

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,
В. С. Стадник (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 № 11 від 18.10.2012 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.
Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 3912 від 27.12.1999 р.

© «Дерматологія та венерологія»,
№ 3 (57), 2012 р.

Підписано до друку 14.12.2012 р.
Формат 60 x 84 1/8. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 10,7. Наклад 300 пр.
Виготовлено з готових позитивів у ТОВ «Оберіг», 61140, Харків-140, пр. Гагаріна, 62, кв. 97.
Свідцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

Адреса редакції:

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

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

**Відповідальність за зміст рекламних матеріалів
несе рекламодавець**

© ТОВ «Оберіг», 2012.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

А.М. Біловол Етіопатогенетичні фактори розвитку псоріазу	5
Л.А. Болотна Лікування андрогенетичної алопеції з позицій доказової медицини	9
Г.І. Мавров, Т.В. Осінська Інфекції, що передаються статевим шляхом, в установах пенітенціарної системи	17
В.І. Сафранков Методи неінвазивної діагностики базально-клітинного раку шкіри	28

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

С.К. Джораєва, О.К. Іванцова, Н.В. Кочетова, О.С. Васильєва, О.В. Щоголєва, А.І. Ковалик Мікробіологічний моніторинг складу та антибіотикорезистентності збудників опортуністичних інфекцій сечостатевого тракту	34
Л.Д. Калюжна, І.В. Мацідонська, С. І. Шармазан, О.М. Костюкевич Сучасна комплексна діагностика злоякісних лімфом шкіри	40
Г.І. Мавров, О.Є. Нагорний Ультроструктурні зміни сперматозоонів при інфекції, спричиненої Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis	45
А.К.Павлюченко, Л.В.Лукашенко, О.В.Синяченко Псоріатичний артрит та офтальмопатії	58
В.В. Шухтін Особливості структури шкіри та її придатків у хворих ВІЛ/СНІД	65

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

М.Е.Запольский Особливості терапії герпес-асоційованої багатоморфної ексудативної ерітеми	70
Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маїтакова Досвід лікування оперізуючого лишая	76
Г.І. Мавров, Л.В. Іващенко Оптимізація лікування хворих на хронічний сечостатевий хламідіоз	81
Є.М. Міхньова Лікування розацеа	90

ДЛЯ АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ	96
-------------------------	----

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

А.Н.Беловол

Этиопатогенетические факторы развития псориаза 5

Л.А. Болотная

Лечение андрогенетической алопеции с позиций доказательной медицины 9

Г.И. Мавров, Т.В. Осинская

Инфекции, передающиеся половым путем, в учреждениях пенитенциарной системы 17

В.И. Сафранков

Методы неинвазивной диагностики базально-клеточного рака кожи 28

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Микробиологический мониторинг состава и антибиотикорезистентности возбудителей оппортунистических инфекций урогенитального тракта 34

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

Современная комплексная диагностика злокачественных лимфом кожи 40

Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный

Ультраструктурные изменения сперматозоонов при инфекции, вызванной Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis 45

А.К.Павлюченко, Л.В.Лукашенко, О.В.Синяченко

Псориатический артрит и офтальмопатии 58

В.В. Шухтин

Особенности структуры кожи и ее придатков у больных ВИЧ/СПИД 65

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

М.Э.Запольский

Особенности терапии герпес-ассоциированной многоморфной экссудативной эритемы 70

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова

Опыт лечения опоясывающего лишая 76

Г.И. Мавров, Л.В. Иващенко

Оптимизация лечения больных хроническим урогенитальным хламидиозом 81

Е.Н. Михнёва

Лечение розацеа 90

ДЛЯ АВТОРОВ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 96

CONTENTS

RESEARCH VIEW

A.N. Belovol Etiopatogenetical factors of development of psoriasis	5
L.A. Bolotnaya Treatment of androgenetic alopecia from positions of evidential medicine	9
G.I. Mavrov, T.V. Osinskaja The sexually transmitted infections in penitential system establishments	17
V.I. Safankov Noninvasive diagnosis of basal cell skin cancer	28

ORIGINAL RESEARCHES

S.K. Dzhoraeva, H.K. Ivantsova, N.V. Kochetova, E.S. Vasilyeva, E.V. Shchogoleva, A.I. Kovalic The microbiological content and antibiotic resistance monitoring of the opportunistic infection pathogens in the urogenital tract	34
L.Kaluzhna., I.Macidonska., S.Sharmazan, O.Kostukevich Contemporary complex diagnostic of malignant skin lymphomas	40
G.I. Mavrov, A.E. Nagornyj Ultrastructural changes of spermatozoones in patients with Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis infection	45
A.K.Pavlyuchenko, L.V.Lukashenko, O.V.Syniachenko Psoriatic arthritis and oculopathy	58
V.V. Sukhtin Peculiarities of skin structure and its appendages in HIV/AIDS patients	65

CLINICAL OBSERVATIONS

M.Ye.Zapolskyi Peculiarities of therapy of herpes-associated multiform exudative erythema	70
Y.F. Kutasevych, I.O. Mashtakova Experience in the treatment of Herpes zoster	76
G.I. Mavrov, L.V. Ivashchenko Genital Chlamydia trachomatis chronic infection treatment optimization	81
E.N. Mikhnova Treatment of rosacea	90

DEMANDS TO AUTHORS

STANDARDS FOR AUTHORS	96
-----------------------------	----

ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ПСОРІАЗУ

А.М. Біловол

Харківський національний медичний університет

Резюме. В статті авторами наведено найбільш часто провокуючі причини розвитку псоріазу.

Ключові слова: псоріаз, причини, етіопатогенез.

Сучасні погляди на етіологію та патогенез псоріазу базуються на багатфакторній природі цього системного захворювання; базовими теоріями являються спадкова, нейрогенна, інфекційна, дисметаболічна. Серед чинників, що сприяють розвитку та клінічній маніфестації і перебігу псоріатичної хвороби, значиме місце відводиться генеалогічним факторам, нейрогуморальним та імунним розладам, порушенням клітинного метаболізму, які можуть призводити до формування неконтрольованої проліферації епідермісу [4]. Псоріаз є одним з найрозповсюдженіших хронічних запальних захворювань шкіри, питома вага якого у структурі за різними даними коливається в межах від 2,0 до 10,0% усіх дерматозів. Згідно з даними літератури, частота захворюваності на псоріаз становить 57,5-60,4 на 100 000 населення, причому показник збільшується з віком. Відомості про частоту даного дерматозу в різних клімато-географічних зонах варіюють у широких межах [1]. У державах Північної Європи спостерігається більш висока захворюваність на псоріаз, ніж у південних країнах з низькою тривалістю життя. Виразне почастішання випадків псоріазу по мірі підвищення географічної широти може бути пов'язано зі зміною режиму сонячного випромінювання. У деяких випадках розбіжності в захворюваності відзначено в окремих етнічних групах, що свідчить про значення генетичних та зовнішньо-середовищних факторів у виникненні даного захворювання [5]. Псоріаз зустрічається у будь-якому віці, але в біль-

шості пацієнтів первинне ураження відбувається протягом третьої декади життя; в Україні останніми роками відзначається зростання захворюваності серед осіб від 18 до 40 р.[14]. Багато проблемних питань етіології та патогенезу псоріазу залишаються недостатньо вивченими, незважаючи на тривалі дослідження. Найбільш відомими із запропонованих теорій є спадкова, вірусна, інфекційно-алергічна, ендокринна та інші, проте жодна з них повністю не пояснює механізмів розвитку псоріазу [3,8]. Етіологічними чинниками розвитку цього системного захворювання можуть бути вірусна інфекція, локалізовані генетичні дефекти реплікаційного походження, патогенетичні-осередки хронічної інфекції, інфекційно-алергічні та імунні процеси, ендокринні дисфункції, функціональні порушення центральної нервової системи, розлади обміну речовин [2,14]. За сучасними уявленнями, псоріаз -мультифакторний дерматоз з неповною пенетрантністю генів і аутосомно-домінантним типом спадкування (частка генотипної компоненти коливається в межах 64-72%). Описано випадки так званого «сімейного» псоріазу, а захворюваність серед родичів пацієнтів достовірно перевищує популяційні показники поширеності. Прихований дефект на генному рівні реалізується в разі несприятливого впливу факторів зовнішнього середовища, зокрема серед різноманітних тригерів доведена роль інфекційних агентів, стресу, травм, окремих лікарських засобів, паління, ожиріння. Сезонність перебігу, часте виникнення або загострення

псоріатичного процесу після перенесеного тонзиліту, гаймориту, холециститу та інших захворювань вказують на значну роль осередків хронічної мікробної та вірусної інфекції у клінічній маніфестації захворювання.

Псоріаз 1 типу пов'язаний із системою НІА (близько 65% усіх хворих) і маніфестується, як правило, в юнацькому віці - онтогенетичному періоді, якому властива функціональна напруженість захисно-приспосувальних механізмів.

Псоріаз 2 типу характеризується виразною резистентністю до фармакотерапевтичного впливу. Псоріатичний процес може проявлятися не тільки ураженням шкіри і опорно-рухового апарату, але й порушеннями інших органів та систем, що може визначати особливості та тяжкість клінічного перебігу цього системного дерматозу та, як правило, ускладнює процес лікування хворих, знижуючи його ефективність. Морфологічною основою цього дерматозу є порушення фізіологічно сталих процесів утворення епідермісу - збільшення швидкості проліферації епідермальних кератиноцитів. Дослідження мітотичної активності клітин у осередках псоріатичного ураження шкіри свідчать на користь достовірного збільшення активності процесів проліферації за рахунок зростання кількості метафаз, метафазно-профазного індексу та мітозу, особливо в прогресуючій стадії дерматозу. Відмічено також порушення синтезу інших білків-маркерів нормального диференціювання кератиноцитів: філагрину, кальмодуліну, інволюкрину [12].

Клініка псоріаза характеризується визначеною послідовністю розвитку морфологічних змін у зоні псоріатичного ураження та супроводжується інфільтрацією шкіри (Т-лімфоцити, нейтрофіли, гладком'язові волокна). При псоріатичному ураженні відбувається гіперплазія епідермальних кератиноцитів, неоваскуляризація та формування фенестрованих капілярів; ця морфологічно-функціональна перебудова в шкірі формується задовго до клінічних проявів і порушення мікроциркуляції, що є одним з факторів в патогенезі даного дерматозу. Важливо від-

значити, що і первинна, і вторинна активація псоріатичного процесу відбувається лише за умов високого проліферативного потенціалу. Захворювання супроводжується змінами в кератиноцитах, лімфоцитах, нейтрофілах, ендотеліальних клітинах та інших клітинах сполучної тканини, що індукуються комбінованими ефектами багатьох цитокінів та ейкозаноїдів. Прискорений апоптоз за рахунок окислювального стресу призводить до утворення патологічно зміненого рогового прошарку-ключової ланки клінічного перебігу псоріатичного процесу, яка визначає особливості діагностики ураження шкіри при псоріазі та може слугувати морфологічним індикатором ефективності функціонування загальних окисно-відновних механізмів впродовж перебігу процесу.

Ряд вірусологів доводять вірусну природу псоріаза, незважаючи на те, що у складі вірусоподібних часток не виявлена РНК-залежна ДНК-полімераза - обов'язковий компонент повноцінних зрілих ретровірусів [11]. Численні дані свідчать про участь нервової системи у виникненні та у формуванні загострень псоріаза: доведено, що вплив психогенних факторів здійснюється через формування дисфункцій вегетативної та ендокринної систем організму. Підтвердження цього взаємозв'язку є висока частота (до 70,0%) перших проявів псоріаза чи його загострень після стресових ситуацій. Окрім того, у хворих на псоріаз, внаслідок тривалого перебігу хвороби, можуть формуватися психогенні та несприятливі розлади психіки (астеноневротичний синдром, психосоматичні розлади). Значна частина хворих має близький до критичного рівень занепокоєння, депресії, гніву, більш виражений у період загострення захворювання, але можливості соціальної адаптації хворих залишаються достатньо високими.

У хворих на псоріаз відзначаються відхилення у психоемоційному стані у вигляді порушення рухливості нервових процесів за рахунок домінування гальмівних процесів над збуджувальними. Саме тому, вегетативна дисфункція проявляється перевагою то-

нуса симпатичного відділу нервової системи, а вміст ендогенних опіюїдних гормонів при псоріазі змінений таким чином, що стан хворого в узагальненому вигляді характеризується формуванням дезадаптаційного синдрому зі зростанням функціонального напруження антистресорної системи організму. Можливо, ключова роль у індукції захворювання належить нейропептидам, які вивільняючись з нервових закінчень у шкірі активують імунокомпетентні клітини, сприяючи виділенню біологічно активних речовин та факторів росту [13]. У випадках генетичних дефектів, за вище вказаних умов, може формуватися неадекватна відповідь на дію цих медіаторів шляхом формування вторинного стрес-індукованого імунодефіциту та дисметаболических порушень процесу вільнорадикального окислення.

Ендокринна теорія псоріазу базується на патогенетичних взаємозв'язках недостатності функції кори надниркових залоз та активації проліферативних процесів у шкірі. Доведено, що незалежно від форми псоріазу, в прогресуючій стадії має місце зниження в сироватці крові вмісту кортизолу, а при тривалому перебігу захворювання – АКТГ і СТГ, що є несприятливою умовою щодо формування ускладнень та дисоціації механізмів неспецифічного адаптаційного синдрому [6].

Аргументами ендокринної теорії псоріазу є відносно більша його частота у осіб з гіпофункцією статевих залоз та суттєве зниження виділення естрогену з сечею у жінок. Доведено, що впродовж гестаційного періоду у більшості хворих на псоріаз відзначається покращення дерматозу [3]. Деякі автори встановили зв'язок псоріазу з цукровим діабетом, при цьому виявлено, що це відбувається на тлі первинної гіпоінсулінемії та свідчить про системність уражень. Проте, окремі дослідники вважають, що ендокринні зрушення цілком залежать від впливу нервової системи та складних дисметаболических порушень, які мають патогенетичне значення у формуванні псоріазу та його подальшого перебігу. Разом з тим, велике значення в розвитку псоріатичної хвороби надається порушенням функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Гіпоталамус є найважливішою тригерною структурою вегетативної та гормональної активності, морфологічним субстратом формування «застійного збудження» при стресі.

Крім того, відзначають залежність перебігу від середовищних факторів (фотоперіод, температура, вологість тощо), сезонність перебігу псоріазу пов'язана зі зміною функціональної активності залоз внутрішньої секреції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Башмаков Д.Г. Особливості перебігу та терапії псоріазу у міських жителів. Автореф. дис... канд. мед. наук. – Харків, 2003. – 20 с.
2. Бочаров В.А. Регуляторні фактори запально-репаративного процесу при хронічних рецидивних дерматозах / Бочаров В.А., Алавніх М., Тарнопольська С.М. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – №1. – С.18-21.
3. Дикова О.В. Роль свободных радикалов и состояние эндотоксикоза в патогенезе псориаза и экземы / Дикова О.В., Деваев А.С. // Соврем. методы диагностики и лечения в медицине. – Тула, 2001. – Вып.11. – С.47
4. Знаменская Л.Ф. Псориаз: клиника и лечение // Лечащий врач. – 2002. – №12. – С.12-16.
5. Коржова Т.П. Вірусна теорія псоріазу та сучасні погляди на роль ентеровірусної інфекції в етіології та патогенезу псоріазу / Коржова Т.П., Степаненко В.І. // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2001. – №2. – С.64-69.
6. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом / Макрушева Л.И., Самсонов В.А., Саруханова А.Г., Савватаева М.В. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – №4. – С.4-6.

7. Программированная клеточная гибель кератиноцитов и ее роль в патогенезе некоторых заболеваний кожи / Прохоренков В.И., Рукша Т.Г., Петрова Л.Л., Салмина А.Б. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – №4. – С.4-7.

8. Султанов Ф.В. Влияние природно-климатических условий региона на гормональный статус человека / Султанов Ф.В., Ключкова Г.М., Мезидова Х.А., Роньжина С.В. // Физиол. человека. – 2001. – №1. – С.74-85.

9. Труніна Т.І. Ендотоксикоз в патогенезі тяжких форм псоріазу та його корекція комплексною терапією // Лікувальна справа. – 1977. – №2. – С.122-130.

10.Cooper K.D. Dermatitis: recent trends in pathogenesis and therapy // Invest Dermatol. – 1994. –V.102. – P.128-137.

11. Kapp A. Cellular reactivity of polymorphonuclear leukocytes in psoriasis and atopic dermatitis / Kapp A., Shopf E. // Acta.Dermatol.Venerol. – 1986. – Vol.66. – P.285-289.

12.Orth M. Mitochondria and degenerative disorders / Orth M., Shapiro A.N. // Am. J. Med. Genet. – Vol.1, № 6. – P.59-67.

13. Psoriasis treatment in the United States at the of 20th century / Pearce D.J., Stealey K.H., Balkrishnan R. [et al.] // Int.J.Dermatol. – 2006. – Vol.45. – P.370-374.

14. Reid M.B. Cytokines and oxidative signaling / Reid M.B., Li Y.P. // Acta. Physiol.Scand. –2001. – Vol.171, №2. – P.225-232.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПСОРИАЗА

А.Н.Беловол

Резюме. В статье авторами приводятся наиболее частые провоцирующие причины развития псориаза.

Ключевые слова: псориаз, причины, этиопатогенез.

ETIOPATOGENETICAL FACTORS OF DEVELOPMENT OF PSORIASIS

A.N. Belovol

Resume. In this article the authors give the most frequent precipitating cause of psoriasis.

Key words: psoriasis, reason, etiopatogenesis.

Новости медицины

НЕДЕЛЬНЫЙ ОТПУСК СЛИШКОМ МАЛ

Люди, берущие отпуск всего на неделю, должны знать: их отдых на самом деле сводится к трем дням, так как требуется 4 дня на «переключение». Именно на четвертый день люди испытывают наибольшее расслабление и наконец забывают о повседневном стрессе.

Британская статистика говорит о том, что каждый пятый работник не отгуливает все положенные выходные дни из-за психологического давления («не удастся вписать отпуск в рабочий график или график коллег», «работа требует слишком большой отдачи»). Притом каждый седьмой опасается брать отпуск в связи с неблагоприятной экономической обстановкой. Каждый четвертый в итоге на отдыхе все равно работает; треть думает о работе в выходные дни. Правда более чем один работник из трех признается: после отпуска ему легче работать. Психолог Гленн Вилсон рекомендует часто брать по несколько дней отдыха для повышения работоспособности, так как эффект длительного отпуска быстро пропадает — за 2–3 недели.

Источник: Meddaily.ru

ЛЕЧЕНИЕ АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. В статье представлены результаты лечения топическими и системными средствами больных андрогенетической алопецией мужчин и женщин на основании данных мета-анализов, систематических обзоров, рандомизированных контролируемых исследований, статей.

Ключевые слова: андрогенетическая алопеция, лечение, доказательная медицина.

Андрогенетическая алопеция (АГА) - нерубцовая прогрессирующая миниатюризация волосяных фолликулов, развивающаяся, как правило, у лиц с генетической предрасположенностью [5, 26]. АГА составляет до 80% всех случаев выпадения волос у мужчин и 20-40% - у женщин [1, 11]. У мужчин АГА начинается обычно после пубертата, у женщин - в возрасте 20-30 лет. Частота и тяжесть заболевания увеличивается с возрастом и определяется у 80% европеоидных мужчин и 30-35% женщин в возрасте 70 лет и более [2, 29].

Развитие АГА обусловлено аутосомно-доминантным геном с вариабельной пенетрантностью и экспрессивностью, при этом действие гена реализуется лишь под влиянием андрогенных гормонов, но повышение их содержания у мужчин не обязательно [1, 26]. Недавно в качестве возможных генетических факторов предрасположенности определен полиморфизм гена андрогенного рецептора на X-хромосоме и связанные с болезнью гены на аутосомных хромосомах 3q26 или 20p11 [32].

АГА является андрогензависимым признаком и может быть обусловлена повышенной чувствительностью клеток дермального сосочка волосяных фолликулов к дигидротестостерону (ДГТ), увеличенной плотностью андрогенных рецепторов и/или повышенной активностью фермента 5 α -редуктазы II типа, которая превращает тестостерон в 5 α -ДГТ

(«периферический андрогенизм») [23]. ДГТ может определяться в клетках волосяного сосочка и в результате трансформации дигидроэпиандростерона сульфата (ДЭАС-С) в дигидроэпиандростерон (ДЭАС), а потом в ДГТ под воздействием фермент-стероидной сульфатазы. После связывания гормона с рецептором комплекс перемещается в ядро клетки и стимулирует экспрессию генов, кодирующих цитокины и факторы роста, которые регулируют пролиферацию и дифференцировку клеток матрикса волосяной луковицы. В результате происходит сокращение фазы анагена и миниатюризация терминальных волос в андроген-чувствительных зонах до размеров пушковых волос [26, 34]. Почти у всех мужчин с АГА уровень циркулирующих в крови андрогенов находится в норме.

Во фронтальной зоне кожи волосистой части головы женщин на 40% меньше рецепторов к андрогенам, приблизительно в 3 раза ниже уровень 5 α -редуктазы II типа, тогда как в 6 раз выше концентрация ее фермента-антагониста – цитохром Р-450-ароматазы, трансформирующей тестостерон в эстрадиол, ДГТ в волосяных фолликулах - в эстрон [13].

Этиологическими факторами развития АГА у женщин могут быть патологические изменения яичников и надпочечников (синдром поликистоза яичников, гиперплазия коры надпочечников, гормонпродуцирую-

щие опухоли и т.п.), снижение уровня глобулина, связывающего половые гормоны, резкое снижение содержания эстрогена после родов, прием контрацептивных препаратов с высоким андрогенным потенциалом или других средств (тестостерон, кортикостероиды и т.д.) [4, 5]. Роль андрогенов в развитии АГА у женщин не так очевидна, как у мужчин, возможно развитие болезни с участием других факторов [24].

Характерный признак АГА у мужчин – залысины на лобной линии роста волос, в основном, в форме треугольника, с последующим истончением волос на верхушке головы. В зависимости от степени тяжести АГА по мужскому типу (классификация Hamilton-Norwood) выделяют: легкую степень – типы I – II, умеренную степень – типы IIa – IV, тяжелую степень – типы IV – VII. У женщин АГА обычно проявляется диффузным снижением густоты или диффузным истончением волос в центрально-теменной зоне при сохранении лобной линии роста волос, вместе с тем встречается поражение теменной и затылочной областей. В течении АГА по женскому типу (классификация Ludwig, Olsen) также выделяют три степени тяжести: легкую степень – тип I, умеренную степень – тип II, тяжелую степень – тип III [1, 2, 5].

В связи с тем, что АГА – это медленно прогрессирующее хроническое заболевание, лечение может иметь несколько желаемых результатов, а именно: прекращение выпадения волос, стимуляция восстановления их роста и адаптация пациентов к нормальной жизнедеятельности в обществе.

Терапия АГА должны базироваться на принципах доказательности и влиять на патогенетические звенья [6, 21, 30]. В последние годы для лечения АГА разработаны эффективные препараты местного применения и пероральные средства, все чаще используемые в дерматологической практике, но, к сожалению, не излечивающие заболевание. Пероральный финастерид и топический миноксидил сегодня являются фармакологическими препаратами, эффективность которых научно доказана [3, 30, 31]. Как правило, при

лечении АГА уменьшение выпадения волос наблюдается через 3-6 месяцев, а заметное восстановление роста волос – через 6-12 месяцев. Для поддержания позитивного результата необходимо непрерывное лечение. Многие пациенты, как и ранее, используют методы терапии, не имеющие научного обоснования, поэтому важным аспектом является осведомленность пациентов об ограниченных возможностях такого лечения. В ежедневной клинической практике отдельные решения о конкретном методе лечения АГА зависят не только от его эффективности, а также от целесообразности, риска и стоимости.

Местное использование миноксидила 2% рассматривают как терапию «первой линии» у мужчин и женщин с АГА. Раствор миноксидила в концентрации 2% по 1 мл дважды в день рекомендуется для улучшения состояния или профилактики прогрессирования легкой и умеренной АГА у мужчин и женщин старше 18 лет. Для повышения эффективности лечения АГА у мужчин рекомендуется использование 5% раствора миноксидила по 1 мл два раза в день.

Точный механизм действия миноксидила неизвестен. Его активный метаболит, миноксидила сульфат, открывает АТФ-чувствительные калиевые каналы в мембранах клеток, оказывающие сосудорасширяющий эффект. Исследования кровотока кожи после наружного применения миноксидила выявили противоречивые результаты. Приводятся другие возможные эффекты миноксидила на волосные фолликулы: усиление экспрессии мРНК фактора роста сосудистого эндотелия обуславливает ангиогенез в сосочках кожи, активизация цитопротекторной простагландин-синтазы-1 стимулирует рост волос и т.п. [27]. Основным преимуществом использования миноксидила является удлинение фазы анагена и увеличение диаметра стержня волоса независимо от причины выпадения волос. Лечение превращает частично миниатюризованные волосы в терминальные и частично нормализует морфологию волосного фолликула [3, 31].

Во всех исследованиях, определяющих эффект 2% раствор миноксидила у мужчин, показано, что регулярное применение препарата привело к восстановлению роста волос. Среднее количество волос увеличилось по сравнению с исходными показателями от 11,0 до 54,8% за 4-6 месяцев и от 14,8 до 248,5% за 12 месяцев [30]. В исследованиях, сравнивающих эффективность применения раствора миноксидила 2% и 5% дважды в день у мужчин на протяжении 12 месяцев, получены лучшие результаты в группе больных, лечившихся миноксидилом 5% (увеличение количества непушковых волос соответственно составило 8,8% и 12,3%), системных побочных реакций не отмечено [7].

Исследование эффективности миноксидила 2% дважды в день у женщин показали значимое увеличение количества непушковых волос от начального уровня по сравнению с плацебо, за 6 месяцев применения раствора миноксидила 2% количество непушковых волос увеличилось с 12,4% до 31,3% [31]. Вместе с тем, не выявлено достоверных отличий изменения количества волос при использовании 2% и 5% миноксидила у женщин два раза в день в течение 12 месяцев [10].

У некоторых больных может наблюдаться усиленное выпадение волос на протяжении первых месяцев лечения. Это временное состояние, показывающее, что препарат стимулирует телогенные фолликулы к повторному вхождению в фазу анагена.

Основной побочный эффект топического миноксидила – это гипертрихоз лица, развивающийся у 3% пациентов вследствие некорректного использования препарата, редко – системной абсорбции. У пациентов, применяющих 5% раствор миноксидила, чаще (6% случаев) регистрируется аллергический контактный дерматит в связи с более высоким содержанием пропиленгликоля [9]. Если контактный дерматит обусловлен миноксидилом, необходимо прекратить использование препарата. Миноксидил противопоказан при беременности и лактации.

Эффективность лечения следует оценивать через 6 месяцев от начала терапии, ле-

чение должно проводиться до тех пор, пока эффект соответствует желанию пациента предупредить выпадение волос.

Финастерид является ингибитором 5 α -редуктазы II типа, снижающим почти на 65% уровень ДГТ в сыворотке крови, простате и коже головы [18, 19]. Финастерид быстро всасывается в ЖКТ, максимальная его концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема, 90% препарата связывается с белками крови. Финастерид метаболизируется в печени путем гидроксилирования и окисления с использованием путей P4503A4, но без взаимодействия с другими лекарственными средствами, также метаболизируемыми цитохромом (теофиллин, пропранолол, варфарин и т.п.).

Пероральное применение финастерида рассматривают как терапию «первой линии» у мужчин с умеренной АГА. Прием мужчинами финастерида 1 мг в сутки способствовал значительному увеличению общего количества волос по сравнению с плацебо. Среднее увеличение количества волос по сравнению с исходным за 12 месяцев составило от 3,6% до 29,1% на верхушке головы и от 3,3% до 4,9% в лобной зоне [14, 18 25]. Прекращение приема финастерида обуславливает рецидив симптомов.

Мужчины, которые лечатся финастеридом, должны воздерживаться от донорства крови. Финастерид понижает уровень простат-специфического антигена, поэтому полученные результаты необходимо удваивать для сохранения точности интерпретации результатов теста [15]. Лечение финастеридом может вызвать депрессию, снижение либидо, нарушение эякуляции и импотенцию. Эти нежелательные эффекты ослабевают при продолжении лечения и зафиксированы менее чем у 2% мужчин моложе 40 лет.

Эффективность финастерида у женщин не доказана [25]. Финастерид противопоказан беременным из-за риска феминизации плода мужского пола.

Участие андрогенов в этиологии АГА обусловило широкое применение гормональных препаратов (пероральные антиандрогены и

эстрогены) для лечения, хотя доказательства эффективности любого из них ограничены или вообще отсутствуют. Топические антиандрогены (флуридил, фулвестрант) при АГА у мужчин оказались неэффективными [20]. Результаты эффективности местных эстрогенных препаратов (альфатрадиол) для лечения АГА у женщин противоречивые. Нет достаточных доказательств того, что пероральные гормональные препараты препятствуют прогрессированию или улучшению АГА у женщин, однако пероральное назначение ципротерона ацетата может улучшить состояние волос у женщин с гиперандрогенией, подтвержденной клинически или биохимически [13].

Спинолактон, условно относящийся к антиандрогенным средствам стероидной природы, в дозе 100-200 мг в день может замедлять темпы облысения у 88% женщин с АГА [28]. Следует помнить, что спинолактону свойственны многочисленные побочные эффекты метаболического характера, в процессе применения необходимо осуществлять контроль за функцией почек, печени и сердечно-сосудистой системы.

Хирургическое восстановление волос включает пересадку волос, хирургическое сокращение участка кожи головы, комбинацию обоих методов. По сравнению с хирургическим сокращением пораженного участка кожи головы, трансплантация волос является менее инвазивным методом [12]. Несмотря на отсутствие систематических обзоров и рандомизированных клинических исследований о пользе аутологической трансплантации, ежегодно увеличивается количество сообщений о целесообразности этого метода в качестве стандартной формы лечения АГА. Трансплантация волос должна выполняться у пациентов с недостаточным улучшением после лечения финастеридом перорально или местным миноксидилом. Трансплантация волос может рассматриваться для улучшения состояния АГА особенно в лобно-теменной зоне у пациентов с достаточным количеством донорских волос с контролируемой лекарственно или спон-

танно стабилизированной АГА. Сочетание 1 мг финастерида и трансплантации фолликулярных единиц уменьшает прогрессирование мужской АГА [16].

Альтернативные методы терапии АГА могут применяться в случае возникновения отдельных клинических ситуаций, когда средства основной терапии вызывают побочные эффекты, требующие отмены этих средств, или противопоказаны. Пациент часто сталкивается с рядом фармацевтических и косметических препаратов системного и местного действия, которые декларируют их эффективность в лечении АГА. В большинстве случаев научные исследования таких методов являются редкостью, пациента привлекают рекламные заявления о стимуляции роста волос и мифах, которые распространяют Интернет-форумы.

В зависимости от предсказуемого основного механизма действия (улучшение васкуляризации фолликулов, ингибция 5 α -редуктазы и др.) терапевтические подходы условно можно разделить на несколько направлений. Стимуляция возобновления роста волос связана с влиянием аминокислот (цистеин, метионин, валин, тирозин, лизин, аспарагиновая кислота), препаратов железа, витаминов, растительных средств, кофеин, мелатонин, ретиноиды, циклоспорин, электромагнитное поле, низкоинтенсивная лазеротерапия. Улучшение перифолликулярной васкуляризации обеспечивают простагландины, аминекил, оксиэфиры глицерина и кремний, минералы, никотинамид, экстракт артемии, экстракт иглицы. Снижение активности ДГТ происходит под влиянием экстракта пальмы Сабаль, бета-ситостерина, полисорбата 60; противовоспалительное действие - кортикостероидов, кетоконазола, пиритиона цинка. Улучшение питания волосных фолликулов обеспечивают витамины (пиридоксин, биотин, производные ниацина), микроэлементы (медь и цинк).

Доказательств, которые бы подтверждали эффективность конкретных методов при АГА, очень мало или не существует. Аминокислоты, вероятно, способствуют увеличе-

нию факторов роста волос. Комбинация цистеина, пантотената кальция и семян проса (как пероральная добавка) в течение 6 месяцев способствовала увеличению количества анагеновых волос [21]. Микроэлементы, предположительно, улучшают питание волос, но исследования связи между концентрацией элементов, витаминов в сыворотке крови и волосяном фолликуле не смогли подтвердить эту взаимосвязь. Существуют высказывания относительно применения добавок железа при отсутствии дефицита железа у больных с АГА, но не существует доказательств [24]. Витаминам, особенно биотину и ниацину, приписывают свойства стимулировать рост волос и положительно влиять на их питание [8].

Исследований, которые касаются гинкго билоба, алоэ вера, женьшеня, софоры при АГА не найдено. Исследование *in vitro* показали, что эти вещества способствуют росту волос, используются в косметических продуктах ухода за волосами. Минералы (кремний), оксифиры глицерина в качестве местного средства (комплекс Максилен) привели к статистически значимому выпадению волос.

Доказательств эффективности клопогона кистевидного (*Cimicifuga racemosa*) при АГА не выявлено, однако можно допустить, что повышение уровня эстрогена в период менопаузы может улучшить состояние заболевания у женщин. Другие препараты (экстракт пальмы Сабаль, бета-ситостерин, зеленый чай) могут действовать путем угнетения активности ДГТ и незначительно улучшать течение АГА.

Существуют различные средства ухода за волосами, содержащие кофеин и декларирующие эффективность в лечении АГА у мужчин и женщин. Кофеин, вероятно, предупреждает прогрессирование выпадения и вызывает рост волос при АГА. Исследования, которые бы подтверждали эту гипотезу, отсутствуют. По данным небольшого исследования, которое не отвечает критериям включения в клинические рекомендации, местное применение мелатонина в концен-

трации 0,1% в течение 6 месяцев значительно увеличило количество анагеновых волос в трихограмме женщин с АГА.

Ретиноиды модулируют пролиферацию, дифференцировку кератиноцитов и Т-клеточный иммунный ответ. Обсуждается его использование в качестве наполнителя для улучшения резорбции миноксидила. Результаты двух исследований по изучению эффективности 0,025% раствора третиноина и 0,01% раствора третиноина в комбинации с миноксидилом 5% раствором, показали незначительное улучшение по сравнению с начальными показателями [17]. Гипертрихоз является известным побочным эффектом системной терапии циклоспорином. Только 20% больных продемонстрировали ответ на местное использование циклоспорина в течение 12 месяцев.

Некоторые физические методы лечения (динамическое электромагнитное / статическое поле, низкоинтенсивная лазеротерапия) также рекомендуются при АГА. Использование импульсного электростатического поля является сомнительным вследствие неблагоприятного соотношения затрат и пользы.

Доказательств эффективности мезотерапии витаминами или другими веществами при АГА не найдено. Кетоконазол или пиритион цинка как антимикробные средства эффективны в лечении себорейного дерматита и влияют на воспалительную составляющую АГА [22]. Зафиксировано, что за 26 недель использования шампуня, содержащего 1% пиритиона цинка, 5% раствор миноксидила или комбинацию обоих препаратов, уровень роста волос значительно превышал показатели группы плацебо, однако эффективность комбинации уступает монотерапии миноксидилом [33].

