezy, J. Kulda , E. Tomkova // Parasitology — 1993 - №106 — P. 31- 37.

20. World Health Organization. An overview of selected curable sexually transmitted diseases. In Global program on AIDS. // World Health Organization, Geneva, Switzerland — 1995 — P. 2 – 27.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФЕКСИМУ (ФЛАМІФІКС) ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З УРОГЕНІТАЛЬНОЮ ТРИХОМОНАДНО-БАКТЕРІАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Бондаренко Г.М., Нікітенко І.М.

Резюме. *Було проліковано 50 хворих на трихомонадно-бактеріальну інфекцію із застосуванням метронідазолу в сполученні з антибіотиком цефалоспоринового ряду (Фламікікс). Призначення метронідазолу протягом 10 днів по 500 мг внутрішньовенно три рази в день (при масі тіла менш 60 кг –два рази на день по 0,5 г), і цефіксіма (Фламіфікс) з 3 дня терапії тривалістю 5 днів виявилося ефективним. Найближчий і віддалений клінічний і мікробіологічний ефект лікування склав 95%.*

Ключові слова: *Trichomonas vaginalis, трихомоноз, резистентність, лікування, метронідазол, цефалоспорини, Фламіфікс.*

THE EXPERIENCE OF USING CEFEKSIM (FLAMIFIX) FOR TREATMENT OF UROGENITAL TRICHOMONAS AND BACTERIAL INFECTIONS

Bondarenko G.M, Nikitenko I.N.

The summary. *Was treated 50 patients with chronic trichomoniasis with application of Metronidazolum in a combination with cephalosporines (Flamifix). Purpose of Metronidazolum during 10 days on 500 mg intravenously three times per day (at mass of a body less than 60 kg - twice per day on 0,5), and cephalosporines with 3 days of therapy by duration 5 days appeared effective. The nearest both remote clinical and microbiological effect of treatment has made 94 %.*

Keywords: *Trichomonas vaginalis, trichomoniasis, a resistance, treatment, Metronidazolum, cephalosporines, Flamifix.*

Новости медицины

ПОД ДЕЙСТВИЕМ БАКТЕРИЦИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ БАКТЕРИИ УБИВАЮТ СЕБЯ САМИ

Стал известен общий механизм, лежащий в основе бактерицидного действия большинства применяемых в настоящее время антибиотиков. Стимулируемое антибиотиками образование свободных радикалов приводит к накоплению критического количества поврежденных гуаниновых оснований в составе ДНК и РНК; попытка клетки исправить причиненный урон приводит к гибели.

Фламификс
(цефиксим)

Капсулы по 100 мг, 200 мг № 10

P. C. UA/7789/01/01, UA/7789/01/02



Правильный выбор
в лечении бактериальных инфекций

ПРЕИМУЩЕСТВА ФЛАМИФИКСА:

- Широкий спектр показаний к применению
- Высокая активность в отношении грамотрицательных бактерий
- Высокая устойчивость к бактериальным β-лактамазам
- Сходен по спектру антимикробного действия к парентеральным цефалоспоринам III поколения
- Используется для перорального этапа ступенчатой терапии тяжелых внебольничных и нозокомиальных инфекций
- Хорошая переносимость

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:

- Взрослым и детям старше 12 лет по 400 мг 1 раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки
- Детям от 7 до 12 лет – 100 мг 2 раза в сутки или 200 мг 1 раз в сутки

ANANTA MEDICARE

За полной информацией обращайтесь
в Представительство «Ananta Medicare Ltd.» (Великобритания) в Украине,
ул. Искринская, 37, г. Харьков, Украина, 61001, тел.: +38 (057) 739-03-00,
www.anantamedicare.com

СТАН РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДУ В ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ

І.С. Миронюк[1], В.В. Брич[1], Н.А. Гудюк[2]

[1]ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
[2]Центр з профілактики та боротьби із СНІДом, м. Ужгород

