

ДЕРМАТОЛОГІЯ та ВЕНЕРОЛОГІЯ

ФАХОВИЙ ЖУРНАЛ

№ 4 [62] 2013

Журнал заснований у 1996 р.

Головний редактор
Я. Ф. Кутасевич

Редакційна колегія:

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

Науковий редактор:

Г. К. Кондакова

Рекомендовано

Вченому радою ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН»
Протокол № 10 від 31.10.2013 р.

Атестовано

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

Засновник

ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН»

Електронна версія журналу «Дерматологія та венерологія»
розміщена на сайті www.journal/idvamnu.com.ua; сайті
Національної бібліотеки України ім. В.І.Вернадського
www.nbuvgov.ua; сайті Наукової Електронної Бібліотеки
www.elibrary.ru та Google Scolar

Журнал «Дерматологія та венерологія» включене до
Російського індексу наукового цитування (РНІЦ).

Періодичність виходу
4 рази на рік

Видавець

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

© «Дерматологія та венерологія»,
№ 4 (62), 2013 р.

Підписано до друку 29.11.2013 р.
Формат 60x 84 1/8. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 10,7. Наклад 300 пр.
Виготовлено з готових позитивів
у ТОВ «Оберіг», 61140, Харків-140,
пр. Гагаріна, 62, кв. 97.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

Адреса редакції:

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

Зробити позначку: стаття для журналу
Факс: (057) 706-32-03,
тел.: (057) 706-32-00.

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

**Відповідальність за зміст рекламних матеріалів
несе рекламодавець**

© ТОВ «Оберіг», 2013.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

О.П. Білозоров, О.А. Сокол

Молекулярне типування мікроорганізму Treponema pallidum, підвід pallidum (огляд літератури) 5

А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко

Ентомодермоскопія як сучасний засіб діагностики корости 12

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В.Є. Гладчук

Функціональний стан нейтрофілів у шахтарів, хворих на міоз стоп 18

М.Е. Запольський

Особливості іммуноцитокинового статусу у пацієнтів з герпес-асоційованою многоморфною еритемою 25

О.І.Літус, В.В.Кутова, О.М.Білоконь, Г.М.Бондаренко, Г.І.Мавров, Ю.В.Щербакова

Сучасні можливості серологічної діагностики сифілісу (порівняльний аналіз) 34

Г.І. Мавров, Ю.В. Щербакова, Л.Й. Пиньковська, В.І. Миронюк

Інфекції, що передаються статевим шляхом, і соціальна характеристика клієнтів жінок комерційного сексу 44

Г.С. Чеховська

Дерматоскопічна оцінка в ранній діагностиці оніхомікозів 56

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Л. А. Болотна

Використання дерматокосметичних засобів «DUCREY» в лікуванні псоріазу волосистої частини голови 62

А.М. Дащук, Н.О. Пустова

Динаміка регресу клінічних проявів у хворих на псоріаз при комплексній терапії порушень обміну інгібіторів клітинного циклу 69

Є.І. Добржанська

Порушення регуляторних адаптаційних механізмів у хворих на псоріаз 73

О.О. Левченко

Алгоритм дослідження стану кісткової тканини у хворих на тяжкі дерматози, що одержують довготривалу системну терапію глюокортикоїдними гормонами 79

ДИСКУСІЙ

Е. М. Солошенко

Дискусійні питання діагностичної цінності шкірних проб в прогнозуванні лікарської хвороби 85

ДЛЯ АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ 92

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

А.П. Белозоров, О.А. Сокол

Молекулярное типирование микроорганизма Treponema pallidum, подвид pallidum (обзор литературы) 5

А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко

Энтомодермоскопия как современный метод диагностики чесотки 12

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В. Е. Гладчук

Функциональное состояние нейтрофилов у шахтеров, больных микозом стоп 18

М.Э. Запольский

Особенности иммуноцитокинового статуса у пациентов с герпес-ассоциированной многоморфной экссудативной эритемой 25

А.И. Литус, В.В. Кутовая, О.Н. Белоконь, Г.М. Бондаренко, Г.И. Мавров, Ю.В. Щербакова

Современные возможности серологической диагностики сифилиса (сравнительный анализ) 34

Г.И. Мавров, Ю.В. Щербакова, Л.И. Пиньковская, В.И. Миронюк

Инфекции, передающиеся половым путем, и социальная характеристика клиентов женщин коммерческого секса 44

А. С. Чеховская

Дermатоскопическая оценка в ранней диагностике онихомикозов 56

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Л. А. Болотная

Использование дерматocosметических средств «DUCREY» в лечении псориаза волосистой части головы 62

А.М. Дащук, Н.А. Пустовая

Динамика регресса клинических проявлений у больных псориазом при комплексной терапии нарушений обмена ингибиторов клеточного цикла 69

Е.И. Добржанская

Нарушение регуляционных адаптационных механизмов у больных псориазом 73

О.А. Левченко

Алгоритм обследования больных тяжелыми дерматозами, находящихся на длительной системной терапии глюкокортикоидными гормонами 79

ДИСКУССИИ

Э. Н. Солошенко

Дискуссионные вопросы диагностической ценности кожных проб в прогнозировании лекарственной болезни 85

ДЛЯ АВТОРОВ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 92

CONTENTS

RESEARCH VIEW

O.P. Belozorov, O.A. Sokol

Molecular typing of *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* (review) 5

A.M. Bilovol, S.G. Tkachenko

Entomodermoscopy as a modern method of scabies diagnostics 12

ORIGINAL RESEARCHES

V. E. Gladchuk

The functional state of neutrophils in miners suffering from athlete's foot 18

M.E. Zapolskiy

Features of immune and cytokine status in patients with herpes-associated erythema multiforme 25

A.I. Litus, V.V. Kutowaya, O.N. Bilokon, G.M. Bondarenko, G.I. Mavrov, Y.V. Scherbakova

Modern possibilities of serological diagnostics of syphilis (the comparative analysis) 34

G.I. Mavrov, Y.V. Scherbakova, L.I. Pinkovskaya, V.I. Myronyuk

Sexually transmitted infections and social characteristics of female commercial sex workers clients 44

A.S. Chekhovskaya

Dermatoscopy evaluation in the early diagnosis of onychomycosis 56

CLINICAL OBSERVATIONS

L.A. Bolotna

Using dermocosmetic agents in the treatment of psoriasis of the scalp 62

A.M. Datschuk, N.A. Pustova

Dynamic of regression of clinical manifestations in patients with psoriasis in treatment violations of exchange cell cycle inhibitors 69

E.I. Dobrzhanska

Violation of adjusting adaptative mechanisms for patients with psoriasis 73

O.O. Levchenko

Algorithm of examination of the patients with severe dermatitides on long-term systemic treatment with glucocorticosteroid hormones 79

DISCUSSIONS

E.N. Soloshenko

The discussional questions of the diagnostical value of the skin tests in drug disease prediction 85

DEMANDS TO AUTHORS

STANDARDS FOR AUTHORS 92

МОЛЕКУЛЯРНОЕ ТИПИРОВАНИЕ МИКРООРГАНИЗМА *TREPONEMA PALLIDUM*, ПОДВИД *PALLIDUM* (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.П. Белозоров, О.А. Сокол

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Анализируются данные о разработанном в последние 15 лет методе генотипирования *Treponema pallidum*, включающем показатели полиморфизма локусов *arp*, *tpr* и *tp0548*, позволившем выявить региональные особенности возбудителя и идентифицировать штаммы с высокой нейротропностью. Приведены данные последних исследований о недостаточной стабильности показателей генотипирования по локусам *arp* и *tpr*.

Ключевые слова: *Treponema pallidum*, генотипирование, нейротропные штаммы

Одним из важных достижений последних лет в области сифилидологии явилась разработка метода генотипирования бледной трепонемы. В течение более 90 лет, прошедших после открытия *Treponema pallidum*, подвид *pallidum*, не существовало методов дифференцировки штаммов возбудителя. Отсутствовали какие-либо фенотипические признаки, которые могли играть роль стабильных маркеров возбудителей, обнаруживаемых у больных. Значительный прогресс молекулярно-биологических исследований, расшифровка генома бледной трепонемы и выявление наиболее полиморфных его участков позволили исследователям Центра контроля и профилактики заболеваний США (Center for Disease Control and Prevention, Druid Hills, Atlanta, Georgia) предложить в 1998 году метод генотипирования *Treponema pallidum*, основанный на анализе локусов *tpr* и *arp* [7]. Через 12 лет Marra C.M. et al. [2] дополнили его показателями полиморфизма

еще одного гена трепонемы *tp0548*, что значительно повысило разрешающую способность метода.

Целью настоящей работы явился анализ литературных данных о методических основах генотипирования бледной трепонемы и проблемах, связанных с его реализацией.

Генотип *Treponema pallidum* характеризуется особенностями первичной структуры трех локусов – *arp*, *tpr* и *tp0548*, в соответствии с этим обозначение генотипа состоит из трех частей – цифры и двух строчных букв английского алфавита, разделенных косой чертой. Цифра соответствует числу 60-нуклеотидных повторов гена *arp*, первая из букв отражает показатель полиморфизма гена *tpr*, а вторая – гена *tp0548*. В качестве примера, генотип одного из наиболее распространенных штаммов бледной трепонемы – 14d/f [2]. В методе генотипирования, предложенном первоначально Pillay A. et al. [7], определя-

лись только показатели генов *tpr* и *arp*, они характеризуют подвид трепонемы.

Гены *tpr* и *arp*, используемые для типирования, кодируют белки, относящиеся к интегральным белкам наружной мембраны микроорганизма, они экспрессируются на поверхности клетки и вызывают иммунный ответ.

Белок Arg («белок кислых повторов») имеет кислую реакцию, содержит трансмембранный домен и сайт для сигнальной пептидазы I. Значительная часть гена *arp* представлена 60-нуклеотидными повторами, количество которых варьирует у различных штаммов. Участок повторов белка Arg взаимодействует с антителами, образующимися у животных, иммунизированных *Treponema pallidum*.

Количество 60-нуклеотидных повторов, входящих в ген *arp*, определяют, амплифицируя содержащую повторы часть гена с последующим определением размера полученного ампликона электрофорезом в агарозе. Кроме самих повторов в ампликон входят еще порядка 300 пар нуклеотидов. Pillay A. et al. [7] дают такие величины ампликонов для различного числа повторов: для 7 повторов – 735 н.п., для 10 повторов – 915 н.п., для 13 повторов – 1099 н.п., для 14 – 1155 н.п., 15 – 1220 н.п., 16 – 1274 н.п., 20 – 1495 н.п. До на-

стоящего времени были идентифицированы штаммы *Treponema pallidum*, содержащие от 2 до 22 60-нуклеотидных повторов в гене *arp*, всего 21 вариант, чаще всего встречаются генотипы трепонемы, содержащие 14 60-нуклеотидных повторов в гене *arp*.

Гены *tpr* образуют семейство, обозначаемое как *Treponema pallidum* repeat (*tpr*) proteins, в него входят 12 генов от *tprA* до *tprL*. Кодируемы генами *tpr* белки частично экспонированы на поверхности клетки, вариабельные области некоторых из них является мишенью для опсонизирующих антител и протективного иммунного ответа. Предполагается, что они участвуют в процессах иммунного уклонения возбудителя от защитной реакции макроорганизма, связанных с модификацией структуры поверхностных антигенов возбудителя. Для типирования используются гены второго субсемейства *tpr* – *tprE*, *tprG* и *tprJ*, вариабельность которых определяется с помощью метода полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (RFLP). Вначале с помощью гнездной системы праймеров амплифицируют фрагменты размером 1836 н.п. и затем обрабатывают их рестриктазой *MseI*. Спектр образующихся при этом фрагментов позволяет выделить 16 вариантов, приведенных в таблице 1 [9].

Спектр рестрикционных фрагментов гена *tpr* у различных субтипов бледной трепонемы (по Pillay A., 2013)

Фрагмент (н.п.)	Типы <i>tpr MseI</i> RFLP																	
	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p		
911, 901	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	
804		+	+	+		+		+	+	+		+						
722	+	+	+	+	+	+					+						+	
524	+			+	+	+						+		+			+	
425	+		+			+	+	+						+	+			
382	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+		

Последний локус, включенный в систему генотипирования всего несколько лет назад, - *tp0548*; для типирования используются вариации нуклеотидной последовательности гена на интервале 154 – 209 нуклеотида, ко-

торые определяются секвенированием [2]. В таблице 2 приведены последовательности указанного фрагмента, соответствующие выделенным генотипам.

Таблица 2

Варианты первичной последовательности гена *tp0548*, характерные для различных генотипов бледной трепонемы (по Marra C.M. et al., 2010)

Тип	150.....160.....170.....180.....190.....200.....210
*	*
a	CCGC---AGGGTCCAGTGGTCCGGCAGTGATGGCAAGCACCCCGCAAGGAACAGTTCTCCA
b	CCGC---AGGGTCC <u>g</u> GTGGTCCG <u>a</u> CAGTGATGGCAAGCACCCCGCAAGGAACAGTTCTCCA
c	CCGC---AGGGTCCAGTGGTCCG <u>a</u> CAGTGATGGCAAGCACCCCGCAAGGAACAGTTCTCCA
d	CCGC---AGGGTCCAGTGGTCCG <u>a</u> CAGTGATGGCAAGCACCCCGCAAGGAACAGTTCTC <u>a</u> A
e	CCGCTGGAG <u>t</u> GTCCAGTGGTT <u>g</u> C <u>a</u> G <u>c</u> T <u>a</u> ATGGCAA <u>c</u> CACCCCGCAAGGAACAGTTCTCCA
f	CCGCTGGAGGGTCCAGTGGTT <u>g</u> C <u>a</u> G <u>c</u> T <u>a</u> ATGGCAA <u>c</u> CACCCCGCAAGGAACAGTTCTCCA
g	CCGCT <u>a</u> G <u>a</u> G <u>c</u> TCCAGTGGTT <u>g</u> C <u>a</u> G <u>c</u> T <u>a</u> ATGGCAA <u>c</u> CACCCCGCAAGGAACAGTTCTCCA
h	CCGC---AGGGTCCAGTGGTCCG <u>a</u> CAGTGATGGCA <u>c</u> GCACCCCGCAAGGAACAGTTCTCCA
i	CCGCTGGA <u>a</u> GGTCCAGTGGTT <u>g</u> C <u>a</u> G <u>c</u> T <u>a</u> ATGGCAA <u>c</u> CACCCCGCAAGGAACAGTTCTCCA
T*	CCGC---AGGGTCCAGTGGTT <u>t</u> CGGCAGTGATGGCAAGCACCCCGCAAGGAACAGTTCTCCA

В 2013 году список генотипов по локусу *tp0548* был дополнен новым вариантом, выявленным Кубановой А.А. и др. [3], он характеризуется тимином в 171 положении. К сожалению, полная последовательность фрагмента субтипа Т в сообщении [3] не приведена, в таблице 2 предположительно приведена последовательность субтипа а.

Метод Pillay A. et al. [7], использующий локусы *arp* и *tpr* характеризуется сравнительно небольшой дискриминационной способностью. В ряде работ, проведенных с его использованием, были обнаружены некоторые региональные особенности спектра генотипов трепонемы в США, Португалии, Шотландии и Южной Африке. Molepo J. et al. [8] применили метод генотипирования по локусам *arp* и *tpr* для 13 образцов спинномозговой жидкости пациентов с нейросифилисом

в Претории, Южная Африка. В результате экспериментов были обнаружены 4 субтипа 2i, 3e, 14a и 17e, из которых 3 субтипа были идентифицированы впервые 2i, 3e, и 17e. Субтип 14a был идентифицирован в 7 образцах спинномозговой жидкости (53,8 %), субтип 3e - в 4 образцах (30,7 %), субтипы 17e и 2i - в 1 клиническом образце (7,6 %). Рестрикционные образцы e и i генов *tpr* были описаны ранее, но штаммы спирохет только с двумя или с тремя повторами размером 60 н.п. внутри гена *arp* обнаружены в данном исследовании впервые. В представленной работе не был обнаружен субтип 14d, который обычно находили в образцах генитальных язв у пациентов южноафриканского региона в той же период времени, большинство исследованных образцов спинномозговой жидкости (54 %) имели субтип 14a. Авторы

предполагают, что данный штамм обладает повышенной нейротропностью

В работе Pope V. et al. [6] удалось обнаружить 7 субтипов: 10f, 12f, 13f, 14f, 14g, 15f, 16f. Субтип 14f был выявлен в 52 % типированных образцов в 4 из 5 клинических центрах Северной и Южной Каролины (США), принимавших участие в исследовании. Подтип 16f выявлялся в 22 % образцов и был сконцентрирован только в одной клинике. Можно предположить, что субтип 14f является одним из доминантных субтипов, циркулирующих на территории США [6].

В течение нескольких лет после дополнения метода генотипирования локусом *tp0548*, было проведено значительное число

исследований с использованием «полного» метода генотипирования, включающего три генетических локуса. Результаты большей части этих исследований суммированы в таблице 3. Можно отметить существенные отличия в спектре генотипов *Treponema pallidum*, обнаруженные у больных в различных странах. К настоящему времени обнаружено более 30 основных субтипов *Treponema pallidum*, отличающихся по генам *arp* и *tpr*. Чаще всего встречаются варианты с 14 повторами в гене *arp*, вариантами d, f, a, e по гену *tpr* и вариантами f, g, c по гену *tp0548*. Наиболее распространенные генотипы в большинстве стран мира – это 14d/f, 14d/g, 14d/c [4].

Таблица 3

Распределение генотипов *Treponema pallidum* по генам *arp*, *tpr* и *tp0548* в различных странах

Страна	Период исследования	Наиболее распространенные генотипы <i>Treponema pallidum</i>						
США, Сан-Франциско	2001-2007	14d/f (53%)	14d/g (21%)	15d/f (21%)	14d/c (5%)			
США, Сиэтл	1998-2008	14d/f (51%)	14d/g (25%)	15d/f (12%)	13d/d (5%)	16a/e (2%)	14d/i (2%)	
Ирландия	2002	14d/g (70%)	10d/g (10%)	14d/f (10%)	14e/d (10%)			
Китай (северный)		14d/f (39%)	15d/f (18%)	13d/f (15%)	16d/f (9%)	3d/f (3%)	31/f (3%)	6d/f (3%)
Китай (восточный)		14d/f (43%)	13d/f (17%)	16d/f (15%)				
Китай (южный)		14d/f (34%)	15d/f (21%)	16d/f (13%)	13d/f (8%)	17d/f (6%)	14a/f (3%)	10d/f (2%)
Китай (Шанхай)	2007-2011	14d/f (89%)	15d/f (3%)	13d/f (1%)	19(d/f) (1%)			
Тайвань	2009-2011	14f/f (50%)	14f/c (8%)	14k/f (8%)	14b/c (8%)	14k/f (8%)		
Россия	2011-2012	14d/f (91%)	14b/f (3%)	14d/T (2%)				

Включение в генотипирование третьего локуса *tp0548* значительно повысило разрешающую способность метода и позволило значительно точнее изучать как эпидемиологию сифилиса, так и биологические свойства спирохет различных генотипов. По данным Marra C.M. et al. [2] определение генотипа возбудителя позволило в ряде случаев подтвердить реинфекцию на основании отличия генотипов при первом и втором визитах больных. При систематическом исследовании распределения штаммов в Сиэтле, США, обнаружилось, что за период с 1999 по 2008 годы произошла смена наиболее распространенного штамма 14d/f на 14d/g.

Значительный интерес представляет установление статистически достоверной ассоциации инфицирования штаммом генотипа 14d/f с повышенной вероятностью развития нейросифилиса, что свидетельствует о его нейротропности. Полученные на клиническом материале данные были подтверждены результатами эксперимента на кроликах – наиболее выраженное поражение нервной системы было выявлено при инфицировании животных спирохетами генотипов 14d/f и 14a/a.

Приведенные данные свидетельствуют о важности изучения генотипов бледной трепонемы для понимания эпидемиологии сифилиса и установления взаимосвязи генотипов возбудителя с особенностями клинического течения заболевания. Несомненно, также, что быстрое развитие методов секвенирования будет приводить к совершенствованию самого метода генотипирования. В настоящее время появились данные, свидетельствующие о необходимости проведения дополнительных исследований, посвященных методологии генотипирования бледной трепонемы.

Одним из основных критериев, определяющих выбор фрагментов генома возбудителя для использования при генотипировании, является их стабильность. В оригинальной работе Pillay A. et al. [7] стабильность показателей генов *arp* и *tpr* была подтверждена сравнением результатов восьми образцов,

случайно выбранных из 65, полученных при пассажах *Treponema pallidum* штамма Никольса на кроликах в течение 1,5 года. Стабильными оставались и показатели генотипа при культивировании спирохет в клетках *in vitro*. Однако в одной из последних работ стабильность показателей локусов *tpr* и *arp*, используемых для генотипирования, была поставлена под сомнение. В исследовании Mikalova L. et al. [1] у 11 из 18 больных сифилисом показатели генотипирования по этим локусам в образцах, полученных в одно и то же время из очага поражения и периферической крови, не совпадали. В образцах периферической крови было снижено число повторов в гене *arp*, в них также отмечалось преобладание типа e по локусу *tpr*. Авторы предполагают, что отличие полученных результатов от данных Pillay A. et al. [7] определяется различиями иммунной реакции на антигены трепонемы у человека и кролика. Для человека характерен более высокий уровень CD8+ клеток, продуцирующих большее количество Ил-2. Белки, кодируемые генами *tpr* и *arp*, экспонированы на поверхности клеток и участвуют как антигены в иммунных реакциях и процессах адгезии. Возможно, иммунная реакция на эти антигены является причиной адаптационных изменений в первичной структуре их генов у возбудителей в циркулирующей крови, аналогично тому, что происходит при «ускользании» трепонемы от иммунного распознавания. Данные Mikalova L. et al. [1] представляют большой интерес, однако, прежде всего, необходима их тщательная проверка и подтверждение на более представительных группах больных.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что разработанные в последние 15 лет методы генотипирования бледной трепонемы позволили начать исследования ряда важных проблем эпидемиологии и патогенеза сифилиса. Вместе с этим, существуют определенные проблемы методологии генотипирования, без разрешения которых дальнейшее развитие исследований в этом направлении представляется проблематичным.

REFERENCES

1. Comparison of CDC and sequence-based molecular typing of syphilis treponemes: *tpr* and *arp* loci are variable in multiple samples from the same patient / L. Mikalová, P. Pospíšilová, V. Woznicová [et al.] // BMC Microbiology. – 2013. – Vol. 13. – P. 178. <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/13/178>
2. Enhanced molecular typing of *Treponema pallidum*: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis / C.M. Marra, S.K. Sahi, L.C. Tantalo [et al.] // J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 202, N. 9. – P. 1380-1388.
3. First experience of molecular typing and determining the antibiotic resistance of syphilis pathogen *Treponema pallidum* in the Russian Federation / A.A. Kubanova, A.A. Kubanov, N.V. Frigo [et al.] // Vestnik Dermatologii i Venereologii. – 2013. – № 3. – P. 34-46.
4. Ho E.L., Lukehart S.A. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease // J. Clin. Invest. – 2011. – Vol. 121, N. 12. – P. 4584-4592.
5. Liu H. Molecular characterization and analysis of a gene encoding the acidic repeat protein (Arp) of *Treponema pallidum* / H. Liu, B. Rodes, R. George, B. Steiner // J. Med. Microbiol. – 2007. – Vol. 56. – P. 715-721.
6. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* in North and South Carolina / V. Pope, K. Fox, H. Liu [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43, No. 8. – P. 3743-3746.
7. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* / A. Pillay, H. Liu, C.Y. Chen [et al.] // Sex Transm. Infect. – 1998. – Vol. 25. – P. 408-414.
8. Molecular typing of *Treponema pallidum* strains from patients with neurosyphilis in Pretoria, South Africa / J. Molepo, A. Pillay, B. Weber [et al.] // Sex Transm. Infect. – 2007. – Vol. 83. – P. 189-192.
9. Pillay A. *Treponema*, in: Molecular typing in bacterial infections / I. de Filippis and M.L. McKee (eds) // Springer Science and Business Media New York, 2013. – Ch. 19. – P. 311-326.

ЛИТЕРАТУРА

1. Comparison of CDC and sequence-based molecular typing of syphilis treponemes: *tpr* and *arp* loci are variable in multiple samples from the same patient / L. Mikalová, P. Pospíšilová, V. Woznicová [et al.] // BMC Microbiology. – 2013. – Vol. 13. – P. 178. <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/13/178>
2. Enhanced molecular typing of *Treponema pallidum*: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis / C.M. Marra, S.K. Sahi, L.C. Tantalo [et al.] // J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 202, N. 9. – P. 1380-1388.
3. First experience of molecular typing and determining the antibiotic resistance of syphilis pathogen *Treponema pallidum* in the Russian Federation / A.A. Kubanova, A.A. Kubanov, N.V. Frigo [et al.] // Vestnik Dermatologii i Venereologii. – 2013. – № 3. – P. 34-46.
4. Ho E.L. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease / E.L. Ho, S.A. Lukehart // J. Clin. Invest. – 2011. – Vol. 121, N. 12. – P. 4584-4592.
5. Liu H. Molecular characterization and analysis of a gene encoding the acidic repeat protein (Arp) of *Treponema pallidum* / H. Liu, B. Rodes, R. George, B. Steiner // J. Med. Microbiol. – 2007. – Vol. 56. – P. 715-721.
6. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* in North and South Carolina / V. Pope, K. Fox, H. Liu [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43, No. 8. – P. 3743-3746.
7. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* / A. Pillay, H. Liu, C.Y. Chen [et al.] // Sex Transm. Infect. – 1998. – Vol. 25. – P. 408-414.
8. Molecular typing of *Treponema pallidum* strains from patients with neurosyphilis in Pretoria, South Africa / J. Molepo, A. Pillay, B. Weber [et al.] // Sex Transm. Infect. – 2007. – Vol. 83. – P. 189-192.
9. Pillay A. *Treponema*, in: Molecular typing in bacterial infections / I. de Filippis and M.L. McKee (eds) // Springer Science and Business Media New York, 2013. – Ch. 19. – P. 311-326.

**МОЛЕКУЛЯРНЕ
ТИПУВАННЯ
МІКРООРГАНІЗМУ
TREPONEMA PALLIDUM,
ПІДВІД PALLIDUM
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**Білозоров О.П.,
Сокол О.А.**

**ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»**

Резюме. Аналізуються літературні дані про розроблені в останні 15 років методи генотипування *Treponema pallidum*, що включають показники поліморфізму локусів *arp*, *tpr* і *tp0548*, що дозволили виявити регіональні особливості збудника, його динаміку в часі, а також існування штамів з високою нейротропістю. Наведено дані останніх досліджень про можливість недостатньої стабільності показників генотипування по локусам *arp* і *tpr*.

Ключові слова: *Treponema pallidum*, полімеразна ланцюгова реакція, типування

Об авторах:

Белозоров Алексей Павлович – доктор мед. наук, зав. лаб. иммунологии, патоморфологии и молекулярной генетики, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Сокол Оксана Анатольевна – канд. биол. наук, с.н.с. лаб. иммунологии, патоморфологии и молекулярной генетики, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

**MOLECULAR
TYPING OF TREPONEMA
PALLIDUM SUBSPECIES
PALLIDUM
(REVIEW)**

**Belozorov O.P.,
Sokol O.A.**

SE «The Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract. Literature data on the method of *Treponema pallidum* genotyping, based on three genetic locuses *arp*, *tpr* and *tp0548*, regional characteristics of the strains and the pathogens with neurotropic activity are analysed. Information is provided of the probable locuses *arp* и *tpr* genotyping instability.

Key words: *Treponema pallidum*, genotyping, neurotropic strains

ЭНТОМОДЕРМОСКОПИЯ КАК СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЧЕСОТКИ

А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. Статья представляет собой обзор современной научно-медицинской литературы по вопросам изучения практического опыта и клинического значения применения дермоскопии в диагностике чесотки

Ключевые слова: энтомодермоскопия, чесотка, дермоскопия

ВВЕДЕНИЕ

Неинвазивные методы исследования постепенно завоевывают ведущие позиции в современной клинической практике. Особенность дерматологии как медицинской специальности в том, что именно визуальная диагностика дерматозов является основой для постановки диагноза. Поверхностная эпилюминисцентная микроскопия кожи (дермоскопия) – современный оптический метод визуальной диагностики поражений кожи *in vivo*. Безусловным достоинством метода является визуализация внутрикожных пигментных, сосудистых и гиперкератотических изменений. Дермоскопия сегодня нашла клиническое применение в дерматологии, онкологии, ревматологии и ряде других медицинских специальностей. Этот метод существенно облегчает диагностику заболеваний кожи, волос и ногтей и стал значимым в ранней и дифференциальной диагностике опухолей кожи. Современные ручные дермоскопы сегодня очень широко используются для *in vivo* диагностики в общей дерматологической практике, включая воспалительные и инфекционные дерматозы, что значительно расширяет границы традиционной области применения [24].

В последнее время появились сообщения об эффективном использовании дермоскопии в диагностике инфекционных поражений кожи. Исследования показали, что дермоскопию можно применять без риска возможной инфекционной трансмиссии, что

особенно важно для инфекционных и паразитарных дерматозов [14,15, 22]. Учитывая распространенность чесотки и невысокий процент микроскопического подтверждения диагноза, дермоскопия может стать эффективным методом повышения эффективности выявления чесоточного клеща и диагностики этого паразитоза.

Целью работы был поиск и изучение клинических научных публикаций о практическом использовании дермоскопических методов в диагностике чесотки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование представляет собой анализ современной научно-практической медицинской литературы по вопросам изучения опыта практического использования дермоскопии как метода диагностики чесотки. Использовали следующие электронные ресурсы: The National library of medicine (USA):<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI): <http://www.isci.org/>, The Science Directory (Elsevier, UK): <http://www.sciencedirect.com/>, National Institute for Health and Clinical Excellence (UK): <http://www.nice.org.uk/>, Medscape: <http://www.medscape.com/>. Поиск отдельных данных в интернете производился с помощью поисковых систем www.google.com и www.google.com.ua. Для анализа были отобраны современные научные источники – не старше 10 лет, более старые включались только в случае исключительной важности информации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Теоретические основы энтомодермоскопии.

Термин энтомодермоскопия соединяет два термина – энтомология и дермоскопия [24]. Это область, объединившая дерматологию с энтомологией и инфектологией. Она дополняет и расширяет клиническую диагностику во многих случаях и является дополнительной неинвазивной техникой исследования.

Дерматоскоп – оптический прибор, позволяющий получить изображение внутрикожных структур размером от 0,2 мкм, что дает возможность визуализировать чесоточного клеща, размер которого $0,35 \times 0,25$ мм [1]. *Sarcoptesscabies* имеет черепахообразную форму, ротовые органы его несколько выступают кпереди, а по бокам имеется 2 пары передних ножек, снабженных присосками. Две пары задних ножек располагаются на брюшной поверхности и снабжены у самок длинными щетинками, а у самца на четвертой паре вместо щетинок имеются присоски. Яйца чесоточного клеща имеют овальную форму. Личинка, вышедшая из яйца, имеет размеры $0,15 \text{ mm} \times 0,1 \text{ mm}$ и отличается отсутствием задних пар ножек. Нимфы морфологически похожи на взрослого клеща, но имеют меньшие размеры. Оболочки пустых яиц прозрачны с продольной трещиной по краю. В чесоточном ходе также могут обнаруживаться экскременты клеща желто-коричневого цвета.

Типичный чесоточный ход представляет собой прямую или изогнутую слегка возвышающуюся линию беловатого или грязно-серого цвета размером от 1 мм до нескольких см. Передний слепой конец хода различим по наличию самки клеща, которая видна сквозь эпидермис в виде черной точки. Различают несколько разновидностей чесоточных ходов, которые укладываются в три группы: исходный тип хода и его варианты, ходы, образующиеся из клинической разновидности первой группы и ходы с присоединением вторичной инфекции. Наиболее часто (82%) встречается исходный тип хода, почти у половины пациентов ход имеет вид цепочки

везикул, лентикулярных папул или трещин, не редко образуются ходы в виде «ракетки» и «веретена», реже – серозной корочки и ход в покрышке пузыря. Почти все больные имеют ходы на кистях, более половины в области лучезапястных суставов, более $1/4$ – на стопах, $1/5$ – на туловище, $1/6$ – в области конечностей кроме кистей и стоп. У половины мужчин ходы локализуются в области гениталий, у $1/10$ женщин – в области молочных желез.

Необходимо помнить, что для чесотки характерен полиморфизм высыпаний (фолликулярные папулы, везикулы, эрозии, корочки). Однако в части случаев в папулах и везикулах расположенных вне чесоточных ходов не выявляются клещи, что говорит об аллергической природе этих высыпаний. Вследствие зуда могут появляться линейные экссириации, которые необходимо дифференцировать от хода. В 1940 году Н.А. Горчаков описал характерный симптом чесотки – наличие точечных кровянистых корочек на локтях и в их окружности. Высыпания в виде импетигинозных элементов, пузырьков и корочек в области межъядерной складки получили название «симптом треугольника» или «симптом ромба Михаэлиса». Различные авторы наблюдали его в 25-60% случаев. Необходимо помнить, что у детей наряду с чесоточными ходами, папулами и везикулами возможны уртикароподобные высыпания при чесотке, что придает сходство с почесухой и крапивницей. Сыпь может располагаться на любом участке кожного покрова. Иногда может развиться пемфигоидная форма с образованием крупных пузырей с прозрачным содержимым и чесоточным ходом в покрышке [2, 7].

В настоящее время описаны дермоскопические признаки чесотки – обнаружение дельта-структур и овощных структур, похожих на след реактивного самолета, что позволяет диагностировать дерматоз быстро и не требует специальной подготовки пациента. С помощью дермоскопии визуализируются яйца, экскременты клеща и чесоточные ходы в коже [1, 20].

Первые сообщения о ценности дермоскопии в диагностике чесотки опубликованы Argenziano et al. [4]. В его исследовании было

выявлено, что дермоскопический паттерн напоминающий «след реактивного самолета» обнаруживается у 94% пациентов инфицированных *Sarcopesscabiei* var. *hominis*. Микроскопическое исследование показало, что коричневый треугольник «реактивный самолет» соответствовал передней части клеща (ротовая часть и обе пары передних конечностей). Задняя часть клеща не видима, так как живот и задние пары ног прозрачны. Чесоточный ход соответствует «следу» и может содержать фекалии в виде мелких коричневых точек. В случае Норвежской чесотки (крустозный скабиес) при 10-кратном увеличении множественные клещи визуализируются как серо-коричневые треугольники в конце беловатого извитого хода. Более поздние исследования подтвердили эти находки и закрепили ценность дермоскопии для диагностики чесотки [5,6,21,23].

Дальнейшие сравнительные исследования дермоскопии и микроскопии чесотки *ex vivo* показали не только сопоставимую чувствительность этих методов (91% и 90% соответственно), но и повышение качества выбора терапевтической тактики неопытными врачами [10].

Современные авторитетные рекомендации по медицинскому менеджменту чесотки не исключают большой процент ошибки при микроскопической идентификации чесоточного клеща [7, 20]. Новый метод, такой как дермоскопия или тест с адгезивной лентой может повысить чувствительность скрапинтеста и уменьшить количество ложноотрицательных результатов [3, 9]. Однако, сравнительные исследования точности различных тестов невозможны при отсутствии стандартных критериев.

Опыт использования дермоскопии в диагностике чесотки

Одним из первых исследований с применением дермоскопии для диагностики чесотки было контролируемое исследование 20 пациентов, инфицированных чесоточным клещом, в котором изучались морфологические изменения паразита в динамике лечения ивермектином, топическим линданом и бензил бензоатом. Использовалась дермо-

скопическая техника с увеличением от $\times 8.25$ до $\times 20.8$ [12]. С помощью дерматоскопа считали количество взрослых самок чесоточного клеща на обеих руках и ногах субъектов исследования (до лечения среднее количество составило 8,2). Также дерматоскопом визуализировались все характерные структуры возбудителя: эпимеры (хитиновые внутренние структуры прикрепленные к ногам), ротовой аппарат, обе пары передних и задних ног *Sarcopesscabiei*. Через одну неделю после лечения среднее количество взрослых самок клеща уменьшилось до 5. Через две недели клещи начали деградировать с разрушением и постепенным исчезновением контуров, эпимеры визуализировались, однако оболочка постепенно истончалась. После 3 недель, структуры разрушались и исчезали. Через 4 недели фрагменты чесоточного клеща визуально не определялись. Статистически значимой разницы между пациентами, получающими системное и топическое лечение выявлено не было.