Лечебный режим пациентов, страдающих АГА, заключается в устранении / предупреждении негативного влияния возможных пусковых факторов. Следует проанализировать характер питания, образ жизни и привычки пациента, сопутствующую соматическую и дерматологическую патологию, а также медикаментозное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Алопеция (гнездная, андрогенетическая, диффузная) / В.П. Адаскевич, О.Д. Мяделец, И.В. Тихоновская – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 192 с.
2. Гаджигороева А.Г. Болезни волос: классификация. Нерубцовые алопеции / А.Г. Гаджигороева // Дерматология. – 2008. – № 1. – С. 15-18.
3. Гаджигороева А.Г. Миноксидил в лечении алопеции / А.Г. Гаджигороева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 5. – С. 87-93.
4. Доброхотова Ю.Э. Андрогензависимая дермопатия как проявление синдрома гиперандрогении: методы коррекции / Ю.Э. Доброхотова, И.М. Корсунская, Э.М. Джобава, З.Э. Рагимова // Гинекология. – 2006. – № 5-6 (8). – С. 11-13.
5. Калюжная Л.Д. Клинические и патогенетические особенности диффузной и андрогенетической алопеции / Л.Д. Калюжная, Е.Н. Михнева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 25-27.
6. Самцов А.М. Медикаментозная терапия андрогенетической алопеции: современное состояние проблемы / А.М. Самцов, А.А. Божченко // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 1. – С. 11-17.
7. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men / Olsen E.A., Whiting D., Bergfeld W. [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2007. – Vol. 57, № 5. – P. 767-774.
8. A pilot study evaluating the efficacy of topically applied niacin derivatives for treatment of female pattern alopecia / Draelos Z.D., Jacobson E.L., Kim H. [et al.] // J. Cosmet. Dermatol. – 2005. – Vol. 4, № 4. – P. 258-261.
9. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men / Olsen E.A., Dunlap F.E., Funicella T. [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002. – Vol. 47, № 3. – P. 377-385.
10. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss / Lucky A.W., Piacquadio D.J., Ditre C.M. [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 50, № 8. – P. 541-553.
11. Birch M.P. Genetic factors predispose to balding and non-balding in men / M.P. Birch, A.G. Messenger // Eur. J. Dermatol. – 2001. – Vol. 11, № 2. – P. 309-314.
12. Beehner M.L. Graft survival, growth, and healing studies: studies of hair survival in grafts of different sizes / M.L. Beehner // In: Unger W.P., Shapiro R. eds. Hair Transplantation. – New York: Marcel Dekker, 2004. – P. 261-279.
13. Carmina E. Treatment of hyperandrogenic alopecia in women / E. Carmina, R.A. Lobo // Fertil. Steril. – 2003. – Vol. 79, № 1. – P. 91-95.
14. Changes in hair weight in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride (1 mg daily): three- and 4-year results / Price V.H., Menefee E., Sanchez M. [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 55, № 1. – P. 71-74.
15. D'Amico A.V. Effect of 1 mg/day finasteride on concentrations of serum prostate-specific antigen in men with androgenic alopecia: a randomized controlled trial / A.V. D'Amico, C.G. Roehrborn // Lancet. Oncol. – 2007. – Vol. 8, № 3. – P. 21-25.
16. Effects of finasteride (1 mg) on hair transplant / Leavitt M., Perez-Meza D., Rao N.A. [et al.] // Dermatol. Surg. – 2005. – Vol. 31, № 10. – P. 1268-1276.
17. Efficacy of 5% minoxidil versus combined 5% minoxidil and 0.01% tretinoin for male pattern hair loss: a randomized, double-blind, comparative clinical trial / Shin H.S., Won C.H., Lee S.H. [et al.] // Am. J. Clin. Dermatol. – 2007. – Vol. 8, № 5. – P. 285-290.

18. Finasteride increases anagen hair in men with androgenetic alopecia / Van Neste D., Fuh V., Sanchez-Pedreno P. [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2000. – Vol. 143, № 3. – P. 804-810.
19. Finasteride in the treatment of Japanese men with male pattern hair loss / Kawashima M., Hayashi N., Igarashi A. [et al.] // *Eur. J. Dermatol.* – 2004. – Vol. 14, № 4. – P. 247-254.
20. Gassmueller J. Topical fulvestrant solution has no effect on male and postmenopausal female androgenetic alopecia: results from two randomized, proof-of-concept studies / J. Gassmueller, R. Hoffmann, A. Webster // *Br. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 158, № 1. – P. 109-115.
21. Hordinsky M.K. Medical treatment of noncicatricial alopecia / M.K. Hordinsky // *Semin. Cut. Med. Surg.* – 2006. – Vol. 25, № 7. – P. 51-55.
22. Inui S. Reversal of androgenetic alopecia by topical ketoconazole: relevance of antiandrogenic activity / S. Inui, S. Itami // *J. Dermatol. Sci.* – 2007. – Vol. 45, № 6. – P. 66-68.
23. Itami S. The role of androgen in mesenchymal epithelial interactions in human hair follicle / S. Itami, S. Inui // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* – 2005. – Vol. 10, № 3. – P. 209-211.
24. Kantor J. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women / J. Kantor, L.J. Kessler, D.G. Brooks, G. Cotsarelis // *J. Invest. Dermatol.* – 2003. – Vol. 121, № 5. – P. 985-988.
25. Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia / Price V.H., Roberts J.L., Hordinsky M. [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2000. – Vol. 43, № 3. – P. 768-776.
26. Messenger A. Androgenetic alopecia in men / A. Messenger // In: *Hair growth and disorders.* Springer Verlag Berlin, Heidelberg, 2008. – P. 159-170.
27. Messenger A.G. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth / A.G. Messenger, J. Rundegren // *Br. J. Dermatol.* – 2004. – Vol. 150, № 10. – P. 186-194.
28. Morphological approach to hair disorders / Sinclair R., Jolley D., Mallari R. [et al.] // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* – 2003. – Vol. 8, № 4. – P. 56-64.
29. Norwood O.T. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia) / O.T. Norwood // *Dermatol. Surg.* – 2001. – Vol. 27, № 1. – P. 53-54.
30. Saraswat A., Kumar B. Minoxidil vs finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia / A. Saraswat, B. Kumar // *Arch. Dermatol.* – 2003. – Vol. 139, № 9. – P. 1219-1221.
31. Shapiro J. Safety of topical minoxidil solution: a one-year, prospective, observational study / J. Shapiro // *J. Cutan. Med. Surg.* – 2003. – Vol. 7, № 6. – P. 322-329.
32. Susceptibility variants for male-pattern baldness on chromosome 20p11 / Hillmer A.M., Brockschmidt F.F., Hanneken S. [et al.] // *Nat. Genet.* – 2008. – Vol. 40, № 11. – P. 1279-1281.
33. The effects of minoxidil, 1% pyrithione zinc and a combination of both on hair density: a randomized controlled trial / Berger R.S., Fu J.L., Smiles K.A. [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2003. – Vol. 149, № 2. – P. 354-362.
34. Whiting D.A. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia of pattern hair loss / D.A. Whiting // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2001. – Vol. 45, № 3. – P. 81-86.

ЛІКУВАННЯ АНДРОГЕНЕТИЧНОЇ АЛОПЕЦІЇ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Л.А. Болотна

Резюме. У статті наведено результати лікування топічними і системними засобами хворих на андрогенетичну алопецію чоловіків та жінок на підставі даних мета-аналізів, систематичних оглядів, рандомізованих контрольованих досліджень, статей.

Ключові слова: андрогенетична алопеція, лікування, доказова медицина.

TREATMENT OF ANDROGENETIC ALOPECIA FROM POSITIONS OF EVIDENTIAL MEDICINE

L.A. Bolotnaya

Resume. The results of treatment by topical and systemic drugs patients with androgenetic alopecia of men and women are presented taking into account meta-analysis of data, systematic reviews, randomized controlled trials, articles.

Key words: androgenetic alopecia, treatment, evidence-based medicine.

Новости медицины

НОБЕЛЕВСКУЮ ПРЕМИЮ ПО МЕДИЦИНЕ И ФИЗИОЛОГИИ ПОЛУЧИЛИ РАБОТЫ ПО СТВОЛОВЫМ КЛЕТКАМ И КЛОНИРОВАНИЮ

Нобелевский комитет при Каролинском медицинском институте объявил имена лауреатов премии по медицине и физиологии. Ими стали японский ученый Синья Яманака и английский биолог Джон Гердон. Оба специалиста не раз становились соискателями Нобелевской премии, и в этом году удача оказалась на их стороне.

Победу исследователи одержали благодаря своим разработкам, которые продвинули медицину в области получения новых тканей и даже копий целых организмов.

Получать материал из лабораторных эмбрионов — занятие сомнительное с этической точки зрения. Собственно, в том числе и поэтому во многих странах наложили определенные ограничения на эксперименты с клонированием. Сторонников клонирования обвиняли в аморальности, противников — в косности и противодействии прогрессу. Тем значимее выглядит открытие, которое сделал Синья Яманака. Он создал способ получения стволовых клеток человека из неэмбриональных, а конкретно — из iPS-клеток (индуцированных плюрипотентных стволовых клеток). Суть метода в том, что уже определившуюся стволовую клетку можно перепрограммировать. Это означает, что перед медициной открывается перспектива выращивания новых тканей и органов.

Что касается открытия, сделанного Джоном Гердоном, то он смог продвинуться в клонировании животных. Гердон усовершенствовал методику, над которой в 1940-х годах работал советский исследователь Георгий Лопашов. Он научился пересаживать клеточные ядра в яйцеклетку лягушки. Этот метод лежит в основе клонирования. Но, увы, продолжить эксперименты Лопашову не дали. В 1948 году в науке начался мрачный этап так называемой «лысенковщины», в ходе которой многие передовые направления науки были подвергнуты критике, а их разработчики забыты. Спустя 10 с лишним лет, в 60-х, работу Лопашова продолжил Гердон. Он тоже экспериментировал на лягушках: удалял из яйцеклеток их собственные ядра и подсаживал ядра взрослых особей. Зародыши продолжали развиваться, а в 2 % случаев даже сформировывались в полноценных взрослых лягушек.

www.zdr.ru

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В УЧРЕЖДЕНИЯХ ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Г.И. Мавров, Т.В. Осинская

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. В статье анализируются особенности венерической патологии в учреждениях пенитенциарной системы в контексте целостного рассмотрения проблемы инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Освещены вопросы эпидемиологии и медико-социальные аспекты ИППП среди заключенных. Подчеркивается необходимость комплексных мер по контролю эпидемии ИППП, ВИЧ/СПИД, гепатитов и туберкулеза в местах лишения свободы. Приведены пилотные результаты собственных наблюдений.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, эпидемиология, ВИЧ, туберкулез, гепатит, заключенные.

По данным ВОЗ серьезная проблема в отношении венерической патологии сложилась в местах лишения свободы. На современном этапе ИППП концентрируются среди представителей асоциальных и маргинальных групп населения, в так называемых «ядерных группах». Именно в учреждениях пенитенциарной системы сконцентрированы как раз представители асоциальных слоев общества (наркоманы, проститутки, бомжи, безработные, подростки с девиантным поведением) [3,15,19, 21,23,35].

По данным Лондонского Королевского Колледжа (www.kcl.ac.uk), который предоставляет информацию о количестве заключенных в 217 странах мира, по числу заключенных Украина входит в «десятку». Лидером вот уже многие годы остаются Соединенные Штаты и Российская Федерация.

Во всех тюрьмах мира мужчины составляют основную часть заключенных, в частности, в РФ более 90%, а женщины и подростки примерно по 4-5%. Более 85% заключенных принадлежат к возрастным группам 20-49 лет, причем около 60% в возрасте до

30 лет и более, полностью трудоспособных - около 90% [1-3,35].

В течение последних двух десятилетий в ряде индустриальных стран растет пропорция этнических меньшинств и иностранцев в местах заключения. Например, в 1998 году 32% осужденных в федеральных исправительных учреждениях Канады были выходцами из других государств. Среди данной категории заключенных отмечается повышенная распространенность гепатитов, ВИЧ-инфекции, туберкулеза и ИППП [1-3,61].

Нахождение вне господствующего морально-правового поля, разрыв ткани социальных взаимоотношений, отсутствие нормального доступа к медицинской помощи являются обычными для многих осужденных еще до заключения. Например, исследование среди лиц, поступающих во Французские и Российские тюрьмы выявило, что более половины из них были безработными и не имел определенного источника дохода, не имели профессионального образования и не получали никакой медицинской помощи в период предшествующий лишению свобо-

ды [1-3,25,46,60,62]. Около 60% заключенных США и большинство России имеют в среднем 10 условных лет образования [62], что по некоторым данным коррелирует с увеличением в разы смертности по сравнению с более образованными людьми [61]. Значительная часть лиц, содержащихся в пенитенциарных учреждениях, имеют очень слабые социальные связи и поддержку со свободы. По данным российских источников около 70% заключенных не состоят в браке к моменту ареста, а более чем у 30% - семьи распались в период лишения свободы. Почти половина заключенных не получали никакой материально-финансовой помощи со свободы [1-3,25].

Условия жизни заключенных в местах лишения свободы и состояние оказания им медицинской помощи во все времена являлись объективным мерилем гуманности и прогрессивности общества. Первый законодательный акт Русской империи, предусматривающий необходимость «лечения больных арестантов», был издан еще Екатериной II в 18 веке. На сегодняшний день в отношении условий содержания украинских заключенных существует достаточно взвешенная правовая база, которая в большинстве положений соответствует международным нормам, в частности, «Минимальным стандартным правилам обращения с заключенными, ООН», «Конвенции о защите прав человека и основных свобод и протоколов к ней». Однако, гарантии государства по обеспечению условий содержания в пенитенциарных учреждениях далеко не всегда выполнимы. С одной стороны это связано с традиционно жесткой карательной политикой государства и практикой широкого применения лишения свободы, а с другой – с серьезным недофинансированием уголовно-исполнительной системы.

Проблема ИППП, в связи с закрытостью пенитенциарных учреждений Украины мало освещена в печати и не стала предметом научного анализа. На сегодняшний день на постсоветском пространстве проведены единичные исследования, которые посвящены данной проблеме [3,15,25,26,33,38].

Высокая распространенность инфекций передаваемых половым путем является характерной для мест лишения свободы [51,58]. При скрининге женщин, поступающих в тюрьму Нью-Йорка, выявляемость сифилиса составила 25%, что более чем в 1000 раз превосходит показатель для женского населения города [52,66]. В Индии около 5% заключенных имели активные проявления сифилиса [65]. В России распространенность всех ИППП в местах лишения свободы составляет 27-42%, в частности, сифилиса - 9-20%, гонореи – 2-6%, трихомонад – 4%, хламидий – 7%, уреаплазм – 10-26% обследованных [2,25,34,38]. Например, на пике последней эпидемии ИППП в России во второй половине 90-х годов XX ст., заболеваемость лиц, находящихся в следственном изоляторе Нижегородской области, превышала цифры для общего населения по сифилису в 27 раз, по гонорее - в 14 раз, по остроконечным кондиломам – в 125 раз. В целом по России, за последние 10 лет показатель заболеваемости сифилисом в учреждениях УИС увеличился почти в 17 раз и, несмотря на некоторое снижение в 2001-2002 годах, сохраняется на очень высоком уровне [1-4,22,25,38].

Состояние здоровья женщин-заключенных имеет целый ряд специфических особенностей. Исследования в Западных странах, демонстрируют их диспропорционально высокую пораженность инфекциями, передаваемыми половым путем, ВИЧ/СПИДом, наркотической зависимостью и психическими заболеваниями как по сравнению с заключенными-мужчинами, так и в сравнении с женщинами в общем населении. Как правило, нарушение адаптации заключенных женщин приводит к нарастанию депрессии, а у аналогичных мужчин к увеличению невротизации. Большинство этих женщин происходят из наиболее уязвимых социальных слоев, многие пережили физическое и сексуальное насилие, имеют опыт употребления наркотиков и предоставления сексуальных услуг за плату. Они часто лишены жилья, работы и нормального социального окружения. Период лишения свободы не-

редко является единственной возможностью для этих обездоленных женщин получить базовую медико-профилактическую помощь – скрининг и лечение ИППП, цервикальной и психо-соматической патологии, стоматологическую помощь. По оценочным данным исследования в России, у трети женщин, поступающих в места лишения свободы выявляются ИППП, более 5% заключенных женщин ВИЧ-инфицированы. Причем заболеваемость женщин в 8-10 раз выше, чем среди мужчин [3,4,13,14,26,45].

Особо пристальное внимание заслуживает проблема заболеваемости ИППП среди несовершеннолетних заключенных. Так в 2003 году в 64 воспитательных колониях и следственных изоляторах РФ содержалось около 20 тысяч подростков, что в целом соответствует 3,5% от общего числа осужденных. Большинство подростков совершивших правонарушения росли и формировались в неблагополучных семьях, около половины несовершеннолетних до ареста не учились и не работали, 25% имели лишь начальное образование. Более 7% страдали алкоголизмом и наркоманией [3,11,18,20]. Употребление наркотиков с использованием крэка было распространено у 41,2%, внутривенного героина - в 17,3% случаев. Большинство (80,2%) подростков сообщили, что не пользовались презервативом во время последнего полового акта, а 62,6% - при предыдущей беременности [50]. Среди несовершеннолетних, поступающих в тюрьмы США, каждый второй инфицирован ИППП. Например, выявляемость хламидийной инфекции варьирует от 14 до 35% среди девушек и от 7 до 12% для юношей, гонорейной – до 24,9%, ВИЧ – до 25% [39,44,45,49,56]. Как показывают исследования, наиболее значительную часть осужденных несовершеннолетних составляют именно подростки, у которых был нарушен первичный контакт с матерью, искажены или совсем отсутствовали ранние детско-родительские отношения. Таким образом, состояние психо-соматического здоровья детей раннего возраста в домах ребенка свидетельствует о целесообразно-

сти выделения этого контингента в группу высокого медико-социального риска. В связи с этим более пристальное внимание заслуживает особый контингент, который не совершал преступлений, но содержится в домах ребенка исправительных учреждений от рождения и до трехлетнего возраста. У большинства детей, содержащихся в домах ребенка, имеется неблагополучный анамнез в основе которого: патологическое течение беременности и родов у матерей, алкоголизм и наркомания, гемоконтактные инфекции и ИППП, туберкулез и психические заболевания родителей, заболевания периода новорожденности. Многие дети уже с рождения имеют низкие показатели здоровья, о чем свидетельствует значительный процент детей, рожденных преждевременно (7,2%) с высокой частотой перинатальной патологии (58%) и врожденными аномалиями развития или наследственных заболеваний (18,2%). Учитывая возможность перинатального инфицирования новорожденных, многие дети составляют группу риска, в частности, по ИППП, ВИЧ и гепатитам [3].

В следственные изоляторы (СИЗО) граждане поступают прямо из общего населения и содержатся там лишь до приговора суда, поэтому, основные показатели заболеваемости в СИЗО являются непосредственным отражением состояния здоровья социально-дезадаптированных групп населения, наиболее представленных в пенитенциарных учреждениях. Учитывая, что эти лица при поступлении в следственные изоляторы проходят обязательный медицинский осмотр, флюорографическое обследование и лабораторное тестирование на ряд инфекционных заболеваний, именно в СИЗО выявляется наибольшее количество такой социально-детерминированной патологии, как ИППП, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, туберкулез, чесотка и педикулез. Более 90% случаев венерических заболеваний в российских пенитенциарных учреждениях выявляется при поступлении в следственные изоляторы, т.е. является непосредственным проявлением заражений, происходящих на свободе.

Однако, имеются данные по заражению ИППП и непосредственно в тюрьмах, в частности, при сексуальных контактах между заключенными [40,64,69]. В Австралийских тюрьмах ранее не диагностированный сифилис был выявлен у 1% женщин и 2% мужчин. У 40% женщин обнаружены цитологические изменения в цервикальном мазке [52]. Среди российских заключенных регистрировались и отдельные эпидемические вспышки, как например, заражение сифилисом 76 человек в исправительной колонии (ИК) Краснодарского края [7], в 2003 году в 2 колониях строгого режима Тверской области выявило 7 и 14 новых случаев сифилиса, соответственно среди 1300 и 1500 осужденных [3]. Учитывая, что при поступлении в следственный изолятор весь спецконтингент тестируется серологически, столь большое число новых случаев сифилиса, несомненно, свидетельствует об активном заражении внутри пенитенциарного учреждения.

На современном этапе классические ИППП (трихомоноз, сифилис, гонорея, хламидиоз), часто возникающие в комбинации с иными тяжелыми социально-опасными инфекциями (ВИЧ/СПИДом, туберкулезом, вирусными гепатитами В, С), оказывают негативное влияние на здоровье заключенных, а нередко и со смертельными исходами, наносят немалый экономический ущерб и остаются актуальной проблемой мирового здравоохранения и, в частности, Украины [9,17,18,21].

Высокая распространенность ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, а также генитального герпеса позволяет определить эпидемиологическую ситуацию в пенитенциарной системе как напряженную и требует проведение профилактических мероприятий и готовности службы к лечению вирусных ИППП [25]. Надо отметить, что инфекционные заболевания, которые передаются половым путем, значительно повышают вероятность проникновения ВИЧ через слизистые оболочки. Особую опасность представляют ИППП, сопровождающиеся нарушением целостности слизистых оболочек (сифилис, герпес, три-

хомоноз). Риск заражения ВИЧ при наличии этих симптомов повышается в 3-5 раз [23].

Ситуация с ВИЧ/СПИДом и другими гемоконтактными инфекциями в тюрьмах, в значительной степени определяется особенностями эпидемиологии в конкретной стране. Так в ряде африканских государств распространенность ВИЧ-инфекции в исправительных учреждениях вполне сравнима с пораженностью общего населения. Например, 27% заключенных Замбии ВИЧ-инфицированы, при оценочном показателе распространенности 19% в среднем по стране и до 32% в крупных городах [52]. В индустриальных странах, напротив, распространенность ВИЧ-инфекции среди спецконтингента обычно коррелирует с уровнем инфицированности потребителей внутривенных наркотиков. Так, в США, где пораженность наркоманов очень высока, распространенность ВИЧ-инфекции среди поступающих в тюрьмы варьирует от 1% до 20% в зависимости от штата, в сравнении с 0.03% среди доноров. В США в 80-90-х годах прошлого века на первое место среди причин смерти в местах лишения свободы вышел СПИД. Однако, уже к 1998 после начала широкого предоставления американским заключенным высокоактивной антиретровирусной терапии смертность от ВИЧ-ассоциированных заболеваний резко снизилась. Также и в Шотландии, где регистрировались крупные вспышки ВИЧ-инфекции среди наркоманов, показатель распространенности среди заключенных достигает 4,5% [66]. Напротив, в Англии, Австралии и Канаде, где удалось сдержать эпидемию ВИЧ среди наркопотребителей, общая распространенность ВИЧ среди заключенных составляет менее 1%. Масштаб некоторых эпидемических вспышек просто поражает. Например, в 2002 году в Литве, в тюрьме строгого режима Алитус было выявлено инфицирование вирусом иммунодефицита 207 заключенных. При последующих обследованиях эта цифра возросла до 296. В 2001 году в исправительной колонии в Татарстане произошло заражение ВИЧ-инфекцией 260 осужденных.

Эта закономерность повторяется и в России – лавинообразное увеличение числа ВИЧ-инфицированных заключенных началось вслед за стремительным распространением эпидемии среди потребителей инъекционных наркотиков. На конец 2002 года заболеваемость в пенитенциарных учреждениях России ВИЧ-инфекцией - 12,2%, что составила около 20% от общего числа инфицированных в стране; вирусными гепатитами В и С - 11,1%, что в 3-4 раза превышает аналогичный показатель, регистрируемый в целом по стране; генитальным герпесом были заражены 24,1% заключенных [3,9,12,17,20,27,28,31,32,40,45,48].

Практически по всем важнейшим параметрам – темпам роста потребления наркотиков, преступности на почве их употребления, увеличению подростковой и женской наркомании, распространению сопутствующих заболеваний (ВИЧ-инфекция, гепатит, ИППП и т.д.), смертности – проблема борьбы с наркоманией выходит на более высокий, социально-значимый уровень, т.к. она серьезно подрывает экономические и духовно-нравственные основы жизнедеятельности общества и государства, угрожает трудовому и интеллектуальному потенциалу человечества. Прогрессирующий рост наркомании в обществе ведет к увеличению количества больных с названной патологией, поступающих в пенитенциарные учреждения, так как многие из них совершают уголовно наказуемые деяния. В настоящее время пропорция наркозависимых заключенных в странах Евросоюза варьирует от 30% до 86%. В 2003 году в учреждениях УИС РФ содержалось 86,5 тысяч человек с диагнозом наркомания, 60,7 тысяч с диагнозом алкоголизм и 120,8 тысяч человек с диагнозами других психических заболеваний [3]. Такая взрывоопасная комбинация факторов риска делает исправительные учреждения очень уязвимыми для распространения гемоконтактных инфекций. Следует также учитывать, что хотя большинство случаев заражения гемоконтактными и сексуально-трансмиссивными инфекциями происходит вне стен пенитен-

циарных учреждений, рискованное поведение не прекращается и в тюрьмах. Кроме того, тюремное заключение не означает и автоматического прекращения употребления нелегальных психотропных веществ. Пусть в меньшем количестве и не так регулярно как на свободе, но наркотики проникают в пенитенциарные учреждения. Особенности жизни в тюрьме могут даже увеличивать риск, связанный с их употреблением. Так, ограниченная доступность инъекционного инструментария нередко создает условия для более частого совместного использования шприцев. В отсутствие доступа к медицинским шприцам, заключенные изготавливают самодельные приспособления для инъекций из авторучек и других подручных средств. В странах Евросоюза о регулярном использовании наркотиков во время пребывания в тюрьме сообщают от 5 до 36% бывших заключенных. От 70 до 100% лиц признавших инъекции в тюрьмах, указали, что при этом они использовали общий шприц [47]. О нанесении татуировок в тюрьме сообщили 26% заключенных, причем 62% из них использовали общие иглы для татуажа [16,60,47,65]. В российских тюрьмах 10% заключенных хотя бы раз делали инъекции психоактивных веществ, причем каждый четвертый (т.е. около 2% от всех осужденных) - регулярно. Две трети лиц, употребляющих внутривенные наркотики в тюрьме, признавали и совместное использование инъекционного инструментария [3,5,52,64,65].

Имеются убедительные свидетельства того, что незащищенные гомосексуальные контакты среди заключенных встречаются чаще, чем в общем населении [58,59,60]. О сексуальных отношениях во время заключения сообщили 9,7% осужденных в России [3]. Из 7004 американских заключенных, практикующих гомосексуальные связи, хламидиоз диагностировался в 3,1%, гонорея – в 1,7%, ранний сифилис - в 1,6%, а общая распространенность ВИЧ составила 13,4% [57]. Учитывая крайнюю чувствительность вопросов, относящихся к сфере незаконного употребления наркотиков и секса, авторы немногочислен-

ных исследований, рекомендуют трактовать полученные результаты как минимальные оценочные цифры возможного риска.

Многие исследователи считают, что социально-психологические характеристики заключенных непосредственно связаны с формированием групп риска, способствующих распространению и резервированию ИППП в местах лишения свободы. Процесс психофизиологической адаптации к новым условиям и новой социальной среде крайне сложен и протекает сугубо индивидуально, нередко ведет к эмоциональной подавленности, тяжелому и гнетущему состоянию у подследственных и осужденных. Так, для многих пенитенциарных учреждений типична иерархия осужденных, что нередко непосредственно влияет на образ жизни и здоровье заключенного. Например, лица находящиеся внизу этой социальной лестницы могут иметь худшие материально-бытовые условия и подвергаться притеснениям и насилию со стороны других заключенных [10,16,20]. Статистика о масштабе проблемы насилия, в том числе и сексуального, в пенитенциарных учреждениях не является надежной, и большинство экспертов полагает, что официальные данные преуменьшают число жертв. Так, каждый четвертый человек, ожидающий суда в Чикаго сообщал, что в течение жизни в него хотя бы один раз стреляли из огнестрельного оружия [58]. Оценочные данные различных исследований за рубежом свидетельствуют, что 0,5-10% заключенных мужчин подвергаются сексуальному насилию [16,24,37]. Имеющиеся исследования показывают, что мужчины-жертвы сексуального насилия часто страдают от ряда психологических последствий, иногда даже до прошествия многих лет. Среди них – чувство вины, гнев, тревога, депрессия, постравматический стресс, сексуальная дисфункция, соматические жалобы, нарушения сна, попытки суицида [16,24,32,37]. По данным многих исследований, в местах лишения свободы в избыточном количестве представлены лица с патологией психической сферы, что напрямую связано с насилием и распространением

ИППП [16,24,50,60]. Каждому третьему осужденному Великобритании может быть поставлен диагноз психического заболевания [41,42]. Сходные тенденции наблюдаются и в России: различную психическую патологию имеют от 18% до 60% осужденных в исправительно-трудовых учреждениях, при этом у 17% подростков [3,6,19,29].

Во многих странах в местах лишения свободы отмечается высокая концентрация ряда инфекционных заболеваний. В 2004 году в структуре заболеваемости осужденных в УИС РФ ведущие места занимали инфекционные и паразитарные болезни - 16,0% (туберкулез, ИППП и пр.) и болезни кожи и п/к клетчатки - 9,1% (чесотка, педикулез и пр.).

Традиционно места лишения свободы всегда ассоциировались с высоким уровнем туберкулеза. И в наши дни, даже в развитых индустриальных странах, несмотря на небольшую общую заболеваемость туберкулезом, заключенные остаются важной группой риска вследствие низкого социально-экономического статуса многих из них. Например, распространенность туберкулеза в тюрьмах Женевы в 5-10 раз выше таковой в общем населении Швейцарии. Заболеваемость туберкулезом в исправительных учреждениях США в 3,5 раза выше, чем аналогичный коэффициент для лиц такого же возраста вне тюрем, что в значительной степени было обусловлено влиянием ВИЧ/СПИДа [43,51,52,56]. В некоторых исправительных учреждениях России регистрировались беспрецедентные показатели заболеваемости, превышавшие 7 тысяч на 100000. Особую тревогу вызывает широкое распространение форм заболевания с множественной лекарственной устойчивостью (16%). Подобная драматическая ситуация сложилась и в ряде других государств постсоветского пространства, включая Украину. Следует отметить, что наличие сопутствующих заболеваний, особенно вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатитов, сифилиса резко увеличивают риск развития активного туберкулеза среди заключенных, и в свою очередь, туберкулез усугубляет течение ИППП. [8,30,43,44,53].

По статистическим данным заболеваемость сифилисом в Украине за 2010 год составила 16,3 на 100 тыс. населения, по Харьковской области – 14,3 человек, а на примере одной из ИК в Харьковской области – 2085 на 100 тыс. осужденных, что в сотню раз превышает таковую гражданского населения. Аналогичная ситуация и по ВИЧ, который достоверно чаще встречается среди заключенных (на примере ИК) – 552,1 на 100 тыс. осужденных, чем по Украине – 44,7 на 100 тыс. населения. Заболеваемость хламидиозом в Украине за 2007 год составила 245,3 на 100 тыс. населения.

Проведенное в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» пилотное исследование распространенности ИППП у лиц в местах лишения свободы показало, что при обследовании 50 заключенных мужчин на *T. Pallidum* методом ИФА были установлены положительные результаты в 12 ($24 \pm 6,03\%$) случаев. Используя метод ИФА верификации *Chlamydia trachomatis* было установлено, что 17 ($34 \pm 6,7\%$) заключенных явились носителями хламидиоза. Полученные нами данные указывают на высокий уровень распространенности ИППП среди заключенных в Украине. Данные методы диагностики являются скрининговыми и могут быть использованы для своевременной диагностики ИППП в условиях пребывания больных в заключении.

К сожалению надо отметить, что системы социального обеспечения и гражданского

здравоохранения нередко не имеют адекватного доступа к группам населения, из которых происходит значительная часть заключенных – бездомным, алкоголикам, потребителям наркотиков и т.д. Однако, несмотря на сложные материально-бытовые и санитарные условия в пенитенциарных учреждениях, для ряда заключенных они могут быть более благоприятными, чем тот образ жизни, который они вели на свободе. Для многих из лиц, попавших в места лишения свободы, заключение это одна из немногих возможностей получить совершенно необходимую им медико-профилактическую помощь и базовую информацию по сохранению здоровья. Концентрация в пенитенциарной системе лиц, страдающих психической патологией, алкоголизмом, наркоманией и инфекционными заболеваниями создает уникальную возможность для научных исследований и реализации целого ряда эффективных лечебно-диагностических и организационно-профилактических мероприятий общественного здравоохранения. С другой стороны - пенитенциарная система, как резервуар инфекций и сконцентрированного объема на одной территории групп социального риска, может послужить отправной точкой для создания национальной программы оздоровления не только заключенных, но и населением в целом, а также проведения широкомасштабной судебной-правовой реформы, что позволит существенно снизить количество лиц содержащихся в пенитенциарных учреждениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамкин В. Тюремное население России и других стран. Проблемы и тенденции. / В. Абрамкин. — РОО «Центр содействия реформе уголовного правосудия», 2003. — 27 с.
2. Актуальные вопросы здравоохранения: Под редакцией А.С. Кононца и А.В. Бобрика. — Москва, 2004. — 92 с.
3. Александров Ю.К. Медицина в пенитенциарной системе России / Ю.К. Александров. — Москва: Права человека, 2001. — 252 с.
4. Альперн Л.И. Положение женщин в системе уголовного правосудия в России в 2000-2002 годах / Л.И. Альперн // В кн.: Положение заключенных в современной России. Доклад и тематические статьи. — Москва: Московская Хельсинская группа, 2003. — С. 205-221.
5. Алферов Ю.А. Наркомания в ИТУ: опыт работы с осужденными наркоманами: Учебное пособие. — Домодедово: ВИПК МВД СССР, 1991. — с. 102.

6. Антонян Ю.М. Личность осужденных, имеющих психические аномалии и их поведение в местах лишения свободы. Проблемы повышения эффективности применения основных средств исправления и перевоспитания осужденных. Сб. научных трудов. — Рязань, ВШ МВД СССР, 1984. — С. 64-77.

7. Бородуллин В.Г. Об итогах работы в 2000 году по организации медицинского обеспечения лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы России. Медицина в пенитенциарной системе России (сборник). — М.: «Права человека», 2001. — С. 54-62.

8. Борьба с туберкулезом в тюрьмах. Справочник для руководителей программ. Всемирная организация здравоохранения.. — М.: «Права человека». — 2002. — 208с.

9. ВОЗ. Отчет о совместном европейском семинаре ВОЗ ООН-СПИД Варшава, Польша, 1997 г ВИЧ-инфекция /СПИД, болезни, передаваемые половым путем, и туберкулез в тюрьмах / ВОЗ // Инфекции, передаваемые половым путем. — 1999. — № 2. — С. 75-78.

10. Евграфов А.П. Изучение личности заключенных, содержащихся в следственных изоляторах / Евграфов А.П., Андреев В.Н. — Москва, ВНИИ МВД СССР, 1980. — 52 с.

11. Иванов В.В. Заболеваемость подростков, находящихся в колониях для несовершеннолетних преступников и пути совершенствования медицинского их обеспечения. Автореферат дисс.... канд. мед. наук. — Оренбург: 1996. — 20 с.

12. Касперунас В. Медицинская службы ГУИН Минюста Литвы. / В. Касперунас, Б.Семенайте // 6 Европейская конференция по наркотикам и ВИЧ/СПИДу в тюрьмах. — Вена, 2002. — С. 21.

13. Кунцевич Л.Д. Состояние заболеваемости ИППП и меры борьбы с ними в учреждениях пенитенциарной системы / Кунцевич Л.Д., Мишанов В.Р., Борщевская Р.П. и др. // Тезисы докладов конференции “Проблемы профилактики социально-значимых заболеваний в УИС” — Н.Новгород 2002. — 18с.

14. Кунцевич Л.Д. Выявление венерических болезней у социально неадаптированных женщин / Л.Д. Кунцевич, З.Д. Старостина. — Горький, 1987.— 7 с.

15. Кулик, С.А. Санитарно-гигиеническое и противоэпидемиологическое обеспечение в учреждениях уголовно-исполнительной системы: учеб. пособие. респ. ин-т повышения квалификации работников МВД / С.А. Кулик. — 1998. — С. 74.