Резюме. *В статті наведені основні етапи розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в Закарпатській області, приведено регіональні особливості поширення ВІЛ-інфекції серед загального населення краю.*

Ключові слова: *ВІЛ-інфекція/СНІД, епідемічна ситуація, Закарпаття.*

ВСТУП

Україна за темпами зростання епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу посідає одне з провідних місць у Східно-Європейському регіоні [3]. Перші випадки ВІЛ-інфекції серед громадян України були зареєстровані у 1987 році. Протягом наступних семи років спостерігалося повільне поширення цього захворювання – від 6 до 40 нових випадків щороку, основний шлях передачі інфекції – гетеросексуальний. Співвідношення чоловіків і жінок було практично однаковим [1].

У 1995 році ситуація різко погіршилася, що пов'язано зі спалахом розповсюдження інфекції серед споживачів ін'єкційних наркотиків. Цей рік став переломним і поширення хвороби набуло епідемічного характеру. Тенденція щорічного збільшення кількості нових випадків ВІЛ-інфекції посилилася і в наступні роки: у 1997 році не залишилося жодного з 27 регіонів країни, де не було б зареєстровано ВІЛ-інфекції серед споживачів ін'єкційних наркотиків. Їх частка у загальній масі інфікованих була найбільшою за весь період спостереження і складала 84 %. Серед виявлених ВІЛ-позитивних осіб переважали чоловіки, жінки складали лише четверту частину інфікованих [1].

Ситуація з поширенням ВІЛ-інфекції/СНІДу залишається тривожною і сьогодні. У 2010 році в Україні щоденно реєструвалося 56 нових випадків ВІЛ-інфекції, 16 випадків СНІДу і 8 осіб помирали від СНІДу. Але, завдяки реалізації комплексу заходів, спрямованих на призупинення епідемії ВІЛ-інфекції, зокрема серед споживачів ін'єкційних наркотиків, темпи приросту захворюваності на ВІЛ, починаючи з 2006 року, невпинно знижаються [2].

Одним із критеріїв, що характеризує стадію епідемії ВІЛ-інфекції, є поширеність ВІЛ серед груп високого ризику (СІН – споживачів ін'єкційних наркотиків, ЖКС – жінок комерційного сексу, ЧСЧ – чоловіків, які практикують секс з чоловіками) [4]. За статистичними даними, за 2006-2010 роки в Україні дані уразливі групи населення залишаються основною рушійною силою епідемічного процесу і визначають концентровану стадію епідемії. Це зумовило неоднорідність рівнів захворюваності на ВІЛ-інфекцію в різних регіонах України, що, в значній мірі, пов'язано з поширеністю ін'єкційної наркоманії. Так, найвищі рівні поширеності ВІЛ-інфекції в показниках на 100 тисяч населення станом на 01.01.2011 року (від 251,9 до 553,8 на 100

тис. населення) були зареєстровані в Херсонській, Миколаївській, Одеській, Донецькій, Дніпропетровській областях, АР Крим, у м. Києві та м. Севастополі [2].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою аналізу розвитку епідемічної ситуації в роботі опрацьовано статистичні звіти про захворюваність на ВІЛ-інфекцію/СНІД, звіти Закарпатського Центру з профілактики та боротьби із СНІДом (форма № 2 ВІЛ/СНІД). За допомогою методу епідеміологічного аналізу вивчено показники захворюваності ВІЛ-інфекцією, шляхи поширення ВІЛ та проведено порівняльний аналіз з загальноукраїнськими показниками.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За даними аналізу поширеності ВІЛ-інфекції Закарпатська область відноситься до найменш вражених епідемією регіонів країни. Так, станом на 01.01.11. даний показник становив 17,8 на 100 тисяч населення, в той час як аналогічний показник в середньому по Україні становив 241,0 на 100 тисяч населення. За темпами приросту захворюваності на ВІЛ-інфекцію в 2010 році Закарпаття посіло четверту позицію в Україні, при цьому сам показник захворюваності і надалі лишається найнижчим - в 2010 році склав 5,0 на 100 тисяч населення проти 44,7 в середньому по країні.