В более позднем исследовании с помощью дермоскопии изучалась эффективность лечения чесотки термолабильной пеной с пищеварительным и пиперонилабутоксидом у 20 пациентов [18]. Аппликацию пены наносили на кожу всего тела, начиная от шеи один раз в день в вечернее время два дня подряд. Для определения эффективности лечения использовали видеодермоскопическое оборудование с увеличением ($\times 20$ до $\times 600$) в двух стандартных зонах для каждого субъекта. Исследование проводили непосредственно перед лечением, через 12, 24, 36 и 48 часов. Результаты видеодермоскопии показали продолжение миграции чесоточного клеща в чесоточном ходе через 12 часов после начала лечения и прекращение миграции через 24 часа, что сопровождалось уменьшением зуда. Через 48 часов чесоточные клещи представляли собой аморфный материал, который определялся в одном из концов чесоточного хода. В это время у всех пациентов микроскопическое исследование соскоба обнаруживало только яйца клещей. Ни у одного из 20 пациентов не были обнаружены признаки чесоточной инфекции через 2 недели.

Видеодермоскопия подтвердила, что пена была эффективна в лечении чесотки, убивая взрослых особей клеща через 24 часа.

В другом мультицентрическом исследовании эффективности лечения чесотки 5% кремом перметрина у взрослых и детей старше 3 лет также использовалась видеодермоскопия с увеличением от $\times 20$ до $\times 60$ [13]. Критериями выздоровления были отсутствие новых высыпаний, исчезновение или заживление старых высыпаний и видеодермоскопическое подтверждение отсутствия инфицирования чесоточным клещом.

Сегодня дермоскопия применяется в различных отделениях дерматологических клиник не только для диагностики чесотки, но и для контроля лечения. Исчезновение или уменьшение новы хвысыпаний, отсутствие типичного паттерна на поверхности кожи подтверждает эффективность терапии. При этом необходимо помнить, что зуд может продолжаться 4-6 недель после успешной эрадикации клеща [8,13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Было показано, что дермоскопия является чувствительным и эффективным методом диагностики чесотки. Дермоскопия позволяет диагностировать чесотку быстро и не требует специальной подготовки пациента. Это перспективный метод, поскольку при наличии аппаратуры дерматолог самостоятельно способен овладеть методикой. Неинвазивный характер процедуры, удобство для пациента, портативность оборудования также являются преимуществом данного метода. Результаты клинических исследований чесотки с использованием дермоскопии показали, что новый метод может оптимизировать терапию и корректировать сроки применения лекарственных препаратов. Это важно для минимизации рисков недостаточного или избыточного лечения, редуцирования рисков побочных эффектов, способствует комплайнсу пациентов, особенно в случаях остаточного зуда после проведения терапии [11, 16, 17, 19].

REFERENCES

1. Dermatoscopiya v clinicheskoy prakte. Rukovodstvo dlya vrachej /Pod red. N.N.Potekayev.- M.:Studiya MDV, 2011.-144 s.
2. Kozniye I venerycheskiye bolezny. Rukovodstvo dlya vracheyv 4-ht.-T.1//Pod red. U.K.Skrypkin.-M.:Medicina,-1995.-576 s.
3. Albrecht J., Bigby M. Testing a test: critical appraisal of tests for diagnosing scabies // Arch Dermatol. –2011. – № 147(4). –P. 494-501.
4. Argenziano G., Fabbrocini G., Delfino M. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of Sarcoptesscabiei // Arch Dermatol. – 1997. – № 133. – P. 751-753.
5. Bauer J. Nodular scabies detected by computed dermatoscopy // Dermatology. – 2001. – № 203. – P. 190-191.
6. Brunetti B. Findings in vivo of Sarcoptesscabiei with incident light microscopy // Eur J Dermatol. – 1998. – № 8. – P. 266-267.
7. Chosidow O. Clinical practice. Scabies // N Engl J Med. – 2006. – № 354(16). – P. 1718-1727.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерматоскопия в клинической практике: Руководство для врачей / Под. ред. Н.Н. Потекаева. –М.:Студия МДВ, 2011. –144 с.
2. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей в 4х томах. –Т.1 / Под. ред. Ю.К. Скрипкина. –М.:Медицина. –1995. –576 с.
3. Albrecht J. Testing a test: critical appraisal of tests for diagnosing scabies / J. Albrecht, M Bigby //Arch Dermatol. –2011. – № 147(4). –P. 494-501.
4. Argenziano G. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of Sarcoptesscabiei / G. Argenziano, G. Fabbrocini, M. Delfino //Arch Dermatol. – 1997. – № 133. – P. 751-753.
5. Bauer J. Nodular scabies detected by computed dermatoscopy / J.Bauer // Dermatology. – 2001. – № 203. – P. 190-191.
6. Brunetti B. Findings in vivo of Sarcoptesscabiei with incident light microscopy / B. Brunetti // Eur J Dermatol. – 1998. – № 8. – P. 266-267.

8. Chouela E., Abeldano A., Pellerano G., Hernandez M.I. Diagnosis and treatment of scabies: A practical guide // Am J Clin Dermatol. – 2002. – № 3. – P. 9-18.
9. Walter B., Heukelbach J., Fengler G. et al. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource poor setting // Arch Dermatol. – 2011. – № 147(4) – 468-473.
10. Dupuy A. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies // J Am Acad Dermatol. – 2007. – № 56. – P. 53-62.
11. Zalaudek I., Giacomet J., Cabo H. et al. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations // Dermatology. – 2008. – № 216. – P.14-23.
12. Haas N., Sterry W. The use of ELM to monitor the success of antiscabietic treatment // Arch Dermatol. – 2001. – № 137. – P. 1656–1657.
13. Hamm H. Treatment of scabies with 5% permethrin cream: Results of a German multi-center study // J Dtsch Dermatol Ges. – 2006. – № 4. – P. 407-413.
14. Hausermann P., Widmer A., Itin P. Dermatoscope as vector for transmissible diseases – no apparent risk of nosocomial infections in outpatients // Dermatology. – 2006. – № 212. – P. 27-30.
15. Kelly S. C., Purcell S.M. Prevention of nosocomial infection during dermoscopy // Dermatol Surg. – 2006. – № 32. – P. 552-555.
16. Lacarrubba F., Musumeci M.L., Caltabiano R. et al. High-magnification videodermatoscopy: a new noninvasive diagnostic tool for scabies in children / Pediatr Dermatol. – 2001. – № 18. – P. 439-441.
17. Lacarrubba F. Use of dermatoscopy and videodermatoscopy in therapeutic follow-up: a review // International Journal of Dermatology. – 2010. – Vol. 49. – P. 866-873
18. Micali G. , Lacarrubba F., Tedeschi A. Videodermatoscopy enhances the ability to monitor efficacy of scabies treatment and allows optimal timing of drug application // J Eur Acad Dermatol. – 2004. – № 18. – P. 153-154.
19. Micali G., Lacarrubba F. Possible applications of videodermatoscopy beyond pigmented lesions // Int J Dermatol. – 2003. – № 42. – P. 430-433.
7. Chosidow O. Clinical practice. Scabies / O.Chosidow // N Engl J Med. – 2006. – № 354(16). – P. 1718-1727.
8. Chouela E. Diagnosis and treatment of scabies: A practical guide / E. Chouela, A. Abeldano, G. Pellerano, M.I. Hernandez // Am J Clin Dermatol. – 2002. – № 3. – P. 9-18.
9. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource poor setting / B.Walter, J. Heukelbach, G. Fengler et al. // Arch Dermatol. – 2011. – № 147(4) – 468-473.
10. Dupuy A. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies / A.Dupuy // J Am Acad Dermatol. – 2007. – № 56. – P. 53-62.
11. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations / I. Zalaudek, J. Giacomet, H. Cabo et al. // Dermatology. – 2008. – № 216. – P.14-23.
12. Haas N. The use of ELM to monitor the success of antiscabietic treatment / N.Haas, W. Sterry // Arch Dermatol. – 2001. – № 137. – P. 1656–1657.
13. Hamm H. Treatment of scabies with 5% permethrin cream: Results of a German multi-center study / H.Hamm //J Dtsch Dermatol Ges. – 2006. – № 4. – P. 407-413.
14. Hausermann P. Dermatoscope as vector for transmissible diseases – no apparent risk of nosocomial infections in outpatients / P. Hausermann, A. Widmer, P. Itin.// Dermatology. – 2006. – № 212. – P. 27-30.
15. Kelly S. C. Prevention of nosocomial infection during dermoscopy / S.C. Kelly, S.M.Purcell // Dermatol Surg. – 2006. – № 32. – P. 552-555.
16. Lacarrubba F. High-magnification videodermatoscopy: a new noninvasive diagnostic tool for scabies in children / F. Lacarrubba, M.L. Musumeci, R.Caltabiano / Pediatr Dermatol. – 2001. – № 18. – P. 439-441.
17. Lacarrubba F. Use of dermatoscopy and videodermatoscopy in therapeutic follow-up: a review / F. Lacarrubbal // International Journal of Dermatology. – 2010. – Vol. 49. – P. 866-873
18. Micali G. Videodermatoscopy enhances the ability to monitor efficacy of scabies treatment and allows optimal timing of drug application / G. Micali, F.Lacarrubba, A.Tedeschi // J Eur Acad Dermatol. – 2004. – № 18. – P. 153-154.

20. Monsel G., Chosidow O. Management of Scabies // Skin Therapy Letter. – 2012. – № 17(3).
21. Prins C. Dermoscopy for the in vivo detection of sarcoptesscabiei // Dermatology. – 2004. – № 208. – P. 241-243.
22. Stauffer F., Kittler H., Forstinger C., Binder M. The dermatoscope: A potential source of nosocomial infection? / //Melanoma Res. – 2001. – № 1. – P. 153-156
23. Weinstock M.A., Kempton S.A. Case report: Teledermatology and epiluminescence microscopy for the diagnosis of scabies // Cutis. – 2000. – № 66. – P. 61-62.
24. Zalaudek I. et al. Dermoscopy in general dermatology.//Dermatology. – 2006. – № 212. – P. 7-18.
19. Micali G. Possible applications of videodermatoscopy beyond pigmented lesions / G. Micali, F.Lacarrubba // Int J Dermatol. – 2003. – № 42. – P. 430-433.
20. Monsel G. Management of Scabies / G. Monsel, O. Chosidow // Skin Therapy Letter. – 2012. – № 17(3)
21. Prins C. Dermoscopy for the in vivo detection of sarcoptesscabiei / C. Prins // Dermatology. – 2004. – № 208. – P. 241-243.
22. The dermatoscope: A potential source of nosocomial infection? / F. Stauffer, H. Kittler, C. Forstinger, M.Binder / //Melanoma Res. – 2001. – № 1. – P. 153-156
23. Weinstock M.A. Case report: Teledermatology and epiluminescence microscopy for the diagnosis of scabies / M.A. Weinstock, S.A.Kempton // Cutis. – 2000. – № 66. – P. 61-62.
24. Zalaudek I. Dermoscopy in general dermatology /. I. Zalaudek et al.//Dermatology. – 2006. – № 212. – P. 7-18.

ЕНТОМОДЕРМОСКОПІЯ ЯК СУЧАСНИЙ ЗАСІБ ДІАГНОСТИКИ КОРОСТИ

**Біловол А.М.,
Ткаченко С.Г.**

Харківський національний
медичний університет

Резюме. Стаття є оглядом сучасної науково- медичної літератури з питань вивчення практичного досвіду та клінічного значення використання дермоскопії діагностиці корости

Ключові слова: ентомодермоскопія, короста, дермоскопія

ENTOMODERMOSCOPY AS A MODERN METHOD OF SCABIES DIAGNOSTICS

**Bilovol A.M.,
Tkachenko S.G.**

Kharkiv National Medical University

Abstract. The article provides an overview of current scientific and medical literature on the study of practical experience and clinical significance of dermoscopy for scabies diagnostics.

Key words: entomodermoscopy, scabies, dermoscopy

Об авторах:

Беловол Алла Николаевна – доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой дерматологии, венерологии и медицинской косметологии Харьковского национального медицинского университета.

Ткаченко Светлана Геннадиевна – канд. мед. наук., доцент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии Харьковского национального медицинского университета, svetmail@mail.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ У ШАХТЕРОВ, БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП

B. E. Гладчук

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

Резюме. Проведенное исследование функционального состояния нейтрофилов (с помощью НСТ-теста) у шахтеров, больных микозом стоп, свидетельствует о неоднозначных изменениях соответствующих показателей – их достоверное повышение по сравнению с референтными значениями при длительности заболевания от 1 до 3 месяцев и снижение – при продолжительности дерматоза от 1 до 3 лет. С учетом этих данных, а также того, что патогенные грибы могут «обходить» макрофагальную цепь иммунного ответа, в системе комплексного лечения таких больных следует назначать препараты с детергентным воздействием на клетки микроорганизмов, иммунокорректоры с влиянием на функциональное состояние макрофагов, а также меры, которые бы усилили поступление кислорода в клетки, принимающие участие в развитии воспалительно-репаративного процесса при микозах стоп.

Ключевые слова: микоз стоп, функциональное состояние нейтрофилов.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость грибковыми контагиозными дерматозами во всем мире остается на высоком уровне, несмотря на значительные достижения в научной и практической медицинской микологии [15, 16]. Имея свойства как растений, так и животных, грибы (*Regnum Fungi*) обладают уникальными способностями к адаптации в изменяющихся условиях их проживания и даже, в определенной степени, к «перестройке» и «приспособлению» защитных механизмов организма человека (как среди их обитания) в «своих целях» [2, 8]. При воздействии комплекса неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов изменения могут наступать во многих системах обеспечения реактивности организма больных, что особенно часто происходит у работающих в условиях действия профессиональных вредностей, в том числе – у шахтеров [12].

Цель исследования – обосновать методику дифференцированного подхода к ле-

чению шахтеров, больных микозами стоп, с учетом оценки функционального состояния нейтрофилов их организма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 90 шахтеров (мужчин в возрасте от 20 до 55 лет), у которых клинически диагностирован микоз стоп. Лабораторные подтверждения соответствующего диагноза проводились с помощью стандартных бактериологического (микроскопия чешуек кожи с очагов ее поражения микотическим процессом) и культурального (выращивание патологического материала на питательной среде) методов.

С помощью НСТ-теста (методика М. Е. Виксмана и А. М. Маянского, 1993) исследовалось функциональное состояние нейтрофилов у репрезентативно распределенных 3 группах больных микозом стоп (по 30 мужчин в каждой) с длительностью заболевания,

соответственно – до 3 месяцев, от 3 месяцев до 1 года, от 1 до 3 лет. За референтные значения принимали данные группы контроля практически здоровых лиц (25 – в возрасте от 20 до 40 лет).

Статистический анализ клинико-лабораторных данных проводили с помощью компьютерной программы «STATISTICA ® for Windows 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных свидетельствует о зависимости функциональной не- полноценности нейтрофилов от длительности заболевания, что в определенной степени и может объяснять имеющиеся противоречия в научной литературе по этой проблеме (рисунок).

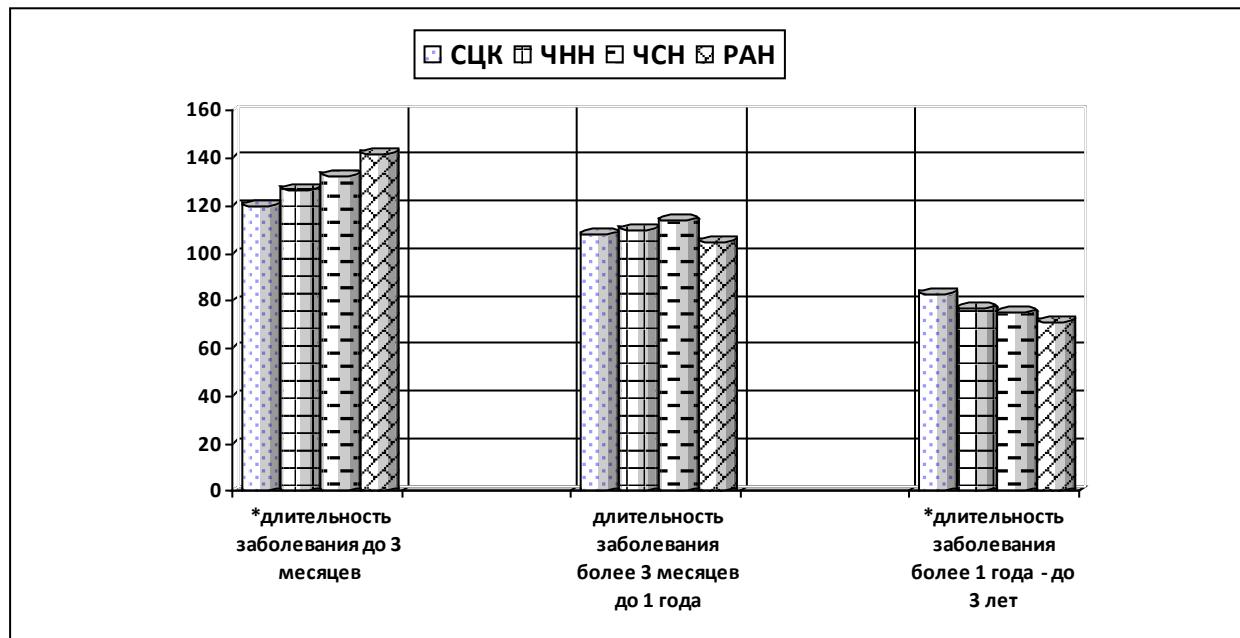


Рисунок. Результаты НСТ-теста (функционального состояния нейтрофилов) у шахтеров, больных микозом стоп (в % по отношению к референтным значениям – 100%; * – разница между показателями больных и здоровых лиц достоверная, $p < 0,05$)

Согласно приведенным на рисунке данным, отмечались достоверные ($p < 0,05$) изменения в сторону увеличения (у больных с давностью микоза стоп до 3 месяцев) и в сторону уменьшения (с давностью заболевания более 1 года) по всем исследованным показателям НСТ-теста: СЦК (средний цитохимический коэффициент), ЧНН и ЧСН (число нестимулированных и стимулированных нейтрофилов), РАН (резерв активации нейтрофилов). У шахтеров, больных микозом стоп, на протяжении от 3 месяцев до 1 года имеющиеся по этим показателям отклонения не имели достоверной разницы по сравнению с референтными значения-

ми (показатели группы контроля здоровых лиц) – $p > 0,05$.

НСТ-тест по данным большинства исследователей является информативным способом оценки состояния фагоцитов системы полиморфоядерных лейкоцитов, поскольку поглощение ними нитросинего тетразолия (НСТ) эквивалентно поглощению микробных клеток, а, с учетом того, что в присутствии хлора и брома НСТ вызывает активацию метаболических процессов в клетке, этот метод позволяет активно оценить и бактерицидную активность нейтрофилов, которых и называют «профессиональными» фагоцитами.

При определении с помощью НСТ-теста функциональной активности нейтрофилов одни авторы обращают внимание на повышение его значений при таких заболеваниях как микроспория, трихофития, экзема; по данным других исследователей эти результаты нельзя трактовать однозначно, что особенно важно при микст-инфицировании, в том числе – при микозах стоп [4, 5].

Так, согласно данных А. Ю. Сергеева и Ю. В. Сергеева [11], у больных микозами происходит угнетение неспецифических защитных реакций организма, что проявляется: 1) со стороны самих нейтрофилов – снижением: а) поглотительной способности; б) абсолютного фагоцитарного показателя; в) розеткообразующей способности Ns-РОК; г) угнетением энзимной активности (НСТ-тест) и их процессов миграции; 2) со стороны макрофагов – угнетение миграции на ФГА дермальных макрофагов и снижение индекса миграции; 3) наростание циркулирующих иммунных комплексов; 4) увеличение IgG при положительных волдырных реакциях на внутрикожное введение грибкового антигена; 5) снижение показателей Т-клеточного иммунитета.

Эти противоречивые данные в отношении дерматофитий (констатация фактов как повышения, так и снижения функциональной активности нейтрофилов при микозах), могут быть объяснены с позиций современных представлений фундаментальной медицины о сущности воспалительно-репаративного процесса [7] и особенностях иммунных реакций при заболеваниях в случае их возникновения от различных инфекционных агентов, в том числе – бактерий, грибов, дрожжей [6].

В частности, в отличие от нейтрофила, для которого функция фагоцитоза является основной («профессиональной») задачей, у макрофага эта функция не является главенствующей. В то же время система мононуклеарных фагоцитов ответственна за презентацию антигенов клеткам, обеспечивающих специфический иммунный

ответ. Однако, бактериальные и грибковые антигены обладают способностью «ускользнуть» от иммунологического контроля при участии макрофага (особенно при условиях его функциональной неполноты), и эти патологические агенты используют IgG в качестве опсонина, осуществляя свою «презентацию» антигенов непосредственно В-лимфоцитам, чем в определенной мере изменяют естественный ход ответных иммунологических реакций, что, в свою очередь, может создавать проблемы при составлении плана проведения иммунокорректирующей терапии [8].

«Напряженность» работы нейтрофила или «истощение» его возможностей к фагоцитированию во многом зависит от функционального состояния его лизосом – т. н. «гранул» (азурофильных, специфичных и «С-гранул»), которые и обеспечивают деятельность 4 основных бактерицидных систем этих фагоцитов (миелопероксидазная система, лизоцим, лактоферин и неферментные катионные белки). В физиологических условиях лизосомальные мембранны устойчивы к действию ферментов, однако при их повреждении происходит аутолиз нейтрофила. Фунгистатическим действием обладает миелопероксидазная система азурофильных гранул нейтрофила, которая, кроме этого, может обеспечивать и антибактериальную, и антивирусную защиту. Однако, у больных рубромикозом, экземой выявлялось снижение активности миелопероксидазы в нейтрофилах как периферической крови, так и находящихся в пораженной коже. О затруднениях деятельности нейтрофила свидетельствует повышение активности другой их ферментативной системы – фосфатаз (кислой и щелочной), обеспечивающей энергетические и метаболические потребности клетки [1].

Катионные белки лизосом нейтрофилов обладают не только фунгистатической и антибактериальной активностью, но и активно участвуют в противостоянии чужеродной антигеннной агрессии со стороны других клеточных систем, и прежде все-

го – в реализации функций эндотелиоцитов, которым в последние годы отводится функция центрального регулятора течения воспалительно-репаративного процесса [7]. Важнейшими механизмами повреждения микробных клеток с помощью катионных белков нейтрофилов является их влияние на размножение грибов и бактерий, а также на процессы ионной проницаемости их мембран. Количество катионных белков в нейтрофилах по разному может изменяться у больных при наличии инфекционных заболеваний кожи, но чаще все же повышается – при остром воспалительном процессе, понижается – при хроническом [11].

Нарушения содержания гликогена в нейтрофилах влияет не только на функции энергообеспеченности и фагоцитоза, но и на способность к хемотаксису, а изменения в количестве внутриклеточных липидов – на функцию важнейших мембран клетки (цитоплазматической, ядерной, лизосомальной и др.).

Таким образом, разновекторные изменения фагоцитарной способности нейтрофилов у больных с различными вариантами развития микотического воспалительного процесса кожи стоп у шахтеров и анализ механизмов функций нейтрофилов позволяют сделать вывод о целесообразности комплексного подхода к лечению этого заболевания:

1) следует учитывать, что «нейтрофильный» фагоцитоз не единственная функция, а лишь завершающий этап деятельности этих клеток по обеспечению общего «антигенного гомеостаза»; поэтому следует местно назначать препараты, которые бы в острый период не позволяли усиливать антигенную напряженность из-за массовой гибели возбудителей микоза в результате активнойfungicidalной терапии [3, 10, 13], препаратом выбора может стать детергент клеточных мембран микроорганизмов – Тирозур;

2) необходимо учитывать также то, что нейтрофилы, как «профессиональные» фагоциты, действительно первыми мобилизуются с целью уничтожения микробных

клеток, но, являясь факторами неспецифической защиты организма от различных патогенов, они «работают» в тесной кооперации с множеством гуморальных и клеточных молекулярных систем, а из последних – прежде всего с теми, которые имеют «макрофагальное» происхождение, что и диктует необходимость влияния на это важное звено иммунного ответа [9, 14], препаратом выбора может стать иммунокорректор Эрбисол;

3) учитывая, что процесс фагоцитоза сопровождается резким увеличением потребления кислорода в нейтрофилах (т. н. «метаболический взрыв»), существует необходимость не менее активного возобновления его уровня в клетке, что эффективно можно осуществить, например, с помощью гипербарической оксигенации.

ВЫВОДЫ

У больных микозом стоп изменения функциональных способностей нейтрофилов имеют разновекторные значения, что в значительной степени зависит от давности заболевания и эффективности ранее проводимой терапии. С учетом профессиональных особенностей при возникновении этого заболевания у шахтеров подземных выработок в систему комплексного их лечения целесообразно включать препараты «щадящего» местного воздействия (например – Тирозур), обладающие иммунокорректирующим влиянием (например – Эрбисол) и обеспечивать борьбу с тканевой гипоксией (например – с помощью проведения гипербарической оксигенации). Перспективой дальнейших исследований может стать проведение анализа корреляционной зависимости имеющихся отклонений показателей НСТ-теста у шахтеров, больных микозом стоп, от состояния других органов и систем их организма и иных факторов, а также – учет полученных данных при составлении индивидуальных схем лечения пациентов и профилактики у них рецидивов заболевания.

REFERENCES

1. Histology (introduction to pathology). Ed. E.G. Ulumbekova, Y.A. Chelisheva. Moscow: GEOTAR MEDICINE 2005. – 960 p.
2. Drannik G.N. Clinical Immunology and Allergy: A guide for students, medical interns, immunologists, allergists, physicians of all specialties of medical profile. K.: OOO Polygraph plus, 2010. – 552 p.
3. Zimina T.V. A method for treating fungal infections, complicated eczematization, using the ointment «Miconazole». Third Millennium Medicine: Abstracts of Conference of Young Scientists Kharkiv State Medical University. – Kharkov, 2001. – Part 1. – P. 66.
4. Kanokov Y.V. functional metabolic activity of leukocytes in patients with dermatophytosis: Dis. ... Candidate Sciences: 14.00.11, 03.00.07. Kabardino-Balkaria State University. JM Berbekov. – Nalchik, 2006. – 130 p.
5. Marwan Eakin Naji Marakan. Effect of Trichophyton rubrum antigens to receptor activity of lymphocytes // Dermatology. Cosmetology. Sexual pathology. – 2004. – № 3-4 (7). – P. 30-33.
6. Chepel E., Haney M. , Misbah S. , Snovden N. Fundamentals of Clinical Immunology. Math. from English. – Moscow: GEOTAR Media, 2008. – 416 p.
7. Paltzev M.A., Kvetnoy I.M. Guide neyroimmunoendocrinologii. – Moscow: Medicine, 2006. – 384 p.
8. Pozdeev O.K. Medical microbiology: a training manual Ed. V. Pokrovsky. – Moscow: GEOTAR Media, 2008. – 768 p.
9. Pritulo O.A., Naji Marakan Marwan Eakin. On the complex treatment of fungal infections stop // Dermatol. and Venerol. – 2006. – № 1 (31). – P. 30-33.
10. Pyatikop I.O. New in the external treatment of fungal skin lesions / In: Abstracts and (VIII) Congress of Ukrainian Association dermatovenerologists doctors and beauticians. – Kyiv, 2005. – P. 187.
11. Sergeev A.Yu. Fungal Infection: A Guide for Physicians. – M.: Bean-Press, 2004. – 144 p.
12. Fedotov V.P., Gorbunsov V.V., Benyuk O.P. Experience with cream Lomeksin ® in external therapy of bacterial and fungal skin

ЛИТЕРАТУРА

1. Гистология (введение в патологию) / ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Челышева. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2005. – 960 с.
2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г. Н. Дранник. – К.: ООО Полиграф плюс, 2010. – 552 с.
3. Зіміна Т. В. Способ лікування мікозів, ускладнених екзематизацією, з використанням мазі «Міконазол» / Т. В. Зіміна // Медицина третього тисячоліття: збірник тез конференції молодих вчених Харківського державного медичного університету. – Харків, 2001. – Ч. 1. – С. 66.
4. Канокова Я. В. Функциональная метаболическая активность лейкоцитов у больных дерматофитиями : дис. ... канд мед. наук: 14.00.11; 03.00.07 / Канокова Яна Валерьевна ; Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова. – Нальчик, 2006. – 130 с.
5. Марван Икин Нажи Маракан. Влияние антигенов Trichophyton rubrum на рецепторную активность лимфоцитов / Нажи Маракан Марван Икин // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 3-4 (7). – С. 30-33.
6. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах, Н. Сновден; пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.
7. Пальцев М. А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М. А. Пальцев, И. М. Кветной. – М.: Медицина, 2006. – 384 с.
8. Поздеев О. К. Медицинская микробиология: учебное пособие / ред. В. И. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 768 с.
9. Притуло О. А. К вопросу о комплексном лечении микозов стоп / О. А. Притуло, Нажи Маракан Марван Икин // Дерматология та венерологія. – 2006. – № 1 (31). – С. 30-33.
10. П'ятикоп І. О. Нове в зовнішній терапії грибкових уражень шкіри / І. О. П'ятикоп // Тези доповідей І (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. – Київ, 2005. – С. 187.

- lesions // Dermatology. Cosmetology. Sexual pathology. – 2009. – № 1-2 (12). – P. 264-267.
13. De Chauvin M.F., Viguie-Vallanet C., Kienzler J.L. et al. Novel, single-dose, topical treatment of tinea pedis using terbinafine: results of a dose-finding clinical trial // Mycoses. – 2008. – V. 51 (1). – P. 1-6.
14. Deng S., Hu H., Abliz A. et al. A random comparative study of terbinafine versus griseofulvin in patients with tinea capitis in Western China // Mycopathologia. – 2011. – V. 172 (5). – P. 365-372.
15. Kienzler J.L., Queille-Roussel C., Mugglstone C. et al. Stratum Corneum Pharmacokinetics of a Novel formulation for single dose treatment in dermatophytosis // JEADV. – 2005. – 19, suppl. 2. – FC 02.7.
16. Kutasevych Y.F., Kadygrob I.V. Hormonal and immunological investigation in patients with microsporia / In: 16th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. – Austria, May 16-20, 2007. – P. 440.
11. Сергеев А. Ю. Грибковые инфекции: Руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – М.: Бином-Пресс, 2004. – 144 с.
12. Федотов В. П. Опыт применения крема Ломексин® в наружной терапии бактериальных и грибковых поражений кожи / В. П. Федотов, В. В. Горбунцов, О. П. Бенюк // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1-2 (12). – С. 264-267.
13. De Chauvin M. F. Novel, single-dose, topical treatment of tinea pedis using terbinafine: results of a dose-finding clinical trial / M. F. De Chauvin, C. Viguie-Vallanet, J. L. Kienzler [et al.] // Mycoses. – 2008. – V. 51 (1). – P. 1-6.
14. Deng S. A random comparative study of terbinafine versus griseofulvin in patients with tinea capitis in Western China / S. Deng, H. Hu, P. Abliz [et al.] // Mycopathologia. – 2011. – V. 172 (5). – P. 365-372.
15. Kienzler J. L. Stratum Corneum Pharmacokinetics of a Novel formulation for single dose treatment in dermatophytosis / J. L. Kienzler, C. Queille-Roussel, C. Mugglstone [et al.] // JEADV. – 2005. – 19 suppl. 2: FC 02.7.
16. Kutasevych Y. F. Hormonal and immunological investigation in patients with microsporia / Y. F. Kutasevych, I. V. Kadygrob // 16th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. – Austria, May 16-20, 2007. – P. 440.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НЕЙТРОФІЛІВ У ШАХТАРІВ, ХВОРІХ НА МІКОЗ СТОП

Гладчук В. Є.

*Донецький національний медичний
університет ім. М. Горького*

Резюме. Проведення дослідження функціонального стану нейтрофілів (за допомогою НСТ-тесту) у шахтарів, хворих на міоз стоп, свідчить про неоднозначні зміни відповідних показників – їх достовірне підвищення у порівнянні з референтними значеннями при тривалості захворювання від 1 до 3 місяців та зниження – при тривалості дерматозу від 1 до 3 років. З урахуванням цих даних, а також того, що патогенні гриби можуть «обминати» макрофагальний ланцюг імунної відповіді, в системі комплексного лікування таких хворих слід призначати препарати з дегергентним впливом на клітини мікроорганізмів, імунокоректори з впливом на функціональний стан макрофагів, а також заходи, які б посилили надходження кисню в клітини, що приймають участь у розвитку запально-репаративного процесу при мікозах стоп.

Ключові слова: міоз стоп, функціональний стан нейтрофілів

Об авторе:

Гладчук Вячеслав Евгенійович – канд. мед. наук, доцент кафедри професиональных болезней и радиационной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. E-mail: science@dsmu.edu.ua

THE FUNCTIONAL STATE OF NEUTROPHILS IN MINERS SUFFERING FROM ATHLETE'S FOOT

Gladchuk V. E.

*Donetsk National Medical
University named after M. Gorky*

Abstract. A study of the functional state of neutrophils (by NBT test) in miners suffering from athlete's foot, indicating ambiguous change related indicators – their significant increase compared to the reference values for disease duration from 1 to 3 months and reduced – for the duration of dermatosis 1 up to 3 years. Based on these data, and the fact that pathogenic fungi can «bypass» circuit macrophage immune response in the comprehensive treatment of such patients should be prescribed with detergent effects on the cells of microorganisms, immunomodulators to the influence of the functional state of macrophages, as well as measures that have increased the supply of oxygen to the cells involved in the development of inflammatory and reparative process in athlete's foot.

Keywords: athlete's foot, functional status of neutrophils.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННОЙ МНОГОМОРФНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМОЙ

М.Э. Запольский

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Изучен уровень отдельных цитокинов (*ФНО-а, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8*) наряду с показателями гуморального и клеточного иммунитета (*IgG, CD4+, CD22+*), а также некоторые реологические показатели крови у 82 больных герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой (ГАМЭЭ). Полученные данные позволяют определить степень повреждения мембрально-клеточных структур и выбрать оптимальную тактику лечения ГАМЭЭ.

Ключевые слова: *Herpes simplex virus, герпес-ассоциированная многоформная экссудативная эритема, патогенез, цитокины.*

ВВЕДЕНИЕ

Вирус герпеса может не выступать в качестве основного этиологического фактора, а являться лишь пусковым звеном в развитии патологического процесса [5, 6]. К данной группе заболеваний сегодня можно отнести герпес-ассоциированную многоформную экссудативную эритему (ГАМЭЭ) и синдром Стивенса-Джонсона (ССД) как ее тяжелое проявление. [1, 14]. ГАМЭЭ представляет собой смешанную реакцию гиперчувствительности с иммунокомплексным компонентом и высоким уровнем суммарных Ig, что сочетается со снижением числа NK-клеток и резким повышением интерферона-гамма и трансформирующего фактора роста - бетта, а также интерлейкинов, в частности, ИЛ-4 и ИЛ-6 [12].

Проблема раннего выявления пациентов, имеющих риск трансформации ГАМЭЭ, в

ССД сегодня остается чрезвычайно актуальной. Поэтому разработка новых подходов к диагностике, включающих изучение иммунокитокинового статуса, имеет большое практическое значение [7, 8]. Гиперпродукция цитокинов ведет к развитию системной воспалительной реакции и может служить причиной ряда патологических состояний при герпесвирусных инфекциях [2, 3]. Известно, что ряд цитокинов могут индуцировать нарушение эпидермальной адгезии через *lamina lucida* [9, 10]. Аutoантитела при ГАМЭЭ направлены непосредственно против белковых «якорных» фибрилл в области *sublamina densa* и дермо-эпидермального соединения. При этом формирование буллезного элемента, как показали наши гистологические исследования, чаще происходит на уровне *lamina lucida* [4]. Все указанное приводит к развитию воспаления и протеолитической деградации дермо-эпи-

дермального соединения под воздействием провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-8) [11].