16. Куприянова И.С. Уголовная субкультура как социальная детерминанта гомосексуального поведения мужчин в пенитенциарных учреждениях. Социальные, медицинские и психологические аспекты профилактики ИППП/ВИЧ/СПИДа в пенитенциарных учреждениях / Материалы межрегиональной научно-практической конференции — Саратов, 2002. — С. 30-33.

17. Лярский А.Ю. Санитарно-гигиенические и социально-бытовые аспекты содержания ВИЧ-инфицированных женщин в местах лишения свободы. Физиолого-гигиеническая оценка условий военной службы женщин в вооруженных силах РФ / Под ред. В.С. Новикова Лярский А.Ю., Сажин В.П., Таматорин И.В., Панин А.Л., Черюканов А.В — СПб: ВмедА, 1999. — С. 82-83.

18. Лебедева И.В. Заболеваемость воспитанников воспитательно-трудовой колонии. / И.В. Лебедева, В.В. Иванов, В.А. Романов // Здравоохранение Российской Федерации. — 1996. — № 3. — С. 38-39.

19. Лосева О.К. Сексуальное насилие как фактор распространения заболеваний, передаваемых половым путем / О.К. Лосева, Р.А. Ибрагимов // Заболевания, передаваемые половым путем. — 1996. — № 4. — С. 29-31.

20. Лузан Н.В. Организация профилактики ИППП и СПИДа среди несовершеннолетних из социальных «групп риска» / Н.В. Лузан // Инфекции, передаваемые половым путем. — 2000. — № 1. — С. 38-40.

21. Мавров Г.И. Региональная программа борьбы с венерическими болезнями / Г.И Мавров, Г.П. Чинов // Журнал Дерматология та венерология. — 2001. — № 4 (14). — С. 53–59.

22. Мавров Г.И., Чинов Г.П., Ярошенко А.А. Проституция и инфекции, передающиеся половым путем - медицинские, социальные и правовые аспекты / Г.И. Мавров, Г.П. Чинов, А.А. Ярошенко // Дерматология та венерология – 2006. – № 3 (33) . – С.3-20.
23. Мавров И.И. Половые болезни. – Харьков: Факт, 2002. – 789 с.
24. Насилие и его влияние на здоровье. Доклад о ситуации в мире././Пер. с английского: Под ред. Э.Круга и др. – М.: Весь Мир, 2003. – 376 с.
25. Носова Н.Ю. Анализ заболеваемости ИППП пенитенциарных учреждений УИС МЮ РФ на территории г.Санкт-Петербурга и Ленинградской области / Н.Ю. Носова, К.И. Разнатовский // Материалы 40 научно-практической конференции дерматовенерологов СПб «Актуальные проблемы дерматологии. Контроль и профилактика инфекций, передаваемых половым путем». – СПб, 2005. – С. 33-34.
26. Санников А.А. Медико-социальные проблемы в уголовно-исполнительных системах различных стран / А.А. Санников // Преступление и наказание. — 1999. — № 3-4. — С. 56-61.
27. Селиванов С.Б., Матвеев А.А., Ракова С.А. Меры противодействия распространению ВИЧ-инфекции в УИС. Ведомости уголовно-исполнительной системы. –2002. – № 4. – С. 9-10.
28. Смольская, Т.Т. ВИЧ/СПИД продолжающаяся пандемия / Т.Т. Смольская // Круглый стол. — 2000. — № 2. — С. 10-15.
29. Собчик Л.Н. Введение в психологию индивидуальности / Л.Н.Собчик. — М.: Институт прикладной психологии, 2001. — 511 с.
30. Стерн В. Приговоренные к смерти? Проблема туберкулеза в тюрьмах Восточной Европы и Центральной Азии. — М.: Penal Reform International. – 2001. – 332 с.
31. Потемкина Л.П. Краткий обзор ситуации по ВИЧ-инфекции в пенитенциарной системе. Социальные, медицинские и психологические аспекты профилактики ИППП/ВИЧ/СПИДа в пенитенциарных учреждениях / Л.П. Потемкина., А.Е. Бабошкина., Е.Н. Бычков // Материалы межрегиональной научно-практической конференции – Саратов, 2002. – С. 19-21.
32. Рощупкин Г. Профилактика ВИЧ-инфекции и СПИДа в пенитенциарных учреждениях России. Положение заключенных в современной России / Г.Рощупкин // Доклад и тематические статьи. Московская Хельсинкская группа. – М., 2003. – С. 191-204.
33. Сажин В.Л. Сравнительный анализ динамики и структуры заболеваемости лиц, содержащихся в пенитенциарных учреждениях ГУИН Минюста России по г. Санкт-Петербургу и ЛО. Проблемы городского здравоохранения / В.Л. Сажин., И.В. Таматорин., Н.Л. Таматорина // Сборник научных трудов: Под редакцией проф. Вишнякова Н.И. – СПб: Изд. НИИХ СПбГУ. – 2000. – Вып..5. – С. 90-95.
34. Федеральная Служба Государственной Статистики. Здравоохранение России. 2007 / Федеральная Служба Государственной Статистики: Под ред. А. Суринова. – Москва: Росстат, 2007.— 356 с.
35. Характеристика осужденных к лишению свободы. По материалам специальной переписи 1999 года.: Под ред. проф. А.С. Михлина . – М. Юриспруденция. 2001. – 464 с.
36. Чиков П.В. Ситуация с социально-значимыми заболеваниями в УИС республики Татарстан. / П.В. Чиков., Л.И. Хабибрахманова // Тезисы докладов конференции “Проблемы профилактики социально-значимых заболеваний в УИС”– Н.Новгород, 2002. – С. 34-36.
37. Шакиров М.Т. Заболевания, передаваемые половым путем, у мужчин -гомосексуалистов (клинико-лабораторное, медико-социальное, электронно-микроскопическое исследование). Диссерт. на соиск. ... д-ра мед. наук. – Москва, 1991.-261с.
38. Шливно И.Л. Сифилис в учреждениях пенитенциарной системы (эпидемиология, клиника, вопросы первичной и вторичной профилактики). Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Москва , 2002. – 18 с.

39. Alcabes P. Cluster of cases of penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoe* in an adolescent detention center / P Alcabes., C. A Braslow. // *N Y State J Med* – 1988. – Vol 88. – P. 495-496.
40. Amankawaa A.A. Causes of death in Florida prisons: the dominance of AIDS / A.A. Amankawaa // *American Journal of Public Health*. – 1995. – Vol. 85. – P. 1710-1711.
41. Bland R.C. Psychiatric disorders in the population and in prisoners / R.C. Bland., S.C. Newman., A.H. Thompson // *Int J Law Psychiatry*. – 1998. – Vol. 21. – P. 273-279.
42. Brooke D. Point prevalence of mental disorder in unconvicted male prisoners in England and Wales / D.Brooke, C Taylor, J. Gunn // *BMJ*. – 1996. – Vol. 313. – P. 1524-1527.
43. Braun M.M. Increasing incidence of tuberculosis in a prison inmate population: Association with HIV infection / M.M. Braun, B.I Truman., B. Maguire et al. // *JAMA*. – 1989. – Vol. 261. – P. 393-397.
44. Cromwell P.F. Prevalence and incidence of pelvic inflammatory disease in incarcerated adolescents / P.F Cromwell, W.L. Risser, J.M.Risser // *Sex Transm Dis*. – 2002. – Vol. 29 (7). – P. 397-398.
45. De Groot AS. HIV infection among incarcerated women: epidemic behind bars / AS. De Groot // *AIDS Read*. – 2000. – Vol. 10(5). – P. 287-295.
46. Duhamel A. Social and health status of arrivals in a French prison: a consecutive case study from 1989 to 1995 / A Duhamel., J Renard., M.Nuttens et al. // *Rev Epidemiol Sante Publique*. – 2001. – Vol. 49(3). – P. 229-238.
47. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Annual report on the state of the drugs in the European Union and Norway. – 2002. – P. 46-51.
48. Frost L. Prisoner risk taking in the Russian Federation / L Frost., V. Tchertkov // *AIDS Education and Prevention*. – 2002. – Vol. 14. – P. 7-23.
49. Gabriel G. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and associated risk factors in women inmates admitted to a youth offenders institute in the UK / G Gabriel., T. Burns, R.Scott-Ram // *Int J STD AIDS*. – 2008. – Vol. 19(1). – P. 26-29.
50. Gunn J. Treatment needs of prisoners with psychiatric disorders / J. Gunn, A. Maden, M.Sweinton // *BMJ*. – 1991. – Vol. 303. – P. 338-341.
51. Hammett T.M. 1996-1997 Update: HIV/AIDS and STDs in Correctional Facilities. Washington, D.C., U.S. Dept. of Justice, Office of Justice Programs, National Institute of Justice / T.M. Hammett // *US Public Health Service, CDC*, July 1999.
52. Hernán R. Pitfalls of tuberculosis programmes in prisons *BMJ* / R.Hernán, R. Coninx. – 1997. – Vol. 315. – P. 1447-1450.
53. Hoge Ch.W., Reicher M.R., Dominguez E.A. et al. An epidemic of pneumococcal disease in an overcrowded, inadequately ventilated jail / Hoge Ch.W., Reicher M.R., Dominguez E.A. et al. // *The New England Journal of Medicine*. – 1994. – Vol. 331. – P. 643-648.
54. Hoeven K.H. Evidence of gonococcal transmission within a correctional system / Hoeven K.H., Rooney W.C., Joseph S.C. // *Am J Public Health* – 1990. – Vol. 80. – P.1505-1506.
55. Hutton M.D. Results of a 29-state survey of tuberculosis in nursing homes and correctional facilities / M.D. Hutton, G.M. Cauthen, A.B.Bloch // *Public Health Rep*. – 1993. – Vol. 108(3). – P. 305-314.
56. Implementing *Chlamydia* screening programs in juvenile correctional settings: the california experience. Miller JL, Samoff E, Bolan G; *Chlamydia Screening Project (ClaSP) Group*.
57. Javanbakht M. Sexually transmitted infections and HIV prevalence among incarcerated men who have sex with men, 2000-2005/ Javanbakht M., Murphy R. // *Sex Transm Dis*. – 2009. – Vol. 36(2 Suppl). – Pp.17-21.
58. May J.P. Prior nonfatal firearm injuries in detainees of a large urban jail / May J.P., Ferguson M.G., R.Ferguson et al. // *J Health Care Poor Underserved*. – 1995. – Vol. 6 (2) – Pp. 162-176.

59. Mitchison S. Recorded psychiatric morbidity in a large prison for male remanded and sentenced prisoners / S. Mitchison, K.J Rix., E.B. Renvoize // Med Sci Law. – 1994. – Vol. 34 (4). — P. 324-330.
60. Nacci P., Kane T. Sex and sexual aggression in federal prisons / P Nacci., T. Kane. — Washington: Federal Bureau of Prisons, 1982.
61. Puisis M., Levine W., Mertz K. Overview of sexually transmitted diseases. In: Correctional Medicine. Ed. Puisis M., Mosby. — 1998. — P. 127-140.
62. Reiman J. The rich get richer and the poor get prison. — New York, Macmillan, 1990. — P. 114.
63. Seroprevalence and risk factors for HIV infection among incarcerated men in Sorocaba, Brazil / JR Marins, K. Page-Shafer, E.S Hudes [et al.] // AIDS and Behavior. — 2000. — Vol. 4, N 1. — P. 121-128.
64. Simooya O.O. “Behind walls”: a study of HIV risk behaviors and seroprevalence in prisons of Zambia / O.O. Simooya, N. Sanjobo, Kaetano L. [et al.] // AIDS. — 2001. — Vol. 15 — P. 1741-1744.
65. Singh S. High prevalence of sexually transmitted and blood borne infections amongst the inmates of a district jail in North India / Singh S., Prasad R., Mohanty A. // Int J STD AIDS. — 1999. — Vol. 10 (7). — P. 475-478.
66. Wolfe M.I. An outbreak of syphilis in Alabama prisons: correctional health policy and communicable disease control / Wolfe M.I. Xu F, Patel P. [et al.] // Am J Public Health. — 2001. — Vol. 91(8). — P. 220-225.

**ІНФЕКЦІЇ, ЩО
ПЕРЕДАЮТЬСЯ
СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ,
В УСТАНОВАХ
ПЕНІТЕНЦІАРНОЇ
СИСТЕМИ**

**Г.І. Мавров,
Т.В. Осінська**

Резюме. У статті аналізуються особливості венеричної патології в установах пенітенціарної системи в контексті цілісного розгляду проблеми інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Висвітлено питання епідеміології та медико-соціальні аспекти ІПСШ серед ув'язнених. Підкреслюється необхідність комплексних заходів з контролю епідемії ІПСШ, ВІЛ / СНІД, гепатитів і туберкульозу в місцях позбавлення волі. Наведенні результати пілотних досліджень.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, епідеміологія, ВІЛ, туберкульоз, гепатит, ув'язнені.

**THE SEXUALLY
TRANSMITTED
INFECTIONS IN
PENITENTIAL
SYSTEM
ESTABLISHMENTS**

**G.I. Mavrov,
T.V. Osinskaja**

Resume. In this article some features of venereal pathology in penitential establishments in a context of sexually transmitted infections (STI) are analyzed. The questions of STI epidemiology among prisoners and social issues are discussed. The strong need of complex measures to control of STI/HIV, hepatitis and a tuberculosis epidemic in places of imprisonment is emphasized. The pilot results of their own research.

Key words: sexually transmitted infections, epidemiology, HIV, tuberculosis, hepatitis, prisoners.

МЕТОДЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

В.И. Сафанков

ООО «Медипроф – Яруд», г. Мариуполь

Резюме. В статье дан обзор существующих на сегодняшний день методов неинвазивной диагностики базально-клеточного рака кожи, раскрыты преимущества каждого метода.

Ключевые слова: базально-клеточный рак кожи, неинвазивные методы диагностики, дерматоскопия.

В связи с неуклонным ростом заболеваемости, базально-клеточный рак кожи (БКРК) занимает одно из лидирующих мест в структуре злокачественных новообразований и является одной из важнейших медико-социальных проблем. Востребованной на сегодняшний день становится своевременная диагностика БКРК, позволяющая выявить заболевание на ранних стадиях развития, сократить число запущенных случаев, снизить риск развития глубокой инвазии и рецидива опухоли, что в конечном итоге способствует улучшению качества жизни пациентов после проведенного лечения [17].

Неинвазивные методы диагностики являются первым этапом скрининга новообразований кожи (НОК) и позволяют определить дальнейшую тактику лечебно-диагностических мероприятий [14].

Учитывая, что большинство новообразований кожи имеет специфическую гистологическую картину, морфологическая диагностика на сегодняшний день является «золотым стандартом» верификации НОК. С целью исключения злокачественной опухоли кожи гистологическое исследование должно проводиться при всех подозрительных или воспаленных новообразованиях [1, 2, 13, 19, 20].

Наряду с этим, только неинвазивные методы дают возможность неоднократно на-

блюдать пациента с целью оценки проведенного лечения, а также своевременного выявления рецидива [14].

В последние годы ведется изучение и активный поиск более эффективных методов раннего выявления БКРК. Диагностика БКРК включает следующие неинвазивные методы: эпилюминесцентная микроскопия, конфокальная лазерная микроскопия, высокочастотный ультразвук, оптическая когерентная томография, флуоресцентная диагностика, спектрофотометрический анализ, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография [3, 5, 6, 14, 17, 18, 21, 23].

Эпилюминесцентная микроскопия (дерматоскопия) – это метод исследования кожи с использованием дерматоскопа [23], который позволяет распознать *in vivo* мельчайшие структуры эпидермиса и сосочкового слоя дермы не различимые невооруженным глазом. Основными достоинствами метода являются неинвазивность, высокая чувствительность и специфичность, простота применения и возможность хранить информацию в электронной базе данных [12]. По мнению некоторых авторов [7, 14, 23], чувствительность метода составляет от 60 до 100%, что определяется, в том числе, опытом специалиста, выполняющего исследование. Дерматоскопия значительно повышает уро-

вень диагностики БКРК на ранних стадиях в сравнение с клиническим осмотром [23].

В частности, применение алгоритмов дерматоскопии помогает провести дифференциальный диагноз между доброкачественными и злокачественными опухолями кожи меланоцитарного происхождения, что облегчает верификацию пигментных форм БКРК. Комплексная оценка клинико-анамнестических данных и результатов эпилюминесцентного исследования новообразований позволяют даже в сложных клинических случаях на основании дерматоскопических признаков БКРК заподозрить данную нозологию непосредственно на приеме врача [7, 8].

Отличительными дерматоскопическими особенностями БКРК являются полиформизм структур, древовидно разветвляющиеся сосуды разного калибра, листовидные структуры (в виде клинового листа), серо-голубые и/или черные глобулы, овоидные гнезда, структуры «спицевого» колеса, изъязвление [12].

В настоящее время совершенствуются и вводятся в широкую практику дерматоскопы с возможностью цифровой фотографии и последующим сохранением полученных данных в электронном виде. Это облегчает процесс мониторингирования новообразований. Также, создание подобной базы данных имеет прикладное значение в научно-практической деятельности, помогая разрабатывать алгоритмы диагностики опухолей кожи [4].

Ультразвуковое сканирование (УЗС) – метод диагностики с использованием частоты от 20 Гц и выше, позволяющий прицельно изучать эхоструктуры кожи и подкожно-жировой клетчатки с определением толщины и особенностей строения каждого слоя. В дерматологической практике применяются следующие режимы: А-сканирование (от английского «amplitude» – амплитуда) и В-сканирование (от английского «brightness» – яркость). А-режим позволяет оценить параметры (толщина, длина) исследуемого образования в толще тканей, тогда как В-режим дает возможность определить и измерить

объем и площадь определенных структур различной эхоплотности [10, 14].

Преимуществами УЗС являются неинвазивность, безболезненность, высокое разрешение, возможность применения для контроля эффективности проведенной терапии БКРК.

УЗС высокого разрешения позволяет визуализировать структуры БКРК [18], получить информацию о размере, форме и глубине залегания, степени инвазии опухоли в окружающие ткани, что в дальнейшем будет определять выбор метода удаления и объем планируемого вмешательства, т.е. адекватность тактики лечения [24].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – неинвазивный метод, в основе которого лежит принцип, аналогичный В-режиму ультразвукового сканирования, но с применением низкоинтенсивного света ближнего инфракрасного диапазона с мощностью 1–1,5 мВт, безопасного для исследуемых тканей. Получаемые при этом методе двухмерные изображения поперечного среза кожи позволяют оценить следующие характеристики: высота слоев, структурность и степень однородности исследуемых зон, контраст слоев и зон, параметры границ разделения оптических слоев и зон [15].

Дифференциальная диагностика новообразований имеет свои особенности. Так, ОКТ на основании накопленных данных позволяет выявить отличия между доброкачественными и злокачественными опухолями кожи, т.е. является одним из перспективных методов скрининга новообразований кожи. Но, злокачественные опухоли кожи (меланома, плоскоклеточный рак кожи, БКРК) имеют сходные ОКТ – признаки, и поэтому данный метод не позволяет проводить дифференциальный диагноз в данном случае [5]. Наряду с этим, оптическая когерентная томография является одним из методов выбора для контроля эффективности лечения и дальнейшего мониторингирования пациентов [14].

Полученные данные свидетельствуют о способности ОКТ визуализировать опухоли кожи, в том числе и БКРК. Однако, отсут-

ствие систематических данных по интерпретации ОКТ изображений БКРК, критериев ОКТ диагностики и дифференциальной диагностики БКРК с другими заболеваниями кожи, а так же по определению периферических границ данной опухоли требует дальнейших исследований [5, 6, 9].

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ) является инновационным методом неинвазивной диагностики БКРК, который позволяет получить изображение с разрешением, приближенным к традиционной световой микроскопии. С помощью конфокальной микроскопии проводится послойное изучение горизонтальных плоскостей ткани до 5 мкм с возможностью оценки толщины и архитектоники каждого слоя кожи, анализа их клеточного состава, васкуляризации сосочковой дермы, площади распространения и степени инвазии опухолевого конгломерата до верхних уровней сетчатого слоя дермы. Метод позволяет без нарушения кожных покровов непосредственно на приеме выявить характерные патоморфологические признаки базальноклеточного рака кожи, что значительно облегчает верификацию этой опухоли кожи [17].

Конфокальная лазерная микроскопия является перспективным методом диагностики БКРК, широко применяемым в практике зарубежных коллег. Чувствительность и специфичность этого метода при диагностике базальноклеточного рака кожи составляет соответственно 93% и 98% [14, 25].

В режиме видео-сканирования имеется возможность визуализировать кровоток в расширенных сосудах в зоне опухоли, что является еще одним из преимуществ КЛСМ в отличие от других неинвазивных методов диагностики. При этом отмечается повышенная скорость кровотока в указанных сосудах со спиралевидными движениями кровяных клеток, по сравнению с кровотоком в сосудах соседних с опухолью зон [14].

По данным Потекаева Н.Н. и соавт., метод КЛСМ показал высокие значения чувствительности и специфичности – 94% и

90% соответственно. Значимыми были и другие операционные характеристики метода – прогностическая ценность положительного (95%) и отрицательного (87%) результатов, что показывает ценность конфокальной микроскопии при скрининговых исследованиях и при дифференциальной диагностике в сложных клинических случаях [17].

КЛСМ является в настоящий момент уникальным диагностическим методом, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью, позволяющим верифицировать БКРК без нарушения кожных покровов непосредственно на этапе диагностирования и определить дальнейшую тактику ведения пациента в самые короткие сроки после постановки диагноза [17].

Аутофлюоресцентная диагностика основана на способности к специфическому накоплению фотосенсибилизатора в ткани опухоли с последующей флюоресценцией при облучении светом определенной длины волны [16].

Для возбуждения флюоресценции используется длинноволновое излучение, попадающее в полосу возбуждения только эндогенных порфиринов и их комплексов с белками и не возбуждающие «мешающую» флюоресценцию других эндогенных флюорофоров, что позволяет получить информацию о наличии злокачественной опухоли [3].

Концентрация аутофлюоресценции значительно возрастает в клетках злокачественных опухолей, в том числе БКРК. Метод аутофлюоресцентной диагностики позволяет выявить невизуализируемые границы опухолевого роста, а также дает возможность определить рецидив опухоли на субклинической стадии. Применение метода аутофлюоресцентной диагностики позволило правильно диагностировать рецидив БКРК в 90,3 % случаев [3].

По мнению ряда авторов, достоинствами данного метода являются его неинвазивность, быстрота и простота проведения исследования, высокая достоверность, наглядность и легкая интерпретируемость получаемой информации, отсутствие про-

тивопоказаний, возможность определения адекватного объема хирургического вмешательства [11, 16].

Спектрофотометрический анализ (сиаскопия) – основывается на взаимодействии волн световых лучей разной длины и пигмента меланина, а также коллагена и гемоглобина. Работает на глубоких слоях кожи, проникающая способность – до 2 мм. Для исследования применяют аппарат сиаскоп (Seascope), который разработан учеными Кембриджского университета [21].

Сиаскоп позволяет безоперационно и быстро исследовать различные кожные образования, которые будут отражены на экране монитора в виде трехмерных изображений. Здесь можно детально рассмотреть кожное новообразование, его структуру, цвет, концентрацию меланина и гемоглобина (это видно по более темным и более светлым участкам). Также детально можно увидеть все кровеносные сосуды [21].

Такое мультиспектральное изображение дает возможность за короткое время получить данные о реальном состоянии практически любого образования кожи. Интересующий участок изображения увеличивается таким образом, чтобы специалист мог без труда идентифицировать любые отклонения. Особенностью оборудования является то, что вся диагностическая информация сохраняется в электронной базе данных [26].

Спектрофотометрический анализ позволяет проводить дифференциальную диагностику БКРК с другими новообразованиями кожи (себорейный кератоз, гемангиома, дерматофиброма, меланома) [21, 26].

Компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) занимают особое место среди методов неинвазивной диагностики БКРК, как методы визуализации биоткани. Установлено, что эти методы способны визуализировать кожные опухоли, однако не способны выявить отли-

чий между воспалением и опухолью, дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования между собой. Благодаря большой глубине проникновения зондирующего излучения указанные методы могут оказать помощь в определении нижней границы опухоли кожи, однако их малая разрешающая способность не может обеспечить определения ее периферической границы. Кроме того, сложность и высокая стоимость необходимого оборудования уменьшают практическую ценность этих методов на сегодняшний день [5, 6, 9, 22].

Применение неинвазивных методов диагностики облегчает диагностический поиск врача, позволяя своевременно выявить и в оптимальные сроки произвести необходимый комплекс лечебно-диагностических мероприятий. Однако данные диагностические методы являются либо скрининговыми, либо мониторирующими, поскольку окончательная верификация диагноза БКРК должна быть подтверждена классическим патоморфологическим исследованием. При этом неинвазивные методы продолжают совершенствоваться с целью разработки удобной аппаратуры для исследования любых участков кожи, в том числе труднодоступных, повышения разрешающей способности каждого метода, а значит их чувствительности и специфичности. Наряду с этим, разрабатывается программное обеспечение для оптимизации обработки, сохранения и визуализации получаемых данных, что позволит объединить накопленный опыт специалистов и поможет составить дифференциально-диагностические алгоритмы с применением спектра неинвазивных методов диагностики [14].

По мнению некоторых авторов, одним из наиболее доступных и информативных методов диагностики, является метод дерматоскопии, позволяющий с высокой степенью достоверности дифференцировать БКРК, что определяет дальнейшую тактику лечения и прогноз [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы объемов диагностики и лечения злокачественных новообразований / В.И. Чиссов, В.О. Ольшанский, И.В. Решетов и др. – М., 2002. – С. 735–742.
2. Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология : Учебное пособие / С.Н. Ахтямов, Ю.С. Бутов. – М. : Медицина, 2003. – 400 с.
3. Визуальная диагностика рецидива базально-клеточного рака кожи с использованием аутофлюоресцентного исследования / Л.З. Вельшер, М.Л. Стаханов, О.Е. Котова и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 5. – С. 48–52.
4. Дерматоскопия (эпильюминесцентная поверхностная микроскопия): in vivo диагностика меланомы кожи (обзор литературы) / Д.В. Соколов, А.Н. Махсон, Л.В. Демидов и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 5 (29). – С. 63–67.
5. Дерпалюк Е.Н. Возможности применения оптической когерентной томографии в определении границ базально-клеточного рака кожи / Е.Н. Дерпалюк // Ремедиум Приволжье. Спец. выпуск журнала. Онкология. – 2004. – Апрель. – С. 39.
6. Дерпалюк Е.Н. Дифференциальная диагностика новообразований кожи человека методом оптической когерентной томографии / Е.Н. Дерпалюк // Тезисы 2 Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – СПб., 2007. – С. 36.
7. Диагностические возможности дерматоскопии в дерматологии / А.С. Малышев, В.И. Прохоренков, Т.А. Яковлева и др. // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. – 2009. – № 10 (11). – С. 35–37.
8. Дубенский В.В. Цифровая дерматоскопия в диагностике пигментных новообразований кожи / В.В. Дубенский // Тезисы 1 Форума медицины и красоты. – М., 2008. – С. 16.
9. Журавель В.Г. Некоторые оптические параметры у больных базалиомой кожи как прогностические критерии течения заболевания / В.Г. Журавель // Вестник дерматологии и венерологии. – 1996. – № 6. – С. 8–10.
10. Инновационные неинвазивные методы оценки морфофункционального состояния кожи / К.Л. Варданян, С.Б. Ткаченко, Е.А. Василевская и др. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – №1. – С. 3–8.
11. Котова О.Е. Аутофлюоресцентная диагностика рецидива базально-клеточного рака кожи / О.Е. Котова // Врач-аспирант. – 2006. – № 3. – С. 246–253.
12. Куценко И.В. Использование дерматоскопии в дифференциальной диагностике новообразований кожи / И.В. Куценко // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2010. – № 3–4. – С. 44–48.
13. Молочков В.А. Рак кожи: диагностика, профилактика, лечение / В.А. Молочков, А.Н. Хлебникова // Вместе против рака. – 2005. – № 2. – С. 5–10.
14. Неинвазивные методы диагностики базальноклеточного рака кожи / Н.И. Индилова, Т.С. Кузьмина, К.Л. Варданян и др. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 124–127.
15. Оптическая когерентная томография – эффективный метод прижизненного исследования структуры кожи в норме и при патологии / Г.А. Петрова, Е.Н. Дерпалюк, Н.Д. Гладкова и др. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – № 2. – С. 8–16.
16. Побилат А.Е. Флюоресцентная контактная микроскопия in vivo в диагностике базальноклеточного рака кожи / А.Е. Побилат, В.И. Прохоренков // Третья российская научно-практическая конференция «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»: Тезисы конференции. – СПб. : Изд-во «Человек и его здоровье», 2009. – С. 55–56.
17. Потеекаев Н.Н. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия в диагностике базальноклеточного рака кожи / Н.Н. Потеекаев, С.Б. Ткаченко, Н.И. Индилова // Тезисы 3 Форума Медицины и Красоты НАДК. – М., 2010. – С. 97–99.

18. Прядкина Е.В. Метод ультразвукового сканирования в диагностике базально-клеточной карциномы / Е.В. Прядкина, А.А. Кубанов, О.Р. Катунина // Тезисы 2 Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – СПб., 2007. – С. 21.

19. Февзиев Р.Р. Меланома кожи: протоколы профилактики, диагностики и ведения в амбулаторном звене хирургической службы / Р.Р. Февзиев, Л.Ф. Винник // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. – 2006. – № 2 (22). – С. 89–92.

20. Фрадкин С.З. Меланома кожи / С.З. Фрадкин, И.В. Залуцкий. – Минск : Беларусь, 2000. – 218 с.

21. Cotton S. D. A non-invasive imaging system for assisting in the diagnosis of malignant melanoma. – PhDthesis. – Birmingham University, UK, 1998. – 147 p.

22. Dancey A.L. A review of diagnostic imaging in melanoma / A.L. Dancey, B.S. Mahon, S.S. Rayatt // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2008. – Vol. 61, No. 11. – P. 1275–1283.

23. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis / G. Argenziano, G. Fabbrocini, P. Carli et al. // Arch. Dermatol. – 1998. – Vol. 134. – P. 1563–1570.

24. Schmid-Wendtner M. Ultrasound scanning in dermatology / M. Schmid-Wendtner, W. Burgdorf // Arch. Dermatol. – 2005. – Vol. 141. – P. 217–224.

25. Sensitivity and specificity of reflectance-mode confocal microscopy for in vivo diagnosis of basal cell carcinoma: A multicentre study / S. Nori, F. Rius-Diaz, J. Cuevas et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51, No. 6. – P. 923–930.

26. Spectrophotometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions / M. Moncrieff, S. Cotton, E. Claridge, P. Hall // Br. J. Derm. – 2002. – Vol. 146. – P. 448–457.

МЕТОДИ НЕІНВАЗИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ БАЗАЛЬНО-КЛІТИННОГО РАКУ ШКІРИ

В.І. Сафанков

Резюме. У статті подано огляд існуючих на сьогоднішній день методів неінвазивної діагностики базально-клітинного раку шкіри, розкрито переваги кожного методу.

Ключові слова: базально-клітинний рак шкіри, неінвазивні методи діагностики, дерматоскопія.

NONINVASIVE DIAGNOSIS OF BASAL CELL SKIN CANCER

V.I. Safankov

Resume. This article provides an overview of currently existing methods for noninvasive diagnosis of basal cell skin cancer, revealed the advantages of each method.

Key words: basal cell skin cancer, noninvasive methods of diagnosis, dermatoscopy.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СОСТАВА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТ- НОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОР- ТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

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

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. *Представлены результаты изучения микробного пейзажа 1159 пациентов с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта. Определена чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам различных групп. Полученные данные имеют практическое значение для выбора противомикробных препаратов в лечении оппортунистических инфекций мочевого тракта.*

Ключевые слова: *оппортунистические инфекции, микроорганизмы, антибиотикорезистентность, воспалительные заболевания, уrogenитальный тракт*

Воспалительные заболевания мочеполовых органов, обусловленные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, продолжают оставаться серьезной проблемой в связи с возможностью развития тяжелых осложнений, связанных с репродуктивной функцией. Патологический процесс, вызываемый ассоциациями микроорганизмов, не является суммой патологических составляющих отдельных инфекционных агентов. Отдельные инфекции в ассоциации способны приобретать новые, еще не изученные свойства. Общими чертами, характеризующими течение микст-инфекций уrogenитального тракта, являются: высокая контагиозность, склонность к хронизации процесса, отсутствие стойкого иммунитета, возможность рецидива заболевания. Социальное значение обсуждаемых заболеваний обусловлено как снижением фертильности, так и увеличением прямых и косвенных затрат, связанных со снижением качества жизни больных [1, 5, 6].

В последнее десятилетие характер серьезной медико-социальной проблемы приобрели оппортунистические инфекции вследствие их широкого распространения и крайне неблагоприятного влияния на уровень общего и репродуктивного здоровья населения. Урбанизация, экологические проблемы, психологические стрессы, применение антибиотиков – эти мощные селективные факторы активно вмешиваются в процессы, определяющие структуру и уровень заболеваемости. Кроме того, УПИ утяжеляют течение основного заболевания и благодаря своим генетическим особенностям в условиях стационара могут быстро приобретать детерминанты устойчивости к антибактериальным препаратам, а также другие признаки патогенности [7-9].

Таким образом, огромное разнообразие потенциальных возбудителей оппортунистических инфекций требует пристального внимания и оценки значения как каждого из них,

так и различных их ассоциаций. Эти данные необходимы для разработки методов рациональной антибактериальной терапии.

Цель исследования: выявление этиологической структуры и резистентности к антибактериальным препаратам возбудителей оппортунистических инфекций, выделенных из различных биотопов урогенитального тракта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 1159 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта в 2010-2012 году, из них 604 женщины (средний возраст составил 42,5 года) и 555 мужчин (средний возраст - 38 лет). Идентификацию аэробных грамположительных, грамотрицательных аэробных ферментирующих и неферментирующих бактерий проводили обычными рутинными методами на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств микроорганизмов [2,3]. Микроорганизмы определяли до вида, при невозможности – до рода.

Определение чувствительности выделенной аэробной микрофлоры к антибиотикам при помощи диск-диффузионного метода и интерпретация полученных результатов про-

водились согласно методическим указаниям «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [4]. Резистентные и промежуточно-резистентные микроорганизмы были объединены в группу нечувствительных штаммов.