Уперше ВІЛ-інфекцію в Закарпатській області було офіційно зареєстровано в 1988 році. Цей випадок ВІЛ-інфікування стався через гомосексуальний контакт із ВІЛ-позитивним іноземцем. Друга особа була заражена під час переливання інфікованої ВІЛ крові. Джерело інфікування залишилося невідомим, так як в ті роки існуючої системи безпеки донорства щодо передачі ВІЛ ще не було впроваджено.

В наступному році було виявлено також двоє ВІЛ-інфікованих: гомосексуальний контакт з ВІЛ-позитивним статевим партнером та дитина, яка інфікувалася ВІЛ під час медичних маніпуляцій в одній із медичних установ м. Волгограда (Росія).

Загалом, перший етап епідемії (1988-1995 рр.) в Закарпатській області характеризувався поодинокими випадками реєстрації ВІЛ-інфікованих осіб. Усього за цей період зареєстровано 6 випадків ВІЛ-інфекції, з яких жодного серед споживачів ін'єкційних наркотиків. Основними шляхами передачі інфекції були гомосексуальний та парентеральний внаслідок медичних маніпуляцій. До кінця 1995 року в Закарпатті, як і в Україні, спостерігалися незначні кількості виявлених випадків ВІЛ-інфікувань, а починаючи із 1996 року відбулося різке збільшення числа зареєстрованих ВІЛ-інфікованих осіб.

Так, вперше виявлених ВІЛ-інфікованих в 1996 році було десять проти одного у 1995 році, а в 1997 році (27 осіб) – в 2,7 рази більше в порівнянні з 1996 роком (10 осіб). Оскільки основним фактором передачі ВІЛ виявилося спільне користування інфікованими голками і шприцами, то серед ВІЛ-інфікованих значно переважали споживачі ін'єкційних наркотиків. Найвища питома вага СІН серед зареєстрованих ВІЛ-інфікованих осіб в області спостерігалась у 1997 та 1998 роках і складала 76,9 % та 76,5 % відповідно. Проте з 1998 року відмічалося зниження кількості вперше виявлених ВІЛ-інфікованих, низький рівень показника захворюваності на ВІЛ-інфекцію в області тривав до 2004 року включно.

В Україні різке зниження кількості вперше виявлених ВІЛ-інфікованих відмічено у 1999 році, коли було зареєстровано 5827 випадків (у 1998 році - 8575 випадків). Проте надалі спостерігається поступовий ріст реєстрації нових випадків ВІЛ-інфекції і в 2002 році кількість вперше зареєстрованих ВІЛ-інфікованих сягнула рівня 1998 року (8756 осіб).

Зниження кількості виявлених та взятих на диспансерний облік ВІЛ-інфікованих в кінці 90-х років не вказувало на покращення епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції, а стало результатом зменшення кількості обстежень в групі споживачів ін'єкційних наркотиків, а також «зсувом з вибору», що за визначенням ВООЗ є системною помилкою**,** коли відібрані для обстеження особи або групи осіб, якимось суттєвим чином відрізняються від осіб або групи осіб, що не були відібрані для обстеження. Ця ситуація була зумовлена початком дії у 1998 році вимог нового Закону України «Про запобігання захворюваності на синдром набутого імунодефіциту (СНІД) та соціальний захист населення», яким передбачено принцип добровільності обстеження на ВІЛ для усіх категорій населення і СІН, зокрема [7]**.**

Цей Закон суттєво вплинув на рівень офіційної реєстрації ВІЛ. Порівнюючи захворюваність на ВІЛ-інфекцію в Україні та Закарпатській області зокрема, ми відмітили певні особливості (рис. 1.).