Цель исследования: изучить активность провоспалительных (ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов, антителопродуцирующую функцию В-лимфоцитов (уровень IgG) на разных стадиях ГАМЭ в клиническом контролируемом исследовании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 122 человека, из которых 40 являлись практически здоровыми и составили контрольную группу. Основную группу образовали 82 больных с ГАМЭ (38 мужчин и 44 женщины) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $43,4 \pm 11,5$ лет). У всех пациентов в анамнезе установлены рецидивирующие формы герпеса. Диагноз инфекции ВПГ подтверждался на основании выявления антигенов и антител (ВПГ-1 и ВПГ-2) в ИФА, в тест-системе «Герпескрин» (Ниармедик плюс, Россия), а также с помощью ПЦР (*in house*). Мы использовали ПЦР-праймеры, специфичные для *Herpes simplex*, тип 1 и 2 – 5'-GTACAGACCTTCGGAGG-3' и 5'-CGCTTCATCATGGGC-3'. Режим амплификации (40 циклов): 94°C – 30 с, 60°C – 40 с, 72°C – 50 с на амплификаторе «Терцик» (Россия). Ампликон размером 227 нуклеотидных пар выявляли электрофорезом в геле агарозы с этидия бромидом [13]. Содержание в сыворотке крови фактора некроза опухолей альфа (ФНО α), интерлейкина - 6 (ИЛ-6), интерлейкина - 8 (ИЛ-8), интерлейкина - 4 (ИЛ-4) определяли с помощью тест-систем «Рго-Соп», выпускаемых ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург, методом ИФА с использованием автоматического фотометра для микропланшетов [2, 3].

Оценка достоверности различий между полученными результатами проводилась с применением стандартного пакета прикладных лицензированных программ Statistica for Windows v.5.1 (Copyright @ Stat Soft, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ выявил умеренный рост провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8) в острый период заболевания, что являлось адекватной адаптационной реакцией организма. Увеличение ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 в разгар заболевания и достоверное ($p < 0,001$) снижение в фазу разрешения, указывало на положительный прогноз заболевания и уменьшение рисков последующих рецидивов ГАМЭ. Избыточный синтез ИЛ-8 (табл. 1) в целом свидетельствовал о нарушении регуляторной функции иммунной системы. Наблюдающаяся гиперсекреция медиаторов воспаления носила повреждающий характер преимущественно на ранних стадиях ГАМЭ. Так, у 9 больных ГАМЭ отмечено избыточное количество провоспалительных цитокинов. Парадоксально, но рост ИЛ-6 отмечен как в острый период эксудативного воспаления, так и период разрешения буллезных элементов, что говорит о высокой активности патологического процесса и увеличении риска рецидива. Таким образом, дисбаланс цитокиновой регуляции формировал извращенный иммунный ответ, после чего защитный характер воспаления становился повреждающим.

Как видно из таблицы 1, уровень цитокинов имел значимые различия у больных основной и контрольной групп. Уровень ФНО- α в сыворотке крови у соматически здоровых лиц был достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем у пациентов основной группы. Такое существенное повышение уровня ФНО- α в сыворотке крови при ГАМЭ, по сравнению с соматически здоровыми лицами объясняется тем, что провоспалительный цитокин ФНО- α , как маркер острой фазы воспаления, реагировал на герпес-индуцированные цитотоксические и цитопатические эффекты. Еще одним важным регуляторным свойством данного белка является его способность влиять на процессы коагуляции крови, что чрезвычайно важно учитывать при профилактике тромбообразования. Нами проведен анализ основных показателей свертываемости крови и ФНО- α .

Поскольку было отмечено существенное повышение ФНО α в острый период заболевания у пациентов основной группы (табл. 1), параллельно выявлено достоверное повышение фибрина плазмы. Что касается других

реологических свойств крови (протромбиновый индекс, время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину), то не было выявлено достоверного изменения этих показателей (табл. 2).

Таблица 1

Уровень отдельных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8) в сыворотке крови у больных герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой (основная группа) и в контрольной группе здоровых лиц

Цитокины (нг/л)	Основная группа n = 82	Контрольная группа n = 40
ФНО- α	72,4 ± 0,9	18,3 ± 0,3**
ИЛ-4	48,3 ± 0,6	34,6 ± 0,4*
ИЛ-6	57,0 ± 0,9	12,1 ± 0,2**
ИЛ-8	285,8 ± 1,6	46,9 ± 0,4***

Примечание: различия между основной и контрольной группой достоверны: *** - (p<0,001); ** - (p<0,01); * - (p<0,05)

Таблица 2

Некоторые реологические показатели крови у больных герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой (основная группа) и в контрольной группе здоровых лиц

Показатели	Основная группа n = 82	Контрольная группа n = 40
ФНО- α , нг/мл	72,4 ± 0,9	18,3 ± 0,3**
Фибрин плазмы, г/л	3,73 ± 0,02	2,8 ± 0,02*
Протромбиновый индекс, %	92,0 ± 1,7	89,0 ± 1,3
Активное время рекальцификации, секунды	65,5 ± 0,6	64,0 ± 0,8
Толерантность плазмы к гепарину, секунды	9,0 ± 0,1	10,0 ± 0,07

Примечание: различия между основной и контрольной группой достоверны: ** - (p<0,01); * - (p<0,05)

Показатели противовоспалительного ИЛ-4 у части пациентов основной группы несколько возросли на фоне разрешения заболевания (с (43,2±0,3) нг/мл до (49,6±0,4) нг/мл), что говорит об активации противовоспалительных иммунных реакций на фоне проводимой терапии. При этом у других пациентов основной группы показатели противовоспалительного цитокина (ИЛ-4) снизились с 55,3 нг/мл до (38,9±0,2) нг/мл,

что говорит о нарушении иммунорегуляторной функции и активации иммунно-воспалительных реакций при ГАМЭЭ. Использование традиционных детоксикационных и противовоспалительных методов лечения при этом не дает ожидаемого терапевтического эффекта.

Необходимо отметить, что у пациентов группы некоторые показатели цитокинового профиля после лечения в полной мере не

восстанавливались. Так, уровень ИЛ-6, как маркера острой фазы иммунного воспаления, сохранялся высоким через несколько недель после проведенного лечения. Нормализация цитокинового профиля при аутоиммунных процессах в большинстве случаев затягивалась до 1-3 месяцев.

Как известно, ИЛ-6 играет центральную роль в неспецифическом противовирусном иммунном ответе [2, 7, 8]. Наряду с ФНО- α и ИЛ-4 он участвует в процессах регуляции созревания антителопродуцирующих клеток, принимает участие в продукции иммуноглобулинов. Высокий уровень ИЛ-6 у па-

циентов основной группы ($(57,0 \pm 0,9)$ нг/мл) коррелировал с повышением содержанием В-лимфоцитов ($(0,38 \pm 0,02)$ г/л) и концентрации IgG ($(12,31 \pm 1,2)$ г/л). Максимальное повышение ИЛ-6 мы отмечали у пациентов с выраженным пирогенными реакциями - у 21 (25,6 %) больных основной группы. Это объясняется тем, что интерлейкин-6 является одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления, его активация способствует мобилизации энергии, которая приводит к повышению температуры тела и активации выработки белков острой фазы воспаления (табл. 3).

Таблица 3

Соотношение уровня ИЛ-6 и температуры тела в острый период герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы

Количество обследованных больных n = 82 (%)	12 (14,6 %)	9 (10,9 %)	13 (15,8 %)	21 (25,6 %)	27 (29,3 %)
Температура тела, °C	39,0-38,5	38,4-38,0	37,9-37,5	37,4-37,0	<37,0
Уровень ИЛ-6, нг/мл	$74,8 \pm 0,5$	$62,4 \pm 0,7$	$49,9 \pm 0,4$	$47,8 \pm 0,5$	$43,5 \pm 0,8$

Как видно из таблицы, у при повышении температуры от 38,0°C до 39,0°C уровень ИЛ-6 увеличивался в среднем до 68,5 нг/л. Очевидно, такие цитокины, как ИЛ-6 и ФНО- α следует рассматривать в качестве диагностических маркеров активности герпес-индуцированных аутоиммунных реакций. Данные цитокины сегодня относят к ростовым факторам, обеспечивающим пролиферацию и иммунорезистентность клеток в очагах воспаления, стимуляцию ангиогенеза, усиление экссудативных явлений при ГАМЭЭ. Рост ИЛ-6 при герпес-ассоциированных процессах свидетельствует об ингибировании Т-клеточного звена иммунитета и гамма интерферона, что значительно ослабляет противовирусный иммунитет и усиливает воспалительные реакции, как в зоне поражения, так и в организме в целом.

В ходе проведенного лечения у части пациентов основной группы отмечено незначи-

тельное снижение ИЛ-6 с $(62,3 \pm 0,4)$ нг/л до $(55,1 \pm 0,3)$ нг/л (снижение на 11,5 %). Однако, у других больных, несмотря на проведение стандартных лечебных мероприятий, показатели провоспалительного цитокина ИЛ-6 даже несколько повысились с $(51,7 \pm 1,3)$ нг/мл до $(59,1 \pm 0,2)$ нг/мл (повышение на 13,1 %). Все это говорит о сохраняющихся иммуновоспалительных процессах и низкой эффективности стандартных методов лечения ГАМЭЭ, даже когда речь идет о применение аномальных нуклеотидов и глюкокортико-стероидных препаратов. Становиться очевидным, что для устранения последующих рецидивов заболевания и снижения риска развития серьезных аутоиммунных реакций, необходимо использовать методы, связывающие вирус-индуцированные иммунные комплексы в крови и в тканях.

Отмечено также значительное повышение провоспалительного цитокина ИЛ-1.

Так у пациентов основной группы он повысился до $(193,1 \pm 1,0)$ нг/л. Необходимо отметить, что уровень ИЛ-1 чаще увеличивался у пациентов с выраженным пирогенным реакциями. В острый период заболевания у 16 пациентов основной группы ИЛ-1 вырос до 250 нг/л. Данный интерлейкин синтезируется многими клетками организма, но в большей степени активированными макрофагами и кератиноцитами, что и объясняет его значительный рост при иммунно-воспалительных процессах с вовлечением эпидермиса [2].

Известно, что ИЛ-4 относится к группе гемопоэтинов и является регулятором

роста и дифференциации В-лимфоцитов, а также процессов биосинтеза ими антигенов. Указанный интерлейкин стимулирует выработку Ig E и Ig G1, активацию Th2 лимфоцитов, накопление эозинофилов, экспрессию на В-лимфоцитах и тучных клетках низкоаффинного рецептора для Ig E (CD23). ИЛ-4 подавляет процессы дифференцирования CD4+ Th1 типа и продуцирования ими цитокинов [2]. Для изучения противовоспалительной активности ИЛ-4 в основной и контрольной группах провели анализ соотношения наиболее значимых иммунных показателей в динамике заболевания (табл. 4).

Таблица 4

Соотношение ИЛ-4, ФНО- α с показателями гуморального и клеточного иммунитета у больных герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой (основная группа) и в контрольной группе здоровых лиц

Изучаемые показатели	Основная группа, n = 82			Контрольная группа, n = 40	
	Дни заболевания				
	1-5	14-20	30-40		
ИЛ-4, нг/мл	48,3±0,6	43,0±0,4	43,8±0,3	34,6±0,4	
ФНО- α , нг/мл	72,4±0,9	57,6±0,4	44,9±0,2	18,3±0,3	
CD4+, 10 ⁹ /л	0,42±0,03	0,42±0,04	0,52±0,04	0,59±0,03	
CD22+, 10 ⁹ /л	0,30±0,02	0,34±0,02	0,40±0,03	0,36±0,01	
Ig G, г/л	12,8±1,0	14,0±0,6	14,0±1,3	9,16±0,9	

В острый период заболевания уровень ИЛ-4 в основной группе выше средних значений нормы на 14%. Ранняя фаза активации интерлейкина-4 обусловлена усилением цитокинопродуцирующей функции макрофагов, моноцитов и Т-хелперов в острый период герпес-ассоциированного процесса. Незначительное нарастание уровня ИЛ-4 наблюдалось к 14-20 дню заболевания у пациентов основной группы (12%). Параллельно к 14-20 дням заболевания наблюдали повышение уровня CD4+ и CD22+ у пациентов основной группы. Уровень иммуноглобулина G в первые две недели заболевания у пациентов основной группы повысился, что совпало с повышением ИЛ-4 за аналогичный период.

Таким образом, повышение уровня ИЛ-4 сопадает с периодом активации гуморального иммунитета и, в частности, иммуноглобулин-продуцирующей функции В-лимфоцитов.

Однако функция ИЛ-4 опосредованно блокировать активность ФНО- α на ранних этапах заболевания не реализовалась. Показатели ФНО- α оказались трехкратно повышенными в первые дни заболевания по отношению к группе контроля (табл. 4). Избыточная продукция ФНО- α вызывает гемодинамические расстройства, приводящие к снижению минутного объема крови, увеличению проницаемость капилляров, что важно учитывать при проведении мембранных плазмафереза.

Для оценки активности повреждения мембрально-клеточных структур при герпес-ассоциированных процессах был использо-

ван коэффициент цитотоксичности (КЦТ), который рассчитывали по формуле:

$$\text{КЦТ} = \text{ФНО-}\alpha \text{ (нг/мл)} / [\text{ИЛ-4 (нг/мл)} \times \text{CD4}^+ (10^9/\text{л})]$$

КЦТ *больше 3,0* - тяжелые цитопатические эффекты

КЦТ *от 2,0 до 2,9* - среднетяжёлые цитопатические эффекты

КЦТ *от 1,0 до 1,9* - умеренные цитопатические эффекты

КЦТ *меньше 1* - нормальное значение

Применение данного показателя информативно при аутоиммунных реакциях, индуцированных герпесвирусами, когда внутриядерная репликация возбудителя, в конечном итоге, приводит к повреждению и гибели клеток. В данном случае можно прогнозировать активность, продолжительность и характер течения ГАМЭЭ. Например, снижение провоспалительного цитокина ИЛ-4 и Т-хелперов в острый период заболевания указывает на нарастание общетоксических и цитопатических эффектов, а высокий уровень ФНО- α свидетельствует об усилении воспалительно-пролиферативных реакций. Компенсаторное нарастание ФНО- α нередко обусловлено усилением внутриклеточной репликацией герпесвирусов (известно, что одной из функций ФНО- α является ликвидация клеток инфицированных вирусами). Динамика описываемых показателей находится в обратно пропорциональной зависимости, что позволяет оценить соотношение данных цитокинов (в сочетании с уровнем хелперной активности), как один из критериев общетоксической нагрузки на организм. Определение КЦТ при ГАМЭЭ позволяет установить тяжесть вирус-индированных (автоиммунных) цитопатических эффектов и правильно выбрать тактику лечения на ранних стадиях заболевания (до периода активных клинических проявлений). При расчетах было установлено, что нарастание КЦТ выше 3,0 указывало на выраженные цитопатические эффекты в организме больного и интенсивное повреждение мембрально-клеточных структур. В случае, когда КЦТ находился в пределах 2-3, интенсивность цитопатических эффектов

оценивалась, как среднетяжелая, при ЦКТ < 2-1- как легкая.

В основной группе наблюдения на ранних этапах заболевания КЦТ составил:

$$72,4 / (48,3 \times 0,41) = 3,8.$$

Таким образом, у больных в остром периоде герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы коэффициент цитотоксичности был выше нормы и указывал на высокую активность воспалительных и цитопатических эффектов на ранних стадиях ГАМЭЭ. Среди пациентов основной группы с особо тяжелым течением и наклонностью к синдрому Стивенса-Джонсона (16 человек) среднее значение КЦТ достигло 5,1, в основном за счет значительного повышения ФНО α (до 97 нг/мл). У пациентов основной группы показатели ЦКТ к 30 дню заболевания снизились незначительно:

$$56,3 / (37,9 \times 0,46) = 3,0$$

Несмотря на исчезновение клинических проявлений ГАМЭЭ к 30 дню заболевания, у пациентов сохранялась высокая активность герпес-индированных иммуно-токсических реакций, в том числе связанных с повреждением клеточных структур. Повышение коэффициента цитотоксичности указывало на необходимость дальнейшей иммунорегуляторной терапии, поскольку использование традиционных детоксикационных и противовоспалительных методов лечения при этом не дает ожидаемого терапевтического эффекта. Поэтому необходимы дальнейшие исследования по разработке новых методов комплексного иммунотропного лечения ГАМЭЭ.

ВЫВОДЫ

1. Показатели ФНО- α на ранних стадиях герпес-ассоциированной многоформной экс-судативной эритемы трехкратно превышали значения контрольной группы, что объясняется высокой активностью вирус-индуцированных цитопатических эффектов. Увеличение ФНО- α , а также ИЛ-6, ИЛ-8 в разгар заболевания и снижение в фазу реконвалесценции, свидетельствует о роли данных цитокинов как маркеров активности процесса в динамике ГАМЭЭ.

2. Уровень ИЛ-1 в большей степени увеличивался в группе пациентов с выраженным пирогенными реакциями. У пациентов с особо тяжелым течением ГАМЭЭ и наклонностью к формированию синдрома Стивенса-Джонсона уровень ИЛ-4 существенно не

отличался от показателей контрольной группы, что связано с высокой вероятностью подавления гуморального иммунного ответа при данной клинической форме ГАМЭЭ.

3. Повышение уровня ИЛ-4 совпадает с периодом активации гуморального иммунитета и в частности иммуноглобулинпродуцирующей функции В-лимфоцитов. Уровень иммуноглобулина G к 14 дню заболевания повысился, что совпало с повышением ИЛ-4 за аналогичный период.

4. Коэффициент цитотоксичности позволяет определить степень повреждения мембрально-клеточных структур при герпес-ассоциированных аутоиммунных процессах и выбрать оптимальную тактику лечения ГАМЭЭ. Необходимы дальнейшие исследования по разработке новых методов комплексного иммунотропного лечения ГАМЭЭ.

REFERENCES

1. Gusarenko LA. Lyell's syndrome cases, high-spirited after the abortive attack exudative erythema // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. –1998. – № 3. – P. 63-67.
2. Ketlinsky SA. Cytokines. – SPb.: Folio, 2008. – 552 p.
3. Mavrov G.I., Nagorniy A.E. Immune disorders in the etiology of multiple sexual infections (Herpes simplex- 2, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis) // Ukrainsky Journal dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2010. – № 3 (38). – P. 117-122.
4. Mavrov G.I. Zapolskii M.E., Bolshakov L.L. A comparative histological study of herpes -associated and idiopathic mnogomorfnoy exudative erythema // Dermatologiya and venerologiya. – 2013. – № 3 (61). – P. – 5-15.
5. Mavrov I.I. Herpes viral infection, clinical forms, pathogenesis, treatment / Management for physicians. – Kharkiv: Fact, 1998. – 80 p.
6. Nagornaya N.V. Herpesvirus diseases as an interdisciplinary problem // News of medicine and pharmacy. – 2007. – № 5 (209). –P.13.
7. Nagorniy A.E. Stimulation of dendritic cells and natural killer cells in the treatment of herpes virus infection (literature review and our

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусаренко Л. А. Случай синдрома Лайелла, резвившийся вслед за abortивной атакой экссудативной эритемы / Л. А. Гусаренко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998. – №3. – С. 63-67.
2. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб: Фолиант, 2008. – 552 с.
3. Мавров Г.И. Иммунные нарушения при половых инфекциях множественной этиологии (*Herpes simplex-2, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis*) / Г.И. Мавров, А.Е Нагорный // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 3 (38). – С. 117-122.
4. Мавров Г.И. Сравнительное гистологическое исследование герпес-ассоциированной и идиопатической многоморфной экссудативной эритемы / Г.И. Мавров, М.Э.Запольский, Л.Л. Большаков // Дерматологія та венерологія. – 2013. – № 3(61). – С. – 5-15.
5. Мавров И. И. Герпес-вирусная инфекция, клинические формы, патогенез, лечение: Руководство для врачей / И.И. Мавров. – Харьков: Факт. – 1998. – 80с.

- own data) // Dermatology. Cosmetology. Sexual pathology. – 2010. – № 1-2. – P. 75-86.
8. Cytological features of lymphocytes in patients with active herpes infection: the possibility of early screening diagnostics / LI Kovalchuk, DV Maltsev, TV Voytyuk, et al. // Clinical immunology, allergy, infectology. – 2008. – № 3 (14). – P. 55-57.
9. Christiano A.M., Uitto I. Molecular complexity of the cutaneous basement membrane zone // Exp. Dermatol. – 1996. – Vol. 5. – P. 1-11.
10. Degradation of the epidermal-dermal junction by photolytic enzymes from human skin and human polymorphonuclear leukocytes / R. A. Briggaman, N.M. Schechter, J. Fraki, G.S Lazarus // J. Exp. Med. – 1980. – Vol. 160. – P. 1027-1042.
11. Fine J.D., Tyring S., Gammon W.R. The presence of *intralamina lucida* blister formation in epidermolysis bullosa acquisita: possible role of leukocytes // J. Invest. Dermatol. – 1989. – Vol. 92. – P. 27-32.
12. Kats J. Herpes-simplex-virus-assotiated *erythema multiforme* - a clinical therapeutic dilemma / J. Kats, A. Livneh, J. Shemer, Y. Danon // Pediatr. Dent. – 1999. – Vol. 21, No 6. – P. 359-362.
13. Kimura H., Shibata M., Kuzushima Y. Detection and direct typing of herpes simplex virus by polymerase chain reaction // Med. Microbiol. Immunol. – 2006. – Vol. 179. – P. 177-184.
14. Kokuba H., Aurelian, L., Burnett, J.W. Herpes simplex virus associated *erythema multiforme* (HAEM) is mechanistically distinct from drug-induced EM: IFN- γ is expressed in HAEM lesions and ФНО- α in drug-induced EM lesions // J. Invest. Dermatol. – 1999. – Vol. 113. – P. 808-815.
6. Нагорная Н.В. Герпесвирусные заболевания как междисциплинарная проблема / Н.В. Нагорная // Новости медицины и фармации. – 2007. – №5(209). – С.13.
7. Нагорный А.Е. Стимуляция дендритных клеток и естественных киллеров при лечении герпесвирусной инфекции (обзор литературы и собственные данные) / А.Е. Нагорный // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 1-2. – С. 75-86.
8. Цитологические особенности лимфоцитов у больных с активной герпетической инфекцией: возможности ранней скрининговой диагностики // Л.И. Ковалчук, Д.В. Мальцев, Т.В. Войтюк и др.// Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. – 2008. – №3 (14). – С. 55-57.
9. Christiano A.M. Molecular complexity of the cutaneous basement membrane zone / A.M. Christiano, I. Uitto // Exp. Dermatol. – 1996. – Vol. 5. – P. 1-11.
10. Degradation of the epidermal-dermal junction by photolytic enzymes from human skin and human polymorphonuclear leukocytes / R. A. Briggaman, N.M. Schechter, J. Fraki, G.S Lazarus // J. Exp. Med. – 1980. – Vol. 160. – P. 1027-1042.
11. Fine J.D. The presence of *intralamina lucida* blister formation in epidermolysis bullosa acquisita: possible role of leukocytes / J.D. Fine, S. Tyring, W.R. Gammon // J. Invest. Dermatol. – 1989. – Vol. 92. – P. 27-32.
12. Kats J. Herpes-simplex-virus-assotiated *erythema multiforme* - a clinical therapeutic dilemma / J. Kats, A. Livneh, J. Shemer, Y. Danon // Pediatr. Dent. – 1999. – Vol. 21, No 6. – P. 359-362.
13. Kimura H. Detection and direct typing of herpes simplex virus by polymerase chain reaction / H. Kimura, M. Shibata , Y. Kuzushima // Med. Microbiol. Immunol. – 2006. – Vol. 179. – P. 177-184.
14. Kokuba H. Herpes simplex virus associated *erythema multiforme* (HAEM) is mechanistically distinct from drug-induced EM: IFN- γ is expressed in HAEM lesions and ФНО- α in drug-induced EM lesions / H Kokuba, L.Aurelian, J.W. Burnett // J. Invest. Dermatol. – 1999. – Vol.113. – P. 808-815.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЦИТОКИНОВОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТІВ З ГЕРПЕС-АСОЦІЙОВАНОЮ МНОГОМОРФНОЮ ЕРИТЕМОЮ

Запольський М.Е.

**ДУ «Інститут дерматології та
венерології НАМН України»**

Резюме. Вивчено рівень окремих цитокінів (*ФНП-а, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8*) поряд з показниками гуморального і клітинного імунітету (*IgG, CD4+, CD22+*), а також деякі реологічні показники крові у 82 хворих на герпес-асоційовану багатоформну ексудативну еритему (ГАБЕЕ). Отримані дані дозволяють визначити ступінь пошкодження мембрально-клітинних структур і вибрати оптимальну тактику лікування ГАБЕЕ.

Ключові слова: *Herpes simplex virus, герпес-асоційована багатоформна ексудативна еритема, патогенез, цитокіни.*

Об авторе:

Запольский Максим Эдуардович – соискатель ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

FEATURES OF IMMUNE AND CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH HERPES-ASSOCIATED ERYTHEMA MULTIFORME

Zapolskiy M.E.

SE «The Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract. The levels of some cytokines (*TNF- α , IL-4, IL-6, IL-8*), together with parameters of humoral and cellular immunity (*IgG, CD4+, CD22+*), as well as some rheological parameters of blood from 82 patients with herpes associated multiforme exudative erythema (GAMEE) had been studied. The obtained data would allow to determine the extent of cell membrane damage, and to select the optimal GAMEE treatment strategy.

Key words: *Herpes simplex virus, herpes-associated erythema exudative multiforme, pathogenesis, cytokines.*

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИФІЛІСУ (ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ)

О.І.Літус¹, В.В.Кутова², О.М.Білоконь²,
Г.М.Бондаренко², Г.І.Мавров², Щербакова Ю.В.²

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Щупика¹

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»²

Резюме. Проаналізовані результати порівняльного вивчення загальнонормального комплексу серологічних реакцій на сифіліс КСР (РЗКк, РЗКт, РМП) з РПР (RPR), а також трепонемних методів: імунохроматографічного тесту (ІХГ), імуноферментного аналіза (ІФА) та реакції пасивної гемаглютинації (РПГА) у 661 зразках сироватки крові. Показана чутливість РПР (RPR) (94,3 %), ІХГ (99,7 %), РПГА (99,7 %), ІФА (99,7 %), що дозволило при їх поєднанні серологічно верифікувати сифіліс у обстежених пацієнтів. Рекомендовано впровадження цих методів в складі нового комплексу серологічних реакцій на сифіліс із застосуванням тест-систем, що були використані в дослідженнях.

Ключові слова: сифіліс, серологічна діагностика, реакція зв'язування комплементу, реакція мікропреципітації, реакція інвідких плазмених реагінів, імунохроматографічний тест, імуноферментний аналіз, реакція пасивної гемаглютинації.

ВВЕДЕННЯ

В зв'язку з особливостями клінічного плину сифілісу, яке супроводжується складною імунологічною перебудовою в організмі хворого, велике значення набуває ефективна лабораторна діагностика цього захворювання [1, 2].

Віддаючи належне значущості прямих методів детекції *T. pallidum*, слід зазначити, що серологічні реакції в наш час займають провідне місце в діагностиці сифілісу. Вони засновані на виявленні неспецифічних (реагінів) або специфічних (IgG, IgM) антитіл в сироватці (плазмі) пацієнта. В залежності від стадії інфекції антитіла значно варірують та набувають різних рівнів за складним алгоритмом. Застосування двох методів: нетрепонемного та трепонемного – дозволяє

збільшити вірогідність постановки правильного діагнозу [3, 7, 10].

Прийнятий в нашій країні Наказ МОЗ України № 204 від 29.12.1992р «Про організацію лабораторної діагностики сифілісу в Україні» (із змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ №21 від 3.01.97р), передбачає застосування для скринінгу та діагностики інфекції комплекс стандартних серологічних реакцій (КСР), що складається з реакції мікропреципітації (РМП), реакції зв'язування комплементу з кардіоліпіновим (РЗКк) та трепонемним (РЗКт) антигенами, а для підтвердження чи спростування діагнозу в складних випадках – специфічних тестів РІТ або РІФ [5, 6].

Нетрепонемні тести, у яких використовуються стандартизовані реагенти, дають відтворені результати, достатньо чутливі

при невисокій собівартості. Однак ці реакції мають істотне обмеження – низьку чутливість при первинному, пізному латентному і третинному сифілісу. Водночас, наявність хибнопозитивних результатів, складність та тривалість у часі постановки КСР (реакції зв'язування комплементу з кардіоліпіновим (РЗК_к) та трепонемним (РЗК_т) антигенами), необхідність в антигені з патогенів трепонем (для РІТ і РІФ) - суттєво обмежують використання зазначених реакцій у сучасних умовах. Назріла необхідність поступової заміни, загальноприйнятого КСР на сифіліс більш компактним і достатньо чутливим комплексом, що складається з реакції мікропреципітації з кардіоліпіновим антигеном РМП, РПР(RPR), та IXГ, та/або ІФА, та/або РПГА, у звязку з чим апробація цього комплексу діагностики видається актуальною [4, 8, 9, 11].

В теперішній час для діагностики сифіліса розроблено і виробляється ряд сучасних тест-систем, які пройшли реєстрацію, сертифіковані МОЗ України та можуть використовуватись в лікувально-діагностичних закладах.

Метою цього дослідження є порівняльна оцінка діагностичної ефективності методів РПР (RPR), IXГ, ІФА, РПГА (з використанням вищезазначених тест-систем) з комплексом стандартних серологічних реакцій КСР: РМП, РЗК_к, РЗК_т у різних контингентів обстежених на сифіліс.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліжено 661 зразків сироватки крові, в тому числі 94 – від хворих раннім сифілісом, 190 – від хворих пізнім сифілісом, 44 – пацієнта з неспецифічною серопозитивністю 104 – вагітних, 173 хворих з патологією шкіри (порівняльна група), та 56 здорових осіб.

Власні дослідження були виконані з використанням наступних тест-систем: «Антиген кардіоліпіновий для реакції мікропреципітації» та «Антиген кардіоліпіновий для реакції зв'язування комплементу» (ПАТ «Фармстандарт-Біолік», Україна), «Тест-система іму-

ноферментна для виявлення антитіл класів IgG та IgG до Treponema pallidum «DIA®-IgG-IgM-Trep» (ПАТ «Науково-виробнича компанія «Діапроф-Мед», Україна), «Набір реагентів «ДС-РПГА-АНТИ-ЛЮІС» імуно-діагностикум еритроцитний для виявлення специфічних антитіл до Treponema pallidum» та «Набір реагентів «ЛЮІС-ТЕСТ» для виявлення асоційованих з сифілісом реагінових антитіл (РПР-тест), комплект №2» (ТОВ Научно-производственное объединение «Диагностические системы», Російська Федерація), «Cito-test Syphilis» швидкий тест для якісного виявлення сумарних антитіл (IgG, IgM) до Treponema pallidum в цільній крові, сироватці або плазмі крові імунохроматографічним методом (ТОВ «Фармаско», Україна).

Характеристика тестів, що були використані в дослідженні:

«ЛЮІС-ТЕСТ» для виявлення асоційованих з сифілісом реагінових антитіл (РПР-тест)

РПР (RPR) – швидкий тест для якісного та кількісного визначення реагінових антитіл в сироватці або плазмі крові відносять до нетрепонемних флокуляційних тестів для виявлення реагінових антитіл, асоційованих з сифілісом.

Набір розраховано на проведення 500 мікрореакцій на присутність реагінових антитіл. До складу входить: 1) кардіоліпін-холестерол-лецитиновий антигенної комплекс у вигляді суспензії, до якої додано дрібнодісперсні частки древінного вугілля; 2) позитивний контрольний зразок сироватки крові (K+); 3) тест-картки для проведення реакції.

Принцип реакції заснований на феномені утворювання преципітату (флокулюту) при змішуванні ліпопідного антигенної комплексу з сироваткою або плазмою крові хвогою на сифіліс. Агрегати (пластівці), що утворюються, збираються на частинках вугілля в крупніші агрегати та легко візілізуються, при цьому результат реакції стає можливим враховувати неозброєним оком.

Тест РПР(RPR) виконують на спеціальних картонних картках одноразового використання. У лунки карток вносять зразки

досліджуваної сироватки або плазми крові і суспензію антигену, перемішують протягом 8 хвилин при кімнатній температурі.

Про наявність в зразку біологічного матеріалу реагінових антитіл до сифілісу свідчить утворення частинок флокуляту різної величини. За відсутності антитіл в досліджуваному зразку зовнішній вигляд реакційного середовища не змінюється, воно залишається гомогенним.

Тест-система передбачає можливість постановки реакції як в якісному, так і в напівкількісному варіанті з визначенням титру антитіл, що дозволяє використовувати її у разі для оцінки ефективності терапії.

Тест-система для діагностики сифілісу СITO TEST Syphilis

Тест-система для діагностики сифілісу є швидким тестом для якісного виявлення сумарних антитіл (IgG, IgM) до Treponema pallidum (TP) в цільній крові, сироватці чи плазмі крові людини з метою діагностики сифілісу.

Тест-система працює за принципом імунохроматографічного аналізу з візуальним обліком результатів тестування. Матеріалом для дослідження може бути цільна кров (з вени чи пальця), сироватка чи плазма. У місці внесення на мембрани тесту зразок крові реагує з фарбованим кон'югатом. Антитіла до TP, якщо вони присутні у зразку, зв'язуються з кон'югатом, утворюючи імунний комплекс. Останній під дією капілярної сили просувається вздовж мембрани і вступає в реакцію із іммобілізованими антигенами Treponema pallidum. Облік результату тестування проводять через 10 хвилин після внесення зразка. Наявність червоної лінії на тестовій ділянці вказує на позитивний результат, в той час як відсутність її вказує на негативний результат тестування. Тест-система оснащена внутрішнім контролем (утворення червоної лінії на контрольній ділянці тесту). Поява контрольної лінії є процедурним індикатором роботи тесту і свідчить про коректність виконання дослідження.

Тест є якісним аналізом, тому їм не можна виявити кількісний вміст або рівень вміс-

ту антитіл до TP. Позитивний результат тесту тільки вказує на присутність антитіл до TP у зразку та не повинен бути єдиним критерієм для постановки діагнозу сифілісу. Чутливість та специфічність CITO TEST Syphilis визначені за допомогою стандартів підприємства та в клінічних дослідженнях і становлять: чутливість 99,99%, специфічність 99,99%.

«ДС-РПГА-АНТИ-ЛЮІС» імунодіагностикум еритроцитний для виявлення специфічних антитіл до Treponema pallidum методом РПГА.

Метод РПГА засновано на специфічній взаємодії антитрепонемних антитіл, що містяться в сироватці крові хворих на сифіліс, з антигенами блідої трепонеми, якими сенсибілізовані еритроцити тварин (носій антигена), в результаті якої настає видима неозброєним оком аглютинація нормальних еритроцитів.

Набір розраховано на 100 визначень. До складу тест- набору входять: тест-еритроцити - еритроцити птахів, які сенсибілізовані антигеном патогенної блідої трепонеми, контрольні еритроцити, буфер для розведення, позитивний і негативний контролі, імунологічні планшети з 96 лунками для постановки реакцій.

У лунки (осередки) імунологічного планшета для мікротитрування з U-образним дном вносять зразки досліджуваної сироватки крові (**не використовувати плазму крові**) і тест-еритроцити. За наявності специфічних антитіл в сироватці крові пацієнта відбувається їх взаємодія з антигенами блідої трепонеми і утворення просторових структур імунних комплексів антитіло-антigen-еритроцит, які під дією сил тяжіння поступово опускаються вниз, розподіляються по всій поверхні dna лунки і формують характерну картину «переверненої парасольки». Реакцію враховують візуально через 60-120 хвилин.