Контроль качества методики определения чувствительности к антибиотикам, качества используемых реагентов (сред и дисков с антибиотиками) проводился с использованием контрольных штаммов Американской коллекции типовых культур (ATCC), использовались штаммы *E.coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Состав выделенных микроорганизмов

Из исследованных образцов было выделено 1187 штаммов, причем в 11,3% рост микроорганизмов отсутствовал. Из 62,5% образцов была выделена аэробная грамположительная кокковая (стафилококки, стрептококки, энтерококки, микрококки), в 23,9% - грамотрицательная (представители семейства *Enterobacteriaceae*, неферментирующие бактерии) микрофлора. В остальных образцах (13,6%) была определена грамположительная палочковидная микрофлора и грибы рода *Candida*. Состав выделенной микрофлоры представлен на рис. 1

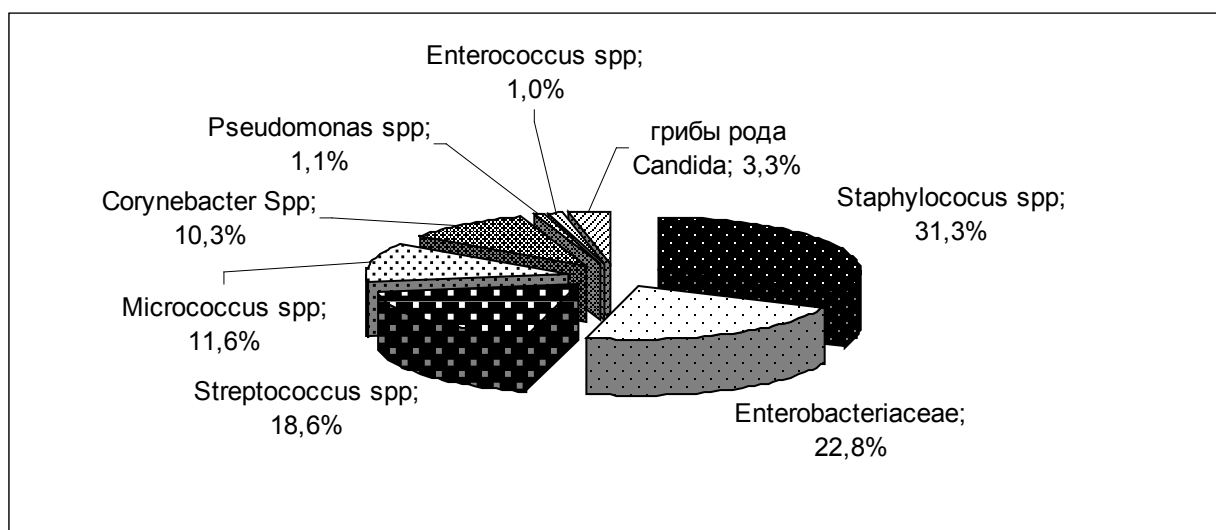


Рисунок 1 Структура выделенной микрофлоры

Как видно из рис.1, в структуре выделенной микрофлоры преобладали (31,3%) представители рода *Staphylococcus*. Наиболее часто выделялись коагулазонегативные штаммы (*S.saprophyticus* – 111 штаммов,

S.haemolyticus – 104 штамма, *S.warneri* – 80 штаммов, *S.epidermidis* – 62 штамма и по 2 штамма *S.xylois* и *S.carnosus*), а *S. aureus* был представлен всего 11 штаммами (рис.2).

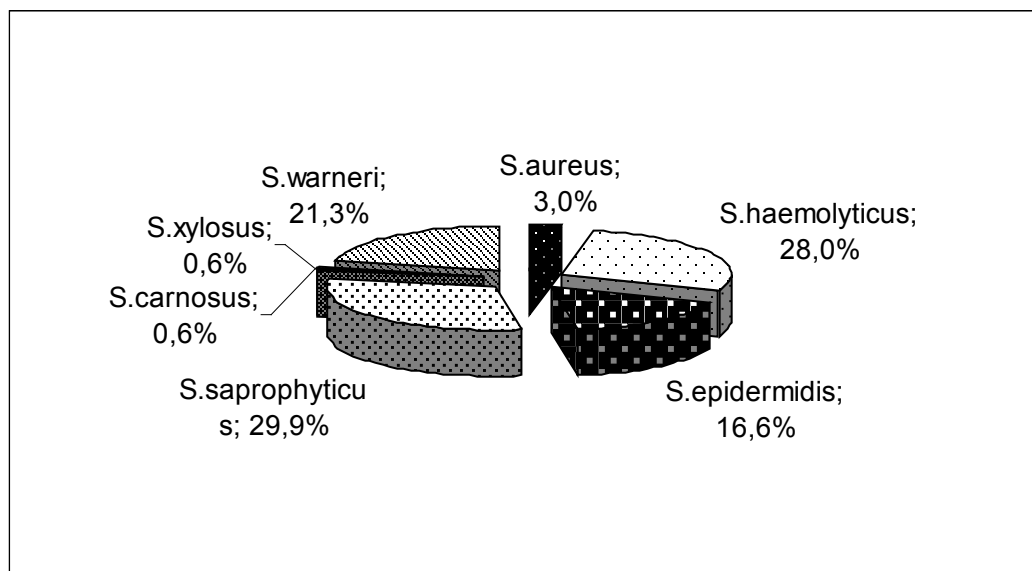


Рисунок 2 Видовой состав выделенных микроорганизмов рода *Staphylococcus*

На втором месте по частоте высеваемости (22,8%) находились представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E.coli* – 163 штамма,

K. oxytoca – 58 штаммов, *K. pneumoniae* – 12 штаммов, *P. mirabilis* – 29 штаммов, *P. vulgaris* – 6 штаммов, *C. freundii* – 3 штамма) (рис.3).

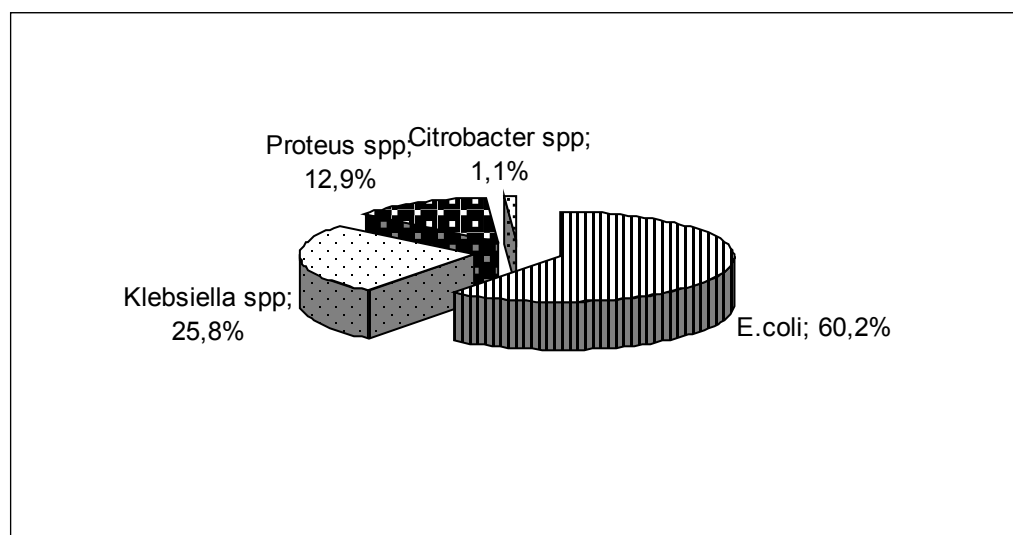


Рисунок 3 Частота высеваемости микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*

На долю стрептококков пришлось 18,6% штаммов, микрококки удалось выделить в 11,6% образцов. Энтерококки были представлены одним видом *E. faecalis* (12 штаммов). В 10,3% случаях в образцах были вы-

делены представители рода *Corynebacterium*. Аэробные грамотрицательные неферментирующие бактерии выделялись в исследуемых образцах крайне редко – всего 13 штаммов *P. aeruginosa*.

Определение чувствительности

Определение чувствительности выделенных микроорганизмов рода *Staphylococcus* выявило высокую частоту резистентности к бензилпенициллину – 64,2%, из изученных штаммов стафилококков 53,8% были

нечувствительны к доксициклину и 45,3% к ципрофлоксацину. Наименьшая резистентность была выявлена к линкомицину – 17,0%, не было выявлено штаммов, устойчивых к ванкомицину. Частота резистентности к оксациллину составила 26,4% (рис.4).

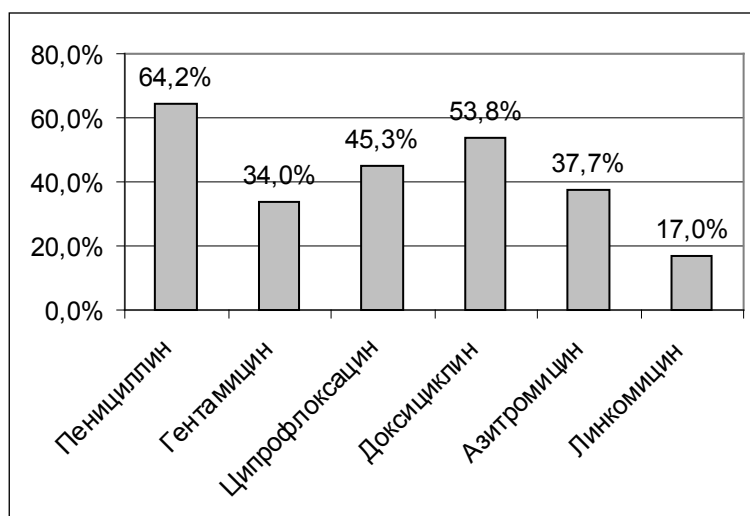


Рисунок 4 Частота резистентности микроорганизмов рода *Staphylococcus* (n=106) к антибактериальным препаратам (устойчивые и промежуточно-устойчивые)

Большинство выделенных штаммов представителей семейства Enterobacteriaceae продемонстрировало высокую резистентность к доксициклину (73,4%), гентамицину (63,8%), ампициллину (61,7%). Умеренная

устойчивость была отмечена к цефалоспорином I-III поколений (34,0%), которая может быть обусловлена наличием штаммов микробов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия (рис. 5).

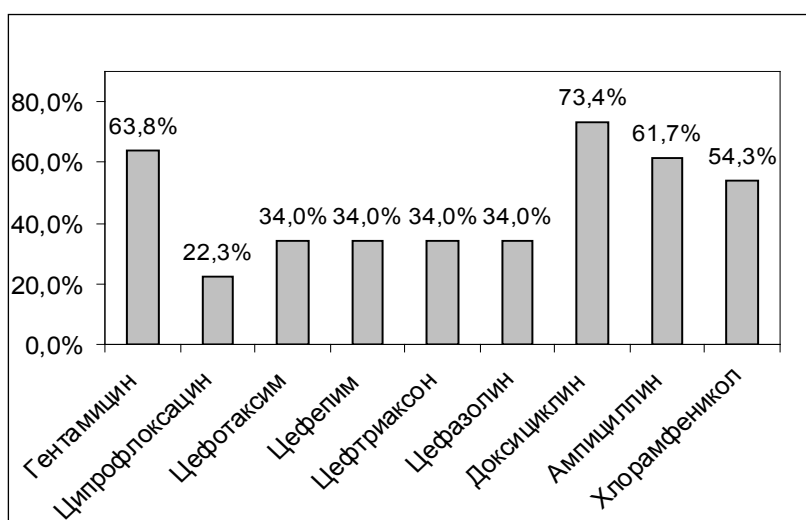


Рисунок 5 Частота резистентности микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae (n=94) к антибактериальным препаратам (устойчивые и промежуточно-устойчивые)

Количество штаммов, продуцирующих эти ферменты, составило 32 из 94 изученных штаммов. Наибольшую чувствительность

данные микроорганизмы продемонстрировали к ципрофлоксацину, доля резистентных штаммов составила 22,3%.

При исследовании резистентности выделенных штаммов энтерококков была установлена высокая устойчивость к цiproфлоксацину (из 12 штаммов 3 штамма - устойчивые и 4 – промежуточно-устойчивые), доксициклину (5 из 12 штаммов) и гентамицину (6 из 12 штаммов). Все выделенные штаммы были чувствительны к ванкомицину.

Таким образом, достаточно проблемными в плане устойчивости к антибактериальным препаратам в нашем исследовании выявились представители семейства Enterobacteriaceae, вырабатывающие бета-лактамазы расширенного спектра действия, и оксациллин-резистентные штаммы стафилококков, что делает невозможным назначение монотерапии пенициллинами и цефалоспорины.

Несмотря на то, что гентамицин оказался наиболее активным препаратом в отношении грамположительных кокков, он проявил низкую активность в отношении грамотрицательных бактерий, потому не может считаться препаратом выбора для терапии оппортунистических инфекций урогенитального тракта.

Фторхинолоны (ципрофлоксацин) выявили относительно невысокую активность *in vitro* в отношении грамположительной микрофлоры. Однако учитывая то, что большинство нечувствительных изолятов составляли штаммы с промежуточной чувствительностью, можно надеяться на клиническую эффективность при использовании более высоких терапевтических доз.

ВЫВОД

Результаты проведенного исследования указывают на постоянную необходимость проведения мониторинга возбудителей оппортунистических инфекций, выделяемых из урогенитального тракта больных с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов, определения их количественной оценки и определения чувствительности к антибактериальным препаратам, что будет являться основой для разработки рациональных схем лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Г.В. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / Г.В. Ершов, Д.Н. Бочкарев, И.В. Смоленов // Клиническая Микробиология и Антибактериальная Химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 193-200.
2. Зубков М.Н. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований / М.Н. Зубков // Клиническая Микробиология и Антибактериальная Химиотерапия. – 2004. – Том 6. – № 2. – С. 143-154.
3. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно- профилактических учреждений».
4. Приказ МЗ Украины № 167 от 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».
5. Прозоровский С.В. Возбудители оппортунистических инфекций – роль в инфекционной патологии человека и методы лабораторной диагностики / С.В.Прозоровский, И.С. Тартаковский // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998.- № 2 (24). – С. 33–35.
6. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России / Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Бабкин П.А. [и др.] // Урология. — 2006. — № 5. — С. 34 – 37.
7. Genotyping and Preemptive Isolation to Control an Outbreak of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* / Mascini E. M., Troelstra A., Beitsma M [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2006. – Vol. 42.- P. 739 – 746.

8. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): systematic review of the literature / Cooper B.S., Stone S.P., Kibbler C.C. [et al.] // BMJ. – 2004. – P. 329 -533.

9. *Staphylococcus aureus* isolates carrying Panton-Valentine leukocidin genes in England and Wales: frequency, characterization, and association with clinical disease / Holmes A., Ganner S., McGuane, S. [et al.] // J Clin Microbiol. -2005. – Vol. 43.- P. 2384–2390.

**МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ
МОНІТОРИНГ СКЛАДУ
ТА АНТИБІОТИКО-
РЕЗИСТЕНТНОСТІ
ЗБУДНИКІВ
ОПОРТУНІСТИЧНИХ
ІНФЕКЦІЙ
СЕЧОСТАТЕВОГО ТРАКТУ**

**С.К. Джорасва,
О.К. Іванцова,
Н.В. Кочетова,
О.С. Васильєва,
О.В. Щоголєва,
А.І. Ковалик**

Резюме. Представлено результати вивчення мікробного пейзажу 1159 пацієнтів з запальними захворюваннями сечостатевого тракту. Проведено визначення чутливості вилучених мікроорганізмів до антибіотиків різних груп. Отримані дані мають практичне значення для вибору протимікробних засобів для лікування опортуністичних інфекцій сечостатевого тракту.

Ключові слова: опортуністичні інфекції, мікроорганізми, антибіотикорезистентність, запальні захворювання, сечостатевий тракт.

**THE MICROBIOLOGICAL
CONTENT AND ANTIBIOTIC
RESISTANCE MONITORING
OF THE OPPORTUNISTIC
INFECTION PATHOGENS IN
THE UROGENITAL TRACT**

**S.K. Dzhoraeva,
H.K. Ivantsova,
N.V. Kochetova,
E.S. Vasilyeva,
E.V. Shchogoleva,
A.I. Kovalic**

Resume. The study result of the microbial picture of the 1159 patients with inflammatory diseases of urogenital tract was presented. The sensitivity of the isolated microorganisms to different antibiotic clusters was determined. The obtained results were used for correct antibiotic choice to treatment of the patients with inflammatory diseases of the urogenital tract.

Key words: opportunistic infections, microorganism, antibiotic resistance, inflammatory diseases, urogenital tract.

СУЧАСНА КОМПЛЕКСНА ДІАГНОСТИКА ЗЛОЯКІСНИХ ЛІМФОМ ШКІРИ

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

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

Резюме. *Приведено аналіз сучасних діагностичних заходів, які застосовуються для ранньої діагностики системних лімфопроліферативних захворювань, зокрема лімфом шкіри.*

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

ВСТУП

Поліморфізм ранніх маніфестацій та стабільна зміна клінічних проявів на шкірі, що визначає складнощі у проведенні диференційної діагностики ЗЛШ та хронічних запальних дерматозів, «прелімфомних» дерматозів та вторинних проявів на шкірі при системних лімфопроліферативних захворюваннях (ЛПЗ) та неоплазіях, визначають актуальність осучаснення діагностики ЗЛШ. Особливо складною є діагностика ранніх стадій Т-клітинних лімфом шкіри (ТКЛШ), так як на початку розвитку хвороби клінічні симптоми дуже схожі з проявами доброякісних запальних дерматозів (екзема, псоріаз, нейродерміт та ін.). При цьому гістологічні ознаки уражень шкіри мають риси хронічного неспецифічного запалення [5, 12].

Діагностика лімфопроліферативних захворювань шкіри є однією з найскладніших проблем в дерматології. В більшості випадків тільки комплексне застосування гістологічного, імуногістохімічного, цитогенетичного та молекулярно-біологічного методів дослідження у поєднанні з аналізом клінічних даних дозволяє встановити вірний діагноз [3, 11]. Можливість встановлення ЗЛШ тільки клінічними методами не перевищує 50%, а при використанні гісто- і цитоморфологічних

параметрів, при повторних в динаміці захворювання гістологічних дослідженнях точність діагностики збільшується лише до 75% [14, 15, 16]. Застосування імуноморфологічного дослідження клітин лімфоїдного інфільтрату, генотипування лімфоцитів підвищує можливість діагностики ЗЛШ до 90% [1, 7].

Однак у практиці вітчизняних дерматологів та гематологів комплекс цих досліджень проводиться лише в поодиноких випадках.

Мета роботи: розробити алгоритм діагностичного пошуку з метою вдосконалення ранньої діагностики лімфом шкіри з урахуванням передумов їх формування.

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ

Алгоритм діагностичного пошуку

Обстеження хворих для верифікації діагнозу полягає у поетапному пошуку. На першому етапі оцінюється клінічна картина. Як правило, симптоми, які притаманні для розвитку ТКЛШ, це розвиток захворювання у похилому та старечому віці при відсутності в анамнезі вказівок на раніше встановлений хронічний дерматоз; постійний інтенсивний свербіж шкіри, що не пов'язаний з часом доби, характером харчування та не усувається при прийомі антигістамінних препаратів;

парестезії та остуда перед появою свіжих висипань; локалізація вогнищ уражень на місцях, які не є типовими для захворювань, які вони клінічно імітують (псоріаз, екзема, нейродерміт та ін.); застійно-синюшний колір вогнищ ураження; варіабельність початкових клінічних проявів, що призводить до частой зміни діагнозів на протязі всього періоду захворювання; відсутність стійкого позитивного ефекту від протизапальної та десенсибілізуючої терапії; зростання інфільтрації у вогнищах ураження по мірі розвитку захворювання [6, 10]. Існують наступні діагностичні критерії для клінічної діагностики грибоподібного мікозу [2, 13] :

I стадія ГМ: прогресуючі чи персистуючі плями/бляшки, ураження закритих від УФО ділянок шкіри, варіація розмірів/обрисів вогнищ ураження, наявність пойкилодермії.

II стадія ГМ: бляшки округлих чи неправильних обрисів, інтенсивно-фіолетового кольору, чітко відокремлені від здорової шкіри, щільні, деякі з них можуть спонтанно розсмоктуватись, залишаючи по собі ділянки темно-бурої гіперпігментації та/чи атрофії,

хворих турбує інтенсивний свербіж, полілімфаденопатія.

III стадія ГМ: вузли від червоно-бурого до фіолетового кольору з гладкою поверхнею, часто з виразкуванням у центрі та/чи вторинним інфікуванням. Перебіг захворювання більш агресивний. Явища інтоксикації, кахексія.

Наступним етапом у постановці діагнозу є патоморфологічне дослідження.

Патогномонічні критерії, сукупність яких дозволяє встановити діагноз ТКЛШ [1, 8, 12]:

- лімфоїдний інфільтрат у поверхневих шарах дерми та епідермісу, у III стадії - по всій товщі дерми із залученням до процесу підшкірної жирової тканини;
- мноморфний інфільтрат з переважанням лімфобластів;
- фігури мітозів;
- епідермотропізм інфільтрату ;
- екзоцитоз лімфоцитів до епідермісу;
- мікроабсцеси Потріє;
- акантоз ;
- атипові лімфоцити з гіперхромними анізоморфними «церебриформними» ядрами.

Таблиця 1

Патогномонічні патоморфологічні ознаки грибоподібного мікозу

Патоморфологічні ознаки	I стадія ГМ плямиста	II стадія ГМ бляшкова	III стадія ГМ бляшкова
епідермотропізм інфільтрату	41%	12%	11%
акантоз	62%	12%	11%
фігури мітозів	29%	10%	11%
множинні мікроабсцеси Потріє	15%	9%	10%
екзоцитоз лімфоцитів до епідермісу	28%	10%	11%
паракератоз	63%	12%	
лімфоїдний інфільтрат:			
- в поверхневих шарах дерми та епідермісі		12%	11%
- по всій товщі дерми із залученням підшкірної жирової тканини			

Таким чином, патоморфологічна картина I стадії ГМ не має переконливих специфічних ознак, основні зміни відбуваються в епідермісі, клітинний інфільтрат починає формуватися. Діагноз ТКЛШ у всіх випадках

повинен верифікуватися методом гістологічного дослідження, однак, на початкових стадіях при використанні гістологічного методу діагноз вдається встановити у 53 % пацієнтів [4, 9, 15].

Для визначення варіанту або форми ЛШ необхідно проведення імуногістохімічного дослідження біоптату шкіри [3, 10, 13].

Першим кроком при імуногістохімічній оцінці є визначення домінуючої популяції лімфоцитів: Т-клітини, В-клітини або змішаноклітинний інфільтрат. Для первинної класифікації зазвичай використовуються три маркера: CD20, CD3 и CD45 [12, 17].

CD20 є найбільш стабільно позитивним маркером В-клітин, CD3 - маркером Т-клітин і CD45 (також відомий як загальний антиген лейкоцитів) є маркером кістковомозкового походження лейкоцитів [12, 13, 17].

Т-клітинні процеси, як правило, CD3 +, CD20-, CD45 +.

В-клітинні процеси, як правило, CD3-, CD20 + та CD45 +.

Імуногістохімічний профіль ТКЛК [12].

I. Грибоподібний мікоз: CD3+, CD4+, CD5+, CD8-, CD7-, CD30-.

II. Синдром Сезарі: CD4+/CD8+ ≥ 10 , CD4+/CD7- $\geq 40\%$, CD4+/CD26- $\geq 30\%$.

Виділення синдрому Сезарі вимагає наявності $\geq 1,0 \times 10^9$ /л атипичних клітин Сезарі в периферичній крові або значного переважання CD4+ лімфоцитів.

III. Лімфоматоїдний папульоз: CD3+, CD4+, CD30+, HLA-DR.

IV. Великоклітинна анапластична CD30+ лімфома: CD3+, CD4+, CD5+, bF1, CD30+, TIA-1+, 30-40% клітин Ki-67+. CD56+, CD7+ клітини поодинокі.

V. Первинна шкірна агресивна CD8+ ТКЛШ: CD2-, CD3+, CD4-, CD5-, CD8+, CD7-Granzyme B+, TIA-1+. Perforin.

Імуногістохімічний профіль ВКЛК [12].

I. Фолікулярна В-клітинна лімфома: CD10+, bcl-2+, CD23+/-, CD43-, CD5-, CD20+, cyclin D1-.

II. Дифузна з великих В-клітин, первинна шкірна, стегновий тип: CD20+, CD45+, CD3-.

Маршрут пацієнта з підозрою на лімфому шкіри на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Огляд дерматолога – призначає RW, аналіз крові загальний, визначення рівня глюкози крові, біохімічний аналіз крові, включа-

ючи СРБ та серомукоїд, дослідження шкіри на гриби. В разі необхідності приймається рішення про проведення біопсії шкіри з наступним гістологічним та імуногістохімічним дослідженням шкіри

Дерматолог призначає первинне лікування.

В разі його неефективності консультація гематолога.

Огляд гематолога:

- пальпація периферичних лімфовузлів для виключення лімфоаденопатії
- інтерпретація змін в аналізах крові, якщо такі існують, в разі наявності абсолютного лімфоцитозу – імунофенотипування периферичної крові
- призначення УЗД черевної порожнини для визначення розмірів селезінки та можливої наявності внутрішньочеревних та заочеревних лімфовузлів
- визначення Ig E

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Дерматологам на прийомі слід враховувати, що під маскою атипового перебігу хронічного доброякісного дерматозу нерідко криється лімфопроліферативне захворювання. Якщо стандартні методи лікування не дають позитивного результату, то це є прямим показом для направлення пацієнта на обстеження в стаціонар спеціалізованого дерматологічного закладу.

Диференціювати Т-клітинні лімфоми шкіри необхідно в першу чергу з еритродермічною формою псоріазу, бляшковим парapsоріазом, atopічним дерматитом у формі еритродермії Хіла, розповсюдженою істинною екземою та свербцем дорослих.

При проведенні диференційної діагностики між лімфомами шкіри та хронічними доброякісними дерматозами слід враховувати найбільш значущі клінічні симптоми - характер первинних морфологічних елементів (моно-, поліморфні висипи і еритродермія), збільшення периферичних лімфатичних вузлів, розповсюдженість шкірного процесу, загальний стан хворого, перебіг захворювання (гостре чи хронічне) та вік, у якому відбув-

ся його дебют. Слід акцентувати увагу і на менш значущих симптомах: інтенсивність свербіжу тощо.

Диференційна діагностика хронічних доброякісних дерматозів та злоякісних лімфом шкіри найбільш ефективна при використанні алгоритму діагностичного пошуку.

Імуногістохімічний метод діагностики злоякісних лімфом шкіри є найбільш інформативним і дозволяє встановити діагноз на ранній стадії захворювання. При його високій вартості він є виправданим, так як затра-

ти на його виконання є порівнянними з вартістю нераціональної терапії при неправильно поставленому діагнозі.

Недостатнє знання дерматологами лімфопроліферативних захворювань шкіри призводить до подовження діагностичного періоду, що є підставою для акцентування уваги на данну патологію в системі післядипломного професійної освіти. Той факт, що самі пацієнти пізно звертаються до лікувальних закладів вказує на необхідність просвітницької роботи серед пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лезвинская Е.М. Иммунофенотипирование в диагностике злокачественных лимфом кожи / Лезвинская Е.М., Гуревич Л.Е., Шолохова Е.Е. и др. // Российский журнал кожных и венерических болезней – 2007. – №1. – С.4-10.
2. Лезвинская Е.М. Особенности реабилитации больных злокачественными лимфомами кожи / Лезвинская Е.М., Овсянникова Г.В. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 5. – С.43-48.
3. Лезвинская Е.М., Никитин Е.А., Овсянникова Г.В., Рыжикова Н.В. Современная диагностика лимфом кожи: учебное пособие / Лезвинская Е.М., Никитин Е.А., Овсянникова Г.В., Рыжикова Н.В. – Москва: МОНИКИ, 2007.
4. Молочков В.А. Т-клеточные лимфомы кожи: современные подходы к клинко-морфологической диагностике согласно классификации WHO/EORTC / Молочков В.А., Ковригина А.М., Овсянникова Г.В. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 2. – С.4-15.
5. Лезвинская Е.М., Овсянникова Г.В. Особенности диагностики различных нозологических форм злокачественных лимфом кожи / Лезвинская Е.М., Овсянникова Г.В. // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С.110-117.
6. Carbone A. Array-based comparative genomic hybridization in early-stage mycosis fungoides: recurrent deletion of tumor suppressor genes BCL7A, SMAC/DIABLO, and RHOV / Carbone A., Bernardini L., Valenzano F. et al. // Genes Chromosomes Cancer. – 2008. – V. 47(12). – P.1067- 1075.
7. Criscione V.D. Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002 / Criscione V.D., Weinstock M.A. // Arch Dermatol. – 2007. – V.143 (7). – P.854.
8. Dummer R. A rational approach to the therapy of cutaneous T-cell lymphomas / Dummer R., Hiffner A.C., Hess M., Burg G. // Onkologie. – 2006. – V. 19. – P. 226-230.
9. Kalinke D.-U. Management of cutaneous T-cell lymphoma / Kalinke D.-U., Dummer R., Burg G. // Curr Opinion Dermatol. – 2006. – V. 3. – P. 71-76.
10. Kaye F.J. A randomized trial comparing combination electron-beam radiation and chemotherapy with topical therapy in the initial treatment of mycosis fungoides / Kaye F.J., Bunn P.J., Steinberg S.M. et al. // N Engl J Med. – 2009. – V. 321. – P. 1784-1790.
11. Kannangara A.P. Evaluation of the efficacy of the combination of oral bexarotene and methotrexate for the treatment of early stage treatment-refractory cutaneous T-cell lymphoma / Kannangara A.P., Levitan D., Fleischer A.B. Jr. // J Dermatolog Treat. – 2008. – V. 11. – P.1-8.
12. 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.

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

14. 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.

**СОВРЕМЕННАЯ
КОМПЛЕКСНАЯ
ДИАГНОСТИКА
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ЛИМФОМ КОЖИ**

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

Резюме. Приведен анализ современных диагностических мероприятий, которые применяются для ранней диагностики системных лимфопролиферативных заболеваниях, в частности лимфом кожи.

Ключевые слова: лимфомы кожи, Т-лимфомы.

**CONTEMPORARY
COMPLEX DIAGNOSTIC
OF MALIGNANT SKIN
LYMPHOMAS**

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

Resume. The analysis of contemporary diagnostic methods applied for early diagnostics of systemic diseases e.g., skin lymphoma is presented.

Key words: skin lymphomas, T- lymphomas.

Новости медицины

МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ — ДЛЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ

Группа американских и австралийских ученых обнаружила связь между употреблением молочных продуктов и здоровьем сердечно-сосудистой системы. Исследования показали, что молочные продукты в рационе взрослых людей помогают сохранить эластичность артерий.

В исследовании, которое продолжалось 35 лет, приняли участие 600 человек. Эксперты изучали рацион их питания и измеряли показатели артериальной жесткости, влияющей на состояние сердечно-сосудистой системы. Выяснилось, что наименьший риск развития сердечно-сосудистых болезней имеют люди, которые 6–7 раз в неделю употребляют молочные продукты.

Ученые намерены продолжить изучение свойств молочных продуктов в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у людей старшего возраста.

Источник: science.compulenta.ru

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕРМАТОЗО- ОНОВ ПРИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ *HERPES SIMPLEX*, *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Резюме. Электронномикроскопическое изучение семени при герпесе, хламидиозе и трихомонозе показало возрастание количества патологических форм сперматозоонов на ультраструктурном уровне. Имеют место деформации головки, набухание шейки и структурные изменения ядра - на фоне участков конденсированного хроматина выявляются электроннопрозрачные участки, склонные к слиянию. Ядро расположено в крупной цитоплазматической капле без четких контуров, где обнаруживаются аномальные митохондрии с расширенными кристами. Акросома не определяется. Наличие зернисто-фибрилярной головки, вакуолизация – светлые зоны, лишенные хроматина, сохранение «резидуального тела» (цитоплазматической капли) являются морфологическими признаками тератоспермии на ультраструктурном уровне.

Ключевые слова: *Herpes simplex*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, мужское бесплодие, сперматозооны, электронная микроскопия, морфология

ВВЕДЕНИЕ

У 20 % бесплодных пар мужской фактор является единственной причиной infertility, а еще у 30–40 % вносит свой вклад в бесплодный [13, 14]. При венерическом уретрите в сперме мужчин увеличивается количество лейкоцитов и появляются местные антитела, что может приводить к аутоиммунному ответу к сперматозоонам и развитию иммунологического [2, 4, 9, 12]. На примере генитальной инфекции, вызванной *Ureaplasma urealyticum*, было показано, что при лейкоспермии увеличивается количество супероксидных радикалов, которые повреждают сперматозооны путем перекисного окисления

липидов мембран [6]. Сперматозооны могут повреждаться также протеолитическими ферментами, которые являются компонентом воспалительного процесса. Подвижность половых клеток снижается, и они не в состоянии преодолеть лучистый венец яйцеклетки, что было показано в пенетрационном тесте *in vitro* (Yu J.J., Xu Y.M., 2004) [15]. Персистентная инфекция *C. trachomatis* в предстательной железе и в придатках яичек может быть источником воспалительных цитокинов, которые попадают в эякулят [1, 4]. Было показано, что урогенитальная инфекция воздействует на мужскую фертильность двояко. С одной стороны, она вызывала повреждения сперматозоонов, нарушая их двигательную и пене-

трирующую способность, а с другой – меняла состав семенной плазмы в результате нарушения функций придаточных половых желез. Было установлено, что длительно протекающая хламидийная инфекция вызывает патоспермию у 20 % больных. Чаще наблюдается увеличения рН, вязкости эякулята и снижение подвижности (19 %). Реже происходит уменьшение количества половых клеток в эякуляте (у 14 %) и увеличение процента патологических форм (у 13 %) [3].

При оценке репродуктивной способности мужчин ведущее и решающее значение принадлежит исследованию спермы. Понятия *мужское бесплодие* и *патология эякулята* – не всегда идентичны. Стандартный анализ эякулята на фертильность, даже выполненный с соблюдением всех требований, не всегда может выявить пониженную способность данного индивидуума к зачатию [8]. Весьма полезным является привлечение электронной микроскопии (количественный ультраморфологический анализ) в качестве дополнительного метода оценки фертильности эякулята [13]. Электронная микроскопия позволяет определить два показателя, выражающих степень фертильности эякулята *in vivo* и *in vitro* – *естественный индекс фертильности*, который позволяет оценить возможность естественного зачатия и *индекс искусственного оплодотворения*, позволяющий предположить возможность оплодотворения «в пробирке». Ультразонный анализ спермы может выявить морфологические признаки повреждения половых клеток, характерные для варикоцеле, радиационного поражения, воспалительных процессов. Это позволяет, наряду с традиционными методами обследования, определить показания для лечения – оперативное вмешательство, гормональная терапия, вспомогательные репродуктивные технологии, лечение инфекций, противовоспалительная терапия [11].

Причины, обуславливающие наблюдаемые изменения спермы при урогенитальной инфекции, многие исследователи связывают с поражением придатка яичка, чаще всего смешанной хламидийно-бактериальной этио-

логии [7]. Это, как правило, неструктивный пролиферативный эпидидимит с перидуктальной инфильтрацией лимфоцитами, плазматическими клетками и гистиоцитами [3]. Ультразонных исследований эякулята при урогенитальной инфекции в литературе единицы (*Collodel G. et al., 2005; Moretti E. et al., 2005*) [9, 10]. В упомянутых работах исследовались мужчины с патологической спермограммой, где авторы выявили повреждения сперматозоонов также и на ультразвуковом уровне. Однако в клинической практике часто имеются случаи, когда мужчина с нормальной спермограммой и совместимостью с цервикальной слизью не может оплодотворить фертильную жену [14]. Такое мужское бесплодие «неясного генеза» не имеет морфофункционального выражения на уровне световой микроскопии. Поэтому желательно исследовать повреждение сперматозоонов на ультразвуковом уровне у мужчин с маркерами *инфекции Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для ультразонного исследования эякулята было задействовано 19 мужчин, живущих в бесплодном браке неясного генеза от 3 до 11 лет (в среднем $5,3 \pm 0,8$ года). В качестве контрольной группы были отобраны 9 штатных доноров спермы, средний возраст составил $24,7 \pm 1,2$ лет (21–28 лет). При определении оплодотворяющей способности эякулята использовали рекомендации ВОЗ [8]. Для просвечивающей электронной микроскопии ультратонкие срезы, полученные на микротоме УМТП-7, контрастировали по Рейнольдсу, и изучали с помощью электронного микроскопа ПЭМ-125К и снабженного САИ - 01А на основе CCD камеры DX 2N и пакета программ KAPPA (Germany), при ускоряющем напряжении 75 kV. Для санирующей электронной микроскопии ткани хранили в 96% этаноле до окончательной просушки. Затем покрывали коллоидным золотом с помощью распылителя Pirani 10

(BOC Edwards, Crawley, UK) и исследовали в растровом электронном микроскопе РЭМ-103-01 (НПП УКРРОСПРИБОР) при ускоряющем напряжении 20-30 kV. Для объективной количественной оценки структурно-функциональных характеристик спермы с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) была применена математическая формула *Baccetti B. et al.* (1995) с вычислением с помощью компьютера. Формула включает 16 переменных, характеризующих процент сперматозоонов с выявленными ультраструктурными изменениями и процент изменений семи органелл сперматозоона – акросомы, постакросомальной пластинки, ядра, шейки, аксонемы, митохондрияльного чехла и плотных наружных волокон [10, 11]. Проводилась систематическая количественная оценка степени ультраструктурных изменений органелл от нормы (0 баллов), до выраженной патологии (4 балла).