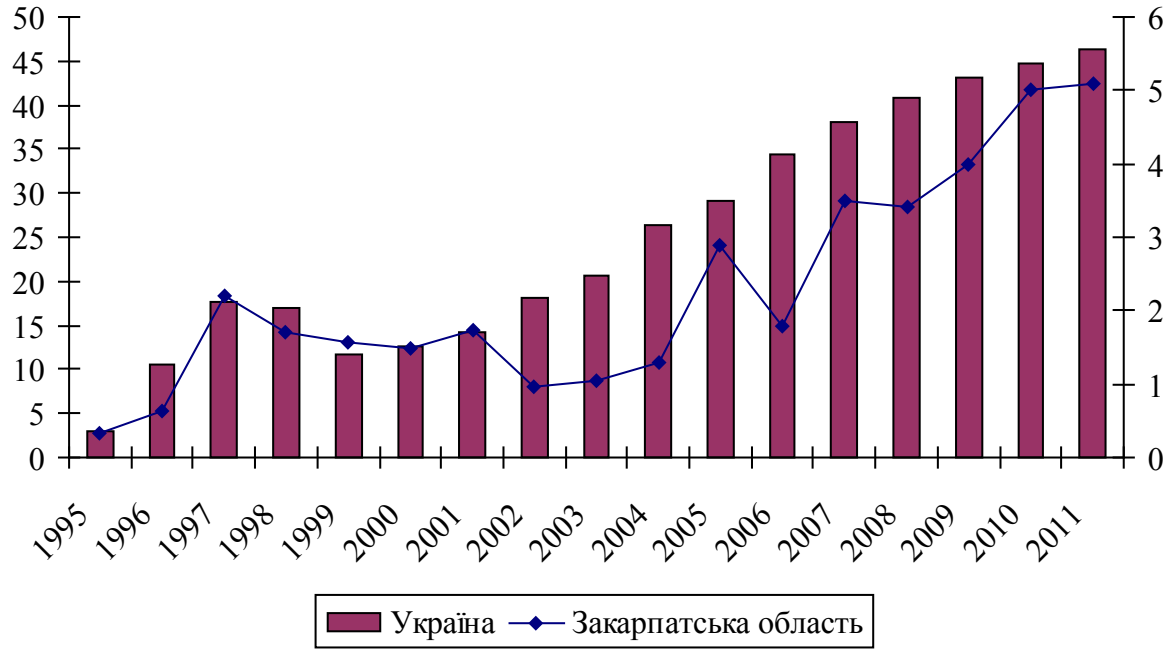


Рис.1. Порівняння показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію (на 100 тис. нас.)

З рисунку 1 видно, що в Україні за період 1995 – 1999 рр. пік захворюваності прийшовся на 1997 рік, а спад офіційно зареєстрованих ВІЛ-інфікованих у 1999 році є наслідком впровадження принципу добровільності обстеження на ВІЛ, що в умовах концентрації інфекції в соціально закритому середовищі СІН призвело до зниження рівня охоплення представників даної групи населення тестування. Але уже починаючи з 1999 року чітко спостерігається тенденція до постійного, але рівномірного зростання захворюваності на ВІЛ-інфекцію.

Динаміка захворюваності на ВІЛ в Закарпатській області у 1997 – 2001 роках відповідає такій по Україні, надалі починаючи з 2002 року відмічається різке зниження з подальшим поступовим ростом до 2005 року, починаючи з якого (за виключенням 2006 року) спостерігається більш стрімкий ріст.

Суттєвим важелем, що впливає на захворюваність є рівень охоплення тестуванням на антитіла до ВІЛ різних категорій населення. Так, збільшення кількості тестувань на ВІЛ веде до відповідного збільшення реєстрації вперше виявлених осіб з антитілами до ВІЛ. (рис.2)