Залежно від кількості імунних антитіл, що містяться в досліджуваному зразку, зображення «переверненої парасольки» варіює від максимального, такого, що займає всю поверхню U-образного dna лунки план-

шета, до невеликої ділянки в центральній, найнижчій розташованій його частині, з проясненням в центрі і формуванням інтенсивнішого кільця з еритроцитів, що осіли, по периферії.

За відсутності в зразку біологічного матеріалу специфічних антитіл або при додаванні в реакцію інтактних (контрольних) еритроцитів утворення імунних комплексів не відбувається, і еритроцити поступово збираються в самій нижній точці дна лунки, формуючи фігуру у вигляді компактної плями або «гудзичка», іноді з незначним проясненням в центрі.

Оцінку напруженості гуморальної відповіді проводять за визначенням розміру осаду, що формується в лунці і виражають в умовних одиницях (плюсах) – якісний аналіз, - або шляхом дослідження в послідовних розведеннях досліджуваного зразка патологічного матеріалу з визначенням титру антитіл (напівкількісний аналіз).

В залежності від стадії захворювання сифілісом чутливість методу РПГА варірує від 76% при первинному, до 100% при вторинному сифілісі та 94-97% - при прихованих формах інфекції. В середньому чутливість тест-системи РПГА при діагностиці різноманітних форм сифілісу складає 99,4%

Тест-система імуноферментна для виявлення антитіл класів IgG та IgM до *Treponema pallidum* «DIA®- IgG-IgM-Trep»

Набір призначений для аналізу сироватки або плазми крові людини на наявність антитіл класів IgG та IgM до *Treponema pallidum* методом імуноферментного аналізу (ІФА). Принцип аналізу DIA®- IgG-IgM-Trep базується на методі твердофазного непрямого ІФА.

При внесенні в лунки зразків досліджуваних сироваток антитіла класів IgG та IgM, специфічні до *Treponema pallidum*, у випадку їх наявності звязуються з рекомбінантними антигенами на твердій фазі, утворюючи комплекси антиген-антитіло. Утворені комплекси виявляють за допомогою конюгату. Після відмивання незвязаних компонентів в лунки додають розчин проявника. Пероксидазну реакцію зупи-

няють, додаючи стоп-реагент і вимірюють оптичну густину суміші в лунках при довжині хвилі 450/620 нм.

Результати ІФА оцінюють за величиною цифрових показників оптичної щільноті (ОЩ) в лунках з випробуваними сироватками, порівнюючи з критичним значенням ОЩ, що попередньо розраховують.

Чутливість і специфічність тест-системи при перевірці на панелях сироваток становить 100% за даними виробника.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень на сифіліс вищезазначеними методами лабораторної діагностики представлені в таблиці 1.

Як показали дослідження частота позитивних реакцій, що входять до складу КСР, та титри антитіл які визначаються в них, зростали від первинного до вторинного сифілісу, що відображало відомі закономірності збільшення антитілопродукції з прогресуванням інфекції.

У всіх обстежених хворих на сифіліс та вагітних з ранніми та пізніми формами сифіліса відмічені позитивні значення РМП, РПР (RPR) та IXГ (96,4 % 94,9 % та 99,7 % відповідно). Ці реакції виявились найбільш чутливими в комплексі КСР в даному випадку. Зменшення кількості позитивних значень виявлено при постановці РЗКк (94,6 %) та РЗКт (94,9 %).

РПР(RPR) в кількох випадках поступався в чутливості РМП і РСКк у хворих з пізніми формами сифіліса (95,7 %), що пояснюється надмірністю АТ та конкурентними взаємовідношеннями IgG, IgM на цих стадіях інфекції, але у пацієнтів з раннім сифілісом його чутливість перевищувала результати РМП та РСКк. Збіг результатів РПР (RPR) з результатами РМП і РСКк відмічено відповідно в 94,9 % та 94,6 % випадків.

Результати ІФА та РПГА (в якісній постановці) при обстеженні сироваток пацієнтів та вагітних з неспецифічною серопозитивністю в 98 % випадків співпали з даними тільки одного трепонемного теста в КСР – РЗКт. Роз-

ходження відмічено лише у двох пацієнтів, які самостійно приймали в минулому антибіотики, при цьому результати ІФА та РПГА у них були позитивні.

Дослідження сироватки за допомогою РПГА, що проводилась в якісному варіанті, свідчить про її високу (99,7 %) чутливість у хворих з різною формою сифілісу та серед пацієнтів з неспецифічною серопозитивністю, що перевищували аналогічні показники РСКт (94,9 %) позитивних результатів відповідно.

Показники РПГА та ІФА співпадали в 100% випадків у хворих та вагітних при ранніх та пізніх формах сифілісу, пацієнтів з неспецифічною серопозитивністю. Це відповідає даним про можливість широкого використання РПГА для діагностики як ранніх, так і пізніх форм інфекції, та при неспецифічній серопозитивності.

Що стосується хворих з шкірною патологією (контрольна група) методами ІФА та РПГА в 2-х випадках (1,2 %) був встановлений діагноз пізнього сифілісу.

Таблиця 1

Частота визначення (в %) позитивних результатів комплекса стандартних серологічних реакцій (КСР), методами ІФА, РПГА, РПР(RPR), ІХГ у обстежених групп пацієнтів

Розподіл обстежених за діагнозами	КСР			РПР (RPR)	ІХГ	ІФА (сумарні)	РПГА
	РМП	РЗКк	РЗКт				
Хворі на сифіліс, в тому числі: з раннім сифілісом (n=94)	94,6 (n=89)	95,7 (n=90)	98,9 (n=93)	95,7 (n=90)	98,9 (n=93)	98,9 (n=93)	98,9 (n=93)
	97,8 (n=186)	95,7 (n=182)	100 (n=198)	95,7 (n=182)	100 (n=198)	100 (n=190)	100 (n=198)
	96,8 (n=275)	95,7 (n=272)	99,6 (n=283)	95,7 (n=272)	99,6 (n=283)	99,6 (n=283)	99,6 (n=283)
Вагітні, в тому числі: з раннім сифілісом (n=12)	91,6 (n= 11)	91,6 (n= 11)	100 (n=12)	91,6 (n=11)	100 (n=12)	100 (n= 12)	100 (n=12)
	95,1 (n=39)	95,1 (n=39)	100 (n=41)	95,1 (n=39)	100 (n=41)	100 (n=41)	100 (n=41)
	94,3 (n=50)	94,3 (n=50)	100 (n=53)	94,3 (n=50)	100 (n=53)	100 (n=53)	100 (n=53)
Разом (n=337)	96,4 (n=325)	94,9 (n=320)	99,7 (n=336)	94,9 (n=320)	99,7 (n=336)	99,7 (n=336)	99,7 (n=336)
Пацієнти з неспецифічною серопозитивністю (n=44)	100 (n=44)	100 (n=44)	15,9 (n=7)	100 (n=44)	15,9 (n=7)	15,9 (n=7)	15,9 (n=7)
Вагітні з неспецифічною серопозитивністю (n=52)	100 (n=52)	100 (n=52)	13,5 (n=7)	100 (n=52)	13,5 (n=7)	13,5 (n=7)	13,5 (n=7)
Хворі з шкірною патологією (порівняльна група) (n=173)	0	0	1,2 (n=2)	0	1,2 (n=2)	1,2 (n=2)	1,2 (n=2)
Група здорових осіб (контрольна група) (n=56)	0	0	0	0	0	0	0

Позитивні значення 2 або 3 з 3-х застосованих реакцій дозволили верифікувати сифіліс серологічно у всіх пацієнтів, та показали можливість своєчасної заміни рутинного КСР (РЗКк, РЗКт) сучасними – більш доступними, швидкими в виконанні та достатньо чутливими тестами РПР(RPR), РПГА, ІФА.

Слід відмітити, що кожна тест-система, яка використовувалась, має ряд переваг перед тестами, що входять до складу загально-прийнятого КСР.

РПР(RPR) тест, який являється аналогом РМП, містить стандартизовану суміш антигену з холінхлоридом та консервантом, що виключає стадію її попереднього приготування. Простота і швидкість (8-10 хв) виконання аналізу поряд з високою чутливістю – велими зручні для масових досліджень.

Тест-система для імуноферментного аналізу (ІФА) включає блок-роздчин, які сорбують групові АТ, що дозволяє знізити кількість неспецифічних результатів. До її складу входить коньюгат моноклональних Ig, який виявляє специфічні протитрепонемні анти-тіла. Сироватки розводять безпосередньо в планшеті, що значно спрощує дослідження і скорочує час його проведення.

Висока чутливість і специфічність реакції за рахунок вищезазначених удосконалень, а також застосування у складі імуносорбента рекомбінантних аналогів трансмембраних протеїнів блідої спірохети дозволяє рекомендувати її використання в якості підтверджуючого тесту.

Технічна простота і висока відтворюваність феномена аглютинації в РПГА забезпечується використанням еритроцитарних діагностикумів, що являють собою сенсебілізований антигеном еритроцити тварин або птахів. Швидкість постановки та об'ективність результатів, при високій чутливості і специфічності, дозволяють застосовувати її в якості як специфічної реакції, так і скринінгового тесту.

Отримані порівняльні результати постановки ІХГ, ІФА, РПГА в поєднанні з РМП, або РПР (RPR) в порівнянні з РЗКк та РЗКт

при використанні тест систем, розроблених ТОВ «Фармаско» (Україна), ПАТ Науково-виробнича компанія «Діапроф-Мед» (Україна), ТОВ Научно-производственное объединение «Диагностические системы» (Російська Федерація), ПАТ «Фармстандарт-Біолік» (Україна), дозволяють рекомендувати їхнє впровадження у складі нового комплексу серологічних реакцій на сифіліс.

Скринінгове обстеження населення на сифіліс рекомендується проводити за допомогою одного з нетрепонемних тестів: РМП, РПР (RPR), та, залежно від умов і можливостей органів охорони здоров'я на місцях і епідемічної ситуації, ІХГ або ІФА, або РПГА. При цьому в популяціях з низьким рівнем превалентності інфекції (соматичні стаціонари, поліклініки, кабінети медичних оглядин) обстеження переважно проводити за допомогою трепонемного тесту ІХГ, оскільки при цьому можна відразу виділити групу хворих або пацієнтів, що у минулому перенесли сифіліс.

Скринінгове обстеження на сифіліс групи осіб з високим рівнем превалентності інфекції в популяції (працівники комерційного сексу, ув'язнені) доцільно починати з трепонемного тесту ІХГ. В кожному випадку позитивної відповіді для підтвердження необхідно проводити інші трепонемні тести РПГА, ІФА.

Зважаючи на можливість виявлення пізніх форм сифілісу серед хворих офтальмологічних, психоневрологічних, кардіологічних, гінекологічних, урологічних, дерматовенерологічних стаціонарів повинні використовуватися РМП або РПР (RPR), ІХГ, РПГА, ІФА (будь-яка з реакцій на вибір) залежно від можливостей клініко-діагностичних лабораторій лікувально-профілактичних установ та зареєстрованих тест систем.

У зв'язку з високим рівнем захворюваності на сифіліс, вагітні підлягають профілактичному обстеженню на сифіліс тричі: при постановці на облік, при термінах 18-20 тижнях вагітності та при направлені на пологи РМП або РПР (RPR) та ІХГ або РПГА або ІФА.

Особи з клінічними проявами, підозрілими на наявність первинного сифілісу повинні бути обстежені за допомогою РМП, або РПР (RPR) та ІФА IgM, або ІФА сумарні або РПГА.

Особи з клінічними проявами вторинного сифілісу повинні бути обстежені за допомогою РМП, або РПР (RPR) (якісний і кількісний варіант) у поєднанні з РПГА, або ІФА сумарні, будь-який з трепонемних тестів на вибір.

Особи з клінічними проявами пізнього сифілісу (третинний, вісцеральний, особливо з поразкою серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату і.т.д.) повинні бути обстежені за допомогою нетрепонемного тесту РМП, або РПР (RPR) (якісний і кількісний варіант), а також двох трепонемних тестів: ІФА та РПГА.

Особи без клінічних проявів захворювання, що були в статевому або побутовому контакті з хворими на сифіліс, повинні обстежуватися за допомогою РМП, або РПР (RPR), та ІФА IgM або ІФА сумарні або РПГА, IXГ.

Особи без клінічних проявів захворювання з підозрою на прихований сифіліс повинні обстежуватися за допомогою нетрепонемного РМП або РПР (RPR), а також трепонемних тестів: ІФА або РПГА.

Новонароджені діти, народжені від матерей, що перенесли сифіліс і що не отримали адекватну терапію, або що проходили лікування з приводу сифілісу під час вагітності, повинні обстежуватися за допомогою нетрепонемного тесту РМП, або РПР(RPR), а також тестів на виявлення ранньої інфекції – ІФА IgM.

Новонароджені діти, народжені від матерів, що перенесли сифіліс і проліковані в

повному об'ємі, повинні обстежуватися за допомогою РМП або РПР (RPR). При позитивному результаті – за допомогою ІФА на сумарні антитіла або ІФА IgG, або при нагоді ІФА IgM.

Діти при підозрі на пізній уроджений сифіліс повинні обстежуватися за допомогою РМП або РПР (RPR) та двох трепонемних тестів: ІФА, РПГА.

Після закінчення лікування хворого з приводу сифілісу, проводиться серологічне спостереження (зазвичай через 3, 6, 9 і 12 місяців) з постановкою РМП, РПР (RPR) в кількісному варіанті. Критерієм успішно проведеного лікування є негативація нетрепонемного тесту, що наступає протягом цього часу, або зниження його титрів не менше чим в 4 рази порівняно з початковими протягом 1 року спостереження. Для оцінки ефективності лікування застосовують тест-систему одного і того ж виробника.

ВИСНОВКИ

1. Незаперечною перевагою співвикористання ІФА, РПГА, IXГ з РМП або РПР(RPR) як варіант адекватної поступової заміни загальноприйнятого КСР (РЗКк, РЗКт), є за кладена в такому поєднанні можливість водночас і скринінгу, і підтвердження діагнозу, а також напівкількісного аналізу антитіл, що особливо важливо при контролі за ефективністю терапії.

2. Широке використання в медичній практиці високісніх тест-систем для виявлення специфічних антитіл дозволить підняти діагностику сифілісу на якісно новий рівень, що дуже актуально при збільшенні випадків прихованих та пізніх форм сифілісу.

REFERENCES

1. Globalnaya strategiya profilaktiki infekcii peredavaemich polovimputem i borbi s nimi, 2006 — 2015 gg. (VOS) // Vestnik dermatologii i venerologii 2008. — № 5. — S.97-122.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006—2015 гг. (ВОЗ) // Вестн дерматол венерол. — 2008. — №5. — С.97-122.

2. Laboratornaya diagnostika sifilisa: vchera, segodnya, zavtra / N.V.Frigo, S.V. Rotanov, T.V. Manukyan, [et all.] // Vestnik dermatologii i venerologii. —2012. — №4. — S.16-23.
3. Laboratornaya diagnostika sifilisa: metodicheskie rekomendacii / E.V.Sokolovskiy, A.M.Savicheva, T.S.Smirnova, [et all.] – SPb.: Isd-vo N — L, 2009. — 72s.
4. Mavrov G.I. Suchasni pidchodi do diagnostiki sifilisu is sastosuvannym reakcii pasivnoi hemagglutinacii (RPGA): Metodichni rekomendacii / G.I. Mavrov, N.V. Schislenok — Kyiv, 2008. — S.21.
5. Nakaz MOZ Ukrayny № 204 vid 29.12.1992r «Pro organizaciyu laboratornoy diagnostiki sifilisu v Ukrayny» (is zminami, vnesenimi zgidno z Nakazom MOZ Ukrayny № 21 vid 3.01.97 r).
6. Nakaz MOZ Ukrayny № 286 vid 07.06.2004r «Pro udoskanalenna dermato-venereologichnoi dopomogi naselennyu Ukrayni»
7. Protokoly laboratornoi diagnostiki sifilisuvkrainach schidnoi Evropy / G.I. Mavrov, G.M.Bondarenko, N.V. Schislenok [et all.] // Dermatologiya ta venerologiya. — 2008. — №1(39). — S.90-116.
8. Rotanov S.V. Sravnitelnoe izuchenie immunochromatograficheskikh naborov dlya ekspress-diagnostiki sifilisa / S.V. Rotanov, N.V. Frigo, V.I. Klyueva // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. — 2008. — №2. — S.42-45.
9. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis / P.French, M.Gomberg, M.Janier et al. // Int J STD AIDS. — 2009. — Vol.20, №5 — P.300-309.
10. Guidelines for the laboratory diagnosis of syphilis in East-European countries / E. Sokolovskiy, N.Frigo, S. Rotanov et al. // J of the Eur Acad of Dermatol and Venereol. — 2009. — Vol.23, №6. — P. 623–632.
11. Normalization of serum rapid plasma reagin titer predicts normalization of cerebrospinal fluid and clinical abnormalities after treatment of neurosyphilis / C.M. Marra, C.L Maxwell., L.C. Tantalo et al. // Clin Infect Dis — 2008. — Vol.47, №7. — P.893-899.
2. Лабораторная диагностика сифилиса: вчера, сегодня, завтра / Н.В. Фриго, С.В. Ротанов, Т.В. Манукьян и др. // Вестник дерматологии и венерологии. — 2012. — №4. — С.16-23.
3. Лабораторная диагностика сифилиса: методические рекомендации / Е.В. Соколовский, А.М. Савичева, Т.С. Смирнова и др. — СПб.: Изд-во Н—Л, 2009. — 72с.
4. Мавров Г.І. Сучасні підходи до діагностики сифілісу із застосуванням реакції пасивної гемаглютинації (РПГА): Методичні рекомендації / Г.І.Мавров, Н.В.Счисльонок — Київ, 2008. — 21с.
5. Наказ МОЗ України № 204 від 29.12.1992р «Про організацію лабораторної діагностики сифілісу в Україні» (із змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ №21 від 3.01.97 р).
6. Наказ МОЗ України № 286 від 07.06.2004р. «Про уdosканалення дермато-венерологічної допомоги населенню України».
7. Протоколи лабораторної діагностики сифілісу в країнах східної Європи / Г.І.Мавров, Г.М.Бондаренко, Н.В. Счисльонок та ін. // Дерматологія та венерологія. — 2008. — №1(39). — С.90-116.
8. Ротанов С.В. Сравнительное изучение иммунохроматографических наборов для экспресс-диагностики сифилиса / С.В. Ротанов, Н.В. Фриго, В.И. Клюева // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — №2. — С.42-45.
9. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis / P.French, M.Gomberg, M.Janier et al. // Int J STD AIDS. — 2009. — Vol.20, №5 — P.300-309.
10. Guidelines for the laboratory diagnosis of syphilis in East-European countries. / E. Sokolovskiy, N. Frigo, S. Rotanov et al. // J of the Eur Acad of Dermatol and Venereol. — 2009. — Vol.23, №6. — P. 623–632.
11. Normalization of serum rapid plasma reagin titer predicts normalization of cerebrospinal fluid and clinical abnormalities after treatment of neurosyphilis / C.M. Marra, C.L Maxwell., L.C. Tantalo et al. // Clin Infect Dis — 2008. — Vol.47, №7. — P.893-899.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА (СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ)

**Литус А.И.¹,
Кутовая В.В.²,
Белоконь О.Н.²,
Бондаренко Г.М.²,
Мавров Г.И.²
Щербакова Ю.В.²**

**Национальная медицинская академия
последипломного образования
имени П.Л.Шупика¹**

**ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН»²**

Резюме. Проанализированы результаты сравнительного изучения общепринятого комплекса серологических реакций на сифилис КСТ (РСКк, РСКм, РМП) с РПР(РПР), а также трепонемных методов: иммунохроматографического теста (ИХГ), иммуноферментного анализа (ИФА) и реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) в 661 образцах сыворотки крови. Показана чувствительность РПР(РПР) (94,3%), ИХГ (99,7%), РПГА (99,7%), ИФА (99,7%), что позволяет при их сочетании серологически верифицировать сифилис у обследованных пациентов. Рекомендовано внедрение этих методов в состав нового комплекса серологических реакций на сифилис с применением тест-систем, которые были использованы в исследованиях.

Ключевые слова: сифилис, серологическая диагностика, реакция связывания комплемента, реакция микропреципитации, реакция быстрых плазменных реагинов, иммунохроматографический тест, иммуноферментный анализ, реакция пассивной гемагглютинации.

MODERN POSSIBILITIES OF SEROLOGICAL DIAGNOSTICS OF SYPHILIS (THE COMPARATIVE ANALYSIS)

**Litus A.I.¹,
Kutovaya V.V.²,
Bilokon O.N.²,
Bondarenko G.M.²,
Mavrov G.I.²
Scherbakova Y.V.²**

**National Medical Academy of Postgraduate
Education named P.L.Shupyk**

**SE «Institute of Dermatology and
Venereology of NAMS of Ukraine»²**

Abstract. The analysed results of comparative studying of the standard complex of serological tests on syphilis CST (RBCc, RBCt, RMP) with RPR, and also treponema methods: immunitychromatography test (ICG), immune-enzyme analysis (IEA) and reactions passive hemagglutination (RPHA) at 661 samples of blood serum. Sensitivity RPR (94,3 %), ICG (99,7 %), RPHA (99,7 %) is shown, IEA (99,7 %) that has allowed by serological to verify at their combination a syphilis at the surveyed patients. Introduction of these methods as a part of a new complex of serological reactions to a syphilis with attraction of test systems which have been used in researches is recommended.

Key words: a syphilis, serological diagnostics, a reaction of binding complement, microprecipitation reaction, reaction of fast plasma reagents, immunitychromatography test, immune-enzyme analysis, reaction of hemagglutination.

Об авторах:

Литус Александр Иванович – главный дерматовенеролог МЗ Украины, доктор мед. наук, профессор Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

Кутовая Валентина Васильевна – канд.мед. наук, ст.н.с., зав.лаб.серологии, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Белоконь Ольга Николаевна – м.н.с. лаб. серологии, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Бондаренко Глеб Михайлович – профессор, доктор мед. наук, зав. отд. инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Мавров Геннадий Иванович – профессор, доктор мед. наук, зав. отд. ИППП/ВИЧ, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Щербакова Юлия Валерьевна – канд.мед.наук, м.н.с. отдела ИППП/ВИЧ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ И СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИЕНТОВ ЖЕНЩИН КОММЕРЧЕСКОГО СЕКСА

Г.И. Маевое, Ю.В. Щербакова, Л.И. Пиньковская, В.И. Миронюк

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Целью работы было изучение распространенности инфекций, передающихся половым путем (ИППП), а также когнитивных и поведенческих особенностей у мужчин, потребителей коммерческого секса. Методом формализованного интервью было опрошено 91 человек: 33 – плавающий состав торгового флота; 27 – вахтовые рабочие; 31 – таксисты. Лабораторная диагностика ИППП проводилась с помощью диагностических систем «Ниармедин», «ЛАГИС», ЗАО «ВСМ» и «Вектор-Бест, Россия; «Санофи Диагностик Пастер», Франция. Маркеры ИППП были найдены у $(37,6 \pm 5,0)$ % клиентов ЖКС. Чаще всего встречается трихомоноз – $(18,7 \pm 4,1)$ % и хламидиоз – $(15,4 \pm 3,8)$ %. Выявлены также сифилис ($(5,5 \pm 2,4)$ %), гепатит В ($(12,1 \pm 3,4)$ %), ВИЧ ($(2,2 \pm 1,5)$ %) и гонорея ($(6,6 \pm 2,6)$ %). У $(14,1 \pm 3,6)$ % имеется две и более ИППП. Источниками информации об ИППП служат специальная литература – $(18,7 \pm 4,1)$ %, средства массовой информации – $(46,2 \pm 5,2)$ %, социальная реклама – $(6,6 \pm 2,6)$ %, телефоны доверия – $(13,2 \pm 3,5)$ %, опыт друзей – $(15,4 \pm 3,8)$ %. Только $(18,7 \pm 4,1)$ % знали, что протекание ряда ИППП происходит бессимптомно. На незащищенные вагинальные сексуальные контакты с ЖКС указало $9,9 \pm 3,1$ мужчин. Применяют презервативы не всегда при оральном сексе до четверти ($(24,2 \pm 4,5)$ %) при контактах с ЖКС и до половины ($(44,8 \pm 5,2)$ %) при других половых контактах. Больше половины респондентов ($(62,6 \pm 5,1)$ %) не уточнили бы возраст ЖКС, даже при подозрении на ее несовершеннолетие. Моральное, физическое и сексуальное принуждение по отношению к ЖКС допускают $(5,5 \pm 2,4)$ %. Большинство клиентов ЖКС, выступают за легализацию проституции – $(73,6 \pm 4,6)$ %.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, женщины коммерческого секса, мужчины, клиенты, поведение.

ВВЕДЕНИЕ

Проституция рассматривается как наиболее значительный фактор распространения инфекций, передающихся половым путем (ИППП). По данным многочисленных исследований, проведенных в разных странах,

от 30 до 90 % женщин коммерческого секса (ЖКС) инфицированы ИППП [1, 8, 9]. В России заболеваемость генитальными инфекциями у проституток превышает общую заболеваемость по стране почти в 40 раз, в том числе сифилисом - в 113 раз, гонореей - в 71 раз, хламидиозом - в 155 раз [3].

Проституция сама по себе не является фактором риска ИППП. В реальной жизни риск становится отражением характерных для работников коммерческого секса правовых, культурных, социально-экономических условий [4, 7]. И хотя проститутки считаются традиционной группой риска распространения ИППП, включая ВИЧ и гепатиты В и С, основная роль принадлежит клиентам и характеру их поведения. Как показали исследования, клиенты обеспечивают ряд решающих факторов в воспроизведстве проституции. Это, прежде всего, психосексуальный фактор связанный с сексуальной функцией мужчин, для которых характерна потребность в женщинах, с которыми можно в любое время осуществить сексуальную разрядку и социальный фактор связан с тем, что некоторые группы мужчин (вахтовики, военные, моряки), которые не имеют возможности реализовать половой инстинкт с постоянной женщиной, с которой их связывала чувственно-эмоциональная близость [1, 2, 10].

Как справедливо замечает Р. Монтгомери [5] «даже если люди, занимающиеся коммерческим сексом, используют презервативы со своими клиентами, это не значит, что они пользуются презервативами во время сексуальных отношений со своими мужьями, женами или любовниками». Таким образом, вероятность распространения ИППП/ВИЧ увеличивается, причем это касается не только самих потребителей сексуальных услуг, но и семей этих мужчин (жены, дети, родители и т.д.) – круг лиц которые вступают с ними в половые и близкие бытовые контакты.

В исследованиях как медицинских и социальных аспектов проституции клиентам ЖКС уделено мало внимания [7, 10-13], поэтому целью данной работы было выявить не только распространенность основных инфекций, передающихся половым путем, но также когнитивные и поведенческие особенности клиентов проституток (моряков, таксистов, вахтовиков). Предметом исследования служили маркеры сифилиса, гонореи, хламидиоза, вирусного гепатита В, ВИЧ

инфекции, а также информированность об ИППП, применение безопасного секса, элементы девиантного поведения (насилия) в отношениях с ЖКС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Круг клиентов ЖКС довольно разнообразен: ими являются люди различных социальных слоев, классов, национальностей и возрастов. В данном исследовании речь идет о трех группах мужчин, Одесской, Ровенской и Харьковской областях и имеющих высокий риск заражения ВИЧ/СПИДом и другими ИППП, вследствие особого статуса и поведения в обществе. Это мужчины, работающие на морском транспорте, мужчины, работающие вахтовым методом, мужчины, работающие в транспортной сфере (таксисты). Эти три группы в силу своей работы вынуждены находиться длительное время вне круга своей семьи, поэтому относятся к «группам риска». Представители указанных групп сталкиваются с работниками коммерческого секса не только на улицах городов, но могут иметь опыт общения с ними в связи со сферой занятости. Известно, что в портах и в регионы, где заняты работающие вахтовым методом, съезжаются ЖКС. Таксисты, работая в ночное время суток, становятся свидетелями «сделок» между ЖКС и их клиентами, и сами могут пользоваться услугами секс-работниц. Методом формализованного интервью было опрошено 91 человек, из них:

33 – плавающий состав торгового флота различных судоходных компаний; 27 – сезонные рабочие, работающие вахтовым методом; 31 – таксисты, занимающиеся перевозкой пассажиров в ночное время. Опрос проводился в период с января 2012 года по февраль 2013 при содействии неправительственных организаций, работающих с ЖКС и их клиентами «Вера, Надежда, Любовь» и «Благо». Во время проведения опроса в качестве интервьюеров привлекались молодые мужчины. Интервью с респондентом проводилось в отдельной комнате один на один в форме доверительной беседы при отсут-

ствии другого персонала. Все опросы и исследования на ИППП были абсолютно анонимными. При выявлении маркеров ИППП (сифилиса, гонореи, хламидиоза, трихомоноза, вирусного гепатита В, ВИЧ инфекции) пациенту предлагались различные варианты дополнительного обследования и лечения в государственных или частных структурах, в зависимости от его желания и возможности.

При изучении практики использования клиентами коммерческого секса, прежде всего, выявляли уровень информированности респондентов об ИППП/ВИЧ (какие заболевания, симптомы и пути передачи, меры профилактики, способы лечения, а также источники информации). Изучались индивидуальные представления о безопасном сексе и мерах предосторожности при общении с ЖКС. Отношения к правовым аспектам проблемы - забота о своем здоровье и здоровье секс работницы (рискованное поведение). Применение физического и психологического насилия (делинквентное поведение). Выяснялось отношение к вопросу о легализации проституции.

Всем больным проводили серологические реакции крови на сифилис (реакция связывания комплемента с кардиолипиновым и трепонемным антигеном, микрореакция преципитации с плазмой и инактивирован-

ной сывороткой). Лабораторная диагностика ИППП проводилась с помощью диагностических систем «Ниармедик», «ЛАГИС», ЗАО «ВСМ» и «Вектор-Бест, Россия; «Санофи Диагностик Пастер», Франция.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием стандартной программы Excel-2010 и пакета лицензионных прикладных программ Statistica for Windows, версия 5.1 (StatSoft, USA). Поскольку нами изучались качественные признаки, которые выражались в процентах, для проверки на нормальность распределения использовался критерий W Шапиро-Уилка. В случае если распределение отличалось от нормального, то для его нормализации использовался метод углового превращения Фишера. В этом случае при указании интервальной оценки частоты встречаемости интервал рассчитывался на уровне значимости $P = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общая совокупность мужчин была в возрасте от 19 до 67 лет. Более половины респондентов ($58,2 \pm 5,2$) % было в возрасте 25 - 44 лет, и лишь 5,5 % - лица старше 54 лет (табл. 1).

Таблица 1

Совокупное распределение трех групп мужчин, клиентов женщин коммерческого секса, по возрасту

Возраст	До 25	25 - 34	35 - 44	45 - 54	После 54	Всего
Количество обследованных	18	26	27	15	5	91
%	$19,8 \pm 4,2$	$28,6 \pm 4,7$	$29,7 \pm 4,8$	$16,5 \pm 3,9$	$5,5 \pm 2,4$	100,0

Среди совокупной выборки преобладали мужчины с законченным средним (специальным) и высшим образованием – 38 ((41,8±5,2) %) и 32 ((35,2±5,0) %) соответственно. Незначительное большинство состояло в браке – 49 ((53,8±5,2) %).

В таблице 2 представлены сведения о маркерах инфекций предающихся половым

путем у 91 клиента ЖКС. Всего маркеры ИППП были найдены, как минимум, у трети обследованных мужчин – 38% (доверительный интервал – 32,6 – 42,6), причем 2 мужчины (2,2 %) оказались ВИЧ-позитивными. Они были направлены в областной центр по лечению и профилактике ВИЧ/СПИД для уточнения диагноза и последующего

наблюдения. Серологические маркеры сифилиса выявлены у 5,5 %. Сюда вошли как ранее леченные, так и мужчины, не знавшие о своем серологическом статусе. Они были направлены в КВД для уточнения диагноза и определения показаний к лечению. Из ИППП чаще всего обнаруживали трихомоноз – 18,7 %. Характерно, что у 14 % мужчин, клиентов ЖКС, найдены две и более половые инфекции – т.е. в 37 % случаев, где

находили маркеры ИППП, инфекция была смешанной. Обращает на себя внимание довольно высокий процент выявления HBs антигена как сывороточного маркера гепатита В, который, как установлено, передается преимущественно половым путем – 12 % это существенно выше, чем в общей популяции. Выявленные 11 мужчин были направлены к инфекционистам и гастроэнтерологам для дальнейшего обследования и лечения.

Таблица 2

Лабораторные маркеры инфекций, передающихся половым путем, в группе из 91 мужчин, клиентов женщины коммерческого секса

Инфекции, передающиеся половым путем	n	%	Метод
Сифилис	5	5,5 ± 2,4	МРП, ИФА
Гонорея	6	6,6 ± 2,6	Микроскопия, ПЦР
Хламидиоз	14	15,4 ± 3,8	ИФА, ПЦР
Трихомоноз	17	18,7 ± 4,1	Микроскопия, ПЦР
Вирус гепатита В	11	12,1 ± 3,4	ИФА
ВИЧ	2	2,2 ± 1,5	ИФА
Всего позитивных результатов	55	59,8 ± 5,1	
Мужчин с двумя и более ИППП	13	14,1 ± 3,6	
Всего мужчин маркерами с ИППП	35	37,6 ± 5,0	

Основными источниками информации об ИППП служили специальная литература - 17 ((18,7 ± 4,1 %)), средства массовой информации – СМИ – 42 ((46,2 ± 5,2 %)), социальная реклама - 6 ((6,6 ± 2,6) %), телефоны доверия (горячая линия) – 12 ((13,2 ± 3,5) %), опыт друзей и знакомых – 14 ((15,4 ± 3,8) %). Таким образом, респонденты чаще пользовались СМИ и специальной литературой как источником информации о ИППП. Прежде всего, речь идет о телевидении, где программы о здоровье и фильмы отражают лишь некоторые стороны сексуальных отношений. Публикации об ИППП/ВИЧ в ряде рекламных газет и журналов предлагают лишь статистические сведения и некоторую информацию о симптомах, путях заражения и профилактики, которая, подчас, носит

примитивный характер. То есть о проблеме говорят, но не происходит удовлетворения информационных потребностей населения по этой тематике. Таким образом, тема сексуальных отношений освещается неполно, обрывочно, а порой и противоречиво.

Естественно, выбор источников информации об ИППП связан с уровнем образования. Специальной целевой литературой (справочники, буклеты, брошюры) пользовались 11 (28,9 ± 7,4%) респондентов со средним образованием и – 17 ((53,1 ± 8,8%)) - высшим. Специальная литература, телефон доверия и консультации специалистов медицинских учреждений предоставляют наиболее полную и достоверную информацию. Имеет место низкий процент обращения к телефону доверия. Что касается социальной рекламы –

как наружной (лайтбоксы, баннеры), так и по радио и телевидению (такая реклама скучно представлена) то ее восприятие не всегда адекватно. Консультации специалистов требуют дополнительных затрат времени и денег, причем вне зависимости от учреждения (государственного или частного). Чаще к специалисту обращаются не для профилактики заражения, а в целях лечения. Поэтому литература выступает одним из наиболее доступных и адекватных источников информации о всевозможных рисках, связанных с ИППП и о том, как избежать заражения. Обращение к данному источнику преимущественно

лиц с высшим образованием связано с тем, что они способны воспринять более полно и объективно представленный материал. В данном исследовании не учитывалось, что именно читали респонденты, хотя это было бы полезно. Знания об ИППП, полученные из СМИ, большинство опрошенных оценивают по три бальной системе не выше, чем удовлетворительно - 31 ((73,8 ± 6,8 %), что подтверждает фрагментарность восприятия информации. Большинство респондентов (65%), использующих специальную литературу, оценивают свои знания о ИППП «хорошо» (табл. 3).