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' [5]. 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: “Хламоносекрин” (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 культового 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).

Аналогичные маркеры инфекции были выявлены у жен больных. На момент исследования жены обследованных мужчин жалоб не предъявляли. В анамнезе у них имели место воспалительные гинекологические заболевания – кольпит, вульвовагинит, цервицит, аднексит и уретральный синдром. При этом каких-либо факторов бесплодия у этих женщин не выявлено. Пять женщин имели детей от предыдущего брака.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе эякулята двух исследуемых групп с помощью световой микроскопии средние показатели доноров спермы были лучше, чем у мужчин с маркерами инфекции в плане количества, процента подвижности и процента сперматозоонов с дефектами головки и хвоста. Однако у больных с генитальной инфекцией эти показатели не выходили за пределы нормы, регламентируемой инструкцией ВОЗ, хотя часто и были близки к ее физиологическим границам [348]. Обобщенные данные, полученные с помощью ПЭМ, представлены в таблицах 1 и 2.

Общее среднее количество половых клеток в эякуляте у доноров было в 1,54 раза больше, однако это различие не было статистически достоверным при применении всех используемых методов ($p = 0,47 - 0,53$). Ультраструктурные критерии нормальных и патологических сперматозоонов достаточно

хорошо разработаны. Что касается среднего процента нормальных сперматозоонов во всем эякуляте, вычисленного на основании ПЭМ с применением формулы *Baccetti B. et al.* (1995) [348], то он существенно отличался в двух сравниваемых группах – в 4,9 раза. Статистическая значимость этого отличия весьма высока ($p = 0,0044 - 0,0051$). Поэтому количество зрелых, нормальных с точки зрения ультра-

структуры сперматозоонов у больных урогенитальной инфекцией существенно ниже, чем у мужчин с хорошей и отличной фертильностью. Патологические формы половых клеток выявлены и у доноров спермы, однако их процент достоверно ниже, чем у мужчин с маркерами хламидийной, трихомонадной и бактериальной инфекции, и характер ультраструктурных изменений отличается.

Таблица 1

**Общая характеристика эякулята 9 здоровых доноров спермы
с помощью электронной микроскопии**

Случай	Общее количество сперматозоонов в эякуляте ($\times 10^6$)	Процент нормальных сперматозоонов	Общее количество нормальных сперматозоонов в эякуляте ($\times 10^6$)
1	408	6,1	25
2	243	34,9	86
3	300	20,3	61
4	340	13,8	47
5	500	25,5	126
6	200	12,1	24
7	234	9,7	23
8	1000	37,0	371
9	1000	47,5	480
Среднее	546$\pm$150	23,0$\pm$4,7	138$\pm$150

В группе из 9 здоровых фертильных мужчин в среднем 77 % сперматозоонов имели изменения на ультраструктурном уровне – чаще всего незначительные. Интересно, что в плане ультраструктурной патологии отдельных по-

ловых клеток контрольная группа фертильных мужчин была неоднородной. Доля патологических сперматозоонов колебалась от 53% до 94% (табл. 1). Характер ультраструктурных изменений сперматозоонов показан на рис. 1–4.

Таблица 2

Общая характеристика эякулята 19 мужчин, живущих в бесплодном браке, имеющих маркеры хламидийно-трихомонадно-бактериальной инфекции, с помощью электронной микроскопии

Случай	Общее количество сперматозоонов в эякуляте ($\times 10^6$)	Процент нормальных сперматозоонов	Общее количество нормальных сперматозоонов в эякуляте ($\times 10^6$)
1	120	5,2	4
2	195	5,8	11
3	940	1,4	13
4	300	4,4	13
5	360	6,1	22
6	240	6,0	14
7	120	6,3	5
8	238	7,0	13
9	940	1,7	16
10	366	5,3	15
11	439	7,4	26
12	240	6,0	14
13	120	4,2	4
14	160	4,7	9
15	940	1,2	11
16	246	3,6	11
17	295	5,0	18
18	240	4,0	9
19	240	4,0	9
Среднее	355 $\pm$ 63	4,7 $\pm$ 0,4	12,5 $\pm$ 1,3

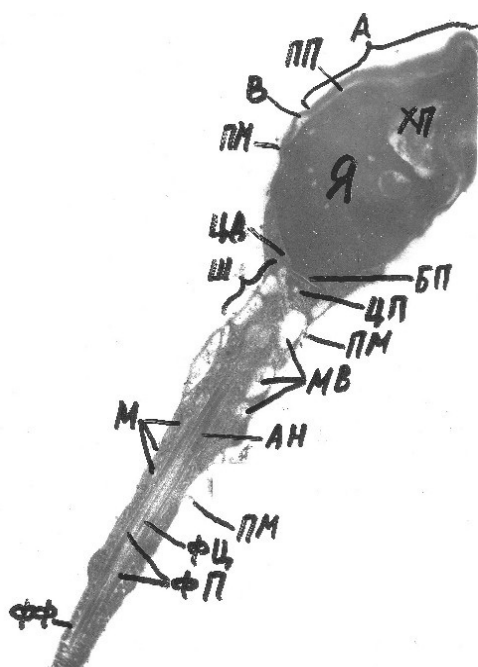


Рисунок 1 Ультраструктурные изменения сперматозоонов у фертильных мужчин, $\times 12000$

На рис. 1 представлен зрелый сперматозоон фертильного мужчины. На продольном ультратонком срезе определяется деформированная удлинённая головка овальной формы с изогнутой заостренной апикальной частью и утолщенной плазматической мембраной (ПМ). Акросома (А) неравномерной толщины, местами набухшая, и охватывает половину поверхности ядра (Я), внутренняя и наружная мембраны ее неразличимы, очевидно, в результате набухания. В расширенном периакросомном пространстве (ПП) имеется небольшое выпячивание, формирующее мембранную вакуоль (В). Ядро электронноплотное с конденсированным хроматином большей частью в виде плотно упакованной гиалиноподобной базофильной массы, среди которой, наряду с мелкими, имеется достаточно большой участок просветления хроматина (ХП) с выраженной зернистостью.

Ядерная оболочка неразличима. Базальная пластинка (БП) сохранена. Шейка (Ш) слабо структурирована. Определяется ядерное кольцо дистальной центриоли (ЦД), а также зона проксимальной центриоли (ЦП). Сегментированные столбики и центриолярный отросток не обнаруживаются. В остаточной цитоплазматической капле (ЦК) выявляются крупные электроннопрозрачные микровезикулы (МВ) и участок разрыва ПМ. Средний отдел жгутика на своем протяжении разной электронной плотности, что приводит к недостаточной четкости кинетического аппарата – аксонемы (АН). Длинная ось ее совпадает с длинной осью головки сперматозоона. Выявляются разной степени выраженности центральные (ФЦ) и периферические фибриллы (ФП). В остатке цитоплазмы определяется декомпозиция митохондриальной спирали с множеством мелких митохондрий (М), часть из которых выглядит набухшими, с нарушенными контурами. Имеются участки разрыва ПМ. Основной отдел жгутика с выраженным фибриллярным футляром (ФФ).

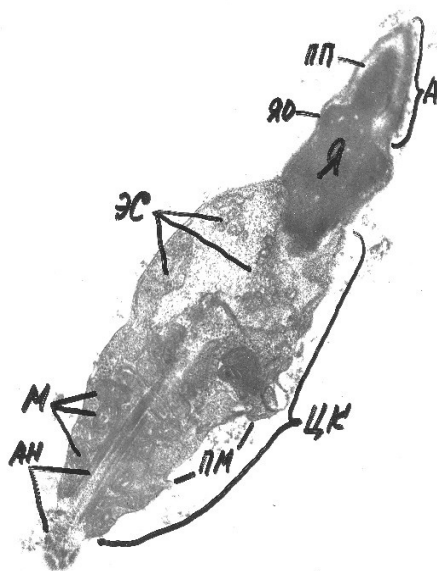


Рисунок 2 Ультраструктурные изменения сперматозоонов у фертильных мужчин, $\times 12000$

На рис. 2 показан продольный ультратонкий срез части зрелого сперматозоона. Определяется неправильной овальной формы сморщенная головка – микроголовка с заостренным апикальным концом и дефор-

мированным электронноплотным ядром (Я). Хроматин ядра хорошо конденсирован, упакован компактно и представлен относительно гомогенной электронноплотной массой. Ядерная оболочка (ЯО) выглядит размытой, местами неразличимой. Акросома охватывает около половины поверхности головки, при этом ее границы слияния с ЯО плохо различимы, а слои неравномерной толщины и гомогенизированы. Отмечается значительное расширение ПП. Структурные отделы шейки и среднего отдела жгутика не определяются. В этой области отмечается аномалия строения сперматозоона – участок представлен крупной ЦК, превышающей размеры головки в 4 раза. В ней обнаруживаются элементы эндоплазматической сети (ЭС) и отдельные митохондрии (М) достаточно крупных размеров, в которых просматривается просветление матрикса и набухание крист. Встречаются участки выпячивания ПМ. В каудальной части ЦК определяется фрагмент жгутика с недостаточно четко различимыми структурами АН. За пределами капли жгутик резко теряется, очевидно, за счет изменения направления в результате изгиба, так как на электроннограмме просматриваются структурные элементы измененной АН.

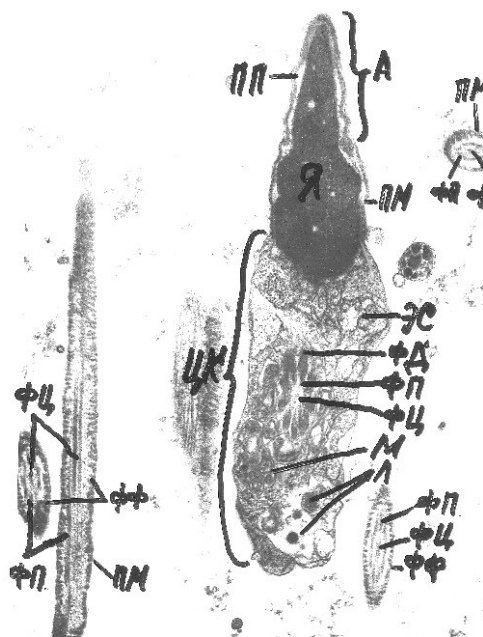


Рисунок 3 Ультраструктурные изменения сперматозоонов у фертильных мужчин, $\times 12000$

На рис. 3 представлены срезы различных отделов зрелых сперматозоонов. На продольном срезе через головку одного из них определяется деформированное, несколько уменьшенное и уплощенное электронноплотное ядро (Я) овальной формы с неровной поверхностью и резко заостренной апикальной частью. Хроматин ядра достаточно плотно конденсирован и представлен однородной электронноплотной массой с единичными мелкими пустотами. Акросома на большем протяжении достаточно четко контурируется, за исключением конца головки, и покрывает около половины ее поверхности. Между ядром и акросомой (А) с ПМ хорошо выявляется светлая узкая ПП с небольшими выпячиваниями. На месте шейки и среднего отдела жгутика определяется ЦК, которая в 2 раза превышает размер головки. В центре ее достаточно четко просматривается косопоперечный срез аксонемы среднего отдела жгутика, что косвенно может указывать на гетероаксиальность – расположение головки и жгутика под углом друг к другу относительно оси их симметрии. В аксонеме недостаточно четко выявляются ФЦ и окружающие их в виде кольца девять пар ФП, при этом явно просматриваются 9 дополнительных наружных утолщенных фибрилл (ФД). В ЦК, по периферии осевого комплекса, выявляются беспорядочно расположенные митохондрии (М) со сглаженными кристами, элементы ЭС и набухшие лизосомы (Л). На других участках электроннограммы представлены под разным углом срезы основного отдела жгутиков, на которых определяется аксонема со сглаженными контурами ФЦ и окружающими их в виде кольца девятью парами ФП, заключенных в неравномерно выраженный ФФ. Наблюдается шероховатость и неравномерная выраженность ПМ жгутиков.

На рис. 4 представлены срезы различных отделов зрелых сперматозоонов. На продольном срезе через головку одного из них определяется электронноплотное ядро (Я) овальной формы с заостренной апикальной частью и хорошо различимыми клеточной оболочкой (КО) и акросомой (А). Хроматин

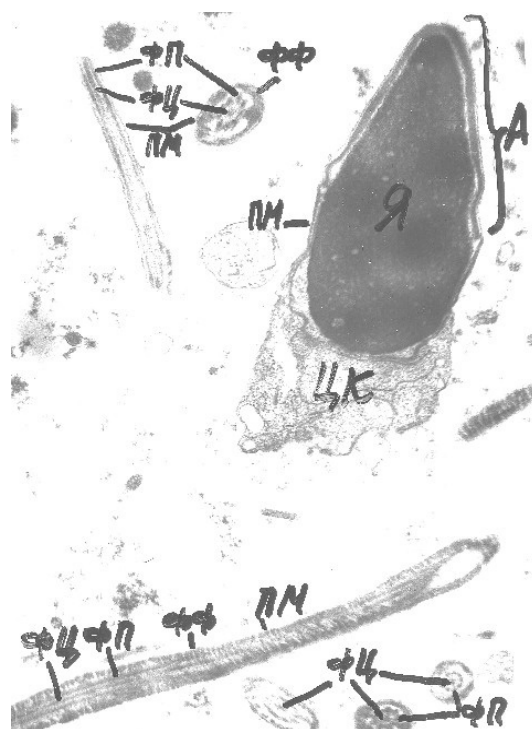


Рисунок 4 Ультраструктурные изменения сперматозоонов у фертильных мужчин, $\times 12000$

ядра выглядит хорошо конденсированным, оптически плотным, однородным. Акросома правильной формы и покрывает примерно половину поверхности ядра. Между ядром, акросомой и ПМ четко контурируется светлая узкая ПП с небольшим выпячиванием. Каудальная часть головки соединена с несколько расширенной и скошенной ЦК, размеры которой составляют половину площади ядра. При этом отсутствует непосредственная связь этой головки с какими-либо структурами, напоминающими жгутик (декаудация). Возможно, срез прошел несколько под углом к длинной (продольной) оси сперматозоона, что и определило отсутствие жгутика на электроннограмме при относительно нормальном виде головке. Рядом с головкой имеется множество фрагментов срезанных под разным углом основных отделов жгутиков. В них выявляются слившиеся ФЦ и окружающие их в виде кольца девять пар ФП с размытыми очертаниями. Микротрубочки АН заключены в неравномерно выраженный ФФ. ПМ основных отделов жгутиков в большинстве фрагментов не выявляется. Один из фрагментов представляет хвостовую часть

жгутика, в которой достаточно четко просматриваются аксонема – центральные и периферические микротрубочки (ФЦ и ФП), а также ПМ.

В группе из 19 мужчин, живущих в бесплодном браке и имеющих маркеры хламидиоза, трихомониаза и бактериальной половой инфекции, в среднем 95 % сперматозоонов имели патологические изменения на ультраструктурном уровне. Характер этих изменений существенно отличался от выявленных в контрольной группе фертильных мужчин. В плане ультраструктурной патологии отдельных половых клеток группа мужчин с маркерами половой инфекции была более-менее однородной. Доля патологических сперматозоонов (на ультраструктурном уровне) в группе мужчин колебалась от 92,6% до 98,6%, что в большинстве случаев делает эякулят стерильным (см. табл. 8.2). Характер ультраструктурных изменений сперматозоонов показан на рис. 5–8.

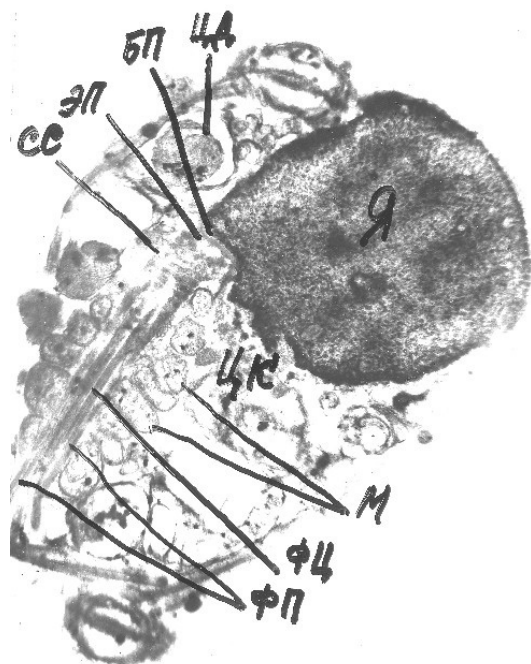


Рисунок 5 Ультраструктурные изменения сперматозоонов у мужчин с маркерами хламидийной, трихомонадной и бактериальной инфекции, $\times 12000$

На рис. 5 определяется округлая, несколько деформированная головка, которая большей частью находится в прилегающей

ЦК, в 2 раза превышающей ее размеры. Ядро (Я) соответствует форме головки, при этом передний полюс его уплощен, поверхность шероховатая, местами отмечается нечеткость контуров. Акросома отсутствует, ядерная оболочка и клеточная мембрана неразличимы. В ядре выявляется неравномерно конденсированный, гранулярный (незрелый) хроматин с участками просветленной нуклеоплазмы.

Округление головок сперматозоонов (синдром округлых головок) – *глобулозооспермию* – связывают с полным отсутствием акросомы (агенезия акросомы). Незрелость хроматина можно рассматривать как ультраструктурное проявление недостаточного созревания головки. Все вышеперечисленное – отсутствие акросомы, гранулярный «незрелый» хроматин, округлая форма головок, – является признаками *тератозооспермии*. В области имплантационной ямки определяется БП и электронооптическое просветление (ЭП), которое указывает на разрыв шейки, соединяющей головку и хвост (жгутик). Наблюдается нарушение пространственной ориентации элементов осевого комплекса (аксонемы) – гетероаксиальность – головки и жгутика под углом друг к другу относительно оси их симметрии. Ядерное кольцо ЦД – манжетка – также несколько смещена. В области шейки выявляются только семь (из 9 в норме) плохо различимых, поперечно исчерченных или сегментированных столбиков (СС). Аксонема имеет вид четырех тяжей в результате продольного сечения через две ФЦ и окружающие их в виде кольца девять пар ФП. Кнаружи от аксонемы отмечается декомпозиция митохондриальной спирали. Митохондрии (М) различных размеров с неравномерно просветленным матриксом и набухшими, сглаженными кристами. В окружающей ЦК обнаруживаются остатки эндоплазматической сети, лизосомы, микровезикулы, глобулярные гранулы, сходные с отложениями иммуноглобулинов, что может быть морфологическим проявлением антиспермальных антител.

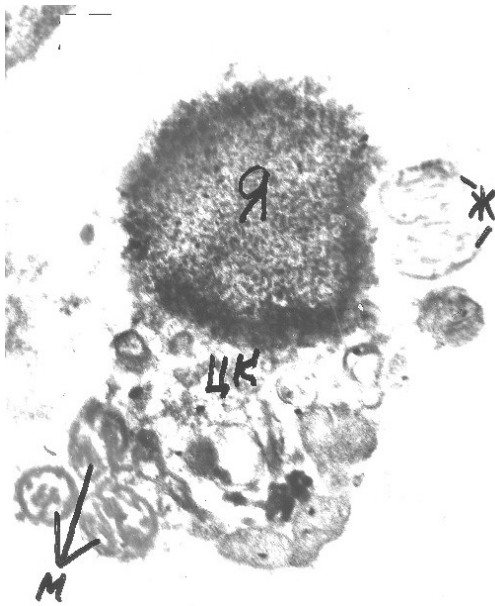


Рисунок 6 Ультраструктурные изменения сперматозоонов у мужчин с маркерами хламидийной, трихомонадной и бактериальной инфекции, $\times 12000$

На рис. 6 на косопоперечном срезе части сперматозоона обнаруживается округлой формы головка с прилежащей ЦК. Ядро (Я) содержит незрелый хроматин, т.е. имеет зернисто-фибриллярную структуру, что свидетельствует о незаконченном созревании головки. Поверхность ядра неровная, шероховатая; ядерная оболочка и акросома не определяются. Считают, что полное отсутствие акросомы (агенезия акросомы) обуславливает округление головок сперматозоонов – *глобулозооспермию* (синдром округлых головок) как проявление *тератозооспермии*. ЦК, размер которой превышает величину головки, бесформенна, содержит рибосомы, элементы эндоплазматического ретикулума, пиноцитозные пузырьки, немногочисленные лизосомы и аномальные митохондрии (М) с электроннопрозрачным матриксом, расширенными и набухшими кристами. Клеточная мембрана не выявляется. Вплотную к головке и ЦК прилежат два косопоперечных срез основных отделов жгутика (Ж), что может свидетельствовать о закрученности хвоста (жгутика) в ЦК. Структуры основных отделов жгутика размыты.

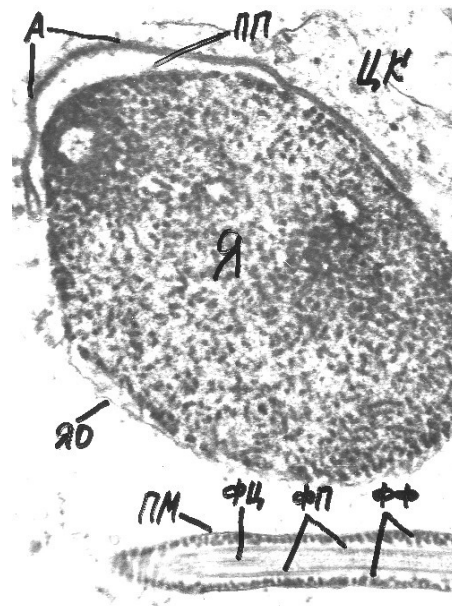


Рисунок 7 Ультраструктурные изменения сперматозоонов у мужчин с маркерами хламидийной, трихомонадной и бактериальной инфекции, $\times 12000$

На рис. 7 представлены овальной формы головка и отрезок жгутика, которые не связаны между собой. Ядро (Я) содержит незрелый хроматин с ярко выраженной зернисто-фибриллярной структурой, что свидетельствует о *гипоолигокинезии*, которая связана с незавершенным созреванием головки. Поверхность ядра неровная, покрыта волнистой и фрагментированной ЯО. Третья часть головки покрыта акросомой (А), которая расположена несколько ассиметрично относительно апикальной части ядра. На одном из концов акросомы отмечается расслоение. Между ядром и акросомой четко контурируется электроннопрозрачная ПП с небольшими выпячиваниями. По периферии ядра обнаруживаются остатки ЦК без явно выявляемых структур. Рядом с головкой имеется фрагмент продольно срезанного основного отдела жгутика. В нем выявляются размытые следы ФЦ и ФП. Микротрубочки аксонемы заключены в неравномерно выраженный ФФ. ПМ основного отдела жгутика неравномерно выражена.



Рисунок 8 Ультраструктурные изменения сперматозоонов у мужчин с маркерами хламидийной, трихомонадной и бактериальной инфекции, $\times 12000$

На рис. 8 определяется неправильной овальной формы небольшая головка. На фоне участков достаточно конденсированного хроматина выявляются мелкие электроннопрозрачные участки, склонные к слиянию и формирующие картину «меха, изъеденного молью». Ядро (Я) расположено в очень крупной ЦК без четких контуров, где обнаруживаются рибосомы (Р), элементы эндоплазматического ретикула (ЭС), пиноцитозные пузырьки, лизосомы (Л) и аномальные митохондрии (М) с расширенными и набухшими кристами. Акросома не определяется – *агенезия акросомы*. Наличие зернисто-фибрилярной головки, вакуолизация – светлые зоны, лишенная хроматина, сохранение «резидуального тела» (цитоплазматической капли) являются признаками *гипоолигокинезии*.

Процесс сперматогенеза, начиная от мейотического деления и до окончательного созревания сперматозоонов чрезвычайно сложный и подвержен многим регулирующим влияниям, прежде всего на межклеточном уровне. В этот процесс могут вмешиваться поломки, как на генетическом, так и на фено-

типическом уровне, что всегда и происходит. Эволюционно эта проблема решается за счет огромного количества созревающих половых клеток, каждая из которых в идеале могла бы дать начало новому организму. Однако для этого пригодна лишь небольшая часть из общего количества клеток, чего должно быть вполне достаточно. Литературные данные последних лет, посвященные изучению морфологии сперматозоонов у бесплодных мужчин, показывают, что электронная микроскопия является важным инструментом, позволяющим не только выявить нарушения на субклеточном уровне, но и понять их природу. Ультраструктурная патология мужских половых клеток может быть четырех видов, включающих в себя нарушения акросомального комплекса, мальформации ядра, митохондриального чехла и области аксонемы. Все эти структуры абсолютно необходимы для доставки сперматозоона к яйцеклетке, преодолению лучистого венца и процесса оплодотворения как такового. Описаны несколько форм нарушения вышеуказанных структур, которые можно выявить только с помощью электронной микроскопии. Хотя ПЭМ, изучающая ультратонкие срезы, имеет свои ограничения – в срез не могут попасть все структуры сперматозоона, а в разных срезах могут присутствовать элементы одной и той же клетки – она помогает выявить нарушения у сперматозоонов, которые выглядят нормальными при изучении в световом микроскопе.

У обследованных пациентов считали бесплодный брак результатом длительно протекающей субклинической урогенитальной инфекции. Ранее было установлено, что 30–40% мужчин страдают бессимптомной и малосимптомной формой хламидиоза, трихомониаза и половых бактериальных инфекций. Допустимо предположить, что при бессимптомной инфекции связь с бесплодием не столь очевидна, как при активной инфекции. Этот вопрос мало изучен. Резюмируя данные, полученные ранее при изучении репродуктивной функции у 215 мужчин с хронической смешанной урогенитальной

инфекцией, можно утверждать, что активно протекающая инфекция вызывает снижение репродуктивной способности у 33% мужчин и развитие мужского бесплодия у 7–10% больных. Нарушение репродуктивной функции мужчин при урогенитальных инфекциях коррелирует с длительностью, тяжестью проявлений заболевания и вовлечением в патологический процесс предстательной железы, семенных пузырьков и придатков яичек.

Представляется вероятным, что инфекция действует на тестикулярном уровне и на уровне придаточных половых желез, вызывая некротические изменения зрелых половых клеток, которые преобладают над явлениями апоптоза. Негативный эффект инфекции на мужскую фертильность может продолжаться и после удаления возбудителя из организма благодаря иммунопатологическим механизмам и хроническому воспалительному процессу. Это подтверждают корреляции между ультраструктурными изменениями половых клеток и биохимическими и молекулярными признаками воспаления. Морфологическим ультраструктурным признаком вялотекущего субклинического эпидидимита, является наличие в эякуляте ресничек, происходящих и эпителия придатков и семявыносящих протоков. «Молчаливые» эпидидимиты возникают в результате хронической персистентной половой инфекции, вызванной хламидиями, микоплазмами, трихомонадами и условно-патогенными бактериями. Эти возбудители выделяют из эякулята у 44–56% мужчин с бесплодием. Показано, что указанные микроорганизмы могут повреждать реснитчатый эпителий яичек и семявыносящих путей путем индукции выброса провоспалительных цитокинов, в частности, ФНО- α .

ВЫВОДЫ

Таким образом, изучение ультраструктурных изменений эякулята у больных хроническим мочеполовым хламидиозом и трихомониазом с маркерами герпетической инфекции показало возрастание количества патологических форм сперматозоонов, выявляемых только на ультраструктурном уровне. Отмечены деформации головки, повреждения акросомы, набухание шейки и структурные изменения ядросодержащего компонента. На фоне участков конденсированного хроматина выявляются мелкие электроннопрозрачные участки, склонные к слиянию и формирующие картину «меха, изъеденного молью». Ядро расположено в крупной цитоплазматической капле без четких контуров, где обнаруживаются аномальные митохондрии с расширенными и набухшими кристами. Акросома не определяется – агенезия акросомы. Наличие зернисто-фибриллярной головки, вакуолизация – светлые зоны, лишённые хроматина, сохранение «резидуального тела» (цитоплазматической капли) являются морфологическими признаками тератоспермии на ультраструктурном уровне. Возможно, этими данными можно объяснить ряд случаев мужского бесплодия неясного генеза в результате субъективно бессимптомной невыявленной инфекции. Такая инфекция, вызванная хламидиями, трихомонадами, и другими возбудителями, передающимися половым путем, может привести к скрытым нарушениям сперматогенеза и нарушениям созревания сперматозоонов. В сочетании с женским трубно-перитонеальным бесплодием такие нарушения у мужчин вносят свой «вклад» в проблему бесплодного брака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ващенко В.В. Етіологічне значення *Chlamydia trachomatis* при хронічному простатиті / В.В. Ващенко // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 3 (17). – С. 49–52.
2. Мавров Г.И. Взаимодействие *Chlamydia trachomatis* со сперматозоонами человека: электронномикроскопическое исследование / Г.И. Мавров // Мікробіологічний журнал. – 1995. – Т. 57, № 2. – С. 74–79.
3. Мавров И.И. Половые болезни: Рук-во для врачей, интернов, студентов / И.И. Мавров. – Х. : Факт, 2002. – 788 с.
4. Сексология и андрология / Н.И. Бойко, Ю.А. Борисенко, А.А. Быстров и др.; под ред. А.Ф. Возианова, И.И. Горпинченко. – К. : Арбис, 1997. – 880 с.
5. 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.
6. Assessment of hyperactivation, acrosome reaction and motility characteristics of spermatozoa from semen of men of proven fertility and unexplained infertility / J. Peedicayil, M. Deendayal, G. Sadasivan, S. Shivaji // Andrologia. – 1997. – Vol. 29, No. 4. – P. 209–218.
7. González-Jiménez M.A. Epididymal stereocilia in semen of infertile men: evidence of chronic epididymitis? / M.A. González-Jiménez, C.A. Villanueva-Díaz // Andrologia. – 2006. – Vol. 38, No. 1. – P. 26–30.
8. Guidelines for Sexually Transmitted Infections Surveillance. – Geneva : World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 1999.
9. Necrosis in human spermatozoa. I. Ultrastructural features and FISH study in semen from patients with urogenital infections / G. Collodel, B. Baccetti, S. Capitani, E. Moretti // J. Submicrosc. Cytol. Pathol. – 2005. – Vol. 37, 1. – P. 67–73.
10. Necrosis in human spermatozoa. II. Ultrastructural features and FISH study in semen from patients with recovered urogenital infections / E. Moretti, B. Baccetti, S. Capitani, G. Collodel // J. Submicrosc. Cytol. Pathol. – 2005. – Vol. 37, No. 1. – P. 93–98.
11. Notulae Seminologicae 5. Mathematical Evaluation of Interdependent Submicroscopic Sperm Alterations / B. Baccetti, G. Bernieri, A. Burrini et al. // J. Androl. – 1995. – Vol. 16, No. 4. – P. 356–371.
12. Purvis K. The impact of infection on sperm quality / K. Purvis, E. Christiansen // J. Br. Fer. Soc. – 1995. – Vol. 1. – P. 31–41.
13. Quantitative ultramorphological (QUM) analysis of human sperm: diagnosis and management of male infertility / B. Bartoov, F. Eltes, M. Reichart et al. // Arch. Androl. – 1999. – Vol. 42, No. 3. – P. 161–177.
14. Unexplained Infertility: Basic and Clinical Aspects / Ed. by G. Spera, L. Gnessi. – New York : Academic Press, 1989. – 246 p.
15. Yu J.J. Ultrastructural defects of acrosome in infertile men / J.J. Yu, Y.M. Xu // Arch. Androl. – 2004. – Vol. 50, No. 6. – P. 405–409.

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

**Г.І. Маєров,
О.Є. Нагорний**

Резюме. Електронно-мікроскопічне вивчення сперми при герпесі, хламідіозі й трихомонозі показало зростання кількості патологічних форм сперматозоонів на ультраструктурному рівні. Мають місце деформації голівки, набрякання шийки й структурні зміни ядра - на тлі ділянок конденсованого хроматину виявляються електронно-прозорі ділянки, схильні до злиття. Ядро розташоване у великій цитоплазматичній краплі без чітких контурів, де виявляються аномальні мітохондрії з розширеними кристами. Акросома не визначається. Наявність зернисто-фібрилярної голівки, вакуолізація - світлі зони, позбавлені хроматину, збереження «резидуального тіла» (цитоплазматичної краплі) є морфологічними ознаками тератоспермії на ультраструктурному рівні.

Ключові слова: *Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis*, чоловіча безплідність, сперматозоони, електронна мікроскопія, морфологія

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

**G.I. Mavrov,
A.E. Nagornyj**

Resume. Electronic microscopy of sperm of 19 males with unexpected infertility and markers of herpes, chlamydiosis, and trichomoniasis has shown the increase of quantity of pathological spermatozoones at ultrastructural level. Head deformations take place, neck inturgescence and nucleus structural changes - against fields of a condensate chromatin come to light electronically transparent fields, inclined to coalescence. The kernel is located in a large cytoplasmatic drop without accurate contours where are found abnormal mitochondria with dilated christs. The acrosome is not defined. Presence granular and fibrila heads, a vacuolization - the light regions deprived of a chromatin, conservation «residual bodies» (a cytoplasmatic drop) are morphological characters teratospermia at ultrastructural level.

Key words: *Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis*, male infertility, spermatozoones, electronic microscopy, morphology.

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ И ОФТАЛЬМОПАТИИ

А.К.Павлюченко, Л.В.Лукашенко, О.В.Синяченко

Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького

Резюме. Офтальмопатии при псориатическом артрите диагностируются у 41% от числа обследованных больных в соотношении «кератит-увеит-катаракта-конъюнктивит-глаукома-склерит» как 6:5:4:4:1:1, причем, наличие патологии глаз влияет на степень активности заболевания и кожную форму псориаза, интегральные проявления суставного синдрома, темпы его прогрессирования, рентгенологическую стадию артрита, частоту поражения верхнечелюстных, лучезапястных, локтевых и голеностопных суставов (увеит), плюснефаланговых (кератит) и проксимальных межфаланговых сочленений стоп (склерит), развитие тендовагинитов (катаракта), эпифизарного остеопороза (глаукома, конъюнктивит) и артроанкилозов (увеит, глаукома).

Ключевые слова: псориаз, артрит, офтальмопатии, течение.

ВВЕДЕНИЕ

По данным эпидемиологических исследований среди больных серонегативными спондилоартритами, распространенность которых в популяции достигает 2-3%, частота псориатического артрита (ПА) составляет примерно 15% [1]. Одним из наиболее грозных экстраартикулярных признаков течения болезни являются офтальмопатии [5, 6, 11-13], которые могут протекать в виде увеита, склерита (эписклерита), кератита, катаракты, глаукомы и конъюнктивита [3, 7, 10]. F.B.Lima F.B. et al. [8] среди больных с псориатическим воспалением увеального тракта, повышением внутриглазного давления, кератоконъюнктивитом и катарактой в 60% случаев констатировали наличие ПА. Подчеркнем, что ухудшение течения офтальмопатий при ПА обратно коррелирует со степенью двигательной активности больных [17].