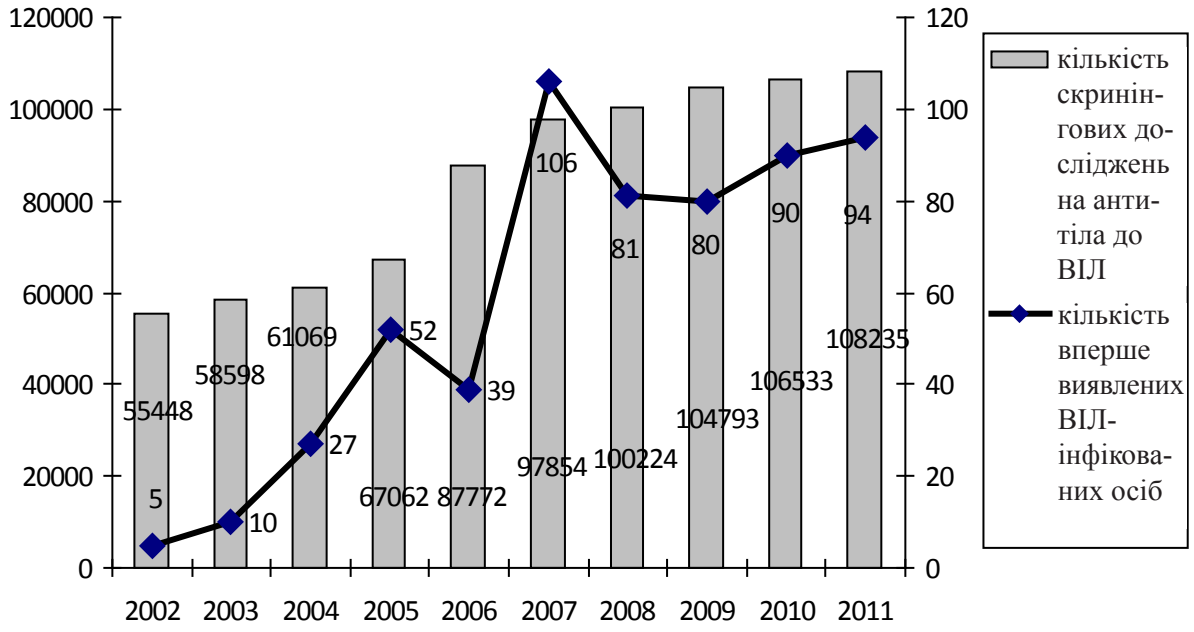


Рис. 2. Стан скринінгових досліджень на ВІЛ та виявлення ВІЛ-інфікованих за 2002 - 2011 роки в області

Як представлено на рисунку 2, до 2005 року стрімко зростала кількість вперше виявлених ВІЛ-інфікованих при незначному зростанні кількості скринінгових досліджень на антитіла до ВІЛ. При цьому в 2006 році на фоні збільшення кількості скринінгових досліджень з метою досягнення охоплення обстеженнями на ВІЛ 5% загального дорослого населення, а також труднощів з організацією роботи лабораторної діагностики (підтвердження виявлених у скринінгу позитивів в той час відбувалось на базі лабораторного відділу Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України) було зареєстровано невелику кількість ВІЛ-позитивних осіб. Це в свою чергу відобразилось і на захворюваності у 2006 році (див. рис. 1). Різке збільшення вперше виявлених ВІЛ-інфікованих у 2007 році пов'язано, за результатами аналізу офіційної статистичної звітності, з високою кількістю позитивів серед вагітних (17), народжених ними дітей (18) та донорів (7), тобто майже 40% від позитивів – це результат планових обстежень 2007 року, а не з ініціативи клієнта. Починаючи з 2008 року спостерігається стабілізація у кількості вперше виявлених ВІЛ-інфікованих осіб.

За 2008 – 2011 роки темпи приросту скринінгових досліджень є повільними, проте позитивними (табл. 1), а темп приросту вперше виявлених ВІЛ-інфікованих осіб став позитивним з 2010 року, коли перевищив темп приросту скринінгових досліджень у 7 разів, в 2011 році констатовано перевищення у 3 рази. Така ситуація свідчить, з одного боку, про подальше поширення епідемії ВІЛ-інфекції в області, з іншого - про високу якість роботи медичних працівників по залученню населення області до отримання послуг консультування та тестування на ВІЛ в умовах дотримання добровільності та необхідність подальшої підтримки таких показників якості і рівня тестувань, які вдалося досягти у 2010-2011 роках (табл.1).