Таблица 3

Соотношение основных источников информации и самооценки знаний об инфекциях, передающихся половым путем

Оценка	Литература		СМИ	
	n	%	n	%
Неудовлетворительно	2	11,8 ± 7,8	10	23,8 ± 6,6
Удовлетворительно	4	23,5 ± 10,3	21	50,0 ± 7,7
Хорошо	11	64,7 ± 11,3	11	26,2 ± 6,8
Всего	17	100,0	42	100,0

Если говорить об оценке знаний представителями отдельных отраслей занятости, то разница в самооценке незначительна – 10–15%. В целом по всей выборочной совокупности оценка составляет «удовлетворительно» - у 55 ((60,4 ± 5,1)%)

Таким образом, общий уровень знаний о ИППП: их симптомах, лечении и профилактике невысок. Связи семейного положения и самооценки знаний об ИППП, в целом,

не выявлено. Хотя холостые мужчины отмечают наличие большей осведомленности в этом вопросе, характеризуя собственные знания как «хорошие» - 38 % против 24 % женатых, хотя это различие в данной выборке недостоверно ($P=0,152$) (табл. 4). Поскольку связи между этими признаками не выявлено в ходе анализа, то невозможно делать какие-либо обобщения.

Таблица 4

Соотношение оценки знаний об инфекциях, передающихся половым путем, и семейного положения

Оценка	Женат		Холост		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Неудовлетворительно	5	10,2 ± 4,3	3	7,1 ± 4,0	8	8,8 ± 3,0
Удовлетворительно	32	65,3 ± 6,8	23	54,8 ± 7,7	55	60,4 ± 5,1
Хорошо	12	24,5 ± 6,1	16	38,1 ± 7,5	28	30,8 ± 4,8
Всего	49	100,0	42	100,0	91	100,0

Респонденты в основном показали знания следующих симптомов: выделения из уретры – 65 ((71,4 ± 4,7) %), жжение или зуд при мочеиспускании – 74 (81,3±4,1%), болезненные ощущения во время полового акта – 55 ((60,4 ± 5,1) %). Ряд опрошенных указали на головные боли в качестве симптома ИППП, причем из тех, кто субъективно оценил свои знания ИППП как хорошие, таковых было 15 ((53,6 ± 9,4) %) – т.е. более половины. Получение информации о подобных симптомах связано с такими источниками как СМИ и специальная литература. Но только 17 из 91 ((18,7 ± 4,1) %) знали, что протекание ряда ИППП происходит бессимптомно. Респонденты также указывали на повышение температуры, боли в области поясницы, головные боли, бессонница, которые могут иметь место при ИППП, но не являются характерными. Что касается знаний о конкретных ИППП, то они распределелись крайне неравномерно, в зависимости от частоты упоминания, - ВИЧ/СПИД – 89 ((97,8 ± 1,5) %); сифилис – 88 ((96,7 ± 1,9) %); хламидиоз – 77 ((84,6 ± 3,8) %); гонорея – 74 ((81,3 ± 4,1) %); трихomonоз – 68 ((74,7±4,6) %); герпес – 51 ((56,0 ± 5,2) %); гепатит – 34 ((37,4 ± 5,1) %). Естественно, что выбор ВИЧ/СПИД и сифилиса занимает лидирующую позицию. СПИД являются проблемой ХХI века, а что касается сифилиса, то он хорошо известен как исторический феномен. На третьем месте по частоте выбора стоит хламидиоз, и лишь затем гонорея. Это является характерным, поскольку еще 10-15 лет назад о хламидиозе знали мало, но гонорея называлась вторым венерическим заболеванием после сифилиса.

Таким образом, можно отметить, что уровень информированности респондентов о ИППП в целом низок. Усвоенная ними информация носит фрагментарный характер и опирается на случайные и обрывочные сведения, получаемые в основном от друзей и знакомых или из СМИ. В то время как эти сведения быстро устаревают, поскольку выявляются новые особенности

протекания заболеваний (клинический патоморфоз). Ситуация осложняется в связи с отсутствием общей информированности о правилах личной гигиены и способах предотвращения заражения ВИЧ/СПИД/ИППП.

В нашем исследовании особое внимание мы уделили *поведенческому аспекту*, то есть непосредственному опыту общения мужчин с представителями секс-бизнеса. Анализ поведения был сфокусирован на возможности заражения ИППП в результате незащищенных сексуальных контактов. Нас интересовало также восприятие ЖКС со стороны клиентов, возможное развитие конфликтных ситуаций и противоречий, а также девиантное поведение со стороны клиентов.

По данным анамнеза было установлено, что 39 ((42,9 ± 5,2) %) опрошенных ранее лечились по поводу ИППП, причем 25 ((27,5 ± 4,7) %) имели несколько венерических заболеваний в анамнезе и неоднократно лечились у венеролога или уролога. Если рассматривать каждую группу в отдельности, то можно отметить следующие особенности. Среди опрошенных мужчин 26 ((28,6 ± 4,7) %) только однократно пользовались услугами ЖКС; 34 ((37,4 ± 5,1) %) отметили наличие сексуальных контактов редкой периодичности (1 раз в полгода), и 31 ((34,1 ± 5,0) %) указали на регулярные частые контакты при наличии времени и средств.

На незащищенные вагинальные сексуальные контакты с секс-работницами (хотя бы однократные) указало около 10 % опрошенных мужчин. Если экстраполировать эти данные на весь секс-бизнес, то все равно, получается значительная цифра. Еще более тревожная картина сложилась при контактах с другими партнерами - (кроме жен) (табл. 5). Категорично всегда применяли презервативы при половых контактах с партнерами кроме официальных и гражданских жен около трети обследованных, причем вообще не использовали либо от случая к случаю – четверть больных – 24,2 ± 4,5.

Таблица 5

**Применение презервативов при вагинальных контактах
среди опрошенных клиентов женщин коммерческого секса**

Использование презервативов	ЖКС		Другие партнеры (кроме постоянных)	
	n	%	n	%
Всегда	82	$90,1 \pm 3,1$	31	$34,1 \pm 5,0$
Почти всегда	5	$5,5 \pm 2,4$	28	$30,8 \pm 4,8$
От случая к случаю	3	$3,3 \pm 1,9$	19	$20,9 \pm 4,3$
Никогда	1	$1,1 \pm 1,09$	13	$14,3 \pm 3,7$
Всего	91	100,0	91	100,0

Приведенные данные свидетельствуют о том, что большинство мужчин из обследованной категории не осознают опасности заражения ИППП при контактах с малознакомыми, «честными» партнершами. Что касается незащищенного секса с ЖКС, то в половине случаев он имеет место спонтанно, при алкогольном опьянении. Другой аспект проблемы - неумение правильно пользоваться презервативами, их низкое качество и наличие предубеждений – «слетают», «рвутся», «раздражают кожу», «мешают» и т.п.

Тем не менее, к ситуациям к опасностям заражения ИППП/ВИЧ-инфекцией респонденты относят (в порядке убывания): неза-

щищенные вагинальные контакты (без презерватива) – $(86,8 \pm 3,5)$ %; употребление ЖКС алкоголя и наркотических веществ – $(63,7 \pm 5,0)$ %; обращение к услугам секс-работниц, которых они считают «ненадежными» – $(56,0 \pm 5,2)$ % (часть мужчин указали две или три причины одновременно). Среди опрошенных мужчин существуют представления о том, что большая вероятность заражения ИППП/ВИЧ-инфекцией связана с медицинскими процедурами, такими как: сдача крови на анализ, инъекции, посещение стоматолога, уролога, дерматовенеролога – $(25,3 \pm 4,6)$ %. Донорство сочли опасным – $(14,3 \pm 3,7)$ %.

Таблица 6

**Применение презервативов при оральных контактах
среди опрошенных клиентов женщин коммерческого секса**

Использование презервативов	ЖКС		Другие партнеры (кроме постоянных)	
	n	%	n	%
Всегда	55	$60,4 \pm 5,1$	28	$30,8 \pm 4,8$
Почти всегда	14	$15,4 \pm 3,8$	19	$20,9 \pm 4,3$
От случая к случаю	12	$13,2 \pm 3,5$	28	$30,8 \pm 4,8$
Никогда	10	$11,0 \pm 3,3$	16	$17,6 \pm 4,0$
Всего	91	100,0	91	100,0

Многие не знают о том, что заражение происходит и через слизистую оболочку рта во время орального секса, что инфекция может проникнуть в организм через микротравмы

на губах, во рту и горле. Опрос показал, что мужчины в значительной степени недооценивают опасность незащищенного орально-генитального контакта. Многие убеждены, что

заразится таким способом менее вероятно. Об этом свидетельствуют результаты опроса (табл. 6). Не используют либо применяют далеко не всегда в этом случае до четверти ($(24,2 \pm 4,5)$ %) при контактах с ЖКС и до половины ($(44,8 \pm 5,2)$ %) при других половых контактах, исключая постоянных партнеров.

Говоря об образе ЖКС, можно отметить отсутствие единого мнения среди опрошенных лиц. В отношении девушек, вступающих в сексуальный контакт, и получающих за это деньги, респонденты практически единодушны: ($96,7 \pm 1,9$) % относят их к секс-работницам. Также наблюдается иная тенденция. По мнению респондентов, вступление в сексуальные контакты в целях повышения по работе, получения подарков и ради сдачи экзамена ($58,2 \pm 5,2$) % опрошенных секс-работой не считают, хотя высказывают негативное отношение к такому общению между партнерами.

Интим-услуги «по вызову» – развитая сфера секс-бизнеса, о чем свидетельствует слегка завуалированная реклама в печатных СМИ. Три четверти – ($75,8 \pm 4,5$) % респондентов отмечали, что их друзья, знакомые и сослуживцы обращаются к такого рода услугам. От них, как правило, потенциальные клиенты и узнавали контактные телефоны и места, где можно получить секс-услуги или договориться об их оказании.

Отмечено, что потребители сексуальных услуг предпочитают обращать внимание на внешний вид ЖКС, а не требовать справку о состоянии здоровья. Мужчины, в большинстве своем, обращали внимание на личную гигиену секс-работницы и ее внешний вид (визуально пытаются определить, здорована или нет) – ($67,0 \pm 4,9$) %; ($35,2 \pm 5,0$) % вступали в сексуальные контакты с секс-работницей в период менструального цикла. Контакты с секс-работницами, находящимися под воздействием алкоголя или наркотических веществ, воспринимается как «естественное» – ($46,2 \pm 5,2$) %, в то же время ($31,9 \pm 4,9$) % указывают, что отказываются от услуг таких ЖКС, а ($22,0 \pm 4,3$) % не имеют категоричного мнения.

Изучалось отношение опрошенных к возрасту секс-работниц. Известен тот факт, что большинство клиентов предпочитает очень молодых женщин, среди которых могут быть несовершеннолетние. Больше половины респондентов ($62,6 \pm 5,1$) % не уточнили бы возраст ЖКС, даже при подозрении на ее несовершеннолетие. Значительно меньшее число тех, кто всегда спрашивает о возрасте в таких случаях – ($35,2 \pm 5,0$) %.

Что касается допустимости применения насилия по отношению к секс-работнице, то для большинства респондентов его отвергают, по крайней мере, на словах. Моральное, физическое и сексуальное принуждение по отношению к ЖКС (если это не заранее оговоренная игра) неприемлемо для $94,5 \pm 2,4$ %. Однако 5 опрошенных из 91 – ($5,5 \pm 2,4$) % считают это вполне допустимым при «непослушном», «грубом» или «неправильном», как им кажется, поведении ЖКС. Некоторые клиенты не понимают условий предоставления сексуальных услуг. Оплачивая работу ЖКС, клиент несет ответственность за ее здоровье. Предположительно насилие со стороны клиента может быть вызвано также психическими, психологическими проблемами личности, служить своего рода компенсацией. Мужчины, занятые в сферах с высокой физической и психической нагрузкой вымешают напряжение не в семье и при общении со знакомыми партнерами, а только с секс-работниками. Среди клиентов с такой потребностью могут быть лица, занимающие высокий социальный статус, тщательно скрывающие свои агрессивные наклонности от окружающих. Они могут позволить себе удовлетворение данных потребностей за дополнительную плату, оговорив это с сутенером или с самой ЖКС. Однако большинство тех, кто проявляет насилие по отношению к ЖКС – это слаборазвитые в интеллектуальном и эмоциональном отношении люди, как правило, ущербные, которые могут спонтанно «сорваться» на секс-работницу, пользуясь ее слабостью и кажущейся беззащитностью.

Важной частью исследования было изучить отношение потенциальных клиентов ЖКС к проституции как социальному явлению. Переход к рыночной экономике вывел секс-бизнес на поверхность, и он активно заявляет о себе объявлениями, звонками в гостиничные номера, материалами в печатных изданиях, милиционскими сводками. При этом он легально не существует, однако и властные структуры с их представителями и различные слои населения знают о существовании этой сферы услуг, а часть из них являются субъектами этих отношений (будь то в качестве клиентов или имеющих доходы из этой сферы теневой экономики). В Украине нет закона о легализации проституции, но в то же время не существует и закона, который бы запрещал индивидуальные контакты. Однако проституция, как деяние, в Украине уголовно наказуема. Но как установить наличие вознаграждения за секс. Чтобы доказать в суде вину девушки, нужно привести третьего - свидетеля, который подтвердит: секс действительно был оплачен. Иное дело сводничество, вовлечение в секс-бизнес несовершеннолетних и торговля людьми. Этих негативных аспектов жизни общества мы в своем исследовании не касались.

Как известно, спрос рождает предложение, и никто не принуждает мужчин обращаться к услугам ЖКС. Чаще неприемлемым считают действия и клиентов и секс-работниц лица, не пользовавшиеся услугами последних. В предыдущем нашем исследовании был проведен опрос 255 респондентов (136 мужчин и 119 женщины, в возрасте от 18 до 73 лет), относящихся к различным социальным слоям современного общества. Так ($36,1 \pm 3,0$) % оценили проституцию как зло, подрывающее нравственные устои общества; ($39,6 \pm 3,1$) % высказали терпимое или положительное отношение, и ($24,3 \pm 2,7$) % опрошенных лиц не смогли дать однозначного ответа [1]. По итогам нынешнего исследования выявлено, что большинство мужчин, являющиеся клиентами ЖКС, выступают за легализацию проституции – ($73,6 \pm 4,6$) %. При этом респонденты полагают,

что регламентация проституции поможет снизить риск заражения ИППП/ВИЧ, вовлечение несовершеннолетних, сексуальное насилие и торговлю людьми.

ВЫВОДЫ

1. Маркеры ИППП были найдены у трети клиентов ЖКС – ($37,6 \pm 5,0$) %. Чаще всего встречается трихомоноз – ($18,7 \pm 4,1$) % и хламидиоз – ($15,4 \pm 3,8$) %. Выявлены также сифилис ($5,5 \pm 2,4$) %, гепатит В ($12,1 \pm 3,4$) %, ВИЧ ($2,2 \pm 1,5$) % и гонорея ($6,6 \pm 2,6$) %. У ($14,1 \pm 3,6$) % имеется две и более ИППП. Клиенты ЖКС, несмотря на применение защитных средств, имеют высокий процент инфицированности ИППП, причем в трети случаев инфекция является смешанной.

2. Уровень информированности клиентов ЖКС об ИППП в целом низок. Источниками информации служат специальная литература – ($18,7 \pm 4,1$) %, средства массовой информации – ($46,2 \pm 5,2$) %, социальная реклама – ($6,6 \pm 2,6$) %, телефоны доверия – ($13,2 \pm 3,5$) %, опыт друзей – $15,4 \pm 3,8\%$. Однако информация неполная, и противоречивая. Только $18,7 \pm 4,1\%$ знали, что протекание ряда ИППП происходит бессимптомно.

3. На незащищенные вагинальные сексуальные контакты с ЖКС указало 10% ($87,0 - 93,2$) % мужчин. Применяют презервативы далеко не всегда при оральном сексе до четверти ($24,2 \pm 4,5$) % при контактах с ЖКС и до половины ($44,8 \pm 5,2$) % при других половых контактах.

4. Больше половины респондентов ($62,6 \pm 5,1$) % не уточнили бы возраст ЖКС, даже при подозрении на ее несовершеннолетие. Моральное, физическое и сексуальное насилие по отношению к ЖКС неприемлемо для ($94,5 \pm 2,4$) %. Однако ($5,5 \pm 2,4$) % считают это вполне допустимым. Большинство клиентов ЖКС, выступают за легализацию проституции – ($73,6 \pm 4,6$) %. Респонденты полагают, что регламентация проституции поможет снизить риск заражения ИППП/ВИЧ, вовлечение несовершеннолетних, сексуальное насилие и торговлю людьми

REFERENCES

1. Mavrov G.I., Pinkovskiy L.I. Social aspects of prostitution // Dermatologiya i venerologiya. – 2013. – № 1 (59). – P. 12-19.
2. Mavrov G.I., Chiniv G.P., Yaroshenko AA. Prostitution and sexually transmitted infections. - Medical, social and legal aspects // Dermatologiya s venerologiya – 2006. – № 3 (33). –P.3- 20.
3. Montgomery R., Fahmy D.M., Nashhoev T. et al. Creation and implementation of projects among sex workers: a guide / AIDS Info, Moscow, 2002. – 90c.
4. Mudrenko O.S., Yatsuhha B. Clinical and laboratory examination of women engaged in commercial sex // Vestnik Dermatolodii I venerologii. – 2000. – № 3. – P. 46-48.
5. The problems of sex workers in the context of public health. / Ed. Sarankov Yu. – Kiev: «AIDS Foundation East -West», 2009. – 128 p.
6. Coughlan E., Mindel A., Estcourt C.S. Male clients of female commercial sex workers: HIV, STDs and risk behaviour // Int J STD AIDS. – 2001. – Oct; 2(10). – P.665-669.
7. Farley M., Kelly V. Prostitution: a critical review of the medical and social sciences literature // Women & Crim. Justice. – 2000. – Vol. 11, N. 4. – P. 29-64.
8. Harcourt C., Donovan B. The many faces of sex work // Sex. transm. Infect. – 2005. – Vol. 81. – P. 201-206.
9. Leclerc P. M., Garenne M. Clients of Commercial Sex Workers in Zambia: Prevalence, Frequency, and Risk Factors // The Open Demography Journal. –2008. – N1. – P.1-10.
10. Tabrizi S.N., Skov S., Chandeying V., Norpech J., Garland S.M. Prevalence of sexually transmitted infections among clients of female commercial sex workers in Thailand // Sex Transm Dis. – 2000. – Jul; 27(6). – P.358-362
11. Voeten H.A., Egesah O.B., Ondiege M.Y., Varkevisser C.M., Habbema J.D. Clients of female sex workers in Nyanza province, Kenya: A core group in STD/HIV transmission // Sex Transm Dis. – 2002. – 29 – P. 444-452.
12. Vuylsteke B.L., Ghys P.D., Traore M. et al. HIV prevalence and risk behavior among

ЛИТЕРАТУРА

1. Мавров Г.И. Проституция и инфекции, передающиеся половым путем.- медицинские, социальные и правовые аспекты / Г.И. Мавров, Г.П. Чинов, А.А. Ярошенко // Дерматологія та венерологія – 2006. – № 3(33). – С.3-20.
2. Мавров Г.И. Социальные аспекты проституции / Г.И. Мавров, Л.И. Пиньковская // Дерматологія та венерологія. – 2013. – № 1 (59). – С. 12-19.
3. Мудренко О. С. Клинико-лабораторное обследование женщин, занимающихся коммерческим сексом / О. С. Мудренко, М. В. Яцуха // Вестн. дерматол., венерол. – 2000. – № 3. – С. 46 - 48.
4. Проблемы секс-бизнеса в контексте общественного здравоохранения. / Сост. Ю. Саранков. – Киев: «СПИД Фонд Восток-Запад», 2009. – 128 с.
5. Создание и проведение проектов среди секс-работниц: руководство / Р. Монтгомери, Д. Фахми, М. Нашхоеv, Т. Шаипов. – М.: СПИД инфосвязь, 2002. — 90с.
6. Clients of female sex workers in Nyanza province, Kenya: A core group in STD/HIV transmission / H.A. Voeten, O.B. Egesah, M.Y. Ondiege, C.M. Varkevisser, J.D. Habbema // Sex. Transm. Dis. – 2002. – Vol. 29. – P. 444-452.
7. Coughlan E. Male clients of female commercial sex workers: HIV, STDs and risk behavior / E. Coughlan, A. Mindel, C.S Estcourt // Int. J. STD AIDS. – 2001. –No. 10. – P.665-669.
8. Farley M. Prostitution: a critical review of the medical and social sciences literature / M. Farley, V. Kelly // Women & Crim. Justice. – 2000. – Vol. 11, No. 4. – P. 29-64.
9. Harcourt C. The many faces of sex work / C. Harcourt, B. Donovan // Sex. Transm. Infect. – 2005. – Vol. 81. – P. 201-206.
10. HIV prevalence and risk behavior among clients of female sex workers in Abidjan, Cote d'Ivoire / B.L. Vuylsteke, P.D. Ghys, M. Traore, et al. // AIDS. – 2003. – Vol. 17. – P.1691-1694.
11. Leclerc P. M. Clients of Commercial Sex Workers in Zambia: Prevalence, Frequency,

- clients of female sex workers in Abidjan, Cote d'Ivoire // AIDS. – 2003 – 17. – P.1691-1694.
13. Xantidis L., McCabe M.P. Personality characteristics of male clients of female commercial sex workers in Australia // Arch Sex Behav. – 2000. – Apr; 29(2). – P.165-76.
- and Risk Factors / P. M. Leclerc, M. Garenne // The Open Demography Journal. – 2008. – No 1. – P. 1-10.
12. Prevalence of sexually transmitted infections among clients of female commercial sex workers in Thailand / S.N. Tabrizi, S. Skov, V. Chandeying, J. Norpech, S.M. Garland // Sex Transm Dis. – 2000. – Jul;27(6). – P.358-362
13. Xantidis L. Personality characteristics of male clients of female commercial sex workers in Australia / L. Xantidis, M.P. McCabe. // Arch. Sex. Behav. – 2000. – No 2 – P.165-176.

**ІНФЕКЦІЇ, ЩО
ПЕРЕДАЮТЬСЯ
СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ,
І СОЦІАЛЬНА
ХАРАКТЕРИСТИКА
КЛІЄНТІВ ЖІНОК
КОМЕРЦІЙНОГО СЕКСУ**

**Мавров Г.І.,
Щербакова Ю.В.,
Пиньковська Л.Й.,
Миронюк В.І.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. Мета роботи - виявити поширеність інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), а також когнітивні та поведінкові особливості у чоловіків, споживачів комерційного сексу. Методом формалізованого інтерв'ю було опитано 91 осіб: 33 - плаваючий складу торговельного флоту; 27 - вахтові робітники; 31 - таксисти. Предмет дослідження - наявність маркерів сифілісу, гонореї, трихомонозу, хламідіозу, вірусного гепатиту В, ВІЛ-інфекції, інформованість про ІПСШ, застосування безпечного сексу, елементи девіантної поведінки, ставлення до проституції. Лабораторна діагностика ІПСШ проводилася за допомогою діагностичних систем

**SEXUALLY TRANSMITTED
INFECTIONS AND SOCIAL
CHARACTERISTICS OF
FEMALE COMMERCIAL
SEX WORKERS CLIENTS**

**Mavrov G.I.,
Scherbakova Y.V.,
Pinkovskaya L.I.,
Myronyuk V.I.**

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract. To determine the prevalence of sexually transmitted infections (STIs), as well as cognitive and behavioral characteristics in men as commercial sex customers. The method of formal interviews was applied to 91 people: 33 – seamen of merchant fleet, 27 - shift workers, 31 - taxi drivers. The subject of the study - the presence of markers of syphilis, gonorrhea, trichomoniasis, chlamydia, hepatitis B, HIV, awareness of sexually transmitted infections, the use of safe sex, the elements of deviant behavior, attitudes toward prostitution. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections was carried out with the help of diagnostic systems, «Niarmedik», «LAGIS», JSC «SCM» and «Vector-Best, Russia, «Sanofi Diagnostics Pasteur», France. STI markers were found in $(37.6 \pm 5.0) \%$

«Ніармедик», «ЛАГІС», ЗАТ «ВСМ» і «Вектор–Бест», Росія; «Санофі Діагностик Пастер», Франція. Маркери ПСШ були знайдені у $(37,6 \pm 5,0)$ % клієнтів ЖКС. Найчастіше зустрічається трихомоноз – $(18,7 \pm 4,1)$ % і хламідіоз – $(15,4 \pm 3,8)$ %. Виявлено також сифіліс $((5,5 \pm 2,4)$ %), гепатит В $((12,1 \pm 3,4)$ %), ВІЛ $((2,2 \pm 1,5)$ %) і гонорею $((6,6 \pm 2,6)$ %). У $(14,1 \pm 3,6)$ % були дві, або більше ПСШ. Джерелами інформації про ПСШ служать спеціальна література – $(18,7 \pm 4,1)$ %, засоби масової інформації – $(46,2 \pm 5,2)$ %, соціальна реклама – $(6,6 \pm 2,6)$ %, телефони довіри – $(13,2 \pm 3,5)$ %, досвід друзів – $(15,4 \pm 3,8)$ %. Тільки $(18,7 \pm 4,1)$ % знали, що перебіг ряду ПСШ відбувається без симптомів. На незахищенні вагінальні сексуальні контакти з ЖКС вказало $9,9 \pm 3,1$ чоловіків. Не завжди застосовують презервативи при оральному сексі до чверті $(24,2 \pm 4,5)$ % при контактах з ЖКС та до половини $(44,8 \pm 5,2)$ % при інших статевих контактах. Більше половини респондентів $(62,6 \pm 5,1)$ % не уточнили б вік ЖКС, навіть при підозрі на її неповноліття. Моральне, фізичне та сексуальне насильство стосовно ЖКС допускають $(5,5 \pm 2,4)$ %. Більшість клієнтів ЖКС, виступають за легалізацію проституції – $(73,6 \pm 4,6)$ %.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, жінки комерційного сексу, чоловіки, клієнти, поведінка

Об авторах:

Мавров Геннадий Иванович – доктор мед.наук, профессор, зав. отдел. ИППП/ВИЧ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Щербакова Юлия Валерьевна – канд.мед.наук, м.н.с. отдела ИППП/ВИЧ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Пиньковськая Лилиана Иосифовна – соискатель ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Миронюк Виктория Игоревна – соискатель ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

of CSW clients. *Trichomonas vaginalis* (18.7 ± 4.1) %, and *Chlamydia trachomatis* (15.4 ± 3.8 %) were the most common. We also found syphilis ((5.5 ± 2.4) %), hepatitis B ((12.1 ± 3.4) %), HIV ((2.2 ± 1.5) %) and gonorrhea ((6.6 ± 2.6) %). (14.1 ± 3.6) % patients have two or more STIs. The sources of information on STIs are specialized literature – (18.7 ± 4.1) %, the media – (46.2 ± 5.2) %, PSAs – (6.6 ± 2.6) %, hotlines – (13.2 ± 3.5) %, the experience of friends – (15.4 ± 3.8) %. Only (18.7 ± 4.1) % knew that the courses of several STIs are asymptomatic. (9.9 ± 3.1) % men indicated to unprotected vaginal sex with female sex workers. A quarter ((24.2 ± 4.5) %) do not always use condoms during oral sex when dealing with FSW and half ((44.8 ± 5.2) %) by other sexual contact. More than half of the respondents ((62.6 ± 5.1) %) would not specify the age of FSW, even in cases of suspected her immaturity. Moral, physical and sexual abuse against female sex workers admit (5.5 ± 2.4) %. Most CSW clients are in favor of prostitution legalization – (73.6 ± 4.6) %.

Key words: sexually transmitted infections, female commercial sex workers, men, clients, and behavior.

ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОНИХОМИКОЗОВ

А. С. Чеховская

КУОЗ «Харьковская городская поликлиника № 22»

Резюме. В работе представлена актуальность ранней диагностики проблемы онихомикозов. Раскрыты преимущества эпилюминесцентной диагностики перед стандартной визуальной оценкой, разработаны основные клинические критерии поражения грибком ногтевых пластин. С помощью дерматоскопического исследования расчитан индекс поражения ногтя и представлены его количественные значения. Использование индекса оправдано для оценки степени тяжести поражения ногтевых пластин в ранней диагностике онихомикозов.

Ключевые слова: эпилюминесцентная диагностика, дерматоскопические критерии, онихомикозы, индекс поражения ногтевых пластин.

ВВЕДЕНИЕ

Онихомикозы являются одними из наиболее распространенных заболеваний, с которыми сталкиваются врачи различных специальностей во всех странах мира. Дерматомикозы относятся к наиболее распространенным инфекциям человека. В исследованиях установлено, что грибковые инфекции ногтей обусловливают до 25% обращаемости к дерматологу [Haneke E., Roseeuw D., 2001]. Они составляют около 50% всех заболеваний ногтей. По данным Всемирной Организации Здравоохранения грибковыми заболеваниями ногтей страдает каждый пятый житель Земли и эти показатели постоянно увеличиваются, особенно с увеличением возраста пациента.

Онихомикозы представляют длительно существующий очаг грибковой инфекции и постоянный источник для дальнейшего распространения инфекции на кожу больного [2,4]. Дерматомикозы могут сопровождаться аллергизацией и развитием крапивницы, бронхиальной астмы, ринита,

сенной лихорадки, устойчивых экзематозным реакциям и атопического синдрома, значительно ухудшая качество жизни и социальную адаптацию больных [3]. Так же больные онихомикозом - это источник распространения инфекции как среди членов своих семей, так и в местах общего пользования. При онихомикозе, микозе кистей и стоп происходит нарушение целостности кожных покровов и создаются предпосылки для проникновения вторичной инфекции, при этом возникают серьезные заболевания кожи в виде бактериального целлюлита с последующей поражением кровеносных и лимфатических сосудов в виде тромбофлебита, лимфостаза, а также язвенно-вегетирующих пиодермии [5,6]. В связи с вышеперечисленным, онихомикозы остаются актуальной проблемой, стоящей перед микологами на десятки лет.

В настоящее время современная медицина активно разрабатывает и применяет в практику максимально неинвазивные методы диагностики, которые позволяют, не травмировав объект исследования, получить

необходимую полную и точную информацию. Одним из таких современных методов является дерматоскопия. Это неинвазивный цифровой высокоточный, безопасный и совершенно безболезненный диагностический метод эпилюминесцентной диагностики кожных заболеваний [9,10]. Который позволяет видеть в коже и ногтях незаметные невооруженному глазу морфологические элементы и тщательнее выучить их структуру. Дает возможность обнаружить характерные признаки кожных заболеваний на самых ранних доклинических стадиях.

Преимущества дерматоскопии:

- ✓ не имеет противопоказаний;
- ✓ проста в применении;
- ✓ занимает минимум времени;
- ✓ обеспечивает раннее распознавание злокачественных новообразований;
- ✓ позволяет рассмотреть морфологические структуры кожи;
- ✓ позволяет наблюдать процесс лечения в динамике;
- ✓ дает мгновенный результат;
- ✓ решает вопрос о необходимости применения инвазивных методов исследования.

В связи с этим мы сочли целесообразным использование дерматоскопии для выявления патологических изменений в пораженных ногтевых пластинах с целью постановки более раннего, своевременного диагноза, что позволяет своевременно назначить адекватную патогенетическую терапию и ускорить процесс выздоровления. Также эпилюминесцентная диагностика дает возможность в процессе и после терапии оценить эффективность проведенного лечения и своевременно выявить начинающийся рецидив.

Цель исследования - ускорить и усовершенствовать процесс лечебно-диагностической и профилактической помощи больным онихомикозами за счет использования эпилюминесцентной диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования мы обследовали 73 пациента с онихомикозом, из которых 38

мужчин и 35 женщин возрастом от 20 до 75 лет. Диагноз онихомикоз подтвержден как стандартными [1], так и молекулярными методами исследования [7,8,11]. Сделано около 900 дерматоскопических снимков пораженных мицелием ногтевых пластин и 105 снимков ногтей без грибковой инфекции. Для эпилюминесцентной диагностики использовали цифровой видеодерматоскоп в режиме контактной неполяризованной дерматоскопии, который позволяет производить исследование с 50-кратным и 200-кратным увеличением. Специальная программа, установленная на компьютере, позволяет в полном объеме сохранить информацию о пациенте и зафиксировать все произведенные дерматоскопические снимки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения и на разных этапах лечения проведен сравнительный анализ визуальной оценки степени поражения ногтевых пластин на основе клинических проявлений и дерматоскопических изображений. При этом выделены наиболее характерные изменения ногтевых пластин при онихомикозе: деформация поверхности ногтевой пластины; изменение структуры свободного края; гиперкератоз ногтевой пластины; неравномерность окраски ногтевой пластины; наличие полостей между ногтевой пластиной и ногтевым ложе; наличие туннелей в ногтевой пластине; атрофия ногтевой пластины.

Мы использовали эти клинические изменения ногтевых пластин для оценки степени тяжести поражения ногтевых пластин с помощью дерматоскопического исследования и разработали шкалу оценки тяжести поражения ногтевых пластин при онихомикозе. Индекс поражения ногтя (ИПН) рассчитывается из семи клинических критериев:

исчерченность поверхности (ИП)+; изменение свободного края (ИСК)+; гиперкератоз ногтя (ГН)+; неравномерность окраски ногтя (НОН)+; наличие полостей (П)+; наличие туннелей (Т)+; атрофия ногтя (АН) (табл.1).

Таблица 1

Дерматоскопическая оценка степени поражения ногтевых пластин

№	Клинические и дерматоскопические признаки	Степень выраженности признака	Баллы
1.	Неровная исчерченная поверхность ногтевой пластины	Признак отсутствует	0
		Занимает 30%	1
		Занимает более 30%	2
		Занимает всю поверхность	3
2.	Изменение свободного края	Признак отсутствует	0
		Расслоение частичное	1
		Расслоение по всей длине	2
		Отсутствие свободного края	3
3.	Гиперкератоз ногтевой пластины	Признак отсутствует	0
		Занимает до 30%	1
		Занимает более 30%	2
		Занимает весь ноготь	3
4.	Неравномерность окраски ногтевой пластины	Признак отсутствует	0
		Незначительная очаговая пигментация	1
		Выраженное неровное окрашивание	2
		Разноцветная окраска	3
5.	Полости между ногтевой пластиной и ногтевым ложем	Признак отсутствует	0
		Одна незначительная	1
		Две и более	2
		Полная отслойка ногтевой пластины	3
6.	Туннели в ногтевой пластине.	Признак отсутствует	0
		До 2-х туннелей	1
		Три и более туннелей	2
		Отслойка полная ногтевой пластины	3
7.	Атрофия ногтевой пластины.	Признак отсутствует	0
		Отсутствует одна треть ногтевой пластины	1
		Отсутствует две трети ногтевой пластины	2
		Полное отсутствие ногтевой пластины	3

У каждого обследованного больного с онихомикозом выявлялись определенные и характерные только для него клинические изменения ногтевых пластин. Врачом оцени-

вались эти изменения и выставлялись баллы, затем суммировались. По получившемуся количеству баллов узнавали значение индекса поражения ногтя.

Под нашим наблюдением находилась больная М., с диагнозом: онихомикоз стоп, дистально-латеральная нормотрофическая форма, которой произвели оценку степени выраженности клинических и дерматоскопических признаков и выставили минимальный индекс поражения ногтей - 2 балла. В связи с этим больной было назначено только наружное лечение онихомикоза в виде отслойки пораженной ногтевой пластины и применения местной противогрибковой терапии (рис. 1).



Рисунок 1. Больная М., онихомикоз стоп, дистально-латеральная нормотрофическая форма, минимальный ИПН (2 балла)

Значения индекса у больных онихомикозом с разной степенью выраженности процесса подразделяются на:

- Минимальный ИПН: от 0 до 4-х баллов.
- Умеренный ИПН: от 5 до 10 баллов.
- Выраженный ИПН: от 11 до 21 баллов.

При минимальном ИПН (0-4 балла) обычно назначение системных антимикотиков не оправдано, требовалась, как правило, только наружная противогрибковая терапия.

При умеренном ИПН (5-10 баллов) обязательно оценивалось количество пораженных ногтевых пластин и наличие сопутствующей патологии. После чего делали вывод о необходимости назначения системных антимикотиков, в ряде случаев ограничивались наружной терапией (рис.2).



Рисунок 2. Больной П., онихомикоз стоп, гипертрофическая форма, умеренный ИПН (9 баллов)

При выраженным ИПН (11-21 баллов) мы использовали комбинированную терапию, которая включала в себя системную (при отсутствии противопоказаний) и наружную противогрибковую терапию (рис.3).