Как считают A.Fonollosa, A.Adan [4], A.Zurutuza et al. [18], патология глаз при ПА является очень актуальной и крайне сложной проблемой, требующей для успешного ее решения тесного сотрудничества дерматологов, ревматологов и окулистов. К сожалению, еще не определены все варианты

офтальмий у такой категории больных, их взаимоотношения с суставной патологией, степень влияния болезней глаз при псориазе на формирование костнодеструктивных артикулярных изменений и характер внесуставных (системных) проявлений патологического процесса, остается неизученной ее прогностическая значимость. Сказанное стало целью и задачами данного исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 76 больных с ПА (31 мужчина и 45 женщин) в возрасте от 19 до 68 лет [41,5{32÷51}] лет. Соотношение экссудативной, инфильтративно-бляшечной и вульгарной форм псориаза составило 1:5:9, онихопатия отмечена у $\frac{3}{4}$ от числа обследованных пациентов, наследственная предрасположенность к заболеванию – у 13%. Длительность псориаза составила [11,5{2,5÷20,5}] лет, полиартрит констатирован в 70% наблюдений, а в остальных случаях – олигоартрит, высокая степень активности патологического процесса и III-IV стадии отмечены соответственно у каждого пятого пациента. Поражение верхнечелюстных суставов имело место в 3%

случаев ПА, тазобедренных – в 15%, плюснефаланговых – в 18%, локтевых – в 22%, пястнофаланговых – в 24%, крестцовоподвздошных – в 25%, дистальных межфаланговых пальцев стоп – в 26%, плечевых – в 33%, лучезапястных и позвоночных – соответственно в 47%, дистальных межфаланговых кистей – в 54%, голеностопных – в 65%, коленных – в 70%. Соотношение минимальной, умеренной и высокой степени активности ПА составило 2:2:1.

Пациентам выполняли рентгенологическое (“Multix-Compact-Siemens”, Германия) и ультразвуковое (“Envisor-Philips”, Нидерланды) исследование периферических суставов, крестцовоподвздошных сочленений и позвоночника, а также двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (“QDR-4500-Delphi-Hologic”, США). Оценивали рентгенологические остедефицитные индексы Барнетта-Нордина, Рохлина, дисковости и вогнутости.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, непараметрического, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы “Microsoft Excel” и “Statistica-StatSoft”, США). Оценивали средние значения, стандартные отклонения и ошибки, коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао, Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей. Подсчитывали чувствительность, специфичность и значимость (Z) признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Офтальмопатии на разных этапах течения заболевания выявлены у 41% от числа больных ПА в виде увеита (в 20% наблюдений), склерита (4% случаев одностороннего узелкового варианта), кератита (у 24% обследованных), глаукомы (у 5%), конъюнктивита (у 17%) и катаракты (у 17% в соотношениях

«зрелая/незрелая» как 1:7, «ядерная/кортикальная/субкапсулярная» – как 1:4:8). Одно заболевание глаз обнаружено у 52% от числа пациентов с офтальмией, два – у 13%, три – у 19%, четыре и пять – соответственно у 7%, все шесть нозологий – у 3%.

У 2/3 от числа больных с увеитом процесс был двусторонний, у 60% диагностирован либо в дебюте, либо в течение первого года от начала кожного или суставного синдромов. Минимальная активность воспаления сосудистой оболочки глаза имела место в 53% случаев, умеренная – в 27%, высокая – в 20%, ее тяжесть составила $[1,67\{0,85 \div 2,49\}]$ баллов, острая и интермиттирующая формы увеита – соответственно обнаружены в 53% и 47% наблюдений. По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао, пол больных псориазом и наследственная предрасположенность к заболеванию оказывают влияние на интегральные проявления увеита, а однофакторный дисперсионный и корреляционный анализ демонстрируют прямое воздействие на распространенность увеита степени активности ПА. Передний, периферический и задний варианты воспаления увеального тракта констатированы соответственно в 60%, 20% и 7% наблюдений, а панuveит – в 13%. Нужно отметить, что индекс прогрессирования артрита (частное от деления квадрата рентгенологической стадии на длительность болезни) мало влияет на степень тяжести и распространенность увеита. Выраженность увеита при ПА оказалась тесно связанной с анкилозированием периферических суставов и наличием крупного эпифизарного остеокистоза.

Как свидетельствует многофакторный дисперсионный анализ Уилкоксона-Рао, офтальмопатии оказывают высокодостоверное воздействие на интегральные признаки псориаза. Выполненный ANOVA демонстрирует достоверную связь с поражением глаз степени активности ПА и кожной формы псориаза. Интегральное течение ПА зависит от наличия и тяжести увеита, кератита, катаракты и конъюнктивита.

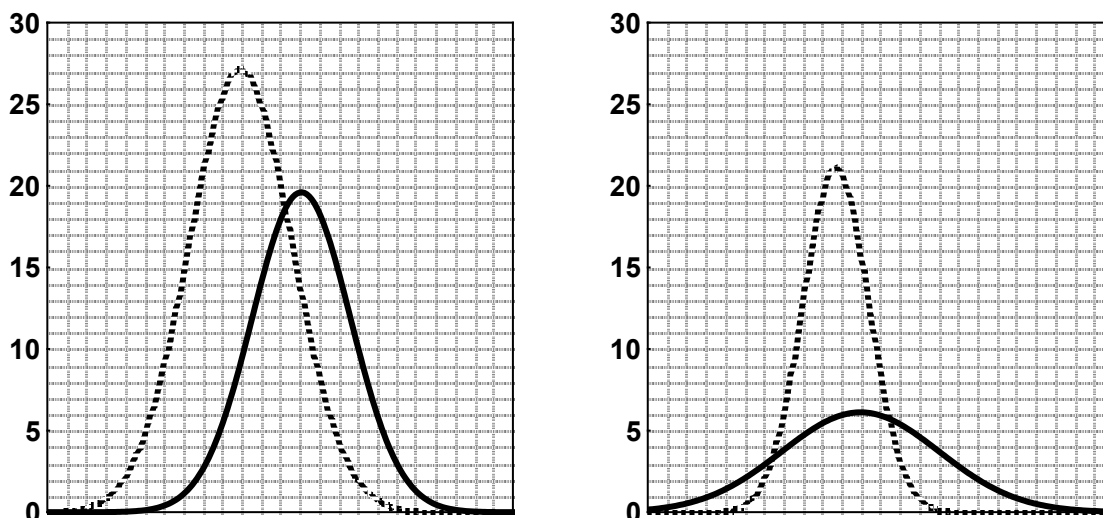


Рисунок 1 Гистограммы степени активности заболевания (слева) и индекса прогрессирования ПА (справа) у больных без офтальмопатии (пунктирная линия) и с поражением глаз (сплошная линия)

Однофакторный дисперсионный анализ показывает связь общей активности ПА с увеитом, кератитом, глаукомой, катарактой и конъюнктивитом. Кроме того, воспаление сосудистой оболочки глаза воздействует на костнодеструктивные изменения артикулярного аппарата и форму дерматоза, кератит и катаракта – на темпы прогрессирования суставного синдрома и кожную форму псориаза. Только от наличия склерита отдельные клинические признаки болезни зависят несущественно и лишь на

распространенность артрита и возникновение онихопатии офтальмии оказывают минимальное влияние.

Степень активности ПА (рис. 1) прямо коррелирует с тяжестью увеита, склерита, кератита, глаукомы, катаракты и конъюнктивита. Если медиана, ее стандартные отклонения и ошибки степени активности у пациентов без глазной патологии составили $1,47 \pm 0,661 \pm 0,098$ баллов, то в случаях псориазической офтальмопатии достоверно (на 54%) выше ($2,26 \pm 0,631 \pm 0,113$).

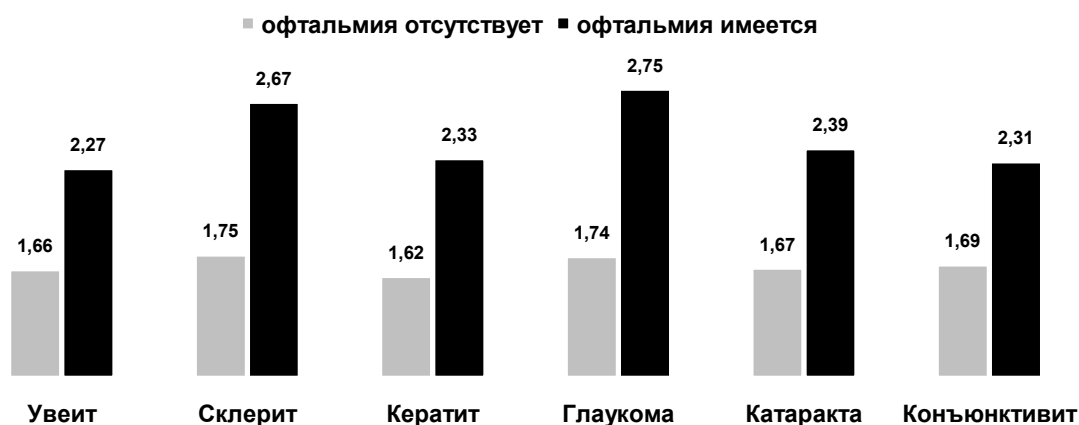


Рисунок 2 Показатели медианы степени активности ПА при отсутствии и наличии офтальмопатий (баллы)

На рис. 2 нашли свое отражение медианы параметров балльной оценки активности ПА у больных без глазной патологии и с таковой. Оказалось, что в случаях увеита степень активности достоверно выше на 36%, при склерите – на 53%, при кератите – на 44%, при глаукоме – на 58%, при катаракте – на 43%, при конъюнктивите – на 37%. Индекс прогрессирования артрита у пациентов с катарактой составил $0,99 \pm 1,102 \pm 0,306$ о.е., тогда как в остальных наблюдениях ПА он был в 2,3 раза достоверно меньшим ($0,44 \pm 0,606 \pm 0,076$ о.е.). По результатам непараметрического анализа Макнемара-Фишера увеит, кератит и катаракта повышают частоту пустулезной (экссудативной) формы псориаза.

Как свидетельствует ANOVA/MANOVA, офтальмопатии слабо влияют на интегральные проявления суставного синдрома у больных псориазом. Однофакторный дисперсионный анализ показывает только достоверную связь с глазной патологией артрита локтевых сочленений, частота поражения которых при наличии офтальмопатии достоверно выше на 59%. В остальном параметры информативности суставного синдрома от наличия патологии глаз не зависят. ΣZ у пациентов без офтальмии составляет 139%, а у остальных обследованных – 163%, средние значения Z – соответственно $9,3 \pm 6,07 \pm 1,57\%$ и $10,9 \pm 7,38 \pm 1,90\%$. Показатели информативности костнодеструктивных факторов суставной патологии при псориазе не зависят от наличия или отсутствия офтальмии. ΣZ у пациентов без поражения глаз составляют 32%, а с поражением – 38%, средние значения Z в этих группах – соответственно $5,3 \pm 5,12 \pm 2,09\%$ и $6,3 \pm 5,92 \pm 2,42\%$.

Многофакторный дисперсионный анализ Уилкоксона-Рао показывает слабое влияние офтальмопатии на интегральные рентгеносонографические и денситометрические признаки ПА. Такие отдельные показатели, как субхондральный склероз, остеокистоз, остеопороз, остеоузурация, остеолит и остеоанкилоз также не связаны

с поражением глаз, о чем свидетельствует ANOVA. Только увеит воздействует на интегральные проявления суставного синдрома при псориазе, что демонстрирует ANOVA/MANOVA. Необходимо отметить, что подобная связь отсутствует в отношении склерита, кератита, глаукомы, катаракты и конъюнктивита. ANOVA показывает влияние тяжести увеита на степень активности ПА, наличие онхопатии – на параметры темпов прогрессирования суставной патологии, вариант воспаления сосудистой оболочки глаза – на частоту вовлечения в патологический процесс верхнечелюстных и лучезапястных суставов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

От увеита зависит частота поражения голеностопных сочленений, от склерита – проксимальных межфаланговых суставов стоп, от кератита – плюснефаланговых, от катаракты – формирование тендовагинитов. На интегральные рентгеносонографические признаки ПА достоверно воздействуют увеит и глаукома, но не склерит, кератит, катаракта и конъюнктивит. По результатам выполненного однофакторного дисперсионного анализа, глаукома и конъюнктивит определяют формирование эпифизарного остеопороза, а глаукома и увеит – степень анкилозирования суставов.

Количество нозологических форм глазной патологии на одного больного («офтальмологический пейзаж») влияет на общую степень активности заболевания, выраженность костнодеструктивных артикулярных изменений, темпы прогрессирования ПА и кожную форму псориаза. С активностью патологического процесса и параметрами индекса прогрессирования артрита существует прямая корреляционная связь. Заметим, что с объединенными формами офтальмопатий у одного больного не связаны распространенность суставного синдрома и развитие онхопатии. Глазная патология при ПА высокодостоверно влияет на интегральные рентге-

носонографические признаки суставной патологии в целом и на степень анкилозирования артикулярных сочленений в частности. Сказанное заключение подтверждают выполненные ANOVA/MANOVA и ANOVA.

С учетом полученных данных можно высказать следующие практические рекомендации. Развитие офтальмопатий повышает общую степень активности заболевания и является фактором риска поражения локтевых суставов, наличие увеита – голеностопных сочленений и артроанкилозов, склерита и кератита – артрита суставов пальцев ног, катаракты – тендовагинитов, конъюнктивита – остеопороза.

В заключение необходимо представить некоторые данные литературы. Наиболее часто увеит возникает у носителей HLA-B27 [9], что значительно ухудшает качество жизни больных [2, 14]. Учащению случаев формирования катаракты при ПА способствует длительное использование в комплексном лечении глюкокортикоидных гормонов [16]. Хотя катаракта и увеит рассматриваются как независимые патологические процессы при псориазе, их объединяют общие патогенетические взаимоотношения с суставной патологией [15].

ЛИТЕРАТУРА

1. Braun J. Spondyloarthritides / J. Braun, J. Sieper // *Z. Rheumatol.* – 2010. – Vol. 69, N 5. – P. 425 - 433.
2. Chan C. C. Prevalence of inflammatory back pain in a cohort of patients with anterior uveitis / C. C. Chan, T. Inrig, C. B. Molloy, M. A. Stone // *Am. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 153, N 6. – P. 1025 - 1030.
3. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications / A. El Maghraoui // *Eur. J. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 22, N 6. – P. 554 - 560.
4. Fonollosa A. Uveitis: a multidisciplinary approach / A. Fonollosa, A. Adan // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* – 2011. – Vol. 86, N 12. – P. 393 - 394.
5. Glasnović M. Clinical characteristics of patients with spondyloarthritides and HLA-B27 positive antigen / M. Glasnović, I. Bosnjak, M. Sram, Z. Vranjes // *Coll. Antropol.* – 2011. – Vol. 35, N 2. – P. 397 - 402.
6. Harty L. How early should psoriatic arthritis be treated with a TNF-blocker? / L. Harty, D. J. Veale. // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2010. – Vol. 22, N 4. – P. 393 - 396.

ВЫВОДЫ

1. Офтальмопатии при ПА диагностируются у 41% от числа обследованных больных в соотношении «кератит-увеит-катаракта-конъюнктивит-глаукома-склерит» как 6:5:4:4:1:1, причем, наличие патологии глаз влияет на общую степень активности заболевания и кожную форму псориаза.

2. Псориатические офтальмопатии оказывают воздействие на интегральные проявления суставного синдрома, темпы его прогрессирования, рентгенологическую стадию артрита, частоту поражения верхнечелюстных, лучезапястных, локтевых, голеностопных, плюснефаланговых и проксимальных межфаланговых сочленений стоп, развитие тендовагинитов, эпифизарного остеопороза и артроанкилозов.

3. Поражение проксимальных межфаланговых суставов стоп и тазобедренных сочленений при ПА является прогнознегативным фактором в отношении развития увеита, а наличие увеита является фактором риска изменений голеностопных сочленений, склерита и кератита – артритов пальцев ног, катаракты – тендовагинитов, конъюнктивита – остеопороза, что может иметь большую практическую значимость.

7. Kaliterna D. M. Spondyloarthritides – clinical features / D. M. Kaliterna // Reumatizam. – 2011. – Vol. 58, N 2. – P. 51 - 53.
8. Lima F. B. Prevalence of eye disease in Brazilian patients with psoriatic arthritis / F. B. Lima, M. F. Abalem, D. G. Ruiz, B. A. Gomes // Clinics. – 2012. – Vol. 67, N 3. – P. 249 - 253.
9. Mathur G. Systemic associations of anterior uveitis in a tertiary care ophthalmic centre in south India / G. Mathur, J. Biswas // Int. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 32, N 5. – P. 417 - 421.
10. Morović-Vergles J. Extra-articular manifestations of seronegative spondyloarthritides / J. Morović-Vergles, M. I. Culo // Reumatizam. – 2011. – Vol. 58, N 2. – P. 54 - 56.
11. Prey S. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature / S. Prey, C. Paul, V. Bronsard, E. Puzenat // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2010. – Vol. 24, suppl. 2. – P. 31 - 35.
12. Rehal B. Ocular psoriasis / B. Rehal, B. S. Modjtahedi, L. S. Morse, I. R. Schwab // J. Am. Acad. Dermatol. – 2011. – Vol. 65, N 6. – P. 1202 - 1212.
13. Ritchlin C. T. Strategies for biomarker development in psoriatic disease: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting / C. T. Ritchlin // J. Rheumatol. – 2012. – Vol. 39, N 2. – P. 423 - 426.
14. Rosenbaum J. T. The influence of uveitis on patients with immune-mediated inflammatory disease / J. T. Rosenbaum, A. S. Russell, L. C. Guenther, H. El-Gabalawy // J. Rheumatol. Suppl. – 2011. – Vol. 88. – P. 26 - 30.
15. Van Gelder R. N. Cataract surgery in the setting of uveitis / R. N. Van Gelder, T. K. Leveque // Curr. Opin. Ophthalmol. - 2009. - Vol. 20, N 1. - P. 42 - 45.
16. Wang J. J. Use of inhaled and oral corticosteroids and the long-term risk of cataract / J. J. Wang, E. Rochtchina, A. G. Tan, R. G. Cumming // Ophthalmology. - 2009. - Vol. 116, N 4. - P. 652 - 657.
17. Willis J. R. Visual impairment, uncorrected refractive error, and accelerometer-defined physical activity in the United States / J. R. Willis, J. L. Jefferys, S. Vitale, P. Y. Ramulu // Arch. Ophthalmol. - 2012. - Vol. 130, N 3. - P. 329 - 335.
18. Zurutuza A. Bilateral posterior scleritis / A. Zurutuza, J. Andonegui, L. Berástegui, N. Arruti // An. Sist. Sanit. Navar. - 2011. - Vol. 34, N 2. - P. 313 - 315.

ПСОРИАТИЧНИЙ АРТРИТ ТА ОФТАЛЬМОПАТІЇ

**А.К.Павлюченко,
Л.В.Лукашенко,
О.В.Синяченко**

Резюме. Офтальмопатії при псоріатичному артриті діагностуються у 41% від числа обстежених хворих співвідношенням «кератит-uveїт-катаракта-кон'юнктивіт-глаукома-склерит» як 6:5:4:4:1:1, причому, наявність патології очей впливає на ступінь активності захворювання і шкірну форму псоріазу, інтегральні прояви суглобового синдрому, темпи його прогресування, рентгенологічну стадію артриту, частоту ураження верхньощелепних, променевоzap'ясткових, ліктьових і гомілковоступневих суглобів (uveїт), плюсневофалангових (кератит) і проксимальних міжфалангових зчленувань ступнів (склерит), розвиток тендовагінітів (катаракта), епіфізарного остеопорозу (глаукома, кон'юнктивіт) та артроанкілозів (uveїт, глаукома).

Ключові слова: псоріаз, артрит, офтальмопатії, перебіг.

PSORIATIC ARTHRITIS AND OCULOPATHY

**A.K.Pavlyuchenko,
L.V.Lukashenko,
O.V.Syniachenko**

Resume. Oculopathies at psoriatic arthritis are diagnosed at 41% from the number of the inspected patients in correlation of «keratitis-uveit-cataract-conjunctivitis-glaucoma-scleritis» as 6:5:4:4:1:1, thus, the presence of pathology of eyes influences on the degree of activity of disease and skin form of psoriasis, integral displays of arthral syndrome, rates of his progress, roentgenologic stage of arthritis, frequency of defeat of supramaxillary, radiocarpal, ulnas and talocrural joints (uveit), plusnefalangovykh (keratitis) and proksimal'nykh interphalangeal joints feet (scleritis), development of tendovaginites (cataract), epiphyseal osteoporosis (glaucoma, conjunctivitis) and arthroankilosis (uveit, glaucoma).

Key words: psoriasis, arthritis, oculopathy, flow.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ/СПИД

В.В. Шухтин

ГП «Украинский НИИ медицины транспорта»

Резюме. *Выполнено исследование изменений строения кожи и ее придатков в биоптатах кожи лица 21 больного СПИДом. Выявлено наличие изменений структурно-функциональной организации кожи в виде: нарушений сетчатости структуры дермы, преобладании коллагена в составе ее волокон, появлении амилоидных включений. В эпидермисе нарушается послойная дифференциация клеток; обедняется сосудистая система и появляются периваскулярные муфты из лимфоидных элементов. В придатках кожи наблюдается угнетение послойной дифференциации элементов волоса; формирование лимфоидных муфт вокруг потовых желез и их протоков. Автор предполагает, что нарушение процессов дифференциации клеток кожи при ВИЧ, обеднение сосудистого русла и нарушение белкового обмена в этих условиях приводит к изменениям структурно-функциональной организации кожи, что становится основой невозможности отправления кожи своих функций.*

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, кожа, волос, дифференциация клеток.

ВИЧ – «чума XX века» – острозаразное вирусное заболевание в силу своего широчайшего распространения, 100 % летальности исходов; огромных экономических потерь на лечение ВИЧ-инфицированных, представляет собой актуальнейшую проблему теоретической и практической медицины [4, 3, 6, 10]. Украина в эпидемиологическом плане одна из неблагоприятных, по заболеваемости ВИЧ-инфекцией, стран Европейского континента [8]. В последнее время, среди последствий ВИЧ-инфекции, все чаще стали указывать на поражение кожи разнообразными оппортунистическими инфекциями [2, 5, 7]. Кроме того, ряд авторов указывает на поражение кожи, как на первые проявления ВИЧ-инфекции [1, 9]. Следовательно, изменения кожи играют важную роль в развитии и течении инфекционного процесса при ВИЧ-инфекции. В тоже время в доступной литературе имеются только разрозненные работы, в которых описаны изменения кожи и ее придатков при СПИДе или при оппортунистической инфекции у ВИЧ-инфицированных.

Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы выявить изменения кожи и ее придатков в динамике ВИЧ-инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при исследовании биоптатов кожи лица 21 больного СПИДом, проходивших лечение в Одесском городском центре борьбы и профилактики ВИЧ-инфекции, у которых при обследовании заболеваний кожи не выявлено.

Биоптаты получали под местной анестезией (хлорэтил) из кожи лица в области наружного слухового прохода (область скуловой кости, либо область сосцевидного отростка). Забор материала осуществляли склеротомом диаметром 2,5 мм. Полученный материал фиксировали 30 суток в 4 % растворе параформальдегида. После фиксации материал проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в целлоидин по обще-

принятой методике. Из полученных блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон с докраской фуксилином. Полученные препараты исследовали в световом микроскопе (фирма «Zeiss» модель «Prima Star»). Оценивали содержание коллагена, организацию волокнистой части собственно кожи, состояние и организацию эпидермиса; структурные особенности волос, волосяного канала, сальных желез.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Визуальное макроскопическое исследование кожи не выявило грубых изменений. Кожа бледная, суховатая, производит впечатление истонченной, имеют место узловатые неровности, при пальпации они безболезненны.

При микроскопическом исследовании в собственно коже определяются неупорядоченно расположенные рыхловатые пучки фиброзных волокон. В собственно коже встречаются небольшие гомогенные ярко-эозинофильные включения амилоида. При исследовании препаратов, окрашенных по Ван-Гизону с докраской фуксилином выявляется преимущественное ярко малиновый цвет, что свидетельствует о подавляющем преобладании коллагеновых волокон в структуре дермы. Часть волокон в пучках дермы с зернистым распадом, много фибробластов с сочными увеличенными ядрами. В собственно коже, особенно в сосочковом слое отмечалось уменьшение количества кровеносных сосудов и наличие плотного инфильтрата из лимфоидных элементов разной степени зрелости вокруг них (рис. 1). Стенки мелких артерий зачастую имеют однородную структуру. В толще дермы определялись узелки из лимфоидных элементов, фибробластов, эпителиоцитов. Частота встречаемости и размеры этих узелков индивидуальны для каждого больного.

Во влагалище волоса определяется резкое утолщение стенки. При этом вся она составлена из клеток базального слоя с округлыми сочными ядрами, уплощение ядер ко внутренней поверхности волоса не отмечалось (рис. 2). В

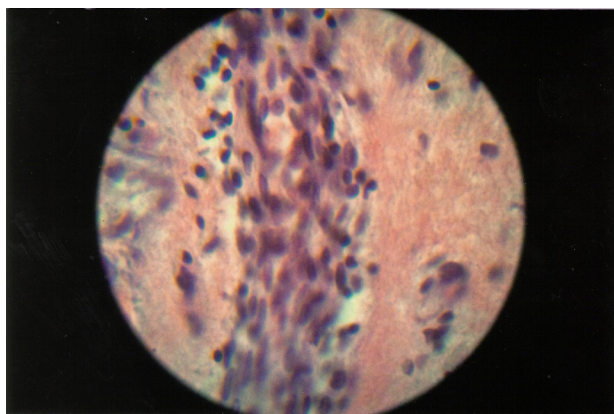
самом волосе, вплоть до его центра, определяются зернистые включения и мало измененные ядра. Для волосяных луковиц характерно наличие 1-2 сосудистых петель, окруженных скоплением лимфоидных элементов.

Для потовых желез характерна лимфоидная инфильтрация вокруг железы и вдоль выводного кровотока (рис. 3). Аденоциты небольших размеров с плотными округлыми ядрами в центре. Цитоплазма умеренной тропности к красителям.

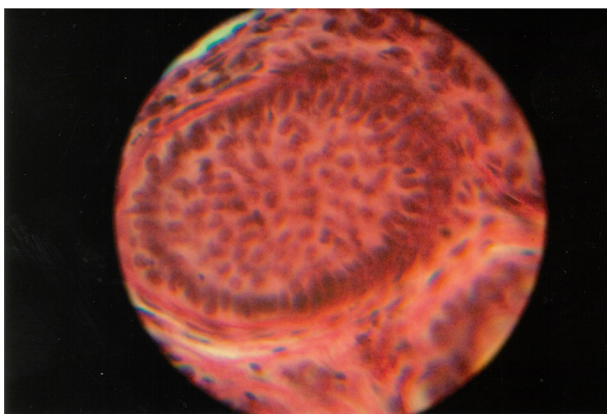
В эпидермисе послойная организация сохранена, однако каждый из слоев имеет ряд существенных изменений.

Базальный слой характеризуется наличием двух, а местами и большим количеством рядов ядер. Ядра округлые, светлые с четким гранулярно-волокнистым рисунком. На некоторых участках расположение ядер базалиоцитов неупорядоченное. Меланоциты встречаются крайне редко. Шиповатый слой умеренной ширины, ядра клеток расположены достаточно плотно, градиент уплощения ядер к поверхности выражен слабо. Зернистый слой содержит довольно большое количество плоских ядер (рис. 4). Кератиновый слой тонкий, волокна (пластины) располагаются неплотно.

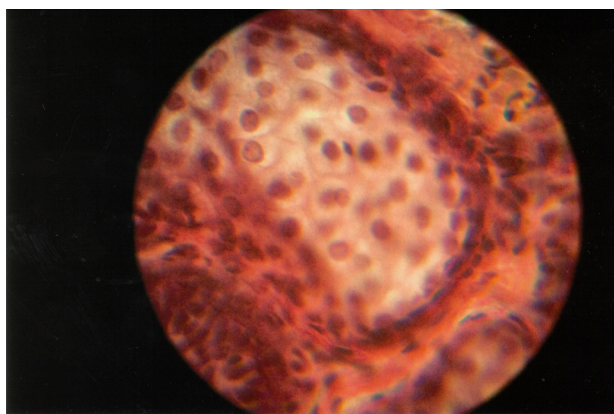
Таким образом, результаты наших исследований показали, что кожа ВИЧ-инфицированных лиц претерпевает существенные изменения. В целом эти нарушения можно оценить как изменения структурно-функциональной организации, обусловленной нарушением процессов дифференциации клеточных элементов эпидермиса и его производных – волос. Одновременно нарушается состояние сосудистой системы – уменьшается количество сосудистых петель и формируются периваскулярные муфты вокруг сосудов. Такие изменения, очевидно, влияют на трофику тканей, в частности на состояние белкового обмена (появление амилоидных включений, преобладание коллагена), а это обуславливает развитие дистрофических процессов в коже. Кроме того, изменения в потовых железах возможно обуславливают нарушение выведения из организма метаболитов, а также нарушение функции кожи.



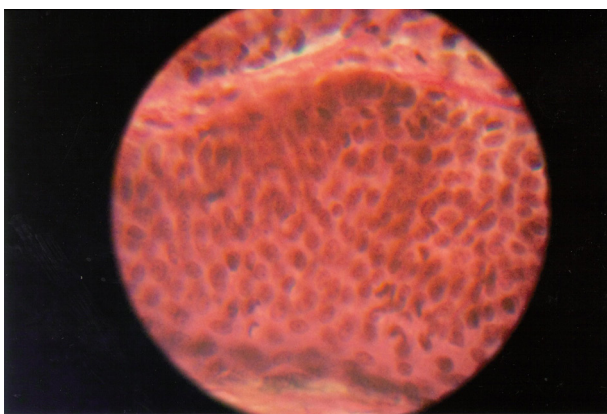
*Рисунок 1 Кожа больного ВИЧ/СПИД.
Сосуд собственно кожи в плотной
лимфоидной муфте.
Окр.: гематоксилин-эозин
Ув.: x 400*



*Рисунок 2 Кожа больного ВИЧ/СПИД.
Поперечный срез волоса с нарушением
дифференциации клеточных элементов.
Окр.: гематоксилин-эозин
Ув.: x 400*



*Рисунок 3 Кожа больного ВИЧ/СПИД.
Потовая железа окруженная муфтой
лимфоидных элементов.
Окр.: гематоксилин-эозин
Ув.: x 400*



*Рисунок 4 Кожа больного ВИЧ/СПИД.
Эпидермис с нарушением процесса
дифференциации клеточных элементов.
Окр.: гематоксилин-эозин
Ув.: x 400*

ВЫВОДЫ

1. В динамике ВИЧ-инфекции в коже имеют место нарушения дифференцировки клеток эпидермиса и его производных – волос. Изменяется структурно-функциональная организация потовых желез.

2. Выявленные изменения кожи совместно с нарушениями ее сосудистой системы способствуют повреждению трофики и, соответственно, осуществлению ее основных функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифанов С.О. Дерматологические знаки у больного СПИДом / Арифанов С.О., Саби-ров Ч.Ю., Набиев Т.А. // Клиническая дерматология и венерология. – 2005. – №3. – С. 14-15.
2. Бабій Н.О. Ко-інфекції вірусного генезу у хворих на ВІЛ-інфекцію / Бабій Н.О., Щербінська А.М // Інфекційні хвороби. – 2007. – №2. – С. 23-25.
3. Белозеров Э.С. ВИЧ-инфекция / Белозеров Э.С., Змушко Э.И. – 2-е изд. – СПб: Питер, 2003. – 368 с.
4. Бойко А.Н. Социально-гигиенические, поведенческие и эпидемиологические характеристики мужчин, вовлеченных в коммерческий секс / Бойко А.Н., Прохоренко В.И. // Вест. дерматологии и венерологии. – 2007. – №4. – С. 26-28.
5. Ермак Т.Н. Вторичные заболевания у больных с ВИЧ-инфекцией – 15-летнее наблюдение / Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Гудзиев Б.М. // Терапевтический архив. – 2004. – Т.76. – №4. – С.18-20.
6. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция наступает // Терапевтический архив. – 2004. – №4. – С.9-11.
7. Проценко О.А. Особенности клиники и течения поверхностных микозов у ВИЧ-позитивных больных // Дерматологія та венерологія. – 2007. – №1 (35). – С. 49-52.
8. Святенко Т.В. Захворюваність ВІЛ-інфікованих хворих на дермато-венерологічну патологію в Дніпропетровському регіоні / Святенко Т.В., Шевченко О.П., Сурменко Н.С. та ін. // Дерматологія та венерологія. – 2008. – №3 (41). – С. 56-61.
9. Яковлев Н.А. Нейроспид. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе / Яковлев Н.А., Жулев Н.М., Слюсарь Т.А. – М.: МИА. – 2005. – 278 с.
10. Sexually transmitted infections HIV/AIDS programe. WHO/Europa syrvay on HIV/AIDS and antiretroviral therapy: 31 December. Copengagen. WHO Regional office for Europe, 2007.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ШКІРИ ТА ЇЇ ПРИДАТКІВ У ХВОРИХ ВІЛ/СНІД

В.В. Шухтін

Резюме. Автор здійснив дослідження змін структури шкіри та її придатків в біоптатах шкіри обличчя 21 хворого на СНІД. Визначено наявність змін структурно-функціональної організації шкіри у вигляді: порушення сітчатості структури дерми, перевазі колагену в складі волокон, появі амیلондних включень. В епідермісі порушується пошарова диференцировка клітин; збіднюється судинна система та з'являються периваскулярні муфти лімфоїдних елементів. В придатках шкіри спостерігається пригнічення процесів пошарової диференцировки елементів волосся; формування лімфоїдної муфти навколо потових залоз та їх протоків. Автор вважає, що порушення процесів диференцировки клітин в шкірі під впливом ВІЛ; збіднення судинного русла та порушення білкового обміну в цих умовах призводить до змін структурно-функціональної організації шкіри, що стає базою неможливості виконання шкірою своїх функцій.

Ключові слова: ВІЛ/СНІД, шкіра, волос, диференціація клітин.

PECULIARITIES OF SKIN STRUCTURE AND ITS APPENDAGES IN HIV/AIDS PATIENTS

V.V. Sukhtin

Resume. The Authors have examined changes of skin structure and its appendages in cutaneous biopates of 21 AIDS patients. The following structural and functional changes of skin have been revealed: damages of derma structure net, prevalence of collagen in its fibres, appearance of amiloid inclusions. Layer-by-layer differneciation of cells takes place in epidermis, vascular system becomes poor, perivascular muffs of lymphoid elements appear. In the appendages of skin suppression of layer differentiation of a hair elements takes place and formation of muffs around sweat glands and their ducts. Disturbances of skin cells differentiation at HIV, poverty of vascular channel and disturbances of lipid metabolism at these conditions lead to changes of structural and functional organization of skin and that's why the latter cann't fullfil its functions.

Key words: HIV/AIDS, skin, hair, cells differentiation.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННОЙ МНОГОМОРФНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ

М.Э.Запольский

Одесский областной кожно-венерологический диспансер

Резюме. Рассмотрен вопрос об этиологической роли вируса герпеса в развитии многоморфной экссудативной эритемы. Представлен комплексный метод лечения герпес-ассоциированной многоморфной экссудативной эритемы.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, герпес-ассоциированные и герпес-индуцированные заболевания

ВСТУПЛЕНИЕ

Герпес-ассоциированные и герпес-индуцированные заболевания характеризуются полиморфностью клинических проявлений и иммунологических нарушений. При этом большинство патологических эффектов связано с накоплением в организме вирусных экзо- и эндотоксинов, продуктов воспаления и тканевой деструкции. После устранения основных клинических симптомов заболевания в периферической крови и тканях остаются токсические вещества, циркулирующие иммунные комплексы, затрудняющие реабилитацию больных, увеличивающие частоту и тяжесть рецидивов [1,3,14].