Таблиця 1

Темпи приросту скринінгових досліджень на антитіла до ВІЛ та кількості вперше виявлених ВІЛ-інфікованих осіб в Закарпатській області у 2008 – 2011 роках

Назва показника	Роки							
	2008		2009		2010		2011	
	абс.	темп приросту %	абс.	темп приросту %	абс.	темп приросту %	абс.	темп приросту %
Кількість скринінгових досліджень на антитіла до ВІЛ	100224	+2,4%	104793	+4,6%	106533	+1,7%	108235	+1,6%
Кількість вперше виявлених ВІЛ-інфікованих осіб	81	-23,6%	80	-1,2%	90	+12,5%	94	+4,4%

Сценарій розвитку епідемії ВІЛ-інфекції залежить також і від шляхів інфікування, які превалюють на певній території. Основним шляхом передачі ВІЛ в Україні, з 1995 до 2007 року, включно, був парентеральний, переважно при введенні наркотичних речовин ін'єкційним шляхом. У 2008 році, вперше за останні 13 років, відбулася зміна питомої ваги шляхів передачі – частка парентерального шляху передачі стала менше статевого [6]. Матеріали епіднагляду свідчать, що нова хвиля інфікування ВІЛ статевим шляхом тісно пов'язана з небезпечною сексуальною поведінкою споживачів ін'єкційних наркотиків та їх статевих партнерів [2].

Аналіз шляхів інфікування ВІЛ за 2008-2011 роки в Закарпатській області у порівнянні з їх структурою по Україні свідчить про зростання статевого шляху як в області, так і в цілому в державі, що проілюстровано в табл.2.

Як видно з табл. 2., частки статевого шляху зростають по Україні та в області при одночасному зменшенні частки парентерального шляху інфікування в Україні.

ВІЛ-інфіковані з парентеральним шляхом зараження реєструються в Закарпатті спорадично, що значною мірою обумовлено низьким рівнем поширеності вживання наркотиків ін'єкційним шляхом у порівнянні з загальноукраїнськими показниками.

На відміну від ситуації в Україні, в області статевий гетеросексуальний шлях інфікування ВІЛ займає провідне місце в загальній структурі вперше виявлених ВІЛ-інфікованих з 2002 року і тенденція до його наростання зберігається і на сьогоднішній день. Так, в 2002 році статевий шлях інфікування серед дорослих склав 33,3 % нових випадків ВІЛ-інфекції, а вже у 2010 році – 87,2%.

Домінування гетеросексуального шляху передачі ВІЛ в області призвело до високої питомої ваги дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками (див. табл.2), що зумовлено ростом виявлення ВІЛ у вагітних жінок (рис. 3).

Таблиця 2

Структура шляхів інфікування ВІЛ в Україні та Закарпатській області у 2008-2011 роках (%).

Шляхи інфікування ВІЛ		Роки			
		2008	2009	2010	2011
статевий	Україна	38,4	43,5	44,9	49,1
	Закарпатська область	58	54	66,1	71,4
парентеральний	Україна	40,1	35,9	33,9	31,1
	Закарпатська область	4,5	2	0	6,2
діти, народжені ВІЛ-інфікованими жінками	Україна	19,4	18,8	19,8	18,9
	Закарпатська область	26,2	38	24,2	19,0
шлях інфікування не визначено	Україна	2,1	1,8	1,4	0,9
	Закарпатська область	11,3	6	9,7	3,2