Рисунок 3. Больной Н., онихомикоз стоп, тотальная атрофическая форма, выраженный ИПН (15 баллов)

ВЫВОДЫ

1. В процессе исследования выделены основные дерматоскопические критерии для оценки формы и степени тяжести онихомикозов.

2. Дерматоскопия пораженных ногтевых пластин позволяет оценить степень необходимости применения системных антимикотиков и выбрать вид подходящей местной терапии.

3. Ценность и значимость индекса поражения ногтей в том, что применение его на практике позволяет на ранних стадиях заболевания и разных этапах лечения произвести объективную оценку происходящих изменений в ногтевой пластине.

REFERENCES

1. Arabian R.A., Gorshkov G.I. Workshop on Medical Mycology. - St. Petersburg.: Publishing House of MAPS, 1995. –P. 40.
2. The outcome of the action « Achilles Project» Ukraine in the Lugansk region / Radzivonau V.G., Shatila A.V., Husak O.S. [etc.] // Proc. Perm. II Natsionalnogo Congress dermatologiv « Suchasni pitanna dermatological kosmetologii that estetichnoi medicine.» - Donetsk, 2001. - P. 89.
3. Kubanova A.A., Potekaev N.S., Potekaev N.N. Practical Guide to mycology. - M.: Financial Publishing House « Business Express », 2001. - P.143.
4. Leshenko V.M. Combined treatment rubrofitii / Leshenko V.M., Bogush P.G., Leshenko G.M. // Advances Medical Mycology. - 2003. - T. 2. - P. 91 - 92.
5. Perlmutrov Y.N. Applying the cream « Lamisil » in the treatment of fungal infections of the feet in women / Perlmutrov J.N., Olkhovskaya N.B. // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. - 2006. Number 5. - P.62 - 64.
6. Rukavishnikova V.M. Tinea pedis. M.: «MSD», 1999.- P.317.
7. Briliowska-Dabrowska A., Saunte D.M., Arendrup M.C. Five-hour diagnosis of dermatophyte nail infections with specific detection of Trichophyton rubrum // J Clin Microbiol. – 2007. – Apr; 45(4). – P. 1200-1204.
8. Arabatzis M., Bruijnesteijn van Coppenraet L.E., Kuijper E.J. et al. Diagnosis of common dermatophyte infections by a novel multiplex real-time polymerase chain reaction detection/identification scheme // Br J Dermatol. – 2007. – Aug 2.
9. Johr R. Dermoscopy: the essentials – New York, NY: Mosby, 2004. – 75 p.
10. Marghoob A. A., Braun R. P., Kopf A. W. Atlas of Dermoscopy. – New York, NY: Taylor & Francis, 2005. – p 32.
11. Area E., Saracchi M.A., Akar A., Yildiran S.T., Kurumlu Z., Gur A.R. Polymerase chain reaction in the diagnosis of onychomycosis // Eur J Dermatol. –2004. – Jan- Feb;14 (1). – P. 52-55.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийский Р. А. Практикум по медицинской микологии / Р. А. Аравийский, Г. И. Горшкова.— СПб.: Изд-во СПбМАПО, 1995.— 40с.
2. Итоги проведенной акции «Ахиллес-проект» Украины в Луганской области / В.Г. Радионов, А.В. Шатилов, О.С. Гусак [и др.] // Тез. доп. II Национального конгресу дерматологів «Сучасні питання дерматокосметології та естетичної медицини». – Донецьк, 2001.– С. 89.
3. Кубанова А.А. Руководство по практической микологии / А.А. Кубанова, Н.С. Потекаев, Н.Н.Потекаев. – М.: Финансовый издательский дом «Деловой экспресс», 2001. – С.143
4. Лещенко В.М. Комбинированное лечение руброфитии / В.М. Лещенко, П.Г. Богуш, Г.М. Лещенко // Успехи медицинской микологии. – 2003. – Т. 2. – С. 91-92.
5. Перламутров Ю.Н. Применение крема «Ламизил» при лечении микозов стоп у женщин / Ю.Н. Перламутров, Н.Б. Ольховская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 5 – С. 62-64.
6. Рукавишникова В.М. Микозы стоп. – М.: «МСД», 1999. – 317 с.
7. Briliowska-Dabrowska A. Five-hour diagnosis of dermatophyte nail infections with specific detection of Trichophyton rubrum / A. Briliowska-Dabrowska, D.M.Saunte, M.C. Arendrup // J Clin Microbiol. – 2007. – Apr;45(4). – P. 1200-1204.
8. Diagnosis of common dermatophyte infections by a novel multiplex real-time polymerase chain reaction detection/identification scheme / M. Arabatzis, L.E. Bruijnesteijn van Coppenraet, E.J.Kuijper et al. // Br J Dermatol. – 2007. – Aug 2.
9. Johr R. Dermoscopy: the essentials / R. Johr. – New York, NY: Mosby, 2004. – 75 p.
10. Marghoob A. A. Atlas of Dermoscopy / A. A. Marghoob, R. P. Braun, A. W. Kopf. – New York, NY: Taylor & Francis, 2005. – p 32.
11. Polymerase chain reaction in the diagnosis of onychomycosis / E. Area, M.A. Saracchi, A. Akar, S.T. Yildiran, Z. Kurumlu et al. // Eur J Dermatol. –2004. – Jan- Feb;14 (1). – P. 52-55.

**ДЕРМАТОСКОПІЧНА
ОЦІНКА В РАННІЙ
ДІАГНОСТИЦІ
ОНІХОМІКОЗІВ**

Чеховська Г.С.

**КЗОЗ «Харківська міська
поліклініка № 22»**

Резюме. В роботі представлена актуальність проблеми ранньої діагностики оніхоміко зів. Розкриті переваги епілюмінесцентної діагностики перед стандартною візуальною оцінкою, розроблені основні клінічні критерії поразки грибком нігтьових пластин. За допомогою дерматоскопічного дослідження розрахован індекс ураження нігтя і представлена його кількісні значення. Використання Індексу виправдане для оцінки ступеня тяжкості поразки нігтьових пластин в ранній діагностичі оніхоміко зів.

Ключові слова: епілюмінесцентна діагностика, дерматоскопічні критерії, оніхоміко зі, індекс ураження нігтьових пластин.

Об авторе:

Чеховская Анна Станиславовна – врач-дерматовенеролог высшей категории, КУОЗ «Харьковская городская поликлиника № 22», диспансерное кожно-венерологическое отделение, e-mail: anya.likar@gmail.com

**DERMATOSCOPY
EVALUATION IN THE
EARLY DIAGNOSIS OF
ONYCHOMYCOSES**

Chekhoverskaya A.S.

**Municipal Health Establishment
«Kharkov City Polyclinic № 22»**

Abstract. The article covers the importance of early diagnostics of onychomycosis. The advantages of epiluminescent diagnostics are exposed against standard visual estimation, the basic clinical criteria of defeat fungus of nail plastics are worked out. With the help of dermatoscopy research index of defeat of nail is calculated, and its quantitative values are presented. The using of Index is necessary to estimate the level of defeat of nail plastics in early diagnostics of onychomycosis.

Key words: epiluminescent diagnostic, dermatoscopy criteria, onychomycosis, index lesions nail plates.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕРМАТОКОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ «DUCREY» В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Л. А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. Представлены результаты исследования клинической эффективности и безопасности дерматокосметических средств – шампуня и крема «Kertyol P.S.O.» (DUCRAY, Франция) в лечении psoriasis волосистой части головы различной степени тяжести.

Ключевые слова: psoriasis волосистой части головы, наружное лечение.

ВВЕДЕНИЕ

Psoriasis остается одной из актуальных проблем современной дерматологии в связи со значительной распространностью этого хронического рецидивирующего заболевания, отсутствием четких представлений об этиопатогенезе, учащением тяжелых форм дерматоза, а также нарушением социальной адаптации больных, развитием депрессивных и невротических состояний [4, 5]. Сегодня установлено, что psoriasis обусловлен функциональными и коммуникативными аномалиями Т-лимфоцитов. Продуцируемые Т-хелперами, антигенпрезентирующими клетками эпидермиса в области высыпаний цитокины могут быть медиаторами в процессах гиперпролиферации кератиноцитов, а также факторами воспаления, что способствует поддержанию порочного круга и хронизации патологического процесса [2].

Особого внимания заслуживает psoriasis с локализацией на волосистой части головы, который относится к тяжелым проявлениям дерматоза, сопровождается выраженной десквамацией, интенсивным зудом и характеризуется упорным течением [1, 7]. Кожа

головы имеет некоторые морфофункциональные особенности: большое количество волосяных фолликулов, усиленная десквамация ороговевших клеток и повышенный клеточный обмен. Этот непрерывный естественный физиологический процесс необходим для поддержания тканевого гомеостаза эпидермиса, а также обеспечения ряда защитных функций кожи. У лиц с шелушением кожи головы число слоев рогового слоя уменьшается, обмен эпидермальных клеток почти в 2 раза становится интенсивнее, чем в норме, сокращается время обновления рогового слоя, происходит нарушение процессов ороговения эпидермиса.

Волосистая часть головы при psoriasis часто (в 80 % случаев) вовлекается в патологический процесс [4, 10]. У 25-50 % больных (обычно в детском и юношеском возрасте) волосистая часть головы - первая локализация поражения, а у некоторых больных – единственная, но в большинстве случаев поражаются и другие области кожи. Очаги на волосистой части головы могут существовать в течение многих лет, тогда как в других зонах кожные изменения периодически регресируют. Частому поражению кожи скальпа

способствует ряд факторов – высокая плотность волосяных фолликулов, снижение ультрафиолетовой экспозиции, которая в норме ограничивает развитие поражений, частое раздражение и травма кожи головы расчесыванием, использование средств для укладки, фена. Ряд авторов считают, что контаминация волосистой части головы грибковой (дрожжеподобные грибы рода *Malassezia*) и бактериальной флорой существенно отягощает течение данного дерматоза [5, 11].

Видимые проявления болезни в области волосистой части головы приводят к косметическим дефектам, представляют собой серьезную проблему, связанную для многих пациентов с заниженной самооценкой и социальной изоляцией [3, 5]. Около $\frac{3}{4}$ всех пациентов жалуются на зуд, который доставляет многим из них выраженный дискомфорт, 25-30 % больных псориазом отмечают проблемы при обслуживании в парикмахерских, косметических салонах. Отмечено, что псориаз скальпа значительно коррелирует с состоянием психического здоровья больных [8].

Степень тяжести псориаза волосистой части головы может варьировать от легкой (с такими симптомами как перхоть) до тяжелой (большая часть головы покрыта высыпаниями, отмечается временное выпадение волос). Стандартного определения степени тяжести псориаза волосистой части головы нет, наиболее часто используются критерии, предложенные группой европейских дерматологов в 2008 г. [8], хотя некоторые специалисты считают более целесообразным выделение воспалительного, гиперкератотического или смешанных вариантов течения для более правильного выбора средства терапии.

Терапия псориаза преследует следующие цели – подавление пролиферации, нормализация нарушенной дифференцировки эпителиоцитов, противовоспалительное действие и направлена на уменьшение частоты рецидивов, максимальное продление ремиссий, социальную реабилитацию больного. При отсутствии сегодня средства радикального избавления от псориаза, лечение обычного псориаза имеет целью симптоматическое ле-

чение заболевания до уровня, приемлемого для пациента. Псориаз легкой или умеренной степени тяжести подлежит, как правило, лечению с использованием, преимущественно, средств наружного лечения. При тяжелых формах заболевания проводится комплексное лечение с применением фототерапии, иммуносупрессоров, системных ретиноидов, биологической терапии [4, 5, 8].

Одним из основных технологических направлений лечения псориаза, особенно с локализацией на волосистой части головы, является топическая терапия. Для лечения псориаза существуют многочисленные топические препараты, однако некоторые лекарственные формы неудобны для больного, имеют невысокий комплаенс и эффективность (частичный ответ), что ограничивает готовность пациентов соблюдать режим лечения. Препараты для местного применения выпускаются в различных формах, включая кремы, мази, растворы, масла, аэрозоли, гели и шампуни. Пациенты часто возлагают большие надежды на терапию, ожидая быстрого и долговременного улучшения, наряду с хорошей переносимостью и удобством применения. Поэтому терапия таких больных и выбор адекватного средства является сложной проблемой.

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности крема и шампуня «Kertyol P.S.O.» (дерматологические лаборатории «DUCRAY», Франция) у больных псориазом волосистой части головы различной степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 30 больных обычным (вульгарным) псориазом в возрасте 18-47 лет, из них 14 мужчин и 16 женщин. Больные предъявляли жалобы на высыпания, сопровождающиеся шелушением, интенсивным или умеренным зудом кожи волосистой части кожи. Поредения или выпадения волос пациенты не отмечали. Изолированное поражение кожи волосистой части головы установлено у 7 больных, вовлечение в процесс и других участков кожи (туловища, ко-

нечностей) – у 23 пациентов. Длительность заболевания варьировала от 6 мес. до 7 лет с периодами относительной ремиссии (высыпания на коже туловища исчезали полностью, на волосистой части головы частично оставались). Пациенты в прошлом (более чем за 6 мес.) лечились с использованием кремов или мазей, содержащих глюокортикоиды. PASI у больных псориазом варьировал от 7,8 до 16,6 баллов, в среднем составил $11,6 \pm 0,7$ баллов. Дерматоз характеризовался ограниченными (63,3 %) или распространеными (36,7 %) мелко- и крупнобляшечными высыпаниями в прогрессирующей (56,7 %) или стационарной (43,3 %) стадии.

Розово-красные инфильтрированные бляшки, покрытые серебристыми чешуйками, с четкими границами, располагались у 18 больных (60,0 %) по краю волосистой части с переходом на неволосистую часть («псориатическая корона») или в других зонах головы – височной, затылочной, теменной. У 4 (13,3 %) больных отмечено очаговое или диффузное шелушение без специфических признаков (эрitemа, инфильтрация), у 2 (6,7 %) – асбестовидное шелушение, чаще на затылке, при наличии типичных эритематозно-сквамозных бляшек на коже туловища или конечностей. У 3 пациентов выявлено множество чешуек, образующих плотный покров, распространяющийся за пределы волосистой части. Эритематозно-сквамозные бляшки с серебристо-белыми чешуйками располагались на коже разгибательных поверхностей конечностей, туловища.

Согласно критериев определения степени тяжести [8], легкая степень (при поражении < 50% скальпа, наличии слабой эритемы, слабого шелушения, слабой инфильтрации и незначительного зуда) установлена у 11 пациентов, умеренная (при поражении < 50% скальпа, наличии умеренной эритемы, умеренного шелушения, умеренной инфильтрации, незначительного или умеренного зуда) – 14 больных, тяжелая (при поражении > 50% скальпа, наличии интенсивной эритемы, интенсивного шелушения, интенсивной инфильтрации, умеренного или

сильного зуда) – 5 больных. Оценку интенсивности проявления симптомов (зуд, эритема, инфильтрация, шелушение) проводили по балльной шкале 0-1-2-3, где 0 соответствовал отсутствию симптома, 1 – симптом слабо выражен, 2 – выражен, 3 – выражен сильно. При легкой степени тяжести суммарный показатель интенсивности составил 3-4 балла, при умеренной степени – 6-8 баллов, тяжелой степени – 11-12 баллов.

При псориазе легкой степени тяжести применяли в виде монотерапии шампунь «Kertyol P.S.O.», при псориазе умеренной степени – крем (15 дней), затем шампунь «Kertyol P.S.O.», при псориазе тяжелой степени в комплексной терапии, включающей сильные топические кортикоиды на первом этапе (не более 14 дней), использовали крем «Kertyol P.S.O.» 15 дней, затем шампунь 2-4 недели. Шампунь применяли 2 раза в неделю, оставляли на 3 мин после 2-го нанесения на протяжении 6 недель (метод Дюкрей 2x3=6). При необходимости более частого мытья головы комбинировали с шампунем Элюсьон. Крем применяли 1 раз в день в течение 15 дней (рекомендовали оставлять на ночь и смывать утром), затем – шампунь «Kertyol P.S.O.».

Для объективизации оценки эффективности крема и шампуня «Kertyol P.S.O.» изучали динамику исчезновения зуда, регресса эритемы, инфильтрации и шелушения, а также переносимость средств в процессе терапии. Оценка эффективности применения средств «Kertyol P.S.O.» проводилась до терапии, через 7 ± 1 , 30 ± 2 и 45 ± 3 дня на основании данных визуального осмотра кожи волосистой части головы. Изменение оценки симптомов в баллах отражало динамику эффективности лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Шампунь и крем «Kertyol P.S.O.» обладает выраженной противовоспалительной и кератолитической активностью, о чем свидетельствует выраженная позитивная динамика клинической картины заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Динамика суммарного показателя интенсивности симптомов псориаза волосистой части головы под влиянием терапии в различные сроки наблюдения

Сроки наблюдения, день	Степень тяжести, баллы		
	легкая, n=11	умеренная, n=14	тяжелая, n=5
0	3,54±0,25	7,43±0,50	11,25±0,84
7-й	2,27±0,12	6,86±0,41	10,68±0,73
14-й	1,82±0,10	3,17±0,21	6,40±0,48
30-й	0,29±0,04	1,16±0,07	4,17±0,35
45-й	0,0	0,72±0,07	1,81±0,22

Под влиянием терапии быстрое уменьшение суммарного показателя интенсивности зуда, эритемы, инфильтрации и шелушения происходило при легкой степени, к 30-у дню терапии практически не оставалось проявлений дерматоза. Позитивная динамика отмечена и у пациентов с умеренной степенью тяжести псориаза: за первые две недели показатель снизился в 2,3 раза, в последующие – в 4,4 раза, при этом симптомы либо отсутствовали, либо были слабо выражеными. При тяжелой степени псориаза волосистой части головы терапия также оказывала положительное влияние на основные проявления,

но к 45-у дню сохранялась легкая эритема, локально выраженная инфильтрация и шелушение, эти признаки характеризовались как слабо выраженные или выраженные. Через 14 дней (после применения топических кортикостероидов) индекс уменьшился в 1,75 раза, к концу лечения – в 3,6 раза (относительно такого через 2 недели).

В процессе наблюдения за больными обращает внимание различная динамика исчезновения дерматологических симптомов у больных. Сроки регресса субъективных и объективных признаков псориаза в процессе лечения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика регресса основных проявлений псориаза волосистой части головы под влиянием терапии в различные сроки наблюдения

Сроки наблюдения, день	Интенсивность симптомов, баллы			
	зуд	эрите́ма	инфилтра́ция	шеле́шени́е
0-й	1,57±0,12	1,70±0,13	1,80±0,14	1,60±0,13
7-й	1,06±0,09	1,55±0,11	1,72±0,13	1,42±0,11
14-й	0,70±0,05	0,97±0,09	1,39±0,11	1,05±0,09
30-й	0,0	0,23±0,02	1,07±0,10	0,32±0,04
45-й	0,0	0,10±0,02	0,63±0,05	0,17±0,02

Обращает внимание быстрый регресс зуда, его интенсивность уменьшилась вдвое на 14-й день лечения, отсутствовала - на 30-й день. Практически одинаковая динамика обратного развития отмечена в отношении эритемы и шелушения, к концу терапии они отсутствовали или выражены в легкой степени.

Медленнее других признаков регрессировала инфильтрация высыпаний и оставалась слабо выраженной на 45-й день (у больных с тяжелой степенью псориаза).

К 30 дню терапии регресс высыпаний отмечен у 7 (23,3 %) пациентов, значительное улучшение - у 17 (56,7 %) больных, улучше-

ние - у 6 (20,0 %) больных. К 45 дню терапии высыпания регрессировали у 25 (83,3 %) больных, значительное улучшение достигнуто у 5 (16,7 %) больных (с тяжелой степенью псориаза). В целом клиническая эффективность средств «Kertyol P.S.O.» оказалась высокой у пациентов с псориазом легкой и умеренной степени тяжести, тогда как при тяжелом псориазе подобный метод лечения оказался менее эффективным. Пациентам с тяжелым псориазом и частыми рецидивами мы рекомендовали в дальнейшем использование шампуня 1 раз в неделю. Шампунь и крем «Kertyol P.S.O.» не вызывали зуда, жжения или раздражения кожи, пациенты отмечали их хорошие косметические качества (текстура, запах).

Согласно алгоритму лечения псориаза волосистой части головы (Европейский консенсус, 2008) [8], кортикоステроиды для местного применения (сильные или очень сильные) и аналоги витамина D₃ считаются терапией выбора для лечения псориаза волосистой части головы умеренной или тяжелой степени тяжести. Топические кортикостероиды выпускаются в форме мазей, кремов или лосьонов, применяются не более 2 недель. Аналоги витамина D₃ или их комбинации с кортикостероидами для лечения волосистой части головы в Украине отсутствуют. Шампуни используются в лечении псориаза, при тяжелой степени дерматоза эффективны шампуни с клобетазолом пропионатом, которые рекомендуются не более 4 недель [9].

Лечение псориаза волосистой части головы представляют является актуальной проблемой. При локализации процесса на волосистой части головы выбор метода лечения часто определяется препаратом и режимом его нанесения, предпочтительным для пациента. Это обстоятельство необходимо учитывать, так как отсутствие у больного приверженности к лечению местными препаратами является препятствием для успешного лечения. Эффективность местных лекарственных препаратов является ограниченной в связи с рядом проблем при использовании их пациентами. Мазь или крем неудобны для больного – «ожижают» волосы, требуют посторонней по-

мощи при нанесении, частого мытья, имеют невысокую эффективность, чувствительная кожа лица может ограничить использование активных ингредиентов. Соблюдение режима лечения ухудшается пропорционально количеству наносимого препарата и размеру участка, подлежащего лечению, времени, затрачиваемому больными. Следовательно, простота обращения с местными препаратами играет основную роль в достижении результатов лечения и повышении удовлетворенности пациентов. Одной из таких форм являются шампуни, которые могут использоваться в лечении как самостоятельно, так и в дополнение к комплексной терапии [3, 6, 10].

Высокая клиническая эффективность, отсутствие побочных явлений, удобство применения позволяют нам рекомендовать шампунь и крем «Kertyol P.S.O.» (DUCRAY, Франция) в лечении псориаза волосистой части головы. Шампунь и крем обладают кератолитическим, кераторегулирующим и противовоспалительным действием, что подтверждается регрессом высыпаний в процессе их использования. В состав шампуня «Kertyol P.S.O.» входят активные ингредиенты: микронизированная сера (5 %), салициловая кислота (2 %), ихтиол и др. Микронизированная сера усиливает кератолитические свойства салициловой кислоты, взаимодействует с цистеином рогового слоя и «разрывает» связи между кератиноцитами, что позволяет чешуйкам отделяться. Кератолитические компоненты шампуня улучшают проникновение в верхние слои эпидермиса местно действующих препаратов. Ихтиол обладает кераторегулирующим, противовоспалительным и противоздушным эффектом. Крем «Kertyol P.S.O.» содержит микронизированную серу (2 %) и гликоловую кислоту, оказывающие кератолитическое, кертиол (2 %) – кераторегулирующее, противовоспалительное и противоздушное действие. Гликоловая кислота имеет наименьшую молекулярную массу среди всех альфа-гидроксикислот, проникает через клеточную мембрану, усиливает белковый метаболизм, удаляет верхние слои кожи. Кертиол нормализует процессы ускоренного деления клеток эпи-

дермиса, уменьшает скорость обновления клеток и образование чешуек, устраниет шелушение, воспаление и зуд кожи. Глицерол (10 %) крема увлажняет кожу, способствует уменьшению воспаления, восстановлению функций эпидермального барьера. Вместе с тем следует отметить клиническую эффективность крема в отношении очагов псориаза на участках гладкой кожи, аппликация на которых также приводила к разрешению патологических очагов. Отсутствие парабенов в составе шампуня и крема обеспечивает хорошую переносимость средств. В целом применение шампуня и крема «Kertyol P.S.O.» значительно расширяет диапазон лечебно-профилактических средств у пациентов с псориазом волосистой части головы.

REFERENCES

1. Korsunkaya I.M., Avetikyan S.S., Togoeva L.Sh. External therapy limited forms of psoriasis // Clinical Dermatology and Venerology. – 2008. – № 2. – С. 43-44.
2. Kungurov N.V., Kohan M.M., Keniksfest U.V. Optimization of external therapy steroid-sensitive dermatosis // Vestnik of Dermatology and Venerology. – 2007. – № 4. – С. 45-51.
3. Monahov S.A. Means of skin care products in the treatment of psoriasis and seborrheic dermatitis of the scalp // Experimental and clinical dermatocosmetology. – 2009. – № 4. – С. 42-45.
4. Perlmutrov U.N., Olhovskaya K.B. Local treatment of psoriasis of the scalp // Clinical Dermatology and Venerology. – 2008. – № 1. – С. 28-30.
5. Crowley J. Scalp psoriasis: an overview of the disease and available therapies // Drugs. Dermatol. – Vol. 9, № 8. – P. 912-918.
6. Kircik L.J. The evolving role of therapeutic shampoos for targeting symptoms of inflammatory scalp disorders // Drugs. Dermatol. – 2010. – Vol. 9. – № 1. – P. 41-48.
7. McCormack P.L. Spotlight on calcipotriene/betamethasone dipropionate in psoriasis vulgaris of the trunk, limbs, and scalp // Am. J. Clin. Dermatol. – 2011. – Vol. 12, № 6. – P. 421-424.
8. Ortonne J., Chimenti S., Luger T. Scalp psoriasis: European consensus on grading and

ВЫВОДЫ

Клиническое применение подтвердило, что шампунь и крем «Kertyol P.S.O.» обладают патогенетическим действием и являются современными безопасными средствами в лечении псориаза волосистой части головы легкой, средней и тяжелой степени тяжести. Использование средств «Kertyol P.S.O.» как в виде монотерапии, так и в составе лечебного комплекса у больных псориазом способствует достижению выраженного клинического эффекта, разрешению псориатических высыпаний. Отсутствие побочных реакций и удобство применения позволяет использовать крем и шампунь «Kertyol P.S.O.» в течение 1,5 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корсунская И.М. Наружная терапия ограниченных форм псориаза / И.М. Корсунская, С.С. Аветикян, Л.Ш. Тогоева // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 2. – С. 43-44.
2. Кунгурев Н.В. Оптимизация наружной терапии стероидчувствительных дерматозов / Н.В. Кургурев, М.М. Кохан, Ю.В. Кениксфест // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 4. – С. 45-51.
3. Монахов С.А. Средства лечебной косметики в терапии псориаза и себорейного дерматита волосистой части головы / С.А. Монахов // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – № 4. – С. 42-45.
4. Перламутров Ю.Н. Местная терапия псориаза волосистой части головы / Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 1. – С. 28-30.
5. Crowley J. Scalp psoriasis: an overview of the disease and available therapies / J. Crowley // Drugs. Dermatol. – Vol. 9, № 8. – P. 912-918.
6. Kircik L.J. The evolving role of therapeutic shampoos for targeting symptoms of inflammatory scalp disorders / L.J. Kircik // Drugs. Dermatol. – 2010. – Vol. 9. – № 1. – P. 41-48.
7. McCormack P.L. Spotlight on calcipotriene/betamethasone dipropionate in psoriasis

- treatment algorithm // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2009. – Vol. 23, № 12. – P. 1435-1444.
9. Papp K. Cost-effectiveness evaluation of clobetasol propionate shampoo (CPS) maintenance in patients with moderate scalp psoriasis: a Pan-European analysis / K. Papp, Y. Poulin, K. Barber // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2012. – Vol. 26, № 11. – P. 1407-1414.
10. Rossi A. Efficacy of Iralfaris shampoo in the treatment of scalp psoriasis: a videodermoscopy evaluation prospective study in 70 patients / A. Rossi, G. Pranteda, A. Iorio, E. Mari // G. Ital. Dermatol. Venereol. – 2012. – Vol. 147, № 6. – P. 625-630.
11. Shin M.K. Investigation of the hair of patients with scalp psoriasis using atomic force microscopy / M.K. Shin, K.S. Kim, J.J. Ahn // Clin. Exp. Dermatol. – 2012. – Vol. 37, № 2. – P. 156-163.
- garis of the trunk, limbs, and scalp / P.L McCormack // Am. J. Clin. Dermatol. – 2011. – Vol. 12, № 6. – P. 421-424.
8. Ortonne J. Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm / J. Ortonne, S. Chimenti, T. Luger // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2009. – Vol. 23, № 12. – P. 1435-1444.
9. Papp K., Poulin Y., Barber K. Cost-effectiveness evaluation of clobetasol propionate shampoo (CPS) maintenance in patients with moderate scalp psoriasis: a Pan-European analysis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2012. – Vol. 26, № 11. – P. 1407-1414.
10. Rossi A., Pranteda G., Iorio A., Mari E. Efficacy of Iralfaris shampoo in the treatment of scalp psoriasis: a videodermoscopy evaluation prospective study in 70 patients // G. Ital. Dermatol. Venereol. – 2012. – Vol. 147, № 6. – P. 625-630.
11. Shin M.K., Kim K.S., Ahn J.J. Investigation of the hair of patients with scalp psoriasis using atomic force microscopy // Clin. Exp. Dermatol. – 2012. – Vol. 37, № 2. – P. 156-163.

ВИКОРИСТАННЯ ДЕРМАТОКОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ «DUCREY» В ЛІКУВАННІ ПСОРИАЗУ ВОЛОСИСТОЇ ЧАСТИНИ ГОЛОВИ

Болотна Л. А.

Харківська медична академія
післядипломної освіти

Резюме. Представлено результати дослідження клінічної ефективності та безпеки дерматокосметичних засобів – шампуня та крему «Kertyol P.S.O.» (DUCRAY, Франція) в лікуванні псоріазу волосистої частини голови різного ступеня тяжкості.

Ключові слова: псоріаз волосистої частини голови, зовнішнє лікування.

Об авторе:

Болотная Людмила Анатольевна – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, e-mail: bolotnaya1@rambler.ru

USING DERMOCOSMETIC AGENTS IN THE TREATMENT OF PSORIASIS OF THE SCALP

Bolotna L. A.

*Kharkiv Medical Academy
of Postgraduated Education*

Abstract. The results of the study of the clinical efficacy and safety dermocosmetic means – shampoo and cream «Kertyol P.S.O.» (DUCRAY, France) in the treatment of psoriasis of the scalp of varying severity.

Key words: psoriasis of the scalp, topical treatment.

ДИНАМИКА РЕГРЕССА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ИНГИБИТОРОВ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА

А.М. Дащук, Н.А. Пустовая

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. Проведена оценка патогенетических механизмов при psoriasis на уровне ингибиторов клеточного цикла и обосновано введение в стандартные схемы лечения иммуномодулирующего препарата Глутоксима, который нормализует метаболические процессы в клетках, ускоряет обратное развитие psoriasis и сокращает срок пребывания пациентов в стационаре.

Ключевые слова: psoriasis, терапия, глутоксим, белки p16, p19, p21, p53.

ВВЕДЕНИЕ

Psoriasis - хронический, рецидивирующий дерматоз. Этиология и патогенез psoriasis до настоящего времени полностью не раскрыты. Считается, что psoriasis страдают 2-3 % жителей земного шара, что может сравняться с уровнем заболеваемости ишемической болезнью и сахарным диабетом. В настоящее время большое внимание уделяется изучению патогенетических механизмов развития psoriasis [3].

Особый интерес представляют работы, посвященные изучению онкомаркеров при psoriasis. Имеются единичные сообщения, что в пораженной коже у больных psoriasis повышена экспрессия ядерных protoonkogenов *tms* и *fos* в большей степени, чем мембранных - *abl* и *Ki-ras* [2, 6]. Отмечено участие в митотической активности клеток генов, кодирующих рецепторы на клеточной мемbrane и участвующих в передаче сигналов митотической регуля-

ции. Есть основания полагать, что дисрегуляция клеточного цикла является одним из основных процессов развития гиперпролиферации, а изучение показателей протеинов, ингибиторов-protoонкогенов, вовлеченных в этот процесс, является актуальным и определяет направления данного исследования [10, 11].

Цель исследования – оценка эффективности патогенетических механизмов терапии psoriasis и состояние обмена ингибиторов клеточного цикла.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 120 больных psoriasis. В основную группу вошли 100 пациентов, из них: у 50 больных была стационарная стадия psoriasis; у 50 - прогрессирующая стадия заболевания. В контрольной группе были пациенты (20 человек) с такими же диагнозами.

При изучении цитологических характеристик гиперпролиферативных процессов на уровне ингибиторов клеточного цикла в коже у больных с прогрессирующей стадией псориаза иммуногистохимически была определена высокая экспрессия белков p16, p19, p21, p53. У больных псориазом в стационарной стадии экспрессия белков была несколько ниже, чем при прогрессирующей стадии. Проведенные исследования позволяют утверждать, что при псориазе увеличивается экспрессия ингибиторов клеточного цикла, что мы учили при проведении комплексной терапии пациентам основной группы.

Пациенты группы контроля получали стандартную терапию, которая включает: внутримышечные инъекции 10-процентного раствора глюконата кальция; антигистаминные препараты; витамины В₆, В₁₂ - внутримышечно, через день, № 20; наружно - 2-процентную салициловую мазь на кожу.

Основная группа пациентов на фоне стандартной терапии получала препарат Глутоксим в виде внутримышечных инъекций 1-процентного раствора по 1 мл, № 10.

Оценка темпов обратного развития заболевания проводилась по следующим показателям: инфильтрация; эритема; отечность; шелушение; зуд; экскориации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из перспективных препаратов, по нашему мнению, является Глутоксим. Глутоксим представляет новый класс лекарственных веществ - тиопоэтинов, обладает уникальными биологическими эффектами благодаря модулирующему воздействию на внутриклеточные процессы тиолового обмена, играющего важную роль в регуляции метаболических процессов в клетках и тканях. Под воздействием Глутоксина происходит стимуляция пролиферации и дифференцировки нормальных клеток и активация процессов генетически запрограммированной клеточной гибели (апоптоз) трансформированных клеток.

Действие препарата реализуется через депрессию редокс-потенциала в трансфор-

мированных клетках. Показано, что депрессия редокс-потенциала может вызвать апоптоз как за счет увеличения периода полужизни белка p53, так и с помощью влияния на каскад фосфопротеинкиназ Ras-сигнального пути. Таким образом, Глутоксим воздействует на клеточный иммунитет, нормализует метаболизм клетки и обладает цитопротекторным действием. Одним из перспективных препаратов, по нашему мнению, является Глутоксим. Глутоксим представляет новый класс лекарственных веществ - тиопоэтинов, обладает уникальными биологическими эффектами благодаря модулирующему воздействию на внутриклеточные процессы тиолового обмена, играющего важную роль в регуляции метаболических процессов в клетках и тканях. Под воздействием Глутоксина происходит стимуляция пролиферации и дифференцировки нормальных клеток и активация процессов генетически запрограммированной клеточной гибели (апоптоз) трансформированных клеток.

Действие препарата реализуется через депрессию редокс-потенциала в трансформированных клетках. Показано, что депрессия редокс-потенциала может вызвать апоптоз как за счет увеличения периода полужизни белка p53, так и с помощью влияния на каскад фосфопротеинкиназ Ras-сигнального пути. Таким образом, Глутоксим воздействует на клеточный иммунитет, нормализует метаболизм клетки и обладает цитопротекторным действием. Именно по этим причинам он привлек наше внимание при изучении терапии псориаза. Позитивный эффект заключается в повышении эффективности лечения больных псориазом, обусловлен тем, что дополнительное увеличивается реактивность организма [8, 12]. Именно по этим причинам он привлек наше внимание при изучении терапии псориаза.

В результате проведенной терапии у всех пациентов основной группы на фоне лечения значительно уменьшился зуд; у больных отмечалось снижение эритемы и инфильтрации кожи в очагах поражения уже на пятый день терапии, а на 15-й день комплексной те-

рапии инфильтрация и эритема почти полностью регрессировали. По окончании терапии в очагах оставалась вторичная пигментация. Пребывание в стационаре составило:

- контрольной группы пациентов – (25 ± 0,2) койко-дня;
- основной группы пациентов, в курс лечения которых был включен Глутоксим, – (20 ± 0,2) койко-дня.