При лечении многоморфной экссудативной эритемы, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией традиционно используют ацикловирсодержащие препараты, антигистаминные средства, преднизолон, общую дезинтоксикационную терапию. Однако эффективность такой терапии не всегда дает положительный эффект, рецидивы наблюдаются у 50-60% больных. Кроме того, введение любых дополнительных медикаментозных средств, при подобных состояниях, нередко вызывает нежелательные побочные

эффекты в виде анафилактических, аутоиммунных реакций, снижения остроты зрения, септицемии и др. [2,4,7,8].

Цель исследования: изучить эффективность комплексного метода лечения герпес-ассоциированной многоморфной экссудативной эритемы, включающего ацикловирсодержащие препараты, специфические противогерпетические иммуноглобулины, антигистаминные средства, мембранный плазмаферез.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 122 пациента, из которых 40 являлись практически здоровыми и составили контрольную группу, а 82 страдали многоморфной экссудативной эритемой, рецидивирующим течением герпетической инфекции. Из 82 пациентов основную группу составили 42 больных, группу сравнения - 40 больных.

Предлагаемая нами методика лечения пациентов, страдающих многоморфной экссудативной эритемой, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией, включала ацикловирсодержащие препараты, специфиче-

ские противогерпетические иммуноглобулины, антигистаминные средства, мембранный плазмаферез.

До и после лечения в основной группе и группе сравнения проводили исследование общеклинического анализа крови, биохимических показателей крови, иммунограмм. Основными критериями эффективности проводимой терапии являлись сроки эпителизации эрозий в очагах поражения, продолжительность межрецидивного периода, стабилизация гематологических и иммунологических показателей (повышение адгезивной способности фагоцитов, снижение лейкотоксического индекса, индекса напряженности, уменьшение циркулирующих иммунных комплексов, стабилизация соотношения субпопуляции Т и В-лимфоцитов). Лейкотоксический индекс (ЛТИ) рассчитывали по соотношению абсолютно количества лейкоцитов и Т-лимфоцитов (норма от 0-10). Индекс напряженности (ИН) ($E-POI\%/E-POH$) определяли по соотношению относительного количества Т-лимфоцитов к относительному количеству розеткообразующих нейтрофилов (норма 1,5-4). Циркулирующие иммунные комплексы измеряли в диапазоне тяжелых молекул с длинной волны 400 нм и выражали в условных единицах (у.е.).

Все пациенты основной группы получали ацикловирсодержащий препарат внутрь из расчета 5 мг на кг массы тела. Продолжительность лечения в среднем составляла 10 дней. В случае часторецидивирующих форм герпеса (при частоте рецидивов более 6 раз в год) в период активации назначали супрессивную терапию с применением валацикловира на протяжении 30 – 90 дней в дозе 500-1000 мг в сутки.

Параллельно с валацикловирсодержащими препаратами все пациенты основной группы получали антигерпетические иммуноглобулины (1 или 2 типы). Научное обоснование серотерапии вирусных инфекций основывается на теории нейтрализации вирусов специфическими антителами с последующей их элиминацией.

Кроме непосредственного взаимодействия с вирусными частицами, важным лечебным эффектом специфических иммуноглобулинов является их иммуномодулирующий эффект. Известно, что иммуноглобулин G способен ингибировать пролиферацию В-лимфоцитов и дифференциацию трансформированных В-лимфоцитов, не влияя при этом на зрелые В-лимфоциты, продуцирующие антитела. Под влиянием IgG происходит активация клеток-киллеров и продукция тромбоцитов в костном мозге, усиливается фагоцитарная активность лейкоцитов, активируется система комплемента и реакция антителозависимой цитотоксичности [5, 11, 13].

В нашей клинике мы использовали иммуноглобулин человека против вируса герпеса 1 типа (Украина) «Биофарм» и иммуноглобулин человека против вируса герпеса 2 типа (Украина) «Биофарм». Применяли двухэтапное введение специфических иммуноглобулинов - два курса по 5 инъекций (через день) с перерывом в 1 месяц.

Все препараты, используемые для иммуноглобулинотерапии, содержат белковые структуры и балластные вещества, которые могут приводить к развитию аллергических реакций. Введение препаратов пациентам основной группы проводилось в ОКВД специально обученным медперсоналом с соблюдением противошоковых мер.

Мембранный плазмаферез проводился пациентам основной группы после детального клинико-лабораторного обследования с учетом показателей свертываемости крови, белковых фракций крови, лейко-токсического индекса, уровня циркулирующих иммунных комплексов и фагоцитарной активности нейтрофилов. Количество проводимых процедур и уровень забора плазмы у каждого пациента носили индивидуальный характер и зависел от тяжести заболевания, распространенности процесса, реологических свойств крови, массы тела, наличия сопутствующей патологии и др. (в среднем от 2 до 5 процедур при однократном заборе плазмы 400-700 мл.) [6, 9, 10].

До начала процедуры плазмафереза, а затем на 2-е, 14-е, 30-е сутки всем пациентам проводились общеклинические исследования, включающие общий анализ крови, печеночные пробы, коагулограмму, иммунограмму, общий анализ мочи.

Непосредственно перед процедурой измерялось артериальное давление, его колебание выше и ниже пределов нормы (110-140/60-85 мм. рт. столба) являлось противопоказанием для проведения мембранного плазмафереза. Пациенты, страдающие гипертонической болезнью, включались в исследование после стабилизации артериального давления, консультирования у терапевта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ сопутствующей патологии, проводимый при помощи специально разработанных «опросников», позволил выявить среди пациентов основной группы заболевания сердечно-сосудистой системы в 4х случаях (9,5%) (1- ишемическая болезнь сердца в стадии компенсации, у 3- гипертоническая болезнь, стадия ремиссии), сахарный диабет 2-го типа у одного (2,4%) пациента. Два пациента (4,8%) основной группы принимали поддерживающие дозы аспирина, при этом реологических нарушений крови, влияющих на процедуру плазмафереза, не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Наличие соматической патологии (данные анамнеза) среди пациентов группы сравнения и основной группы

Данные анамнеза	Группа сравнения Ко-во больных (%)	Основная группа Ко-во больных (%)
Проводимые процедуры плазмафереза ранее	1 (2,5%)	2 (4,8%)
Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, перенесенные инфаркты миокарда, инсульты гипертоническая болезнь и др.)	5 (12,5%)	4 (9,6%)
Частые кровотечения (носовые, геморроидальные, обильные посттравматические, обильные месячные и др.)	-	-
Наличие сахарного диабета и его осложнений	2 (5%)	1(2,4%)
Наличие хронических инфекционных заболеваний	-	-
Прием препаратов, влияющих на свертываемость крови (аспирин, кардиомагил, гепарин и др.)	3(7,5%)	2(4,8%)

Анализ иммунологических показателей свидетельствовал об иммунной дисфункции у пациентов первой и второй групп (табл. 2). До начала лечения в обеих группах отмечено снижение адгезивной

способности фагоцитов, умеренное повышение индекса напряженности ($3,72 \pm 0,4$ и $3,43 \pm 0,3$ соответственно) и лейкотоксического индекса ($7,1 \pm 0,2$ и $7,05 \pm 0,3$). Выявлено увеличение циркулирующих иммунных

комплексов до лечения у пациентов первой группы ($10,4 \pm 0,3$ у.е.) и умеренное повышение данного показателя у пациентов второй группы ($9,9 \pm 0,2$ у.е.). Наблюдалась сниженная адгезивная способность фагоцитов среди пациентов первой и второй групп ($0,96 \pm 0,02$ и $0,97 \pm 0,02$ соответственно) по сравнению с пациентами контрольной группы.

Анализ показателей содержания в периферической крови CD3+ и CD8+ клеток свидетельствовал об отсутствии существенной корреляции в первой, второй и контрольной группах. Однако, абсолютное содержание Т-хелперов (CD4+) до лечения было умеренно снижено, как в первой ($738 \pm 143,7$ к/мкл), так и второй ($765 \pm 133,2$ к/мкл) группах по отношению к группе контроля ($869 \pm 122,2$ к/мкл).

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей до и после комплексного лечения герпес-ассоциированной многоморфной экссудативной эритемы

Показатели	Контрольная группа	1 группа до лечения	2 группа до лечения	1 группа после лечения	2 группа после лечения
АСФ (10^9 /л)	$1,07 \pm 0,02$	$0,96 \pm 0,02$	$0,97 \pm 0,02$	$1,01 \pm 0,02$	$0,96 \pm 0,02$
CD3+ (к/мкл)	$1378 \pm 112,3$	$1319 \pm 114,9$	$1302 \pm 132,4$	$1349 \pm 144,7$	$1311 \pm 132,1$
CD4+ (к/мкл)	$869 \pm 122,2$	$738 \pm 143,7$	$765 \pm 133,2$	$852 \pm 122,7$	$811 \pm 107,8$
CD8+(к/мкл)	$523 \pm 112,4$	$543 \pm 137,7$	$558 \pm 123,8$	$520 \pm 154,9$	$547 \pm 145,7$
IgG, (г/л)	$9,56 \pm 1,1$	$7,81 \pm 1,2$	$8,1 \pm 0,8$	$9,31,7 \pm 1,1$	$8,2 \pm 1,3$
IgM, (г/л)	$1,87 \pm 0,6$	$1,34 \pm 0,4$	$1,31 \pm 0,3$	$1,36 \pm 0,9$	$1,34 \pm 0,3$
ЛТИ	$6,5 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,2$	$7,05 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,3$
ИН	$2,71 \pm 0,2$	$3,72 \pm 0,4$	$3,53 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,2$	$3,43 \pm 0,2$
ЦИК, (у.е.)	$7,8 \pm 0,3$	$10,4 \pm 0,3$	$9,9 \pm 0,2$	$9,1 \pm 0,2$	$9,8 \pm 0,3$

Примечание: различия достоверны по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$)

После лечения отмечено улучшение иммунных показателей крови у больных первой и второй групп. Повышение адгезивной способности фагоцитов (АСФ) до $1,01 \pm 0,02$ (10^9 /л), т. е. максимальное приближение АСФ к показателям нормы (контрольной группы). Абсолютное содержание Т-хелперов (CD4+) у пациентов первой группы повысилось до $852 \pm 122,7$ к/мкл (контрольная группа $869 \pm 122,2$ к/мкл), отмечено снижение ЛТИ ($6,9 \pm 0,3$). При этом у пациентов группы сравнения ЛТИ сохранялся высоким и после лечения $7,0 \pm 0,3$. Использование комплексной терапии у пациентов пер-

вой группы способствовало нормализации индекса напряженности ИН ($2,9 \pm 0,2$), в то время как у пациентов второй группы, этот показатель после лечения изменился незначительно ИН ($3,43 \pm 0,2$).

Эпителизация очагов поражения у 92,5% пациентов основной группы завершалась к 9-10 дню лечения (табл. 3). У пациентов 2 группы за этот период заживление эрозий наблюдалось в 71,4% случаев. Разрешение высыпаний на слизистых оболочках ротовой полости и гениталий происходило с образованием серозных корочек по типу краевой периферической эпителизации (от края к центру).

Сроки эпителизации очагов поражения при использовании комплексной терапии герпес-ассоциированной многоморфной экссудативной эритемы

Сроки эпителизации	5-6 день	7-8 день	9-10 день	11-12 день	13-14 день
Основная группа (40 больных)	8 (20%)	17 (42,5%)	12 (30%)	3 (7,5%)	
Группа сравнения (42 больных)	5 (11,9%)	12 (28,6%)	13 (30,9%)	9 (21,4%)	3 (7,1%)

Необходимо также отметить, что у лиц получавших комплексную терапию уменьшалась частота осложнений связанных с присоединением пиококковой инфекции, регионарной лимфаденопатии, посттравматической гиперпигментации.

ВЫВОДЫ

1. Предлагаемая методика является высокоэффективной при лечении устойчивых

форм герпес-ассоциированной многоморфной экссудативной эритемы.

2. Применение экстракарпоральных методов лечения герпес-ассоциированных заболеваний позволяет нормализовать иммунные показатели и снизить риск развития аутоиммунной патологии.

3. Дальнейшая разработка и клиническое внедрение оптимальных режимов гемосорбционных методов позволит повысить эффективность терапии аутоиммунных заболеваний, ассоциированных с вирусом герпеса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Неотложная дерматология. – М.: Триада-фарм, 2001. – С.66-69.
2. Айзятупов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек: Иллюстративное руководство. – Киев, 2003. – С.98-107.
3. Андрейчин М.А. Комбінована терапія оперізуючого лишая / Андрейчин М.А., Чопяк В.В., Господарський І.Я. // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С.370.
4. Гарбузов Д.А. Влияние комплексной терапии на показатели иммунного статуса у женщин, больных сочетанной герпес-вирусной и кандидозной инфекцией / Гарбузов Д.А., Федотов В.П. // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии.. – 2005. – №4(19). – С.73-75.
5. Дубосарская З.М. Герпетическая инфекция у женщин: сложности в решении проблемы / Дубосарская З.М., Дубосарская Ю.А. // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2007. – №5(8). – С.-38-39.
6. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. – СПб: Эскулап, 2002. – 272с.
7. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей / Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. – СПб: СпецЛит, 2006. – С.63-75.
8. Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция, клинические формы, патогенез, лечение: Руководство для врачей. – Харьков, 1998

9. Новикова О.Н. Эффективные методы в терапии послеродовых и послеоперационных осложнений / Новикова О.Н., Орлова А.Б., Ушакова Г.А. и др. // Анестез. Реаниматол. – 2000. – №3. – С.52-54.

10. Осипова Л.С. Особенности течения постгерпетических осложнений и их лечение на современном этапе / Осипова Л.С., Матюха М.Т. // Новости медицины и фармации. – 2007. – №15(221). – С.13-14.

11. Ющук Н.Д. Поражение нервной системы при герпетических инфекциях. – М.: Профиль, 2005. – С.14-20.

12. Lawrence Corey. What constitutes successful therapeutic strategies for genital herpes?// In: Optimizing the management of genital herpes. – UK: British Library, 2000. – P.5.

13. Jacobson M.A. Results of a cytomegalovirus (CMV) – specific CD8+/interferon-gamma+ cytokine flow cytometry assay correlate with clinical evidence of protective immunity in patients with AIDS with CMV retinitis / Jacobson M.A., Maescer H.T., Orr P.L., Damico R. // J Infect Dis. – 2004. – №4. – P.27-32.

14. Chaudhuri A. Diagnosis and treatment of viral encephalitis / Chaudhuri A., Kennedy P. // Postgrad. Med.J. – 2002. – vol.78. – P.575-583.

ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ГЕРПЕС-АСОЦІЙОВАНОЇ МНОГОМОРФНОЇ ЕКСУДАТИВНОЇ ЕРИТЕМИ

М.Е.Запольский

Резюме. Запропоновано методику лікування багатоморфної ексудативної еритеми, асоційованої з герпесвірусною інфекцією, що включає валацикловір, специфічні протигерпетичні імуноглобуліни, антигістамінні засоби і мембранний плазмаферез. Дана методика показала високу ефективність при лікуванні стійких, часто-рецидивуючих формах герпес-асоційованої багатоморфної ексудативної еритеми.

Ключові слова: герпетична інфекція, герпес-асоційовані та герпес-індуковані захворювання.

PECULIARITIES OF THERAPY OF HERPES- ASSOCIATED MULTIFORM EXUDATIVE ERYTHEMA

M.Ye.Zapolskyi

Resume. A method of multiform exudative erythema treatment, associated with a herpesvirus infection including medicines containing acyclovir, specific anti-herpes immunoglobulins, antihistaminics, and membranous plasmapheresis, was offered. This method showed high performance at treatment of stable refractory forms of herpes-associated multiform exudative erythema.

Key words: herpes infection, herpes zoster-associated and disease-induced.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ЛИШАЯ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Представлен опыт лечения больных опоясывающим лишаем препаратом герпевал, который позитивно влияет на динамику заболевания. Подчеркивается необходимость адекватной противовирусной терапии у больных опоясывающим лишаем в сроках до 72 ч, что позволяет предотвратить постгерпетическую невралгию.

Ключевые слова: опоясывающий лишай, герпевал.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность в популяции герпетической инфекции очень высокая и составляет от 60% до 90% населения. Наиболее часто встречаются вирусы простого герпеса 1 и 2 типов и нейротропный вирус *Varicella zoster* [3].

На сегодняшний день, известно, что вирус *Varicella zoster* является одним из восьми герпес-вирусов, которые вызывают заболевания у человека. У более чем 90% людей имеется инфицирование вирусом ветряной оспы, опоясывающий лишай, вызываемый этим же возбудителем, наблюдают у лиц всех возрастных групп. 75% случаев приходится на людей старше 45 лет, в то время как на долю детей и подростков менее 10%. Заболеваемость составляет 12-15 на 100 000 населения. Индекс контагиозности – не выше 10%, так как в отличие от ветряной оспы вирус на поверхности слизистой оболочки дыхательных путей обнаруживают не постоянно [1, 2].

Опоясывающий лишай часто возникает у лиц, которые подвергаются различным воздействиям, ослабляющим иммунитет (больные лимфопролиферативными заболеваниями, новообразованиями, лица, получающие химиотерапию, длительно получающие кортикостероиды и иммунодепрессанты, особенно часто инфекция развивается у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита). По данным литературы у 30% больных

СПИД – регистрируется опоясывающий герпес. Есть мнение, что герпетическая вирусная инфекция выступает как кофактор ВИЧ-инфекции, так как увеличивает чувствительность к ВИЧ серонегативным лицам. Иммунодефицит, обусловленный ВИЧ, моделирует вирулентность герпесвирусной инфекции, усугубляя тяжесть и увеличивая продолжительность клинических проявлений герпеса, снижая при этом эффект лечения. Анализ взаимоотношений этих вирусов на молекулярном уровне показал выраженный синергизм в их действиях. Заболевают чаще также лица старческого возраста в связи с возрастным снижением иммунной защиты [7, 8].

Терапия больных опоясывающим лишаем должна обязательно включать противовирусную терапию [5].

Валацикловир (герпевал) является представителем второго поколения ацикловиров, обладает в 3-5 раз большей биодоступностью, чем ацикловир [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 37 больных опоясывающим лишаем (мужчин – 17; женщин – 20) в возрасте от 23 до 84 лет.

Возникновению заболевания у наблюдаемых пациентов способствовали следующие факторы:

➤ Переохлаждение на фоне переутомления – 13

- Перенесенные ОРВИ – 9
- Онкозаболевания – 2
- Туберкулезная инфекция – 2
- Перенесенные оперативные вмешательства – 1
- ВИЧ-инфекция – 2

У 9 больных из 37 провоцирующих факторов выявить не удалось.

По локализации патологического процесса и по возрасту пациентов данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по локализации патологического процесса и возрасту пациентов

Возраст пациентов	Локализация					
	Поражение ветвей тройничного нерва	Плечевая форма	Межреберная форма	Пояснично-крестцовая форма	Бедренная форма	Итого
25 – 40	1	1	4	2	1	9
41 – 60	2	1	7	2	2	14
старше 60	2	1	8	2	1	14
Итого	5	3	19	6	4	37

По клиническим формам заболевания распределение больных было следующим (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по клиническим формам опоясывающего лишая и возрасту

Клинические формы	Возраст больных			Итого	Итого в % соотношении
	25 – 40	41 – 60	старше 60		
Везикуло-пустулезная	6	10	12	28	75,7%
Геморрагическая	1	1	2	4	10,8%
Некротическая	2	1	2	5	13,5%
Итого	9	12	16	37	100%

Везикуло-пустулезная форма отмечалась у 75,7% пациентов (рис. 1, 2). При этой форме клиническая картина была следующая: на отечно-гиперемированном фоне множество сгруппированных вези-

кул с пупковидным вдавлением в центре с серозным и/или серозно-гнойным содержимым в зависимости от длительности заболевания. Болевой синдром был выраженным у 13 больных.



Рисунок 1. Больной В., до лечения

Геморрагическая форма опоясывающего лишая отмечалась у 10,8% пациентов, проявлялась поражением 2-х и более дерматомов. Клинически: болевой синдром был интенсивным у всех больных. На выраженном отечно-гиперемизированном фоне имели место везикулезные элементы с геморрагическим содержимым, местами везикулы сливались, образуя пузыри.

Эрозивно-некротическую форму опоясывающего лишая наблюдали у 13,5% больных. Некротические изменения в очаге поражения отмечались у пациентов старше 50 лет, у одного пациента 23 лет со СПИД и у одного



Рисунок 2. Больной В., на 10-й день лечения

пациента 35 лет с туберкулезной инфекцией. Однако необходимо отметить и поздние сроки начала противовирусной терапии, а также присоединении вторичной инфекции (рис. 3, 4).

Всем пациентам, находившимся под нашим наблюдением, назначали Герпевал (валацикловир), таблетки по 0,5 г, производитель ПАО «Фитофарм» (Донецкая обл., г. Артемовск) по 1 г три раза в сутки в течение 7-10 дней. Герпевал назначался больным опоясывающим лишаем. Препарат Герпевал (валацикловир) был выбран нами в связи с его фармакологическими и фармакодинамическими особенностями.



Рисунок 3. Больная К., до лечения



Рисунок 4. Больная К., после лечения

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проблему относительно низкой биодоступности ацикловира, первого системного противовирусного препарата, удалось ре-

шить путем разработки валацикловира, который является валиновым эфиром ацикловира, предназначенным для приема внутрь. При его пероральном приеме в процессе всасывания в ЖКТ и прохождении через

печень он превращается в ацикловир, биодоступность которого превышает 50 %, что позволяет достичь концентрации препарата в крови, сравнимых с достигаемыми при применении парентеральной формы ацикловира. В то же время благодаря высокой биодоступности стало возможным уменьшение

кратности дозирования. Все это способствует увеличению комплаентности и экономической эффективности при лечении герпетических инфекций валацикловиром.

Сроки назначения противовирусной терапии в зависимости от длительности заболевания были следующими (табл. 3).

Таблица 3

**Распределение пациентов по срокам начала терапии
в зависимости от клинической формы опоясывающего лишая**

Клинические формы	Сроки начала терапии		
	до 3-х суток	3 – 5 суток	5 – 7 суток
Везикуло-пустулезная	18	8	2
Геморрагическая	–	3	1
Некротическая	1	2	2

Следует отметить, что динамика разрешения клинических проявлений, а также купирование болевого синдрома, прямо пропорционально зависит от сроков назначения противовирусного препарата Герпевал. Так у пациентов, которые начали получать лечение до 72 ч от момента первых высыпаний: образование первых корок отмечалось уже на 4-5 сутки терапии, а к 7-9дню терапии – полная инкрустация, купирование гиперемии, отечности, а также значительно в мень-

шей степени был выражен болевой синдром (табл. 4). У пациентов, начавших лечение в более поздние сроки, разрешение сыпи и болевого синдрома было значительно более медленным.

Таким образом, следует отметить, что раннее назначение противовирусных препаратов (до 72 часов) способствует быстрейшему купированию клинических проявлений, купирует болевой синдром, предотвращает развитие постгерпетической невралгии.

Таблица 4

Терапевтическая эффективность терапии больных опоясывающим лишаем

Клинические формы	Показатели				
	Сроки образования 1-х корочек	Полная инкрустация	Клиническое выздоровление	Купирование болевого синдрома	Купирование парестезий
Везикуло-пустулезная	5 дней	8-9 дней	15-18 дней	~10-15 дней	до 1 мес.
Геморрагическая	8-9 дней	13-14 дней	20-23 дня	~1 мес.	до 2,5мес.
Некротическая	9-10 дней	15-16 дней	22-25 дней	~1,5 мес.	~3 мес.

ВЫВОДЫ

Препараты валацикловира (в частности герпевал), учитывая их высокую биодоступность и комплаентность, являются высокоэффективными средствами лечения опоясы-

вающего лишая, обеспечивающими при их своевременном назначении быстрое разрешение сыпи и болевого синдрома, предотвращающими развитие осложнений (таких как постгерпетическая невралгия, вторичное инфицирование, некротизация и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрашко Ю.В. До проблеми оперізувального герпесу / Ю.В. Андрашко, І.С. Миронюк // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 1. – С. 18–20.
2. Запольский М.Э. Вирусы в дерматовенерологии. Современные методы лечения герпетической инфекции / М.Э. Запольский // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 3. – С. 66–69.
3. Лебедюк М.Н. Клинико-эпидемиологические особенности опоясывающего лишая. Определение эффективности препарата „Гевиран” в комплексной терапии этой патологии / М.Н. Лебедюк, М.Э. Запольский // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1. – С. 50–54.
4. Проценко Т.В. Современные подходы к профилактике и лечению герпесвирусной инфекции / Т.В. Проценко // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 39–40.
5. Федорич П.В. Досвід комплексного лікування оперізувального герпесу з використанням ацикловіру та рекомбінантного інтерферону / П.В. Федорич, С.П. Остапенко, Л.Я. Федорич // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 2. – С. 60–63.
6. Юрочко Ф. Применение валацикловира при герпетических инфекциях / Ф. Юрочко // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 1. – С. 48–50.
7. Mayaund P. L'importance de l'herpes comme cofacteur du VIH: Rapp. 13-e Conference international sur lesida “Rompre le silence” Durban, 2000 / P. Mayaund, L. Belec // J. sida etdemocr. Sanit. – 2000. – Num. Spec. – P. 45–49.
8. Tenser R.B. Herpes zoster infection and postherpetic neuralgia / R.B. Tenser // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2001. – Vol. 1. – P. 526–532.

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ОПЕРІЗУЮЧОГО ЛИШАЮ

**Я.Ф. Кутасевич,
І.О. Маштакова**

Резюме. Представлено досвід лікування хворих на оперізуючий лишай препаратом герпевал, що позитивно впливає на динаміку захворювання. Підкреслюється необхідність адекватної противірусної терапії у хворих на оперізуючий лишай у термінах до 72 год, що дозволяє запобігти постгерпетичній невралгії.

Ключові слова: оперізуючий лишай, герпевал.

EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF HERPES ZOSTER

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

Resume. Experience in treatment of patients with herpes zoster by drug gerpeval, which positively affects the dynamics of the disease is presented. Emphasizes the need for appropriate antiviral therapy in patients with herpes zoster in the timing of up to 72 hours, preventing postherpetic neuralgia.

Key words: Herpes zoster, gerpeval.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ

Г.И. Мавров, Л.В. Иващенко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Резюме. Разработан сочетанный метод лечения больных хроническим хламидиозом с применением антибиотика (левофлоксацин), препарата метаболического действия (биотин) и интерферона (генферон). Проведено изучение эффективности метода путем сравнительного исследования двух репрезентативных групп: 87 больных, получавших лечение по разработанному методу, и 61 больной, получавший лечение с использованием традиционной терапии – доксициклин плюс патогенетическая терапия. Показано, что разработанная методика является эффективной и безопасной и позволяет достичь клинического и этиологического излечения в 95–98% случаев.

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis*, хронический хламидиоз, лечение, левофлоксацин, биотин, интерферон.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение хламидийной инфекции во многих странах регламентировано нормативными документами государственных органов здравоохранения и рекомендациями неправительственных организаций. При разработке стандартов лечения необходимо использовать рекомендации ВОЗ [8]. Предлагаемые методы лечения прошли клинические испытания, необходимые с позиций доказательной медицины (включая рандомизированные многоцентровые исследования), однако их применение должно учитывать национальный опыт и особенности местного фармацевтического рынка. Высокая эффективность, доступная цена и хорошая переносимость, а также медленное развитие устойчивости возбудителей – вот свойства идеального препарата. Ни один из препаратов для лечения хламидиоза не отвечает всем этим требованиям. С учетом обсуждения и согла-

сования, рекомендуемые средства лечения половых инфекций и методики их применения фактически отражают информацию, которая «запаздывает» на 5–7 лет. За это время появляются новые препараты, накапливаются результаты клинических испытаний [7]. Лечение больных хронической, осложненной хламидийной урогенитальной инфекцией не может быть основано только на общих принципах и протоколах. Наличие осложнений, хронический, рецидивирующий характер течения, сопутствующие инфекции обуславливают необходимость использовать средства комплексного лечения. Они необходимы конкретному больному в зависимости от локализации воспалительного процесса, характера патологических изменений, возникших в течение болезни, и общего состояния организма.

Многочисленные исследования посвящены разработке схем и методик применения тех или иных антимикробных препаратов,

активных в отношении хламидий. Неудача в лечении часто связана с растущей резистентностью *C. trachomatis* к антибиотикам, недостаточным учетом состояния защитных сил организма [2, 4, 5, 6]. В наших исследованиях ранее было показано наличие иммунных и метаболических нарушений у больных хроническим урогенитальным хламидиозом [3].

Целью данного исследования было разработать метод лечения больных хроническим осложненным хламидиозом с применением антибиотика, иммуномодулятора и препарата метаболического действия

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки эффективности предложенного метода терапии нами исследовалось 148 пациентов с хламидийной инфекцией (88 женщин и 60 мужчин в возрасте от 18 до 54 лет с давностью заболевания от 2 месяцев до 2 лет и более). Лабораторная диагностика хламидиоза проводилась с помощью цитологической диагностики соскобных препаратов, окрашенных в реакции прямой иммунофлуоресценции (ПИФ), а также ПЦР. Использовались диагностические системы: “Хламоноскрин” (“Ниармедик”, Россия), “Chlamydia DFA” (“Санофи Диагностик Па-

стер”, Франция). Материалом для исследования служили соскобы со слизистых оболочек мочеполовых органов, центрифугаты первой порции утренней мочи. Для ПЦР диагностики использовали тест-систему «Ампли Сенс» (НИИ Эпидемиологии МЗ РСФР, Москва, Россия).

Все больные были распределены на репрезентативные клинические группы в зависимости от проводимых методов лечения: I группа (основная) - 87 больных хроническим урогенитальным хламидиозом, получавших лечение по разработанному методу, включающему антибактериальный препарат группы фторхинолонов левофлоксацин (*тайгерон*) и препарата метаболического действия биотин (*волвит*), а также антимикотика флуконазола (фуцис) и местно – препарат интерферона (генферон); II группа (сравнительная) - 61 больной, получавший лечение с использованием традиционной терапии – доксициклин плюс патогенетическая терапия.

Распределение по клиническим группам и полу представлено в табл. 1. Распределение по полу в обеих группах статистически неразлично ($P=0,3518$) Средний возраст пациентов I группы - $29,9 \pm 4,3$ лет, а II группы - $34,3 \pm 5,1$ лет. Это различие также не достигло достоверного значения ($p > 0,05$).

Таблица 1

Распределение больных по группам сравнения и полу

Группы больных	Мужчины n (%)	Женщины n (%)	Всего n (%)
I группа (основная); лечение по разработанной методике; n=87	38 (25,7±3,6%)	49 (33,1±3,9%)	87 (58,8±4,0%)
II группа (сравнения); лечение с использованием традиционной терапии; n=61	22 (14,8±2,9%)	39 (26,4±3,6%)	61 (41,2±4,0%)
Всего	60 (40,5±4,0%)	88 (59,5±4,0%)	148 (100%)

Примечание. Различия между группами статистически недостоверны ($p > 0,05$)

Для оценки эффективности разработанного метода лечения критериями излеченности служили исчезновение клиниче-

ских симптомов заболевания и элиминация *Chlamydia trachomatis* и сопутствующих возбудителей. Излеченными считались боль-

ные, у которых клиническое выздоровление сочетается с этиологическим излечением. Научно-обоснованное диспансерное наблюдение больных урогенитальными инфекциями проводилось в течение 6 месяцев с полным клинико-лабораторным обследованием и через 4–6 недель после завершения лечения, далее через 2–3 месяца. При оценке клинических показателей (в зависимости от локализации перенесенного заболевания) применяли инструментальные методы обследования (уретроскопию, кольпоскопию и др.). Лабораторное обследование реконвалесцентов предусматривало: исследование мочи, оценку лейкоцитарной реакции и цитологической картины соскобов доступных слизистых оболочек, установление наличия или отсутствия возбудителей в мочеполовых органах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 148 пациентов осложненной хламидийной инфекцией страдали 97 пациентов, из них в I группе – 58 (66,7±5,1%) и во II группе – 39 (63,9±3,1%). По количеству осложненных, восходящих форм хламидиоза эти две группы практически не различались ($P=0,7289$). Пациенты с неосложненной формой предъявляли жалобы на наличие выделений из наружных половых органов, жжение, зуд, ускоренное мочеиспускание. У женщин преобладали проявления уретрита и вагинита, у мужчин преобладали проявления уретрита. В группах также находились пациенты со скрытым течением заболевания. Давность заболевания составляла до 1 года. Пациенты с осложненным течением предъявляли жалобы на наличие выделений из наружных половых органов, жжение, зуд, ускоренное мочеиспускание, боль внизу живота. У женщин преобладали проявления эндоцервицита и сальпингоофорита. У мужчин преобладали проявления уретрита и простатита. Везикулит и эпидидимит наблюдались в единичных случаях. Давность заболевания составляла до 2 лет и более. Больные, страдающие осложненными формами хламидийной

и микоплазменной инфекциями, при включении в исследование жаловались на наличие выделений, дизурию, жжение в области уретры, боли внизу живота разной степени выраженности. Пациенты на протяжении 13 – 17 дней (в зависимости от степени тяжести патологического процесса) получали лечение препаратом левофлоксацин (Тайгерон) по соответствующей схеме.

Пациентам с неосложненной формой хламидийной инфекцией был назначен левофлоксацин (Тайгерон) – первые 3 дня в виде внутривенных инфузий по 500 мг в сутки, с 4-го дня назначалась таблетированная форма препарата в дозе 500 мг в сутки на протяжении 10 дней. Курс лечения составлял 13 дней.

Пациентам с осложненной формой хламидийной и микоплазменной инфекцией назначали левофлоксацин (Тайгерон) – первые 7 дней в виде внутривенных инфузий по 500 мг в сутки, с 8-го дня назначали таблетированную форму препарата в дозе 500 мг в сутки на протяжении 10 дней. Курс лечения составлял 17 дней.

Для пациентов с массой тела более 90 кг суточная доза левофлоксацина увеличивалась до 1000 мг при инфузионной терапии и до 750 мг при пероральной терапии.

Во время лечения всем больным назначался противогрибковый препарат флуконазол (Фуцис) в дозе 150 мг 1 раз в 5 дней, препарат, улучшающий метаболические процессы, биотин (Волвит) по 1 таблетке 1 раз в день на протяжении 1 месяца, гепатопротектор и пробиотик.

Во время лечения всем пациентам назначался противогрибковый препарат флуконазол (Фуцис) в дозе 150 мг 1 раз в 5 дней, препарат, биотин (Волвит), улучшающий метаболические процессы, по 1 таблетке 1 раз в день на протяжении 1 месяца, гепатопротектор и пробиотик (по показаниям). Кроме того, пациенты основной группы местно получали препарат интерферона (Генферон) 500 000 ME per rectum (мужчины) и 500 000 ME per vaginum (женщины) 2 раза в сутки в течение 5 дней до начала те-

рапии, а затем Генферон 1000000 МЕ параллельно с системными противомикробными препаратами.

Пациенты сравнительной группы получали доксициклин (доксидене). Пациентам группы II с неосложненной формой доксициклин был назначен в дозе 100 мг два раза в сутки на протяжении 13 дней. У пациентов группы II с осложненной формой курс лечения составлял 17 дней. Для пациентов с массой тела более 90 кг суточная доза доксициклина увеличивалась до 300 мг в сутки. Кроме того, пациенты группы II получали традиционную патогенетическую терапию.