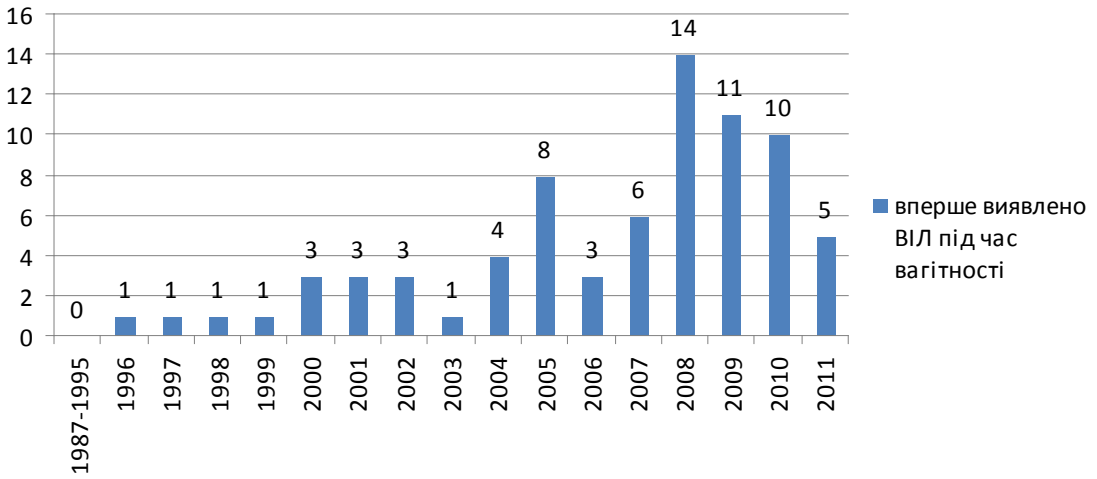


Рис.3. Порівняння показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію (на 100 тис. нас.)

Як видно з рисунку 3, піком реєстрації ВІЛ у вагітних став 2008 рік, що ми пов'язуємо з декількома факторами: масове повернення додому, у зв'язку з всесвітньою економічною кризою, трудових мігрантів, які відіграють одну з провідних ролей в поширенні ВІЛ в Закарпатській області [5]. Це підтверджується також даними офіційної звітності, згідно яких в 2002 році частка жінок з вперше зареєстрованим діагнозом «ВІЛ-інфекція» складала 37,5% із числа дорослих, в 2008 році – 54,8%, а до 2011 року знизилась до 49,0%.

Якщо до 2005 року спостерігались спорадичні випадки виявлення ВІЛ у вагітних, при цьому середньорічна кількість вперше виявлених ВІЛ-інфікованих вагітних за період 1996 - 2004 становила 2 випадки в рік, то в 2005 – 2007 роках вона стала втричі більша і склала 6 випадків на рік, а протягом 2008 – 2010 років виросла до 12 випадків за рік, а в 2011 році вдвічі зменшилась у порівнянні з 2010.

Отже, значимість саме статевого шляху зараження для Закарпаття значно вище, ніж в загальному по Україні, що відображається в даних статистичної інформації щодо відмінностей шляхів інфікування ВІЛ, динаміці показника захворюваності та темпах приросту захворюваності (табл. 3).

Таблиця 3

Темпи приросту захворюваності в Україні та Закарпатській області за 2007 – 2011 роки

Регіони	Роки														
	2007			2008			2009			2010			2011		
	абс.	на 100 тис.	темп приросту, %	абс.	на 100 тис.	темп приросту, %	абс.	на 100 тис.	темп приросту, %	абс.	на 100 тис.	темп приросту, %	абс.	на 100 тис.	темп приросту, %
Україна	17669	38,0	+10,5	18963	40,9	+ 7,6	19840	43,2	+5,7	20489	44,7	+3,3	21177	46,4	+3,8
Закарпатська область	43	3,5	+94,4	42	3,4	- 2,9	50	4,0	+19	62	5,0	+24,0	63	5,1	+2

Як видно з табл. 3, кількість нових зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції в Україні щорічно зростає, хоча за останні роки відмічається відносна стабілізація темпу приросту показника захворюваності по країні. В той же час, в області значне зростання кількості нових випадків у 2007 році пов'язано з низьким показником захворюваності 2006 року. Після незначного від'ємного темпу приросту (що виник внаслідок різниці абсолютних чисел на одиницю) ми спостерігаємо надалі позитивні темпи приросту, в 2011 році показник захворюваності майже співпадає з таким в 2010 році. При ситуації, що склалася, це не свідчить про стабілізацію епідемічного процесу і готує нас до нових «вибухів» показників захворюваності.