ВЫВОДЫ

Таким образом, применение Глутоксина в комплексной терапии больных псориазом нормализует экспрессию белков p16, p19, p21, p53, ускоряет регресс псориатических высыпаний, а также сокращает длительность пребывания больных в стационаре

REFERENCES

1. Datschuk A.M. Psorias kak kollagenova bolezn (kliniko-morfologicheskie issledovaniya) // A.M. Datschuk – Kharkov: Izd-vo Kharkovskogo un-ta, 1993. - 166 c.
2. Dimant L. E. Terapia bolnich psoriasom s uchetom immynomorfologicheskix markerov vospalenia I proliferativnoi aktivnosti keratinocitov koju / L.E.Dimant: avtoref. dis. kand... med.nayk. – M., 2001. – 16c.
3. Dovjanski C.I. Psorias ili psoriaticheskaa bolezn / C.I.Dovjanski.: V 2 ch. – Saratov, 1992. – Ch 1. – 260 c.
4. Kompleksnaa immynomodulyryushaa terapia bolnich psoriasom / Korotkii N.G., Ydjichy V.U., Abdylaeva A.E. I dr. // Ross. Journal kojnic I venericheskix boleznei. -2001. – N 1. – C.14-16.
5. Markysheva L.I. Yadernie belki krovi v immunopatogeneze psoriasis / L.I.Markysheva, M.I.Savina, A.I.Poletaev // Immynologiya. – 1995. – N 1. – C.39-41.
6. Moshkalov A.V. Osobennosti ekspressii onkogenov I antionkogenov v koje bolnich dermatozami / A.V.Moshkalov: avtoref. dis. kand... med.nayk. – SPb., 1995. – 16 c.
7. Mordovcev V.N. Psorias/V.N.Mordovcev, G.V.Myshket, V.I.Albanova – Kishenev: Shtinica, 1991. – 186 c.
8. Effektivnost Glytoksima v kompleksnoy terapii bolnich kaplevidnoy formoy psoriasis / Novikov A.I., Kononov A.V., Ochlopkov V.A. et al // Rossiyskiy journal kojnic I venericheskikh bolezney. – 2003. – N 1. – C.38-41.
9. Backer B.S. The immunology of psoriasis / B.S.Backer // Br. J. Dermatol. – 1992. – Vol. 126. – P. 1-9.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дащук А.М. Псориаз как коллагеновая болезнь (клинико-морфологические исследования) // А.М.Дащук. – Харьков: Изд-во Харьковск. ун-та, 1993. – 166 с.
2. Димант Л.Е. Терапия больных псориазом с учетом иммуноморфологических маркеров воспаления и пролиферативной активности кератиноцитов кожи / Л.Е.Димант: Автoref. дис. канд.. мед. наук.: – М., 2001. – 16 с.
3. Довжанский СИ. Псориаз или псориатическая болезнь/ С.И. Довжанский.: В 2 ч. – Саратов, 1992. – Ч 1. – 260 с.
4. Комплексная иммуномодулирующая терапия больных псориазом / Н.Г. Короткий, В.Ю. Уджуху, А.Е. Абдулаева [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – № 1. – С. 14-16.
5. Маркушева Л.И. Ядерные белки крови в иммунопатогенезе псориаза / Л.И. Маркушева, М.И. Савина, А.И. Полетаев // Иммунология. – 1995. – № 1. – С. 39-41.
6. Мошков А.В. Особенности экспрессии онкогенов и антионкогенов в коже больных дерматозами / А.В.Мошков: Автореф. дис. канд... мед. наук. – СПб., 1995. – 16 с.
7. Мордовцев В.Н. Псориаз / В.Н. Мордовцев, Г.В. Мушкет, В.И. Альбанова – Киншинев: Штийница, 1991. – 186 с.
8. Эффективность Глутоксина в комплексной терапии больных каплевидной формой псориаза / Новиков А.И., Кононов А.В., Охлопков В.А. [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 1. – С. 38-41.
9. Backer B.S. The immunology of psoriasis / B.S.Backer // Br. J. Dermatol. – 1992. – Vol. 126. – P. 1-9.

10. p53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases / Batinac T, Zamolo G, Jonjic N. [et al.] // Tumori. – 2004. – Vol. 90, No 1. – P. 120-127.
11. Gottlieb A.B. Immunopathogenesis of psoriasis / A.B.Gottlieb // Br. J. Dermatol. – 1997. – Vol. 133. – P. 781-782.
12. Gottlieb A.B. Treatment of psoriasis / A.B.Gottlieb, G.D.Weinstein // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 322. – P. 581-588.
10. p53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases / Batinac T, Zamolo G, Jonjic N. [et al.] // Tumori. – 2004. – Vol. 90, No 1. – P. 120-127.
11. Gottlieb A.B. Immunopathogenesis of psoriasis / A.B.Gottlieb // Br. J. Dermatol. – 1997. – Vol. 133. – P. 781-782.
12. Gottlieb A.B. Treatment of psoriasis / A.B.Gottlieb, G.D.Weinstein // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 322. – P. 581-588.

**ДИНАМІКА РЕГРЕСУ
КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ
У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ
ПРИ КОМІЛЕНСЬКІЙ
ТЕРАПІЇ ПОРУШЕНЬ
ОБМІНУ ІНГІБІТОРІВ
КЛІТИННОГО ЦИКЛУ**

**Дащук А.М.,
Пустова Н.О.**

**Харківський національний
 медичний університет**

Резюме. Проведено оцінку патогенетичних механізмів при псоріазі на рівні інгібіторів клітинного циклу і обґрунтовано введення в стандартні схеми лікування імуно-модулюючого препарату Глутоксиму, який нормалізує метаболічні процеси в клітках, прискорює зворотній розвиток псоріазу і скороочує термін прибування пацієнтів у стаціонарі.

Ключові слова: псоріаз, терапія, глутоксим, білки p16, p19, p21, p53.

Об авторах:

Дащук Андрей Михайлович – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматологии, венерологии и СПИДа, Харьковский национальный медицинский университет, kafedraderma@i.ua.

Пустовая Наталия Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры дерматологии, венерологии и СПИДа, Харьковский национальный медицинский университет.

10. p53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases / Batinac T, Zamolo G, Jonjic N. [et al.] // Tumori. – 2004. – Vol. 90, No 1. – P. 120-127.

11. Gottlieb A.B. Immunopathogenesis of psoriasis / A.B.Gottlieb // Br. J. Dermatol. – 1997. – Vol. 133. – P. 781-782.

12. Gottlieb A.B. Treatment of psoriasis / A.B.Gottlieb, G.D.Weinstein // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 322. – P. 581-588.

**DYNAMIC OF REGRESSION
OF CLINICAL
MANIFESTATIONS
IN PATIENTS WITH
PSORIASIS IN TREATMENT
VIOLATIONS OF
EXCHANGE CELL
CYCLE INHIBITORS**

**Datschuk A.M.,
Pustova N.A.**

Kharkiv National Medical University

Abstract. The pathogenetic mechanisms under psoriasis have been estimated at the level of the cellular cycle's inhibitors, and setting the immunomodulatory preparation Glutoksim into the standard medical regimens has been grounded. Glutoksim is the preparation that normalizes metabolic processes in cells, accelerates the rates of reverse development of psoriasis and reduces the hospital stay of patients in permanent establishment.

Key words: psoriasis, therapy, Glutoksim. proteins p16, p19, p21, p53.

ПОРУШЕННЯ РЕГУЛЯТОРНИХ АДАПТАЦІЙНИХ МЕХАНІЗМІВ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

Є.І. Добржанська

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Резюме. Помітна роль чинників навколошнього середовища, а саме стресових, дисфункція гіпоталамусу, порушення метаболізму гормонів периферичних залоз внутрішньої секреції у хворих свідчать про порушення механізмів адаптації. Використання патогенетичної терапії, спрямованої на відновлення нейроендокринної регуляції (за рахунок нормалізації рівню кортизолу та соматотропного гормону), дає змогу покращити результати терапії хворих на псоріаз. Вивчали зразки крові 120 хворих на вульгарний псоріаз до початку, під час та після закінчення лікування. Зростання рівню кортизолу і соматотропного гормону в 2-а і 2-б групах побічно свідчить про посилення активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, а використання даларгіну під час лікування сприяє збереженню активності енкефалінергічної системи.

Ключові слова: кортизол, соматотропний гормон, псоріаз.

ВСТУП

Псоріаз і дотепер залишається однією з актуальних проблем сучасної дерматології. Висока питома вага (до 15 %) серед інших уражень шкіри, мультифакторіальність етіології, хронічний рецидивуючий перебіг, недостатня ефективність існуючих засобів терапії, психосоціальна дезадаптація хворих, неповна вивченість механізмів розвитку обумовлюють необхідність подальшого дослідження патогенезу захворювання та розробку методів лікування цього дерматозу.

Залежність клінічного перебігу псоріазу і морфофункционального стану шкіри від дії різних чинників навколошнього середовища, а саме стресових, дисфункція гіпоталамусу, порушення метаболізму гормонів периферичних залоз внутрішньої секреції у хворих свідчать про порушення механізмів адаптації. Всі без виключення захисно-адаптаційні реакції реалізуються перш за все через нейроендокринну систему [2, 4, 5, 11, 12].

Важливу роль в реалізації неспецифічних адаптаційних реакцій організму грає гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система, зокрема глюкокортикоїди [1, 3, 9, 10, 12]. Для того щоб дослідити вплив запропонованої схеми лікування хворих на псоріаз ми вивчали зміни концентрації кортизолу і соматотропного гормону в динаміці лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було досліджено 360 зразків крові 120 осіб. Всі хворі на псоріаз одержували лікування у стаціонарі Міський клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 5 м. Харкова. Вік хворих становив від 18 до 66 років. Давність захворювання коливалась у межах від 6 місяців до 30 років. Всі пацієнти, яких ми спостерігали, хворіли на вульгарний псоріаз. У 66 хворих була констатована прогресуюча стадія захворювання, у 54 – стаціонарна. У всіх відзначено дисемінований шкірний процес.

В залежності від методики лікування всі хворі на псоріаз були розподілені на 3 групи:

1-ша група – 40 хворих які отримували базову терапію;

2-а група – 39 хворих, отримували даларгін і амізон;

2-б група – 41 хворий, яким проводили комплексну терапію.

Як контроль показники кортизолу і соматотропного гормону вивчали у 10 практично здорових осіб, які проходили диспансеризацію в Обласній клінічній лікарні. Ці хворі становили групу порівняння.

Для дослідження кров брали тричі: до, під час та після лікування.

Кров забирали вранці, натхе, із ліктьової вени.

Дослідження проводилось методом ра-

діоімунного аналізу за допомогою комерційних наборів CIS (Франція). При проведенні аналізу отриманих даних використовували стандартні статистичні критерії і методи оцінки. Статистична обробка отриманого цифрового матеріалу здійснювалась на персональному комп'ютері за програмою Statistica 7.0 методом варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження рівня соматотропного гормону (СТГ) представлені в таблиці 1.

Ми також спостерігали виразні коливання концентрації кортизолу в процесі лікування пацієнтів в залежності від обраної терапії. Дані представлені в таблиці 2.

Таблиця 1

Динаміка змін соматотропного гормону в процесі лікування

Показник	1-ша група n=40	2а група n=39	2б група n=41	Група контролю n=10
Рівень СТГ до лікування, нг/мл	2,9±0,3 ^{к, 1_a}	3,1±0,3 ^{к, 2_{a2}, 2_{a3}}	3,0±0,4 ^{к, 2_{b2}, 2_{b3}}	
Рівень СТГ під час лікування, нг/мл	2,9±0,3 ^{к, 1_b, 2_{a2}, 2_{b2}}	4,27±0,2 ^{к, 2_{a1}, 2_{a3}}	3,9±0,1 ^{к, 2_{b1}, 2_{b3}}	5,4±0,3
Рівень СТГ після лікування, нг/мл	3,9±0,4 ^{к, 1_a, 1_b, 2_{a3}, 2_{b3}}	4,9±0,1 ^{к, 1_b, 2_{a1}, 2_{a2}, 2_{b3}}	5,3±0,2 ^{к, 1_b, 2_{a3}, 2_{b1}, 2_{b2}}	

Примітка. ^к – вірогідна різниця по відношенню до групи контролю ($p < 0,05$); ^{1_a} – вірогідна різниця по відношенню до показника 1-ї групи до лікування ($p < 0,05$); ^{1_b} – вірогідна різниця по відношенню до показника 1-ї групи під час лікування ($p < 0,05$); ^{1_b} – вірогідна різниця по відношенню до показника 1-ї групи після лікування ($p < 0,05$); ^{2_{a1}} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2а групи до лікування ($p < 0,05$); ^{2_{a2}} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2а групи під час лікування ($p < 0,05$); ^{2_{a3}} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2а групи після лікування ($p < 0,05$); ^{3_{b1}} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2б групи до лікування ($p < 0,05$); ^{3_{b2}} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2б групи під час лікування ($p < 0,05$); ^{3_{b3}} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2б групи після лікування ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Динаміка змін кортизолу в процесі лікування

Показник	1-ша група n=40	2а група n=39	2б група n=41	Група контролю n=10
Рівень К до лікування, нмоль/л	$207,2 \pm 15,7$ к, 16, 1в	$209,0 \pm 7,8$ к, 2а2, 2а3	$204,4 \pm 9,4$ к, 262, 263	
Рівень К під час лікування, нмоль/л	$272,2 \pm 15,3$ к, 1а, 1в, 262	$295,7 \pm 12,4$ к, 2а1, 2а3	$309,3 \pm 9,1$ к, 16, 261, 263	$330,0 \pm 13,3$
Рівень К після лікування, нмоль/л	$300,9 \pm 6,6$ к, 1а, 1б, 2а3, 263	$325,3 \pm 8,1$ 1в, 2а1, 2а2	$329,3 \pm 9,7$ 1в, 261, 262	

Примітка. ^к – вірогідна різниця по відношенню до групи контролю ($p < 0,05$); ^{1а} – вірогідна різниця по відношенню до показника 1-ї групи до лікування ($p < 0,05$); ^{1б} – вірогідна різниця по відношенню до показника 1-ї групи під час лікування ($p < 0,05$); ^{1в} – вірогідна різниця по відношенню до показника 1-ї групи після лікування ($p < 0,05$); ^{2а1} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2а групи до лікування ($p < 0,05$); ^{2а2} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2а групи під час лікування ($p < 0,05$); ^{2а3} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2а групи після лікування ($p < 0,05$); ^{3б1} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2б групи до лікування ($p < 0,05$); ^{3б2} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2б групи під час лікування ($p < 0,05$); ^{3б3} – вірогідна різниця по відношенню до показника 2б групи після лікування ($p < 0,05$)

Із наведеного вище можна побачити, що у хворих на вульгарний псоріаз послаблений механізм, який лежить в основі загального неспецифічного адаптаційного синдрому [5, 7]. На тлі стресу розвивається помітна недостатність кортизолу продукуючої функції кори надниркових залоз [6, 8]. Стан опіатної системи характеризується як активований. Функціональне напруження опіатної системи призводить антистресову дію. В процесі лікування пацієнтів спостерігається зростання концентрації дослідних гормонів. Поступену виразності цього зростання можна відмітити кортизол, рівень якого нормалізується в дослідних групах 2а і 2б ($p < 0,05$). В 2а групі кортизол підвищився з 63 % до 98 % за період лікування ($p < 0,05$), а в 2б групі з 61 % до 100 % нормалізації ($p < 0,05$). Соматотропний гормон зазнав змін в бік зрос-

тання в тих же 2а і 2б групах. Хоча і не відбулося повного відновлення рівня, все одно зміни в 2а групі з 57 % до 90 % ($p < 0,05$) і в 2б групі відбулись з 53 % до 98 % ($p < 0,05$). Якщо проаналізувати зміни, що відбуваються в процесі лікування в 1 групі, то ми можемо сказати про невиразність процесів відновлення концентрації соматотропного гормону та кортизолу продукуючої функції кори надниркових залоз і взагалі про регулювання адаптаційного синдрому. Рівень соматотропного гормону підвищився лише на 30 % і не досяг рівня групи здорових осіб ($p < 0,05$), також динаміка зростання рівня кортизолу була такою же – зростання на 28 % без остаточної нормалізації функції ($p < 0,05$). Цим пацієнтам потрібно більше часу для відновлення адаптаційних механізмів на відміну від пацієнтів, які отримували даларгін. Але

все одно коливання показників кортизолу і соматотропного гормону відбувалися в одному напрямку, незалежно від терапії, що проводилася. На нашу думку, це закономірно, оскільки поряд із нормалізацією показників гормонів у хворих, які отримували базову терапію, даларгін і амізон, та комбінацію даларгіну і амізону та традиційну терапію, було виявлено поліпшення шкірного процесу, яке було виражено різною мірою, помітно покращився загальний стан, настрій.

Порівнюючи показники груп 2а і 2б, можна помітити, що результати були близькими. При початкових рівнях СТГ в 2а – (3,1±0,3) нг/мл (55 %) і 2б – (3,0±0,4) нг/мл (57 %) нормалізація рівня СТГ в 2а групі в середині лікування відбувалася більш активно – 79 %, але після закінчення лікування не відбулося повного відновлення концентрації СТГ ($p < 0,05$). Проте в групі 2б процеси відновлення завершилися на рівні 98 % (5,3±0,2) нг/мл, що свідчить про більш повне відновлення функцій ($p < 0,05$). Такі саме зміни спостерігалися при вивченні кортизолу. На початку лікування показники становили в 2а групі (209,0±7,8) нмоль/л (63 %) та в 2б групі (204,4±9,4) нмоль/л (61 %) ($p < 0,05$). Під час лікування рівень кортизолу підвищився до (295,7±12,4) нмоль/л в 2а групі ($p < 0,05$) і (309,3±9,1) нмоль/л в 2б групі ($p < 0,05$) – це 89 % та 93 % відповідно. Та наприкінці лікування (325,3±8,1) нмоль/л ($p < 0,05$) та (329,3±9,7) нмоль/л ($p < 0,05$). В 2б групі по-

казник становив 100 % відновлення рівня, в 2а – 98 %. Зростання рівню кортизолу і соматотропного гормону в 2а і 2б групах опосередковано свідчить про посилення активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, а використання даларгіну під час лікування сприяє збереженню активності енкефалінергічної системи.

ВИСНОВКИ

Отримані дані дають змогу зробити наступні висновки. Характерною відзнакою патогенезу псоріазу є системні порушення, які охоплюють різноманітні сфери організму: психічну, вегетативну, ендокринну, імунну. У хворих на вульгарний псоріаз спостерігається послаблення механізмів неспецифічного адаптаційного синдрому і напруження антістресової опіатної системи. Під впливом лікування даларгіном відбувається посилення активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової та енкефалінергічної систем. Після закінчення лікування разом із покращенням стану хворих відбувалось зменшення активності першої і збереження високого рівня активності другої. Аналіз взаємовідносин компонентів ендокринної системи, які ми вивчали на фоні лікування даларгіном дозволяє зробити наступний висновок – збуджуюча дія на опіатну систему може бути патогенетичним засобом лікування псоріазу.

REFERENCES

1. Andrashko U.V. Funkcionalna aktivnist schitovidnoi zalozi ta imunologichniy status chvorich psoriasom // Avtoref. dis. kand. med. nauk.: 14.01.11. – K., 1994. – 23 c.
2. Ayzyatulov R.F. Allergicheskie zudyaschie dermatosi // Klinichna imunologiya. Al'lergologiya. Infektologiya. – 2008. – N 5. – S. 27-35.
3. Akmaev I.G., Grinevich V.V Neuroimunoendocrinologiya gipotalamus. – M.: Medicina, 2003. – 168 s.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрашко Ю.В. Функціональна активність щитовидної залози та імунологічний статус хворих псоріазом /Ю.В. Андрашко: Автoref. дис. канд. мед. наук.: 14.01.11. – К., 1994. – 23 с.
2. Айзятулов, Р. Ф. Аллергические зудящие дерматозы / Р.Ф. Айзятулов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – N 5. – С. 27-35.
3. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндоцинология гипоталамуса // И.Г. Акмаев, В.В. Гриневич – М.: Медицина, 2003. – 168 с.

4. Bamer U.A., Peterman F., Kul U. Role psichosocialnoy nagruzki pri vulgarnom psoriase // Dermatologiya. – 2010. - №1. – S. 39-47.
5. Belaev G.M. Rizhko P.P. Psorias, psoriaticheskaya artropatiya: 3 - izhd., dop. – M.: Med. Press-inform, 2005. – 272 s.
6. Vasenova V. U., Karpova A.V. Psychologicheskiy status u bolnich psoriasom // Rossiyskiy medicinskiy zurnal. – 2010. – N 5. – S. 25-28.
7. Gladchuk V.E. Psychosomaticeskie aspecti v klinike bolnich zudyschimi dermatozami // Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. – 2000. – №1-4(6). – S.156-159
8. Grinevich V.V., Akmaev I. G. Osnovi vzaimodeistviya nervnoy, endocrinnoy i imunnnoi system – SPb: Symposium, 2004. – 159 s.
9. Zhukova N.V. Sostoyanie ionnogo obmena i soderzhanie neuropeptida oksitocina u bolnich rasprostranennim psoriasom // Visnik problem biologii i medicini. – 2010. – N 1. – S. 121-125.
10. Vasilev A.G., Zaslavskiy D.V., Trashkov A.P. [i dr.] Izmeneniya gormonalnogo statusa u pacientov s ochagovim vulgarnim psoriazom // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2011. – N 5. – S. 88-90.
11. Kuczh L. V. Suchasni aspecti «neurogennogo» komponentu zapalennya pri psorisi // Visnik problem biologii i medicini – 2012. – N 4, T.2 –S.96-98.
12. Kvetnansky R., Aguilera G., Goldstein D. Stress, Neurotransmitters and Hormones. Neuroendocrine and Genetic Mechanism // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2008. – N 109. – P. 450-456.
4. Бамер Ю.А. Роль психосоциальной нагрузки при вульгарном псориазе / Ю.А.Бамер, Ф.Петерман, Ю. Куль // Дерматология. – 2010. - №1. – С. 39-47.
5. Беляев Г.М. Псориаз, псориатическая артрапатия / Г.М. Беляев, П.П. Рижко.: 3 - изд., доп. – М.: Мед. Пресс-информ, 2005. – 272 с.
6. Васенова В. Ю. Психологический статус у больных псориазом / В. Ю.Васенова, А.В.Карпова // Российский медицинский журнал. – 2010. – N 5. – С. 25-28.
7. Гладчук В.Е. Психосоматические аспекты в клинике больных зудящими дерматозами / В.Е. Гладчук //Дermatovenerologiya. Косметология. Сексопатология. – 2000. – №1–4(6). – С.156-159
8. Гриневич В.В. Основы взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем / В.В. Гриневич, И.Г. Акмаев, О.В. Волкова – СПб: Symposium, 2004. – 159 с.
9. Жукова Н. В. Состояние ионного обмена и содержание нейропептида окситоцина у больных распространенным псориазом / Н.В. Жукова // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – N 1. – С. 121-125.
10. Изменения гормонального статуса у пациентов с очаговым вульгарным псориазом / А.Г. Васильев, Д.В. Заславский, А.П. Трашков [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – N 5. – С. 88-90.
11. Куц Л. В. Сучасні аспекти «нейрогенного» компоненту запалення при псоріазі / Л.В. Куц // Вісник проблем біології і медицини: науково-практичний журнал. – 2012. – N 4 т.2 – С.96-98.
12. Kvetnansky R. Stress, Neurotransmitters and Hormones. Neuroendocrine and Genetic Mechanism / R. Kvetnansky, G. Aguilera, D.Goldstein // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2008. – N 109. – P. 450-456.

НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИОННЫХ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Добржанская Е.И.

Харьковский национальный
медицинский университет

Резюме. Заметная роль факторов окружающей среды, а именно стрессовых, дисфункция гипоталамуса, нарушения метаболизма гормонов периферических желез внутренней секреции у больных свидетельствуют о нарушении механизмов адаптации. Использование патогенетической терапии, направленной на возобновление нейроэндокринной регуляции (за счет нормализации уровня кортизола и соматотропного гормона), дает возможность улучшить результаты терапии больных псориазом. Изучали образцы крови 120 больных вульгарным псориазом до начала, во время и после окончания лечения. Повышение уровня кортизола и соматотропного гормона в 2-а и 2-б группах косвенно свидетельствуют об усилении активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а использование даларгина в процессе лечения способствует сохранению активности энкефалинергической системы.

Ключевые слова: кортизол, соматотропный гормон, псориаз.

Об авторе:

Добржанская Евгения Игоревна – ассистент кафедры дерматологии, венерологии и СПИДа, Харьковский национальный медицинский университет, aurum03@i.ua

VIOLATION OF ADJUSTING ADAPTATIVE MECHANISMS FOR PATIENTS WITH PSORIASIS

Dobrzhanska E.I.

Kharkiv National Medical University

Abstract. Noticeable role of factors of environment, namely stress, dysfunction of the hypothalamus, violations of metabolism of hormones of peripheral ductless glands for patients testify to violation of mechanisms of adaptation. The use of nosotropic therapy, neuroendocrinical system sent to renewal (due to normalization of level of cortisol and somatotrophic hormone), gives an opportunity to improve the results of therapy of patients with psoriasis. Studied the standards of blood 120 patients with vulgar psoriasis to beginning, in time and after completion of treatment. Increase of level of cortisol and somatotropic hormone in 2-a and 2-б groups by implication testify to strengthening to activity of the hypothalamo-hypophyseal-epinephrosis system, and the use of dalargin in the process of treatment assists maintenance of activity of the enkephalinergic system.

Key words: cortisol, somatotropic hormone, psoriasis.

АЛГОРИТМ ДОСЛДЖЕННЯ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ТЯЖКІ ДЕРМАТОЗИ, ЩО ОДЕРЖУЮТЬ ДОВГОТРИВАЛУ СИСТЕМНУ ТЕРАПІЮ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДНИМИ ГОРМОНАМИ

О.О. Левченко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Глюокортикостероїд-індукований остеопороз є одним з найбільш поширених захворювань в сучасному суспільнстві, що має тяжкі медико-соціальні та економічні наслідки, внаслідок чого проблема ранньої діагностики та профілактики цього ускладнення вимагає пильної уваги лікарів-дерматологів, тому що глюокортикостероїди є одними з найбільш принципово важливих медикаментів у лікуванні хворих на тяжкі дерматози. Тому на базі відділення дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» був розроблений алгоритм обстеження хворих на тяжкі дерматози що знаходяться на довготривалій терапії ГКС, що включає збір анамнестичних даних, огляд пацієнта, лабораторні та інструментальні методи обстеження, у результаті чого було виявлено порушення обміну кісткової тканини всіх пацієнтів. Отримані результати дають можливість своєчасно проводити профілактичні та лікувальні заходи цього ускладнення.

Ключові слова: глюокортикостероїд-індукований остеопороз, рання діагностика та профілактика, анамнестичні дані, огляд пацієнта, лабораторне обстеження, інструментальне обстеження.

ВСТУП

Глюокортикоїд-індукований остеопороз розглядається як одне з найбільш характерних і потенційно важких наслідків терапії системними глюокортикостероїдами (ГКС) [2, 4, 6]. У структурі вторинного остеопорозу його завдяки широкій поширеності і відсутності яскравих клінічних проявів до розвитку переломів, називають «невидимої епідемією». За даними ВООЗ, він займає четверте місце серед хронічних неінфекційних захворювань, поступаючись лише хворобам сер-

цево - судинної системи, онкологічних захворювань і цукрового діабету. ГО є причиною інвалідності та смертності хворих у зв'язку з переломами кісток скелета, особливо таких, як хребці і проксимальний відділ стегна. Переломи тіл хребців - один з найбільш типових ознак ГО, а їх наслідки у вигляді болю в спині, порушення функції, деформації хребта, обмеження рухової активності, що досягає ступеня практично повної нерухомості, визначають ступінь непрацездатності і значно знижують якість життя пацієнтів, внаслідок чого проблема ранньої діагностики та

профілактики даного захворювання вимагає пильної уваги лікарів - дерматологів, тому що ГКС є одними з найбільш необхідних лікарських засобів у лікуванні хворих на тяжкі дерматози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою профілактики ГО на базі відділення дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» був розроблений алгоритм обстеження хворих на тяжкі дерматози що знаходяться на

довготривалій терапії ГКС. Розробка алгоритму базується на даних світової літератури та власного набутого досвіду.

Під спостереженням знаходилось 56 хворих на тяжкі дерматози, з яких 32 жінки та 24 чоловіка у віці 32 - 67 років. Серед них 15 хворих на тяжкі форми псоріазу, 10 хворих на поліморфну ексудативну еритему, 7 хворих із дерматитом Дюрінга, 1 хвора на рубцючий пемфігоїд, 3 - із ідіопатичною еритродермією, 20 - на істину пухирчатку. Всі хворі приймали системні ГКС від півроку до 5 років та більший час, у дозі 5-120 мг за преднізолоном на добу.

Таблиця 1

Розподіл хворих за нозологічними одиницями та тривалістю прийому глюкокортикоїдних гормонів

Тривалість прийому ГКС	Істинна пухирчатка	Псоріаз	Поліморфна ексудативна еритема	Дерматит Дюрінга	Ідіопатична еритродермія	Рубцючий пемфігоїд
До 0,5 років	7	8	6	5	2	-
До 1 року	8	5	3	2	1	-
До 5 років	3	2	1	-	-	-
Більше ніж 5 років	2	-	-	-	-	1

Для виявлення порушень стану кісткової тканини застосовувались наступні методи діагностики:

1. Збір анамнезу.
2. Огляд пацієнта.

3. Лабораторні методи дослідження: вимірювання рівня загальної лужної фосфатази та її кісткової фракції, вимірювання рівня кальцію та фосфору крові, остеокальцину та С - кінцевого телопептиду [5,8,9,11,12].

4.3 інструментальних методів дослідження хворим у відділенні проводилася кількісна ультразвукова денситометрія (QUS) на апараті Sunlight Ltd. (Omnisense 8000S), що обчислював Z-і Т-критерії у відсотках і величинах стандартного відхилення [3,13,14]. Показник Z (Z-score) являє собою різницю між дійсним показником мінеральної кісткової маси у кожного обстежувано-

го пацієнта і середньотеоретичною нормою того ж віку, вираженої як частина стандартного відхилення. Показник Т (T-score) являє собою різницю між показниками мінеральної кісткової маси та щільноті кісткової тканини у обстежуваного і середньотеоретичним піком цих показників у віці 40 років. Показник Т не залежить від віку і саме він є основоположним при постановці діагнозу остеопорозу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При зборі анамнезу у пацієнта, визнавався його вік, наявність та спадковість щодо захворювань опорно-рухового апарату, наявність переломів кісток у минулому, з'ясувався спосіб життя пацієнта (паління, вживання алкоголю та кави, заняття спор-

том), тривалість терапії ГКС, різновиди глюкокортикоїдів, що вживались, їх дозування.

При первинному огляді враховуючи, що ГО має мізерну симптоматику і скарги хворих часто важко відрізняти від проявів звичайної втоми, зверталася увага на сколіотичні викривлення хребта, посилення кіфозу, порушення ходи. Сколіотичні викривлення хребта було виявлено у 85% пацієнтів. 88% пацієнтів, що приймали ГКС впродовж тривалого часу (до 5 років та більше) у дозі 5-10 мг на добу відмічали зменшення зросту на 2-3 см, що є важливою ознакою остеопорозу. Даний симптом формується внаслідок збільшення м'язової слабкості у результаті наростання деформацій тіл хребців, що зумовлює зміну постави, яка частіше має характер кіфотичної чи кіфосплющеної, що призводить до зниження зросту пацієнта [1,2,4,7,9].

Лабораторні методи дослідження дають інформацію про зміну кісткового метаболізму, що не досягається інструментальними методами дослідження. Рівень формування і резорбції кісткової тканини може бути оцінений кількома способами: шляхом вимірювання ферментної активності кісткових клітин (остеобластів і остеокластів) або визначення продуктів деградації кісткового матриксу, які вивільнюються в циркуляцію крові в процесі кісткового обміну.

У дослідженні всім пацієнтам вимірювався рівень загальної лужної фосфатази та її кісткової фракції, як маркера кісткового обміну. У всіх обстежених пацієнтів не відмічалися зміні у рівні цих показників, що відповідає даним при ГО.

Також вимірювався рівень загального кальцію та неорганічного фосфору крові, які теж є показниками кісткового обміну. У середньому у здорових людей концентрація загального кальцію коливається від 2,25 до 2,75 ммоль / л. При ГО, як правило, має місце нормокальцемія [11,12], що спостерігалося за результатами даного дослідження, проведеного у нашому відділенні. Що до вмісту неорганічного фосфору у 10 пацієнтів відмічалась гіпофосфатемія на тлі

прийому системних ГКС у дозі 90-60 мг на добу впродовж 3-х місяців, що є ознакою тяжкого ГО [7].

Також для отримання інформації про зміну кісткового метаболізму, використовували маркери кісткової діяльності - остеокальцин та С - кінцевий телопептид. Рівні цих маркерів у крові або сечі тісно корелюють з показниками кісткового метаболізму, виміряними гістоморфометрически [10].

Остеокальцин - найбільш важливий неколлагеновий блок матриксу кістки, синтезується остеобластами. Основна частина остеокальцину відкладається у позаклітинному матриксі кістки, і лише невелика кількість потрапляє в кров. У багатьох дослідженнях показано, що рівень циркулюючого остеокальцину відображає швидкість утворення кістки. Остеокальцин є чутливим і специфічним показником активності остеобластів і процесу формування нової кістки. За результатами наших досліджень у всіх хворих відзначалося значне зменшення рівня остеокальцину у сироватці крові, що свідчить про пригнічення кісткоутворення - на 15-20% від показників у контрольних групах. С - кінцеві телопептиди, є надійними маркерами, що утворюються при деградації коллагену першого типу і таким чином характеризують синтез колагену в кістці. При обстеженні у всіх пацієнтів відмічалося підвищення рівня С - кінцевих телопептидів на 10-15% від показників у контрольних групах, що свідчить про патологічно підвищену резорбцію кісткової тканини. Особливо корисні кісткові маркери для оцінки ефективності терапії в порівняно короткі проміжки часу, коли інструментальне (денситометричне) дослідження ще не інформативно.

За даними QUS остеопенія відмічалася у 34% хворих, остеопороз - у 66%. Діагноз встановлювався згідно з рекомендаціями ВООЗ по показнику Т у вигляді стандартних відхилень (SD) від норми: до -1 SD – норма, від -1 SD до -2,5 SD – остеопенія, менше -2,5 SD без переломів – остеопороз, менше -2,5 SD + 1 перелом - важкий остеопороз.

Основні переваги ультразвукової денситометрії у порівнянні з іншими методами оцінки стану кісткової тканини, що мають принципове значення для хворих тяжкими дистрофіями, значній частині з котрих протипоказано рентгенівське опромінення (наприклад хворим на істину пухирчатку):

QUS може бути проведена неінвазивним шляхом, ультразвукова технологія менш дорога в порівнянні з апаратурою для рентгенівської денситометрії. Розроблені пристрої портативні, тому ультразвукова діагностика має ширше застосування, ніж звичайна рентгенівська денситометрія, відсутність іонізуючого випромінювання полегшує розміщення, ліцензування та використання обладнання.

Таким чином після проходження повного обстеження на підставі отриманих результатів діагноз остеопенія був поставлений у 39% пацієнтів, остеопороз у 61% пацієнтів, тяжкий остеопороз - 0%, норма - %.

ВИСНОВКИ

1. Кожний пацієнт, що отримує довготривалу системну терапію глюокортикоідами індивідуальними гормонами має порушення обміну кісткової тканини.

2. Наведені методи діагностики ГО не є важкими у виконанні і тому можуть бути використані для скринінгового обстеження хворих.

3. Наведені методи діагностики ГО є безпечними і тому можуть бути проведені будь-якому пацієнту.