При анализе динамики исчезновения симптомов и признаков заболевания был проведен сравнительный анализ с учетом формы заболевания – осложненной или неосложненной. В динамике наблюдения обращало на себя внимание то, что у мужчин с неосложненной формой на 2-м визите (через 7 дней от начала терапии) проявления уретрита уменьшились у 53,3 % по сравнению с первым визитом, на 3-м визите – у 70% уменьшились проявления уретрита и баланита, после 4-го визита патология уrogenитального тракта не наблюдалась. У женщин с неосложненной формой на 2-м визите уменьшились проявления уретрита у 40 %, вагинита у 60%, на 3-м визите патология не наблюдалась в 100 % случаев. Этиологическая излеченность наблюдалась у 100% больных. Динамика проявлений инфекционной патологии у пациентов II группы существенно отличалась. Так у мужчин с осложненной формой на 2-м визите сохранялись все проявления, на 3-м визите уменьшились проявления уретрита у 44%, простатита у 60%, после 4-го визита наблюдалась положительная динамика у 96 % и только у 4% сохранялись проявления простатита. У женщин с осложненной формой на 2-м визите исчезли проявления уретрита и вагинита у 50%, на 3-м визите уменьшились проявления сальпингоофорита у 60%, цервицита у 50%. К 4-му визиту основная патология отсутствовала и только у 2 пациентов (8%) сохранялись про-

явления сальпингоофорита. Этиологическая излеченность наблюдалась у 92%.

Поскольку различия в частоте осложненный между группами сравнения не было, то больные группы I и группы II для сравнения эффекта лечения рассматривались в целом (табл. 2 и 3). При сравнении ближайших результатов анализировались наличие выделений из половых органов, дискомфорт в области половых органов (боль, зуд, жжение) гиперемия слизистых половых органов нарушения мочеиспускания в сроки до 1 месяца.

Через 7 дней у больных основной группы, получавшей разработанную методику лечения, выделения уменьшились в 3 раза чаще, чем в группе сравнения, получавшей традиционную терапию, дискомфорт уменьшился в 2,5 раза, гиперемия – в 4,4 раза, нарушение мочеиспускания – в 3,2 раза чаще, чем в группе сравнения. Через 15 дней у больных основной группы, получавшей разработанную методику лечения, выделения уменьшились в 5,3 раза чаще, чем в группе сравнения, получавшей традиционную терапию, дискомфорт уменьшился в 2,4 раза, гиперемия – в 5 раз, нарушение мочеиспускания – в 7,5 раз чаще, чем в группе сравнения. Через 30 дней у больных основной группы, получавшей разработанную методику лечения, выделения прекратились у всех пациентов, а группе сравнения, получавшей традиционную терапию, они сохранились у 4 пациентов. Дискомфорт уменьшился в 4,3 раза, гиперемия прекратились у всех пациентов, а группе сравнения, получавшей традиционную терапию, они сохранились у 3 пациентов, нарушение мочеиспускания – в 4,5 раз чаще, чем в группе сравнения. Таким образом, на основании ближайших клинических результатов предложенная методика лечения хронического уrogenитального хламидиоза показала, безусловно, большую эффективность по большинству параметров. У отдельных пациентов сохранялись остаточные клинические признаки, связанные с функциональными расстройствами, требующих дополнительной коррекции и времени (мочеиспускание, половая функция и т.д.).

Таблица 2

**Ближайшая динамика симптомов и признаков заболевания
у больных хроническим уrogenитальным хламидиозом
при лечении разрабатываемым и традиционным методом**

Симптом	До лечения n (%)		Через 7 дней n (%)		Через 15 дней n (%)		Через 1 месяц n (%)	
	I группа (основная) (87)	II группа (сравнения) (61)	I группа (основная) (87)	II группа (сравнения) (61)	I группа (основная) (87)	II группа (сравнения) (61)	I группа (основная) (87)	II группа (сравнения) (61)
Выделения из половых органов	41 (47,1±5,4%)	29 (47,5±6,4%)	8 (9,2±3,1%)	17 (27,9±5,7%)	3 (3,4±2,0%)	11 (18,0±4,9%)	0 (0%)	4 (6,6±3,2%)
Дискомфорт в обл. половых органов (боль, зуд, жжение)	65 (74,7±4,7%)	44 (72,1±5,7%)	16 (18,4±4,2%)	28 (45,9±6,4%)	9 (10,3±3,3%)	15 (24,6±5,5%)	2 (2,3±1,6%)	6 (9,8±3,8%)
Гиперемия слизистых половых органов	29 (33,3±5,1%)	18 (29,5±5,8%)	3 (3,4±2,0%)	9 (14,8±4,5%)	2* (2,3±1,6%)	7* (11,5±4,1%)	0 (0%)	3 (4,9±2,8%)
Нарушения мочеиспускания	17 (19,5±4,3%)	11 (18,0±4,9%)	4 (4,6±2,2%)	9 (14,8±4,5%)	1 (1,1±1,0%)	5 (8,2±3,5%)	1** (1,1±1,0%)	3** (4,9±2,8%)

Примечание. Различия между сравниваемыми группами статистически достоверны ($p < 0,05$)

** - Различия между данными группами имеют тенденцию к достоверности ($P=0,05$)*

*** - Различия между данными группами недостоверны ($P > 0,05$)*

При сравнении отдаленных результатов лечения анализировалась клиническая симптоматика (объективные симптомы и субъективные признаки) и лабораторные маркеры заболевания срок до 6 месяцев (табл. 3).

Таблица 3

Отдаленная динамика симптомов и лабораторных маркеров заболевания у больных хроническим урогенитальным хламидиозом при лечении разработанным и традиционным методом

Срок контроля	Сохранение симптомов n (%)		Хламидии обнаружены методом ПИФ n (%)		Хламидии обнаружены методом ПЦР n (%)	
	I группа (основная) (87)	II группа (сравнения) (61)	I группа (основная) (87)	II группа (сравнения) (61)	I группа (основная) (87)	II группа (сравнения) (61)
1 месяц	2 (2,3±1,6%)	6 (9,8±3,8%)	7 (8,0±2,9%)	11 (18,0±4,9%)	9** (14,8±4,5%)	12** (19,7±5,1%)
3 месяца	1 (1,1±1,0%)	5 (8,2±3,5%)	2 (2,3±1,6%)	8 (13,1±4,3%)	4 (4,6±2,2%)	9 (14,8±4,5%)
6 месяцев	2* (2,3±1,6%)	7* (11,5±4,1%)	0 (0%)	5 (8,2±3,5%)	0 (0%)	6 (9,8±3,8%)

Примечание. Различия между сравниваемыми группами статистически достоверны ($p < 0,05$)

** - Различия между данными группами имеют тенденцию к достоверности ($P=0,05$)*

*** - Различия между данными группами недостоверны ($P > 0,05$)*

Как видно из таблицы 3, клиническая и микробиологическая эффективность предложенного метода лечения больных хронической хламидийной инфекцией выше, чем традиционного метода. Статистическая достоверность отличий колеблется в диапазоне от $p < 0,05$ до $p < 0,001$.

Через 1 месяц после окончания лечения разрешение симптомов в основной группе наступило в 4,3 раза чаще по сравнению с группой сравнения. Хламидии элиминировались 2,3 раза чаще, при контроле излеченности с помощью метода прямой иммунофлуоресценции (ПИФ). При контроле излеченности с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), хламидии не были обнаружены в 1,3 раза чаще (отличие не достоверно $P=0,437$). В отличие от ПИФ ПЦР выявляет ДНК (РНК) хламидий достаточно значительное время спустя их гибели внутри клетки-хозяина. Поэтому ранний контроль

излеченности с помощью ПЦР может давать ложно-положительные результаты. Через 3 месяца после окончания лечения разрешение симптомов в основной группе наступило на в 765 раз чаще по сравнению с группой сравнения. Хламидии элиминировались 5,7 раза чаще при контроле излеченности с помощью метода ПИФ и в 3,2 раза чаще при контроле методом ПЦР. Через 6 месяцев после окончания лечения разрешение симптомов в основной группе наступило в 5 раз чаще по сравнению с группой сравнения. В основной группе хламидии исчезли полностью. Это подтвердил контроль с помощью метода как ПИФ, так и ПЦР. В группе сравнения у 5 больных были обнаружены хламидии методом ПИФ и у 6 больных методом ПЦР ($P=0,0002$). Таким образом, предложенный метод лечения смешанной урогенитальной хламидийно-трихомонадно-бактериальной инфекции позволяет добиться клинического

и микробиологического излечения большего более эффективно и быстр, по сравнению с традиционным.

При наблюдении за больными из разных групп также анализировались следующие показатели: переносимость терапии (процент токсико-аллергических реакций на основании объективных и субъективных признаков), биохимические показатели крови, отражающие функцию печени до и после проведения сравниваемых методов лечения (маркеры цитолиза – АлАТ, АсАТ, ЛДГ, общий билирубин; маркеры холестаза – ЩФ и γ -ГТФ; показатели синтетической функции печени – ОБ, А/Г и активность ХЭ). В основ-

ной группе из 87 пациентов, получавших одновременно с антибиотикотерапией биотин и интерферон, токсико-аллергические реакции в процессе лечения наблюдались у 5 (5,7%) больных (таблица 4). В группе сравнения из 61 больного аллергические реакции на прием антибиотиков имели место у 11 (18,0%) пациентов. У них отмечались побочные явления в виде тошноты и болей в желудке, мышечной скованности, головной боли, нарушений сна. У пациентов возникли высыпания в виде эритемы на коже верхних конечностей. После назначения гипосенсибилизирующих препаратов (лоратадин) их состояние нормализовалось и они продолжили лечение.

Таблица 4

Переносимость лечения и частота побочных эффектов у больных хроническим урогенитальным хламидиозом при лечении разработанным и традиционным методом

Переносимость лечения	I группа (основная) (87)	II группа (сравнения) (61)
Хорошо переносилось	67 (77,0±4,5%)	32 (52,5±6,4%)
Терпимо переносилось	17* (19,5±4,3%)	20* (32,8±6,0%)
Тяжело переносилось	3 (3,4±2,0%)	9 (14,8±4,5%)
Объективные побочные эффекты	5 (5,7±2,5%)	11 (18,0±4,9%)

Примечание. Различия между сравниваемыми группами статистически достоверны ($p < 0,05$)

** - Различия между данными группами не достигают достоверности ($P = 0,07$)*

Таким образом, проведенные исследования показали, что разработанная нами методика лечения пациентов с хронической хламидийной инфекцией является эффективной, позволяет достичь клинического и этиотропного излечения в 94–98% случаев. Метод хо-

рошо переносится, дает незначительное количество побочных эффектов. Таким образом, левофлоксацин в сочетании с биотином, флуконазолом и интерфероном может позиционироваться как средство выбора при лечении хронического урогенитального хламидиоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзятупов Р.Ф. Особенности комплексной терапии осложнений, вызванных смешанной инфекцией мочеполовой сферы / Р.Ф. Айзятупов, А.Е. Нагорный // Здоровье мужчины. – 2004. – № 2 (9). – С. 163–164.
2. Дюдюн А.Д. Значение инфекций, передающихся половым путем, в возникновении воспалительных заболеваний гениталий у женщин / А.Д. Дюдюн // Журн. дерматологии и венерологии. – 2000. – № 2. – С. 92–94.
3. Иващенко Л.В. Этиопатогенетическая терапия хламидийной инфекции с учетом смешанного инфицирования /Л.В. Иващенко // Дерматологія та венерологія.- 2011.- № 3 (53).- С. 61-68.
4. Лебедюк М.М. Хламідійна урогенітальна інфекція у жінок: епідеміологія і особливості клінічного перебігу на сучасному етапі обґрунтування необхідності комплексних підходів до діагностики та лікування / М.М. Лебедюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології – 2002. – № 3 (6). – С. 77–82.
5. Літус О.І. Поліетіологічні чинники і поліпатогенетичні механізми розвитку хронічного інфекційного простатиту. Комплексні методи діагностики та нові підходи до терапії захворювання / О.І. Літус, В.І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – № 1 (8). – С. 72–86
6. Мавров Г.И. Азитромицин (зитромакс) как препарат выбора для лечения инфекций, вызванных *Chlamydia trachomatis* / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный // Імунологія та алергологія. – 2007. – № 3. – С. 78–81.
7. Мавров Г.И. Лечение хламидийных инфекций / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный // Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. – К. : Геркон, 2005. – С. 382–459.
8. Guidelines for Sexually Transmitted Infections Surveillance. – Geneva: World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2010.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ СЕЧОСТАТЕВИЙ ХЛАМІДІОЗ

**Г.І. Мавров,
Л.В. Іващенко**

Резюме. Розроблено комбінований метод лікування хворих хронічним хламідіозом із застосуванням антибіотику (левофлоксацин), препарату метаболічної дії (біотин) і місцевого інтерферону (генферон). Проведено вивчення ефективності методу шляхом порівняльного дослідження двох репрезентативних груп: 87 хворих, що одержували лікування по розробленому методу, і 61 хворий, що одержував лікування з використанням традиційної терапії - доксициклін плюс патогенетична терапія. Показано, що розроблена методика є ефективною і безпечною й дозволяє досягти клінічного й етіологічного вилікування в 95-98% випадках.

Ключові слова: *Chlamydia trachomatis*, хронічний хламідіоз, лікування, левофлоксацин, біотин, інтерферон.

GENITAL CHLAMYDIA TRACHOMATIS CHRONIC INFECTION TREATMENT OPTIMIZATION

**G.I. Mavrov,
L.V. Ivashchenko**

Resume. A new treatment method of *Chlamydia trachomatis* chronic infection with a combination of levofloxacin, biotin, flukonazole, and interferon was developed. Studying of the method efficacy was performed by comparative research of two representative groups of patients: 87 patients received treatment on the developed method, and 61 patients, received treatment with use of traditional therapy - doxycycline plus pathogenetic therapy. It is shown that the developed procedure is more effective and safer and allows reaching clinical and etiologic recover in 95-98 % of cases.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, chronic chlamydiosis, treatment, levofloxacin, biotin, interferon.

Новости медицины

ПРИСУЖДЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРЕМИИ ПАСТЕРА-ВАЙЗМАНА/СЕРВЬЕ

Премия Пастера-Вайзмана/Сервье за 2012 год присуждена профессору Каролин Дайв из университета Манчестера за выдающиеся исследования в области разработки циркулирующих биомаркеров.

Каролин Дайв является профессором фармакологии в Университете Манчестера. Она возглавляет группу по клинической и экспериментальной фармакологии, занимающейся трансляционной онкологией в университетском Институте изучения рака им. Патерсона, который является частью Манчестерского Центра по изучению рака.

Профессор Дайв и ее команда работают над неинвазивными методиками, способствующими диагностике и прогнозированию ответа на терапию: циркулирующие биомаркеры и идентификация циркулирующих опухолевых клеток. Профессор Дайв является автором 249 публикаций в ведущих международных научных изданиях.

Ремедиум

ЛЕЧЕНИЕ РОЗАЦЕА

Е.Н. Мухнёва

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

Резюме. В работе приведены данные относительно обоснования назначения при лечении розацеа комбинированных медицинских средств наружного назначения.

Ключевые слова: розацеа, лечение, клинические особенности, наружная терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Розацеа – хроническое, рецидивирующее заболевание, полиэтиологической природы, характеризующееся стадийным течением, в возрасте от 30 лет и старше. Заболеваемость розацеа в популяции достигает 10% и по разным данным составляет 3-5% всех дерматозов. Розацеа чаще встречается у женщин, но у мужчин дерматоз протекает тяжелее. Основной её пик приходится на возрастной промежуток между 40 и 60 годами [1,9,10,11].

Ведущую роль в патогенезе розацеа играют сосудистые нарушения, нарушения желудочно-кишечного тракта, эндокринной и нервной системы, экзогенные факторы, изменения иммунного статуса. Розацеа рассматривают, как ангионевроз с преимущественным поражением сосудов лица. Замедление кровотока и венозный застой в области оттока Venaе facialis sive angularis, характерные для розацеа, объясняют типичные для заболевания поражение центральной части лица. В свою очередь, локализация высыпаний над неактивной мускулатурой лица приводит к формированию отёка ткани, который не дренируется сокращением мышц. Длительно существующий отёк в сочетании с венозным застоем и тканевой гипоксией обуславливает гиперплазию соединительной ткани и сальных желёз в этих топографических регионах, что приводит к формированию фиматозных изменений [4,5].

Появлению розацеа способствует генетически обусловленное расположение терми-

нальных сосудов, при I и II фототипе кожи (по Фицпатрику) и повышенная сосудистая реактивность [8].

Психоэмоциональные факторы способствуют снижению выработки эндорфинов и нарушению работы каликреин-кининовой системы, регулирующей тонус сосудов. Особое внимание уделяется эндогенным провоцирующим факторам, которые способствуют рефлекторному расширению кровеносных сосудов кожи лица – употребление горячих напитков, кофе, алкоголя, острой и пряной пищи. На тонус сосудов влияют и экзогенные факторы: тепловые процедуры, инсоляция, холодный ветер. В последнее время была установлена роль фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF). Под воздействием провоспалительных цитокинов кератиноциты синтезируют VEGF, усиливается проницаемость и вазодилатации, что приводит к развитию стойкой эритемы, чувству жжения, покалыванию и зуду [7].

Розацеа часто ассоциируется с язвенной болезнью желудка, при которой выявляется *Helicobacter pylori*, он обнаруживается у 67% больных розацеа. Появление приливов на коже лица связывают с активацией вазоактивных пептидов под воздействием *H. Pylori*, накоплением токсинов, оказывающих сосудорасширяющий эффект [12,13].

В литературе описаны случаи появления розацеа у женщин перед менструацией, во время беременности и климакса, что свидетельствует о наличии функциональных нарушений в системе гипофиз-гонады-надпочечники [1].

У больных розацеа в секрете сальных желез повышено содержание порфиринов, что приводит при инсоляции к фотодинамическому поражению структуры кожи и на ранней стадии дерматоза возможно развитие актинического эластоза. Это объясняет связь обострения розацеа с УФО и диктует необходимость обязательной фотозащиты кожи (SPF не ниже 15).

Часто розацеа сопутствует демодекс. Возбудителем демодекса является клещ *Demodex folliculorum*. Клещ оказывает раздражающее действие на эпителий фолликулов, проникает в дерму и вызывает воспаление кожи, которое способствует ухудшению клинической картины заболевания, усиливая субъективные ощущения. Ранее клещ считался сапрофитом сальных желез, но учитывая его способность вызывать воспалительную реакцию, *D. folliculorum* рассматривают в качестве облигатного паразита [2].

С патофизиологической точки зрения выделяют 4 стадии заболевания:

- прерозацеа;
- сосудистое розацеа;
- воспалительное розацеа;
- позднее розацеа.

Прерозацеа соответствует временным реакциям покраснения кожи (преходящей эритеме и гиперемии); сосудистое розацеа характеризуется стойкой эритемой и телеангиэктазиями; воспалительное розацеа сопровождается папулами и пустулами; позднее розацеа соответствует ринофиме [5].

Типичная локализация высыпаний при розацеа на коже лица, преимущественно на коже щек, носа, лба и подбородка, иногда в зоне декольте.

Клинически в течении розацеа выделяют 3 стадии:

1. эритематозно-телеангиэктатическая;
2. папуло-пустулёзную;
3. пустулёзно-узловатую

Особые формы розацеа:

- стероидная;
- гранулематозная или люпоидная;
- грамтригательная;
- конглобатная;

- фульминантная;
- болезнь Морбигана (розацеа с солидным персистирующим отеком);
- офтальморозацеа;
- ринофима

Для стадии I характерна преходящая, а затем стойкая эритема в центральной части лица с наличием телеангиэктазий. Заболевание начинается с возникновения, так называемой эритемы стыда в ответ на провоцирующие факторы (алкогольные напитки, горячую пищу, солнечное излучение, стрессовые ситуации, тепловые процедуры, физические нагрузки). На фоне стойкой застойной эритемы появляется умеренная инфильтрация и капиллярные телеангиэктазии. Возникают субъективные ощущения в виде покалывания, зуда, жжения. Транзиторная эритема с течением времени прогрессирует, становится постоянной, приобретает синюшно-застойный оттенок и распространяется на лицо и шею.

Стадия II отличается наличием папул и пустул на фоне стойкой эритемы в центральной части лица. Чаще они локализуются в области кожи щек, лба, подбородка, иногда над верхней губой. На фоне эритемы возникают изолированные или сгруппированные воспалительные розово-красные папулы диаметром 3-5 мм, плотноэластической консистенции, не склонные к слиянию. При дальнейшем прогрессировании заболевания появляются папулопустулы, пустулы, склонные к группировке в области носа, носогубных складок, подбородка. На их поверхности отмечается незначительное шелушение, гнойно-геморрагические корочки. Субъективно больных беспокоят жжение, зуд, при остром течении заболевания возникает выраженная отёчность. Высыпания могут располагаться и на передней поверхности шеи, груди.

Стадия III характеризуется стойкой эритемой, множественными телеангиэктазиями, папулами, пустулами и отёчными узлами. Крупные папулёзные элементы на этой стадии за счёт слияния образуют бляшки. Развивающийся фиброз соединительной ткани ухудшает крово- и лимфообращения, возни-

кает пастозность и отёчность лица. Появившиеся опухолевидные разрастания локализуются на носу, щеках, создавая обезображивающий вид. Формируется ринофима. У 20-60% больных с розацеа в патологический процесс вовлекаются глаза [1,5,9].

Постановка диагноза розацеа основывается на данных анамнеза, клиники и морфологических данных. Различают следующие диагностические признаки розацеа:

Основные:

- преходящая эритема,
- стойкая эритема,
- папулы, пустулы,
- телеангиэктазии.

Второстепенные:

- жжение или болезненность кожи,
- бляшки,
- сухость кожи,
- отёк,
- офтальморозацея,
- экстрафациальная розацеа,
- фиматозные изменения.

Для постановки диагноза необходимо наличие, как минимум одного основного и одного второстепенного признака.

Выбор тактики лечения зависит от клинической формы заболевания, тяжести, длительности течения, переносимости препаратов, наличие сопутствующей соматической патологии, возраста, пола, психоэмоциональных особенностей пациента. В комплексной терапии необходимо откорректировать режим питания: ограничить потребление животных жиров, копченостей, алкоголя, острой, горячей пищи. Больные не должны длительное время находиться в помещении с высокой температурой воздуха, следует избегать инсоляции. Перед лечением рекомендуется провести клинико-лабораторное обследование больного, выяснить причину возникновения данного заболевания, факторы риска.

Лабораторные исследования должны включать – общий и биохимические анализы крови, выделение и идентификация микробной флоры кожи с определением чувствительности к антибиотикам, соскоб с кожи век

и лица для идентификации *D. Folliculorum*. Показано применение лечебных средств следующих групп:

- лечебные средства, подавляющие микробную колонизацию – антибиотики системного и наружного применения;
- себосупрессивные лечебные средства – ретиноиды, антиандрогены, применяемые только в тяжёлых случаях розацеа;
- лечебные средства, нормализующие процессы кератинизации (оказывают комедонолитическое действие), являются основными для проведения противорецидивного лечения.

Лечение следует проводить совместно с гастроэнтерологом, окулистом, гинекологом. Учитывая роль клеща *D. Folliculorum*, после снятия островоспалительных явлений следует перейти к лечению антипаразитарными средствами, постепенно повышая их концентрацию [3].

Цель исследования – оценить эффективность комплексного лечения розацеа у больных в эритематозно-телеангиэктатической стадии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 12 больных женщин с диагнозом розацеа, в возрасте от 28 до 38 лет, с длительностью заболевания от 1 года до 4 лет. Всем больным был выставлен диагноз: розацеа в эритематозно-телеангиэктатической стадии. Для этой стадии характерна преходящая, а затем стойкая эритема в центральной части лица с наличием телеангиэктазий.. 8 больных предъявляли жалобы на чувство зуда, жжения в местах высыпаний. Очаги поражения локализовались в типичных участках кожи лица: щеки – 12 больных; шёки и подбородок – 6 больных. Больным был сделан соскоб с кожи век и лица для идентификации *D. Folliculorum*. Клещ *D. Folliculorum* не обнаружен у всех больных. Сопутствующую патологию желудочно-кишечного (гастрит, гастродуоденит) тракта имели 5 больных и у 3 больных отмечалась патология эндокринной системы.

Для оценки тяжести поражения и эффективности терапии заболевания мы использовали метод, предложенный Адаскевич В.П. (2004 г.), который основан на типичных признаках заболевания. Высыпания и признаки при розацеа подсчитываются и оцениваются по 4-бальной шкале. При оценке эритемы от 0 до 3 баллов учитываются следующие её характеристики: 0 – ощутимой эритемы нет; 1- слабая (лёгкая) проявляется ограниченным поражением в центре, либо генерализованная по всему лицу; 2 - умеренно выраженная эритема с ограниченным поражением в центре, либо генерализованная по всему лицу; 3 – выраженная эритема фиолетово-красного цвета с ограниченным поражением в центре, либо генерализованная по всему лицу. При оценке телеангиэктазий выделяют следующие её особенности: 0 – отсутствие; 1- слабая, присутствие тонких сосудов менее 0,2 мм в диаметре, занимающих менее 10% лица; 2 – умеренная, несколько тонких сосудов и/или несколько более крупных диаметром >0,2 мм, занимающих менее 10% лица; 3 – выраженная, когда несколько тонких сосудов и/или крупных сосудов, занимают более 30% лица.

Со всеми больным была проведена беседа о необходимости соблюдения щадящего режима и диеты во время лечения.

Всем больным был рекомендован очищающий лосьон «Мицеллярный лосьон» дерматологической лаборатории «Авен» (концерн Пьер Фабр, Франция) и орошение термальной водой «Авен», а также наносить на кожу лица 1 раз вечером крем для ярко выраженных покраснений «Антиружер форт» «Авен», использовать локально на участки покраснения. Больным назначили 1 раз в неделю успокаивающую восстанавливающую маску для лица «Антиружер калм». Лечебной косметикой рекомендовали пользоваться на протяжении 3 месяцев.

Действующей основой всех средств лекарственной косметики является термальная вода «Авен». Вода «Авен» относится к водам кальций/магний бикарбонатного типа (сухой остаток составляет 207 мг/л), pH=7,4, температура 25,6°C. Целебные свойства воды

«Авен» обусловлены ее уникальным минеральным составом: 1) отсутствие преобладания какого-либо элемента; 2) сбалансированность катионной ($\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$) и анионной ($\text{Cl}^-/\text{SO}_4^{2-}$) составляющих; 4) соотношение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ - приближается к 0,5 (наибольшее по сравнению с другими водами этого типа); 5) вода богата кремнием и силикатами (SiO_2 – 14мг/л); 6) не содержит поверхностно активных веществ за счет низкой концентрации сульфидов (0,5 мг/л) и тиосульфатов (0,005 мг/л), полностью лишена сероводорода; 7) содержит широкий спектр таких незаменимых микроэлементов, как железо, марганец, стронций, цинк (20 мкг/л), хром, кобальт, медь, никель, литий, алюминий, фтор, бром, йод, фосфор, селен (5мкг/л). Вода «Авен» благодаря низкой минерализации не кристаллизуется и, как следствие, не оказывает травматического действия на кожу, а высокая степень бактериологической чистоты позволяет использовать её без риска вторичного инфицирования кожных покровов. Благодаря уникальным физико-химическим характеристикам вода «Авен» оказывает лечебное действие на кожу [6].

Очищающий лосьон «Мицеллярный лосьон» дерматологической лаборатории «Авен» с использованием минимума ингредиентов, не содержит консервантов, парабенов, отдушек, красителей, жировых компонентов, способных вызвать раздражение. Обогащённый большим количеством термальной воды «Авен» (96%) содержит очень нежное очищающее вещество растительного происхождения (0,25%), которое не травмирует гидролипидный барьер и дицилглюкозид, также в состав входят альфа-бисаболол, гиалуронат натрия, мягкие тензиоактивные вещества. Лосьон использовали одновременно со спреем термальной воды «Авен». Благодаря своей лёгкой текстуре лосьон бережно очищает кожу лица.

Крем «Антиружер форт» «Авен» состоит из комплекса активных веществ. Основным компонентом является экстракт рускуса (0,3%), который суживает сосуды, уменьшает покраснение, появление новых сосудов. Вторым компонентом является комбинация суль-

фат декстрана (0,3%) и гесперидина метил халькон (0,2%), которые обладают противоотёчным свойствам и улучшают микроциркуляцию, и наконец, термальная вода «Авен», которая обладает противовоспалительными свойствами. Крем «Антиружер форт» «Авен» имеет нежную и ненасыщенную текстуру, не имеет в своем составе отдушек.

Маска «Антируже калм» «Авен» состоит из термальной воды «Авен» (54%); экстракта руксуса (0,1%), обладающие вазопротекторными свойствами; сульфат декстрана (1,0%) с противоотёчным действием.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность лечения оценивали через 1, 2 и 3 месяца. В первый месяц ле-

чения больные отмечали снижение выраженности воспалительных явлений в виде уменьшения и побледнения эритемы, купировался зуд и жжение у 6 больных, которые в начале лечения предъявляли эти жалобы. Через 1 месяц после начала лечения у всех больных наблюдалось клиническое улучшение. На 2 месяце с момента лечения у 3 больных отмечалось клиническое выздоровление. У этих больных произошёл регресс эритемы, чувства зуда и жжения, что расценивалось нами как клиническое выздоровление. На 3 месяце лечения у 8 больных наблюдалось клиническое выздоровление и у 4 больных клиническое улучшение. На протяжении всего лечения у всех больных отмечалось уменьшение выраженности телеангиэктазий.

Таблица 1

Динамика симптомов розацеа на фоне терапии

Элементы сыпи	До лечения	1месяц лечения	2 месяц лечения	3 месяц лечения
Эритема	1,7	1,25	0,75	0,4
Телеангиэктазии	1,85	1,42	1,2	0,9

На протяжении 3 месяцев все больные (100%) отмечали лёгкую текстуру лечебной косметики, которая вызывала чувство комфорта без ощущения стянутости кожи лица. Побочные эффекты во время использовании лечебной косметики «Авен» у больных не наблюдались.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о достаточной клинической эффективности и хорошей переносимости комплексного лечения розацеа средствами лечебной косметики «Авене».

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. – М.: Медицинская книга, 2003. – 160 с.
2. Васильева М.С. Популяция клещей-железниц при пероральном дерматите и розацеа / Васильева М.С., Ланге А.Б. – М: Медицина, 2006. – 135 с.
3. Давыдова И.Б. Опыт применения 1% крема метронидазола (розамет) при заболеваниях кожи лица / Давыдова И.Б., Демидова Л.М. // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 1. – С. 48-51.
4. Калюжна Л.Д. Основні аспекти етіопатогенезу, клініки і лікування розацеа: Методичні рекомендації / Калюжна Л.Д., Возіанова С.В., Черкесова О.Г. и др. – Київ, 2005. – 42 с.
5. Мавров І.І. Основи діагностики й лікування в дерматології та венерології: Посібник для лікарів, інтернів і студентів / І.І.Мавров, Л.А.Болотна, І.М.Сербіна. – Х.: Факт, 2007. – 792.: іл. – Текст: рос.

6. Монахов С.А. Термальные источники и их использование в дерматологии и косметологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – №1. – С. 42-44.
7. Молочков А.В. Метронидазол в наружном лечении розацеа / Молочков А.В., Овсянников Г.В. // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – №2. – С. 82-84.
8. Потекаев Н.Н. О причинах сосудистых изменений и методах профилактики этого заболевания / Потекаев Н.Н., Демидов Л.М.// Клиническая дерматология венерология. – 2004. – №4. – С.82-84.
9. Потекаев Н.Н. Акне и розацеа. – М: Бином, 2007. – 216 с.
10. Уилкинсон Дж.Д. Дерматология. Атлас-справочник: пер. с англ./ Дж.Д.Уилкинсон, С.Шоу, Д.И.Ортон. – М.: Мед. Лит., 2007. – 208 с.,ил.
11. 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. – 672 с.: ил.
12. Parish L.C. Acne rosacea and Helicobacter pilori bethrothed / Parish L.C., Witkowski J.A. // Int J Dermatol. – 1995. – No.4, Supp.34. – P. 237-238.
13. Rebola A. Helicobacter pilori in patient with rosacea / Rebola A., Drago F., Picciotto A. // Am J Gastroenterologi. – 1994. – №89. – P.1603-1604.

ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА

Є.М. Міхньова

Резюме. У роботі наведені данні щодо обґрунтованого призначення при лікуванні розацеа комбінованих медичних засобів місцевого застосування.

Ключові слова: розацеа, лікування, клінічні особливості, місцева терапія.

TREATMENT OF ROSACEA

E.N. Mikhnova

Resume. Data on the using of substantiated administration combination of medications of local use in treatment of rosacea.

Key words: rosacea, treatment, clinical features, local therapy.

Новости медицины

РАЗРАБОТАНА МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВСПЫШЕК ГРИППА

Вирус гриппа убивает до полумиллиона человек ежегодно. Между тем, меры профилактики этой болезни хорошо известны, и при своей простоте весьма эффективны: существует вакцинация, изоляция заболевших, помогают простейшие гигиенические приемы. Человек, чувствующий, что заболевает, может предпринять шаги для облегчения течения заболевания и предотвращения осложнений. К сожалению, симптомы гриппа часто путают с симптомами простуды и других сезонных болезней, так что было бы весьма полезно заранее получать предупреждение о надвигающейся эпидемии.

Джеффри Шаман из Департамента наук об окружающей среде и здоровье Колумбийского университета в Нью Йорке разработал модель прогнозирования распространения эпидемии гриппа. Модель основана на аналогичном аппарате предсказания погоды, основанном на измеряемых показателях. В качестве проверки выбрали период с 2003 по 2008 годы, в котором ретроспективно строили еженедельные прогнозы распространения инфекции в Нью Йорке. Оказалось, что пик заболеваемости можно предсказать за 7 недель до его наступления.

Univadis.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

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

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

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

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

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

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы, соответствующие его профилю. Множественные и дублирующие

публикации – это публикации статей, материалы которых во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых были опубликованы ранее или описаны в статьях, опубликованных в других печатных или электронных средствах информации. Предоставляя статью, автор должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В этом случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации.

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

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Автор передает, а Редакция принимает авторский оригинал. Рукопись может быть написана на украинском или русском языке,

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

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи Автора в журнале «Дерматология и венерология», а также/или размещение его текста в сети Интернет. В дальнейшем автор предоставляет право Редакции как лично, так и через представителей размещать в сети Интернет его рукопись без ограничений мест и количеств таких размещений.

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

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

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

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

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

ФОРМАТ И СТРУКТУРА СТАТЕЙ

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

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

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

Далее – введение, изложение основного материала, заключение, литература, resume и key words (англ.). Для оригинальных исследований – введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература, resume и key words (англ.)

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

В разделе «Методика» обязательно указываются сведения о статистической обра-

ботке экспериментального или клинического материала. Не допускаются сокращения слов, кроме принятых комитетом стандартов. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц – СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции. На поля следует выносить номера рисунков, таблиц, особые знаки.

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

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

(cdr). При оформлении графических материалов учитываются размеры печатного поля Журнала. Масштаб 1:1.

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

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

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

Если количество авторов более четырех, то печатается полное название статьи

(или главы), косая черта, первые три автора и др., две косые черты, стандартное сокращенное или полное название журнала, год, том, номер выпуска, первая и последняя страницы. Например: Гигантская миома матки, осложненная илеофemorальным тромбозом и тромбозом болей легочной артерии / Тихомирова Н. И., Майорова О. В., Валетова В. В. [и др.] // Акуш. и гин. – 2006. – №3. – С. 53-55.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с его комментариями возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного ее варианта. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка). При предоставлении рукописи в Журнал Авторы несут ответ-

ственность за решение своих финансовых и других конфликтных ситуаций, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКИЕ ОРИГИНАЛЫ ЖУРНАЛА

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

Адрес редакции:

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

E-mail: idvamnu@mail.ru

Сделать пометку: для Маврова Г. И.

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

ДЛЯ НОТАТОК