ВИСНОВКИ

Отже, в Закарпатті розвиток епідемії ВІЛ-інфекції/СНІД з 2000 року пішов дещо за іншим сценарієм, ніж в Україні взагалі. У зв'язку з тим, що пріоритетним шляхом інфікування ВІЛ став статевий гетеросексуальний, утворилися відмінності в основних характеристиках розвитку епідемічної ситуації, що знайшло своє відображення у високому відсотку жінок серед дорослих ВІЛ-інфікованих і, відповідно, народжених ними дітей. В той же час, в області не існувало потужного джерела поширення ВІЛ – інфекції: невисока кількість споживачів ін'єкційних наркотиків не дала епідемії розвинутись стрімко і протягом 2000-2006 років поширення ВІЛ відбувалося дуже незначними темпами. Але на сьогодні ми спостерігаємо наростання епідемії за рахунок виражених міграційних процесів серед молодого сексуально активного населення області, що може інтенсифікувати епідпроцес в нашій області. В Україні тенденції до переходу ВІЛ в загальне населення статевим гетеросексуальним шляхом почали спостерігатися дещо пізніше – в 2008 році, що є вельми тривожним, враховуючи той факт, що вже був сформований пул ВІЛ-позитивних СІН, які утворюють основну рушійну силу розвитку епідемії шляхом переходу ВІЛ до їх сексуальних партнерів, які самі не вживають наркотики ін'єкційним шляхом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналітичний звіт за ключовими результатами досліджень 2004 року щодо відповіді країни на епідемію ВІЛ/СНІД із рекомендаціями щодо розвитку програм. – К.: МБФ «Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні», 2005. – 18с.

2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень №35. – К.: МОЗ України, Укр. центр профілактики і боротьби зі СНІД, 2011. – 62 с.

3. Глобальный доклад. Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа 2010. – UNAIDS, 2010. – 359 с.

4. Методические рекомендации по второму поколению эпидемиологического надзора за ВИЧ. – ВОЗ/ЮНЕЙДС, 2000. – 53с.

5. Миронюк І.С. Результати вивчення ролі трудової міграції у поширенні ВІЛ-інфекції в Закарпатті/ І.С.Миронюк, В.Й.Шатило// Україна. Здоров'я нації – 2011. – №1(17). – С. 58-62.

6. Національний звіт з виконання рішень декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом. Україна. Звітний період – січень 2008 р. – грудень 2009 р. - МОЗ України, Київ,2010. – 143 с.

7. Про внесення змін до Закону України «Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунодефіциту (СНІД) та соціальний захист населення: Закон України» / Відомості Верховної Ради України (ВВР). - 2011. - N 30. – С.274.

СОСТОЯНИЕ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/СПИДУ В ЗАКАРПАТСКОЙ ОБЛАСТИ

И.С. Миронюк,
В.В. Брич,
Н.А. Гудюк

Резюме. *В статье приведены основные этапы развития эпидемии ВИЧ-инфекции в Закарпатской области, показаны региональные особенности распространения ВИЧ-инфекции среди общего населения края.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция/СПИД, эпидемическая ситуация, Закарпатье.*

DEVELOPMENT OF THE EPIDEMIC SITUATION OF HIV-INFECTION/AIDS IN THE TRANSCARPATHIAN REGION

I.S. Myronyuk,
V.V. Brych,
N.A. Gudyuk

Resume. *The article presents the main stages of development of HIV-infection in the Transcarpathian region, given regional features of diffusion of HIV infection among the general population.*

Keywords: *HIV-infection/AIDS, the epidemic situation, Transcarpathia.*

ДЛЯ НОТАТОК