4. Приведений алгоритм обстеження хворих для виявлення ГО (збір анамнезу, огляд пацієнта, лабораторні методи дослідження (вимірювання рівня загальної лужної фосфатази та її кісткової фракції, кальцію та фосфору крові, остеокальцину та С - кінцевого телопептиду), кількісна ультразвукова денситометрія) може допомогти своєчасно встановити діагноз та відповідно почати проведення профілактичних та лікувальних заходів цього ускладнення.

REFERENCES

1. Benevolenskaya L.I. Klinicheskie rekommendatsii. Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie / Pod red. L.I. Benevolenskoy, O.M. Lesnyak. – M.: Geotar-Media, 2010. – 272 s.
2. Baranova I.A. Glyukokortikoidindutsirovannyiy osteoporoz: patogenez, profilaktika, lechenie // Sovremennaya revmatologiya. – 2008. – N 1. – S. 31–38.
3. Vlasova I.S. Sovremennyye metodyi luchevoy diagnostiki osteoporoza // Vestnik rentgenologii i radiologii. – 2002. – N 1. – S. 37-42.
4. Holovach I.Yu. Hlyukokortykoид-indukovanyiy osteoporoz: etapy rozvityku vchenya v Ukrayini ta suchasnyy stan problemy // Bol'. Sustavi. Pozvonochnyk. – 2011. – N 3. – S. 47-53.
5. Ermakova I.P., Pronchenko I.A. Sovremennyye biohimicheskie markeryi v diagnostike

ЛІТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – 272 с.
2. Баранова И.А. Глюкокортикоид-индексированный остеопороз: патогенез, профилактика, лечение / И.А. Баранова // Современная ревматология. – 2008. – № 1. – С. 31–38.
3. Власова И.С. Современные методы лучевой диагностики остеопороза // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2002. – № 1. – С. 37-42.
4. Головач І.Ю. Глюкокортикоїд-індукованій остеопороз: етапи розвитку вчення в Україні та сучасний стан проблеми // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 3. – С. 47- 53.
5. Ермакова И.П. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза /

- osteoporoza // Osteoporoz i osteopatii. – 1998. – N 1. – S. 24-27.
6. Kovalenko V.V., Shuba N.M., Bortkevych O.P. Patohenetychni aspekty rozvytku osteoporozu u patsiyentiv iz revmatolohichnymy khvorobamy yak osnova kontseptsiyi likuvannya. Chastyna 1. Systemnyy vtorynnyy osteoporoz. Rol' hlyukokortykoyidiv. Inshi chynnyky rozvytku // Ukrayins'kyy medychnyy chasops. – 2011. – N 3 (83). – S. 43–49.
7. Povoroznyuk V.V., Neyko E.M., Holovach I.Yu. Hlyukokortykoyid-indukovanyy osteoporoz. – K.: « TMK », 2000. – 208 s.
8. Ahkubekova N.K., Marova E.I., Rozhinskaya L.Ya. i dr. Pokazateli kaltsiy-fosfornogo obmena i kostnogo metabolizma u bolnyih difuznym toksicheskim zobom // Problemyi endokrinologii. – 1997. – T. 43, N5. – S. 12-16.
9. Rozhinskaya L.Ya. Diagnostika i lechenie osteoporoza // Klinicheskaya gerontologiya. – 2007. – N 2. – S. 37–46.
10. Kaneko K., Kawai S. Mechanisms and therapeutics of glucocorticoid-induced osteoporosis// Nihon rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2011. – 34(3). – P.138-148.
11. Nordin, B.E. Calcium and osteoporosis // Nutrition. – 1997. – Vol. 13. – P. 664-686.
12. Nordin, B.E.C. The calcium controversy // Osteoporosis Int. – 1997. – Vol. 7, suppl. 3. – P. S17-S23.
13. Warden S.J., Bennell K.L., Matthews B. et al. Quantitative ultrasound assessment of acute bone loss following spinal cord injury: a longitudinal pilot study // Osteoporos Int. – 2002. – Vol. 13. – P. 586-592
14. Cook R.B., Collins D., Tucker J. et al. The ability of peripheral quantitative ultrasound to identify patients with low bone mineral density in the hip or spine // Ultrasound Med. Biol. – 2005. – Vol. 31, N 5. – P. 625-657.
- И.П. Ермакова, И.А. Пронченко // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 24-27.
6. Коваленко В.В. Патогенетичні аспекти розвитку остеопорозу у пацієнтів із ревматологічними хворобами як основа концепції лікування. Частина 1. Системний вторинний остеопороз. Роль глюокортикоїдів. Інші чинники розвитку / В.В. Коваленко, Н.М. Шуба, О.П. Борткевич // Український медичний часопис. – 2011. – № 3 (83). – С. 43-49.
7. Поворознюк В.В., Нейко Е.М., Головач І.Ю. Глюокортикоїд-індукований остеопороз. – К.: « ТМК », 2000. – 208 с.
8. Показатели кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у больных диффузным токсическим зобом / Н.К. Ахкубекова, Е.И. Марова, Л.Я. Рожинская и др. // Проблемы эндокринологии. – 1997. – Т. 43, №5. – С. 12-16.
9. Рожинская Л.Я. Диагностика и лечение остеопороза // Клиническая геронтология. – 2007. – № 2. – С. 37–46.
10. Kaneko K., Kawai S. Mechanisms and therapeutics of glucocorticoid-induced osteoporosis// Nihon rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2011. – 34(3). – P.138-148.
11. Nordin, B.E. Calcium and osteoporosis / B.E. Nordin // Nutrition. – 1997. – Vol. 13. – P. 664-686.
12. Nordin B.E.C. The calcium controversy / B.E. Nordin // Osteoporosis Int. – 1997. – Vol. 7, suppl. 3. – P. S17-S23.
13. Quantitative ultrasound assessment of acute bone loss following spinal cord injury: a longitudinal pilot study / S.J. Warden, K.L. Bennell, B. Matthews et al. // Osteoporos Int. – 2002. – Vol. 13. – P. 586-592
14. The ability of peripheral quantitative ultrasound to identify patients with low bone mineral density in the hip or spine / R.B. Cook, D. Collins, J. Tucker et al. // Ultrasound Med. Biol. – 2005. – Vol. 31, N 5. – P. 625-657.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ДЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНЫМИ ГОРМОНАМИ

Левченко О.А.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Глюокортикоид-индуцированный остеопороз является одним из наиболее распространенных заболеваний в современном обществе, что приводит к тяжелым медико-социальному и экономическим последствиям, в результате чего проблема ранней диагностики и профилактики данного заболевания требует пристального внимания врачей-дерматологов, так как ГКС являются одними из наиболее принципиально важных медикаментов в лечении больных тяжелыми дерматозами. Поэтому на базе отделения дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» был разработан алгоритм обследования больных тяжелыми дерматозами, находящихся на длительной терапии ГКС, который включает сбор анамнестических данных, осмотр пациента, лабораторные и инструментальные методы обследования. В итоге проведенных исследований были выявлены нарушения обмена костной ткани у всех пациентов. Полученные результаты дают возможность своевременно проводить профилактические и лечебные мероприятия данного осложнения.

Ключевые слова. Глюокортикоид-индуцированный остеопороз, ранняя диагностика и профилактика, данные анамнеза, осмотр пациента, лабораторное обследование, инструментальное обследование.

Об авторе:

Левченко Ольга Александровна – аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

ALGORITHM OF EXAMINATION OF THE PATIENTS WITH SEVERE DERMATITIDES ON LONG-TERM SYSTEMIC TREATMENT WITH GLUCOCORTICOSTEROID HORMONES

Levchenko O.O.

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract. Glucocorticosteroid-induced osteoporosis is one of the most common diseases in modern society, which leads to serious health, social and economic consequences, and as a result of that the problem of early diagnostics and prevention of this disease requires close attention of dermatologists as corticosteroids are the most fundamentally important and essential drugs in the treatment of patients with severe dermatoses. Therefore on the base of the Dermatology, Infectious and parasitic diseases of the skin Department of NAMS of Ukraine was developed an algorithm of examination of the patients with severe dermatoses, on long-term therapy with GCS, which includes the collection of anamnesis, patient survey, laboratory and instrumental methods of examination. The studies revealed disorders of bone tissue metabolism in all patients. The obtained results provide an opportunity to take timely preventive and therapeutic measures for this complication.

Key words. Glucocorticosteroid-induced osteoporosis, early diagnostics and prevention, anamnesis data, patient survey, laboratory and instrumental examination.

ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ ШКІРНИХ ПРОБ В ПРОГНОЗУВАННІ ЛІКАРСЬКОЇ ХВОРОБИ

E. M. Солошенко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. На підставі багаторічних клінічних спостережень та аналізу шкірних проб з лікарськими засобами і специфічних імунологічних тестів обговорюється питання недоцільності постановки шкірних проб, особливо серед хворих на поширені дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом.

Ключові слова: шкірні проби, лікарська хвороба, поширені дерматози, інфекції, що передаються статевим шляхом.

Питання про доцільність постановки шкірних проб з лікарськими засобами (ЛЗ) для попередження розвитку алергічних реакцій і для їх етіологічної діагностики дебатується вже багато років не лише в Україні, але і в країнах СНД та зарубіжжя [13]. Початок цих дебатів приходиться на кінець 20 століття. Саме у цей період збільшилася реєстрація істинних алергічних реакцій, які розцінюються як друга, лікарська хвороба (ЛБ), що розвивається на тлі будь-якої патології при повторному прийомі средньотерапевтических доз ЛЗ із зачлененням до патологічного процесу усіх систем організму з переважним ураженням однієї з них, причому найчастіше шкіри [1, 16]. Враховуючи щорічне зростання істинних алергічних реакцій на ЛЗ, особливо на антибіотики, з метою їх профілактики було видано наказ МОЗ про обов'язкову поетапну постановку хворим шкірних проб перед кожним введенням антибіотику [3]. Для впровадження цього наказу були підстави: по-перше, відсутність на той час в практичних установах медичного профілю доступних тестів, що можна виконувати «*in*

vitro», та кваліфікованих фахівців для їх постановки; по-друге, дорожнеча відомих тестів «*in vitro*»; по-третє, наявність даних, що позитивна шкірна проба – це проява на шкірі специфічної реакції антigen-антитіло, інтенсивність якої відображає ступінь імунологічної перебудови організму [5,6].

В лікувальних установах України, згідно опитуванню лікарів-респондентів «Державним експертним центром МОЗ України», дотепер продовжують застосовуватися провокаційні шкірні проби - внутрішньошкірна (в/ш) у 60 % хворих, підшкірна (п/ш) у 24 %, bucalна у 4 %, прик-тестування у 9 %, і лише у 3 % - методи ІФА [10]. Між тим, за даними цих же респондентів п/ш проби можуть викликати сенсиблізацію приблизно у 32 % раніше не сенсиблізованих хворих, в/ш проби - у 30 %, bucalна - у 9 %, а прик-тестування - у 7 % [10]. Не дивлячись на вищевказане поетапна постановка шкірних проб з ЛЗ перед початком антибіотикотерапії продовжує пропонуватися МОЗ України (наказ № 127 від 02.04.2002 р. «Про організаційні заходи по впровадженню сучасних

технологій діагностики та лікування алергічних захворювань). У 2011 р. НАМН та МОЗ України опубліковано проект нового наказу «Про заходи щодо покращення діагностики, профілактики та лікування медикаментозної алергії», згідно котрому головні лікарки всіх медичних установ незалежно від форм власності повинні: призначати співробітника з вищою медичною освітою, відповідального за проведення діагностики лікарської алергії (ЛА); організувати кабінети діагностики ЛА, забезпечити їх спеціальним устаткуванням та середнім медичним персоналом (не менше 1 одиниці); зобов'язати осіб, відповідальних за здійснення діагностики ЛА, налагоджити методики анкетування і прик-тестування [8].

Тим часом, для постановки шкірних проб існує безліч протипоказань: гострий період будь-якого алергічного і шкірного захворювання; вказівка в анамнезі на анафілактичний шок, синдроми Лайелла, Стівенса-Джонсона; гострі інфекційні захворювання; загострення супутніх хронічних захворювань; декомпенсовані стани при хворобах серця, печінки, нирок; тиреотоксикоз; важка форма цукрового діабету; захворювання крові, онкологічні, системні і аутоіммунні захворювання; судорожний синдром, нервові і психічні хвороби; туберкульоз і віраж туберкулинових проб; вагітність, годування дитяти грудьми; перші 2-3 дні менструального циклу; вік до трьох років; період лікування антигістамінними препаратами, мембрanoстабілізаторами, гормонами, бронхоспазмолітиками [9, 11]. Не менше існує чинників, що обмежують вживання шкірних проб: неможливість з їх допомогою заздалегідь прогнозувати розвиток побічних ефектів, не опосередкованих Ig E; непридатність використання нерозчинних препаратів; постановка протягом дня проби в будь-якій модифікації тільки з одним ЛЗ; мала інформативність шкірних проб із-за частих хибнопозитивних та хибногативних результатів [2, 14, 17]. До основних причин хибнопозитивних результатів відносяться: наявність спільних алергенних

угрупувань між деякими алергенами; використання для розведення ЛЗ нестандартизованих розчинів. Серед багаточисельних чинників хибногативних результатів слід зазначити: втрату ЛЗ алергенних властивостей унаслідок його тривалого і неправильного зберігання або в процесі розведення, оскільки до цих пір немає стандартизованих лікарських алергенів; відсутність або зниження чутливості шкіри хворого, викликане: відсутністю шкірносенсиблілізуючих антитіл; раннім етапом розвитку підвищеної чутливості; зниженням реактивності шкіри, пов'язаним з порушенням кровопостачання, похилим віком; прийомом хворим безпосередньо перед тестуванням антигістамінних препаратів [5, 12]. І, нарешті, найголовніше – на шкірі неможливо відтворити реакцію адекватну тій, яка відбувається в організмі хворого через те, що: більшість ЛЗ є неповноцінними алергенами, що набувають своєї повноцінності тільки тоді, коли зв'язуються з альбуміном сироватки крові; всі лікарські препарати в організмі зазнають безліч метаболічних перетворень, при цьому сенсиблізація розвивається, як правило, не на сам ЛЗ, а на його метаболіти [5, 15]. Саме тому, зважаючи на всі недоліки шкірних проб з ЛЗ, шкірні пробы не були включені в стандарти діагностики, тобто в перелік обов'язкових методів обстеження хворих з гострими токсико-алергічними реакціями на медикаменти, що рекомендуються Інститутом імунології Мінздраву РФ і Російською асоціацією алергологів і клінічних імунологів [4].

У «Інструкції про проведення діагностики лікарської алергії», окрім дискусійності самого питання про правомочність вживання шкірних проб з ЛЗ з метою прогозування розвитку алергічних реакцій, є багато невирішених моментів щодо технології їх постановки. Так, згідно інструкції, шкірний провокаційний тест можна ставити в разі розвитку алергічної реакції за реагиновому типом, тоді як при розвитку реакції за цитотоксичним і імунокомплексним типами показані лабораторні тести, а при розвитку реакції

за гіперчутливістю сповільненого типу - лабораторні тести і аплікаційні проби. Проте, як показують клінічні спостереження, перед початком ін'єкційної антибіотикотерапії за здадегід спрогнозувати тип алергічної реакції у хворого з необтяженим алергологічним анамнезом, у разі раптового розвитку реакції, просто неможливо.

Не менше суперечливою є вказівка про можливість проведення шкірного тестування одночасно з 3-4 лікарськими препаратами, оскільки з цього приводу є протилежні думки, згідно яким в один день можна проводити постановку шкірної проби тільки з одним лікарським засобом [6, 9].

Викликає сумнів можливість реалізації постулату інструкції про те, що шкірне тестування з лікарськими засобами повинне проводитися під контролем лікаря-алерголога або лікарів, що мають спеціальну алергологічну підготовку, котра включає заходи надання реанімаційної допомоги хворим з анафілаксією. Таких фахівців на кожне місто України обмежена кількість. Це переважно лікарі міських і обласних алергологічних кабінетів і стаціонарів. Між тим, згідно проекту законодавчого нормативного документу шкірні проби з ЛЗ повинні ставитися в усіх лікувально-профілактичних установах, де, як правило, немає підготовлених медичних працівників. Фактично у довгожданого нормативного документу щодо організації алергологічної служби в Україні відсутня економічна база для своєї реалізації, оскільки з урахуванням економічної ситуації в країні підготувати фахівців, компетентних в питаннях алергології, для всіх установ медичного профілю в даний час нереально, як і забезпечити ці установи діагностичним обладнанням та стандартизованими тест-системами з ЛЗ (відсутні вітчизняного виробництва) для скринінг-діагностики.

Зважаючи на всі перелічені недоліки і протипоказання шкірних проб, їх постановка з ЛЗ перед початком проведення терапії, особливо у хворих на поширені дерматози і у хворих з інфекціями, що передаються стаєвим шляхом в гострий або підгострий пе-

рід їх захворювання, є недоцільною і дуже проблематичною [1, 7, 19]. Тому враховуючи небезпеку розвитку анафілактичного шоку при прогнозуванні і етіологічній діагностичі лікарської хвороби треба використовувати специфічні імунологічні методи «*in vitro*» [17, 18]. На підставі багаторічного досвіду шкірні проби показані тільки з побутовими, пилковими і бактерійними алергенами. Щодо виявлення сенсибілізації до харчових алергенів, то її доцільно визначати за допомогою ІФА.

З метою попередження розвитку анафілактичного шоку і інших проявів лікарської хвороби, як альтернатива шкірним пробам, служить комплекс заходів, котрий полягає в тому, що:

1. Збирають індивідуальний і сімейний алергологічні анамнези, аналіз даних яких дозволяє розподілити всіх хворих на дві групи «А» (без ускладненого анамнезу) і групу «Б» (з ускладненим анамнезом).

2. Хворим групи «А» (без ускладненого анамнезу) і особам, що відносяться до груп ризику (у анамнезі алергічні захворювання не медикаментозного генезу - бронхіальна астма; крапив'янка; екзема; васкуліт; грибкові захворювання шкіри; захворювання нервової і ендокринної систем; і т. д.), терапію проводять в амбулаторних і стаціонарних умовах після попередньої постановки провокаційної під'язикової проби (для водорозчинних і неводорозчинених, а також комбінованих ЛЗ).

3. Хворим групи «Б» (з ускладненим алергологічним анамнезом) лікування проводять тільки в стаціонарних умовах після попереднього обстеження за допомогою специфічних імунологічних тестів.

4. При проведенні планованої терапії як хворим групи А, так і хворим групи Б:

- медикаменти призначають за суворими показаннями, з врахуванням їх сумісності, переносності, оптимальних доз;

- першу ін'єкцію ЛЗ (яка повинна складати 1/10 терапевтичної дози, для антибіотиків не більше 10.000 ЕД) вводять у верхню третину плеча з тим, щоб в разі розвитку алергічної реакції була можливість наклас-

ти тугий джгут вище за місце ін'єкції ЛЗ до припинення пульсу (дістальне за місце накладання джгуту), а місце ін'єкції - обколоти розбавленим в 10 разів розчином адреналіну (1 мл 0,1% адреналіну розводять з 9 мл фізіологічного розчину), а також накласти льоду або грілку з холодною водою;

- при необхідності лікування дюрантними препаратами хворому спочатку вводять ЛЗ, що не володіють пролонгованою дією.

- не призначають одночасно декілька ЛЗ, а лише переконавшись в добрій переносності одного ЛЗ, вводять наступний, виключаючи тим самим поліпрагмазію;

- хворим з грибковими захворюваннями не рекомендують антибіотики групи Пеніциліну, враховуючи спільність антигенних детермінант Пеніциліну і грибів;

- антибіотики призначають обов'язково з урахуванням результатів мікробіологічних досліджень і визначення чутливості виділених культур до них;

- в якості розчину антибіотиків використовують фізіологічний розчин або дистильовану воду, у зв'язку з тим, що новокаїн не рідко викликає розвиток алергічних реакцій;

- враховують вікові особливості пацієнтів, оскільки разові і добові дози седативних, серцевих, гіпотензивних і нейроплегічних засобів для хворих літнього віку мають бути зменшені в 2 рази у порівнянні з дозами для осіб середнього віку;

- враховують функціональний стан нирок і печінки;

- у разі великої вирогідності розвитку анафілактичного шоку за 3-5 днів перед початком терапії проводять профілактичне лікування гипосенсиблізуючими засобами, а за 20—30 хвилин до призначення будь-якого медикаменту – вводять 1 мл кортикостероїдного препарату.

Таким чином, в профілактиці анафілактичного шоку на ЛЗ роль лікаря будь-якого профілю, у тому числі і дерматовенеролога, полягає, перш за все, у виконанні головної лікарської заповіді - «не шкодити», згідно якої фармакологічні засоби повинні призначатися з урахуванням всіх показань і протипоказань. Що ж до питання про доцільність вживання шкірних проб з ЛЗ при вирішенні питання прогнозування анафілактичного шоку і етіологічної скринінг-діагностики лікарської хвороби, то, не дивлячись на публікацію проекту нормативного документа МОЗ України, як показує багаторічний практичний досвід роботи в клініці, залишається потреба в його критичному переосмисленні, обговоренні та затверджені нового наказу з урахуванням зазначених вище положень.

ВИСНОВКИ

1. При прогнозуванні і етіологічній діагностиці лікарської хвороби треба використовувати специфічні імунологічні методи «*in vitro*», враховуючи небезпеку розвитку анафілактичного шоку;

2. Шкірні проби показані лише з побутовими, пилковими і бактерійними алергенами;

3. Сенсибілізацію до харчових алергенів доцільно визначати за допомогою ІФА;

4. Невідкладною задачею є міждисциплінарне проведення дискусій з зачлененням не тільки дерматологів, але й алергологів, реаніматологів, стоматологів, терапевтів щодо доцільності постановки шкірних проб з лікарськими засобами з метою прогнозування та діагностики лікарської хвороби у медичних закладах різного профілю і рівня з урахуванням сучасних вимог та можливостей.

REFERENCES

1. Alerhichni ta psevdoalerhichni reaktsii na likarski zasoby u khvorykh na poshyreni dermatozy i zakhvoriuvannia, shcho peredaiutsia statevym shliakhom / E.M Soloshenko, Ya.F Kutasevych, G. I. Mavrov // Materialy naukovykh prats 1 z'yzdu alerholohiv Ukrayny. – K., 2002. – S. 167.
2. Viktorov O.P. Alerhichni reaktsii na likarski zasoby: suchasni problemy // Zbirnyk naukovykh prats spivrobitnykiv KMAPO im. P.L. Shupika. – Vyp. 11, knyha 2. – K., 2002. – S. 484 - 493.
3. Zbirnyk normatyvno-direktyvnykh dokumentiv z okhorony zdorovia /K.: Kyivskyi miskyi naukovyi informatsiino-analitychnyi tsentr medychnoi statystyky, 2002. – 120 s.
4. Immunologiya i allergologiya. Standarty i diagnostiki lecheniya. Pod red. akad. RAMN R.M. Haitova. – M., 2001. – 96 s.
5. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya. Pod red. G. Lolora-mladshego, T. Fishera i D. Adelmana. Per. s angl. – M.: Praktika, 2000. – 806 s.
6. Kudrin A.N. Lekarstvennaya allergiya / A. N. Kudrin, Yu. P. Borodin. – M.: Znanie, 1985. – 64 s.
7. Metodyky likuvannia i profilaktyky infektsii, yaki peredaiutsia statevym shliakhom / I. I. Mavrov, G. I. Mavrov, V. H. Kolyadenko [ta in.] – Kh.: Fakt, 2001. – 55 s.
8. Nakaz «Pro zakhody shchodo pokrashchannia diahnostyky, profilaktyky ta likuvannia medykamentoznoi alerhii» // Novosty medytsyny y farmatsyy v Ukraine 2011.- N 11-12 (371 - 372). – S. 4-7.
9. Novikov D.K. Klinicheskaya allergologiya: Sprav. Posobie /D. K. Novikov – Mn.: Vyish. shk., 1991. – 511 s.
10. Otsinka poinformovanosti likariv Ukrayny shchodo pobichnykh reaktsii alerhichnoho henezu / O. V. Matvieieva, O. P. Viktorov [ta in.] // Novosty medytsyny y farmatsyy v Ukraine 2011. – N 11-12 (371 - 372). – S.2-3.
11. Patterson R. Allergicheskie bolezni: diagnostika i lechenie /R. Patterson, L.K.Gremmer, P.A.Grinberger: Per. s angl./ Pod

ЛІТЕРАТУРА

1. Алергічні та псевдоалергічні реакції на лікарські засоби у хворих на поширені дерматози і захворювання, що передаються статевим шляхом / Е.М. Солошенко, Я.Ф Кутасевич, Г.І. Мавров, Г.О. Дунаєва // Матеріали наукових праць 1 з'їзду алергологів України. – К., 2002. – 167 с.
2. Вікторов О.П. Алергічні реакції на лікарські засоби: сучасні проблеми / О. П. Вікторов // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупіка. – Вип. 11, книга 2. – К., 2002. – С. 484 - 493.
3. Збірник нормативно-директивних документів з охорони здоров'я /К.: Київський міський науковий інформаційно-аналітичний центр медичної статистики, 2002. – 120 с.
4. Иммунология и аллергология. Стандарты и диагностики лечения / Под ред. акад. РАМН Р.М. Хайтова. – М., 2001. – 96 с.
5. Клиническая иммунология и аллергология./ Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера и Д. Адельмана. Пер. с англ. – М.: Практика, 2000. – 806 с.
6. Кудрин А.Н. Лекарственная аллергия / А. Н. Кудрин, Ю. П. Бородин. – М.: Знание, 1985. – 64 с.
7. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом / I. I. Мавров, Г. I. Мавров, В. Г. Коляденко [та ін.]- Х.: Факт, 2001.-55 с.
8. Наказ «Про заходи щодо покращання діагностики, профілактики та лікування медикаментозної алергії» // Новости медицины и фармации в Украине. – 2011. – № 11-12 (371 - 372). – С. 4 – 7.
9. Новиков Д.К. Клиническая аллергология: Справ. пособие /Д. К. Новиков – Мн.: Высш. шк., 1991. – 511 с.
10. Оцінка поінформованості лікарів України щодо побічних реакцій алергічного генезу / О. В.Матвеєва, О. П. Вікторов [та ін.] //Новости медицины и фармации в Украине. – 2011. – № 11-12 (371 - 372). – С.2 – 3.
11. Паттерсон Р. Аллергические болезни: диагностика и лечение / Р. Паттерсон, Л.К.Грэммер, П.А.Гринбергер: Пер. с англ./

- red. akad. RAMN A.G. Chuchalina. – M.: GEOTAR Meditsina, 2000. – 768 s.
12. Profilaktika lekarstvennoy allergii u meditsinskikh rabotnikov / E.F. Chernushenko, G.E. Aronov, B.M. Puhlik [i dr.] // Metodicheskie rekomendatsii. – Kiev, 1982. – 20 s
13. Puhlik B.M. Allergenyi Ukrayni. Sostoyanie del, nereshennye problemy i perspektivy / B. M. Puhlik, V. B. Rusanova // Imunologiya ta alergologiya. – 1999. – N 3. – S. 3 - 9.
14. Puhlik B.M. Esche raz o lekarstvennoy allergii / B. M. Puhlik // Novosti meditsinyi i farmatsii. – 2009. – N 11 – 12 (285-286). – S. 18 - 19.
15. Pyitskiy V.I. Psevdoallergiya /V. I. Pyitskiy // Ter. arhiv. – 1991. – T. 63. – N. 3. – S. 133-137.
16. Soloshenko E.N. Lekarstvennaya bolez: patogenet, klinika, diagnostika, lechenie, profilaktika / E. N. Soloshenko // Kharkov. med. zhurnal. – 1996. – N 1-2. – S. 42-46.
17. Soloshenko E. N. Lekarstvennaya bolez v probleme pobochnogo deystviya lekarstvennyih sredstv: Sovremennoe sostoyanie. Voprosyi diagnostiki i lecheniya / E. N. Soloshenko // Mezhdunarodnyiy meditsinskiy zhurnal. – 2012. – T. 18. – N 3 (71).– S.80-88.
18. Chernushenko E.F. Lekarstvennaia allegriya // Zbirnyk naukovykh prats spivrobitnykiv KMAPO im. P.L. Shupika. – Vyp. 11, kn. 2. – K., 2002. – S. 525 – 534.
19. Yuldashev K.Yu. Lekarstvennaya allegriya u beremennyih, bolnyih sifilisom / K. Yu. Yuldashev, Z. A. Parpiev // Novosti dermatologii i venerologii. – Tashkent, 2002. – N2. – S.180-182.
- Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 768 с.
12. Профилактика лекарственной аллергии у медицинских работников / Е.Ф.Чернушенко, Г.Е. Аронов, Б.М. Пухлик [и др.] // Методические рекомендации. – Киев, 1982. – 20 с
13. Пухлик Б.М. Аллергены Украины. Состояние дел, нерешенные проблемы и перспективы / Б. М. Пухлик, В. Б. Русанова // Имунология та алергология. – 1999. – № 3. – С. 3 - 9.
14. Пухлик Б.М. Еще раз о лекарственной аллергии / Б. М.Пухлик // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 11 -12 (285-286). – С. 18 -19.
15. Пыцкий В.И. Псевдоаллергия / В. И. Пыцкий // Тер. архив. – 1991. – Т. 63. – №. 3. – С. 133-137.
16. Солошенко Э.Н. Лекарственная болезнь: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика / Э. Н. Солошенко // Харьков. мед. журнал. – 1996. – № 1-2. – С. 42-46.
17. Солошенко Э. Н. Лекарственная болезнь в проблеме побочного действия лекарственных средств: Современное состояние. Вопросы диагностики и лечения / Э. Н. Солошенко / /Международный медицинский журнал. – 2012. – Т. 18. – № 3 (71).– С.80-88.
18. Чернушенко Е.Ф. Лекарственная аллергия / Е. Ф.Чернушенко // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупіка. – Вип. 11, книга 2. – К., 2002. – С. 525 - 534.
19. Юлдашев К.Ю. Лекарственная аллергия у беременных, больных сифилисом / К. Ю. Юлдашев, З. А.Парпиеv // Новости дерматологии и венерологии. – Ташкент, 2002. – №2. – С.180-182.

**ДИСКУССИОННЫЕ
ВОПРОСЫ
ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
ЦЕННОСТИ
КОЖНЫХ ПРОБ
В ПРОГНОЗИРОВАНИИ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ**

Солошенко Э. Н.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. На основе многолетних клинических наблюдений и анализа кожных проб с лекарственными средствами, а также специфических иммунологических тестов обсуждается вопрос нецелесообразности постановки кожных проб, особенно среди больных распространенными дерматозами и инфекциями, передающими-ся половым путем.

Ключевые слова: кожные пробы, лекарственная болезнь, распространенные дерматозы, инфекции, передающиеся половым путем

Об авторе:

Солошенко Эльвира Николаевна – доктор мед. наук, профессор, зав.лаб. аллергологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

**THE DISCUSSIONAL
QUESTIONS OF THE
DIAGNOSTICAL VALUE
OF THE SKIN TESTS
IN DRUG DISEASE
PREDICTION**

Soloshenko E.N.

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract. The question of skin tests expediency is discussed in the article basing upon the long-term clinical observations and analysis of skin tests with drugs as well as specific immunological tests, especially in patients with diffuse dermatoses and in patients with sexually transmitted diseases.

Key words: skin tests, drug disease, diffuse dermatoses, sexually transmitted diseases.

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

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»
от 29.08.2013 г., протокол № 8

Редакция журнала «Дерматологія та венерологія» принимает к печати статьи, соответствующие профилю журнала и носят научный и научно-практический характер. В журнале есть такие рубрики: «Взгляд на проблему», «Оригинальные исследования», «Экспериментальные работы», «Клинические наблюдения», «Эпидемиологические исследования», «Дискуссии», «Обзоры литературы», «Случаи из практики».

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. Представляя 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 (не более 1000 знаков), 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.

Статья сопровождается направлением от учреждения, в котором работает автор статьи, с указанием ее названия, фамилий, имени и отчества всех авторов статьи.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Публикация статей осуществляется только в случае заключения авторами Лицензионного договора с издателем (ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», директором института, главным редактором журнала «Дерматологія та венерологія» профессором Я.Ф. Кутасевич) о передаче авторских прав издателю. Бланк соответствующего договора обязательно должен быть напечатан с двух сторон бланка.

В Лицензионном договоре (форму можно скачать на сайте idvatni.com.ua) следует указать паспортные данные только одного (любого) автора статьи. Другие авторы ставят свои подписи ниже и заверяют их в организации, в которой они работают. Если соавторы статьи, которые работают в разных местах, не имеют возможности поставить подписи непосредственно на бланке Лицензионного договора, они прилагают к нему свои доверенности тому автору, который предоставляет паспортные данные.

Соавторы статей из разных организаций предоставляют всю необходимую документацию первому автору статьи, который посыпает в редакцию всю необходимую документацию, статью и ее электронную версию вместе и обязательно одновременно.

В дальнейшем автор(-ы) предоставляет право Редакции как лично, так и через представителей размещать в сети Интернет его рукопись без ограничений мест и количеств таких размещений. В рамках настоящего Договора редакция имеет право использовать рукопись статьи следующими способами:

извлечение метаданных статьи в целях включения их в научометрические базы данных для организации доступа пользователей в сети Интернет к материалам на условиях настоящего Договора;

воспроизведение электронных копий статей в архивных целях и хранение таких архивных копий;

доведение материалов до всеобщего сведения таким образом, что любое лицо может получить доступ к материалам из любого места и в любое время по собственному выбору (доведение до всеобщего сведения) в порядке и на условиях настоящего Договора, а именно: воспроизведение и распространение материалов посредством предоставления пользователям возможности просмотра, скачивания и копирования их электронных копий в научометрических базах данных, представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет (открытый доступ).

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

1. Подписание автором (авторами) лицензионного соглашения с Редакцией.

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

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

4. 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. Перед заглавием в правом верхнем углу указывается индекс УДК. Под заглавием помещаются инициалы и фамилии авторов, затем указывается полное название учреждения и города.

Резюме (до 1000 знаков) помещают перед текстом статьи. Подробное резюме подается на трех языках – русском, украинском, английском. Оно не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем. В резюме необходимо указать название статьи, фамилию, имя, отчество авторов и название учреждения, в котором работают авторы статьи.

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, подберите наиболее близкие из имеющихся).

К резюме, изложенному на английском языке, прилагается список цитируемой литературы (**references**), в котором источники на кириллице либо транслитерируются, либо переводятся на английский язык

Далее – введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований – введение, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, литература, выводы. На отдельных страницах представляются таблицы и рисунки с подписями к ним.

Во введении кратко излагается состояние проблемы и цель работы.

Раздел «Материалы и методы» должен включать информацию о методах исследования, необходимую для их воспроизведения, обязательно указываются сведения о стати-

стической обработке экспериментального или клинического материала.

В разделе «Результаты и их обсуждение» должна лаконично излагаться суть работы.

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 и таблиц не должно превышать 5. Публикация больших таблиц допускается только в крайних случаях. Фотоснимки должны быть отпечатаны на белой глянцевой бумаге. Иллюстративные и фотоматериалы присылаются в двух экземплярах, один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков необходимо указать карандашом фамилии авторов и название статьи. В подписях под рисунками должны быть объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений на русском языке. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на черно-белую печать

или уровнями серого в точечных форматах tif (300-600 dpi), bmp, или в векторных форматах Word for Windows (wmf), Corel Draw (cdr). При оформлении графических материалов учитываются размеры печатного поля Журнала. Масштаб 1:1.

Литература. Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТом 7.1-2003. Список литературы составляется в алфавитно-хронологическом порядке (сначала кириллица, затем на латынь).

Сокращения для обозначения тома – Т, для номера – №, для страниц – С. В англоязычном варианте: том – Vol., номер – N, страницы – P.

Примеры литературных ссылок.

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: Кирющенков А. П. Поликистозные яичники / Кирющенков 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 илеофеморальным тромбозом и тромбоэмболией легочной артерии / Тихомирова Н. И., Майорова О. В., Валетова В. В. [и др.] // Акуш. и гин. – 2006. – №3. – С. 53-55.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

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

АВТОРСКИЕ ОРИГИНАЛЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экз. Журнала с опубликованной рукописью. 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: статья в журнал

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

ДЛЯ НОТАТОК