

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**

Вченою радою ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»  
Протокол № 5 від 16.05.2013 р.

**Атестовано**

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

**Засновник**

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»

**Періодичність виходу**

4 рази на рік

**Видавець**

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

© «Дерматологія та венерологія»,  
№ 2 (60), 2013 р.

Підписано до друку 1.07.2013 р.  
Формат 60 x 84 1/8. Друк офсетний.  
Ум. друк. арк. 10,7. Наклад 300 пр.  
Виготовлено з готових позитивів у ТОВ «Оберіг», 61140, Харків-140, пр. Гагаріна, 62, кв. 97.  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

**Адреса редакції:**

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

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

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів  
несе рекламодавець

© ТОВ «Оберіг», 2013.

# ЗМІСТ

## ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

*Біловол А.М., Ткаченко С.Г.*

Практичне значення аквапоринового механізму гідратації шкіри в дерматокосметології ..... 8

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Баркалова Е. Л.*

Визначення нейроспецифічних антигенів у хворих із маніфестними формами нейросифілісу ..... 18

*Бекірова Е.Ю.*

Патогенетичне обґрунтування D-дефіцит-опосередкованого механізму прогресування псоріазу в осінньо-зимовий період ..... 24

*Кауд Дія*

Рівень активності ендотеліна-1 в плазмі крові у хворих псоріазом на тлі метаболічного синдрому ..... 30

*Прохоров Д. В.*

Аналіз фібринолітичного та антикоагуляційного потенціалу крові у пацієнтів з меланоцитарними новоутвореннями шкіри ..... 37

*Солошенко Е. М., Савенкова В. В., Шевченко З. М., Ярмак Т. П.*

Стан гуморального імунітету у хворих на алергодерматози в залежності від тяжкості перебігу ..... 41

## КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

*Аль Касем Амін*

Вплив системної терапії ожиріння на синтез ФНП- $\alpha$  кератиноцитами у хворих на псоріаз ..... 48

*Бабанін В.А., Притуло О.О.*

Якість життя хворих на бляшковий псоріаз при використанні вузькосмугової ультрафіолет В (NB-UVB, 311 нм) терапії ..... 53

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

*Петрух Л.І., Шелепенєв Л.С.*

Лікарські форми флуореніди у лікуванні хвороб шкіри ..... 60

Матеріали науково-практичної конференції «Наукові та практичні аспекти надання дерматовенерологічної допомоги населенню України в сучасних умовах», Харків, 11-12 квітня 2013 р. .... 66

# СОДЕРЖАНИЕ

## ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

*Беловол А.Н., Ткаченко С.Г.*

Практическое значение аквапоринового механизма гидратации кожи в дерматокосметологии ..... 8

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Баркалова Э. Л.*

Определение нейроспецифических антигенов у больных манифестными формами нейросифилиса ..... 18

*Бекирова Э.Ю.*

Патогенетическое обоснование D-дефицит-опосредованных механизмов прогрессирования псориаза в осенне-зимний период ..... 24

*Кауд Дия*

Уровень активности эндотелина-1 в плазме крови у больных псориазом на фоне метаболического синдрома ..... 30

*Прохоров Д. В.*

Анализ фибринолитического и антикоагуляционного потенциала крови у пациентов с меланокитарными новообразованиями кожи ..... 37

*Солошенко Е. М., Савенкова В. В., Шевченко З. М., Ярмак Т. П.*

Состояние гуморального иммунитета у больных аллергодерматозами в зависимости от тяжести процесса ..... 41

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

*Аль Касем Амин*

Влияние системной терапии ожирения на синтез ФНО- $\alpha$  кератиноцитами у больных псориазом ..... 48

*Бабанин В.А., Притуло О.А.*

Качество жизни больных бляшечным псориазом при использовании узкополосной ультрафиолет В (NB-UVB, 311 нм) терапии ..... 53

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*Петрух Л.И., Шелепенеть Л.С.*

Лекарственные формы флуоренизида в лечении болезней кожи ..... 60

Материалы научно-практической конференции «Научные и практические аспекты оказания дерматовенерологической помощи населению Украины в современных условиях», Харьков, 11-12 апреля 2013 г. .... 66

# CONTENTS

## RESEARCH VIEW

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

Practical means of aquaporinic mechanism of skin hydration in dermatocosmetology ..... 8

## ORIGINAL RESEARCHES

*Barkalova E. L.*

Analyze of the neurospecific proteins at the patients with symptomatic form of neurosyphilis ..... 18

*Bekirova E. Yu.*

Pathogenetic evidence of D-deficiency-mediated mechanisms of psoriasis progression  
in the autumn-winter period ..... 24

*Kaud Diya*

Level of endothelin-1 activity in blood plasma in patients with psoriasis on the background of metabolic syndrome ..... 30

*Prokhorov D. V.*

Analysis of anticoagulation and fibrinolytic potential of blood in patients with melanocytic skin lesions ..... 37

*Soloshenko E.M., Savenkova V.V., Shevchenko Z.M., Yarmak T.P.*

Humoral immunity status in patients with allergic dermatoses depending on disease severity ..... 41

## CLINICAL OBSERVATIONS

*Al Kasem Amin*

Influence of obesity systemic therapy on synthesis of TNF- $\alpha$  by keratinocytes in psoriasis patients ..... 48

*Babanin V.A., Pritulo O.A.*

Quality of plaque psoriasis patient life during narrow-band ultraviolet B (NB-UVB, 311 nm) therapy ..... 53

## REVIEW OF LITERATURE

*Petrukh L.I., Shelepeten L.S.*

Pharmaceutical forms flurenizid in skin diseases ..... 60

Materials of Scientific and Research Conferences «Scientific and practical aspects

of aiding the population in modern conditions», Kharkov, 11-12 April 2013 ..... 66

# ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АКВАПОРИНОВОГО МЕХАНИЗМА ГИДРАТАЦИИ КОЖИ В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ

*Беловол А.Н., Ткаченко С.Г.*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Резюме.** *Статья представляет собой обзор современной научно-медицинской литературы по вопросам изучения аквапоринов кожи и их механизма гидратации в дерматологической и косметологической практике.*

**Ключевые слова:** *аквапорины, кожа, гидратация кожи*

## ВВЕДЕНИЕ

Гидратация кожи – параметр, определяемый суммарной состоятельностью препятствующих испарению воды барьеров (липидная пленка, эпидермальный барьер), функциональностью натурального увлажняющего фактора, а также работой структур, насыщающих эпидермис влагой (дерма и микроциркуляторное русло). Однако, в последнее время внимание ученых обращено к системе аквапоринов кожи как к компоненту эпидермиса, который участвует в перераспределении влаги и может играть определенную роль в патогенезе дерматозов и косметических недостатков кожи.

**Целью работы** был поиск и изучение экспериментальных и клинических научных публикаций, имеющих практическую ценность для современной дерматологии и дерматокосметологии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование представляет собой анализ современной научно-практической медицинской литературы по вопросам изучения строения, свойств, адаптационных возможностей системы аквапоринов кожи. Особое внимание уделяли научным

исследованиям о нарушении аквапоринового механизма гидратации при дерматозах и возможностям восстановления системы аквапоринов в коже. 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.sciencedirect.com>, National Institute for Health and Clinical Excellence (UK): <http://www.nice.org.uk>, American Society for Aesthetic Plastic Surgery, Cosmetic Surgery <http://www.surgery.org>, Medscape: <http://www.eguidelines.co.uk>. Поиск отдельных данных в интернете производился с помощью поисковых систем [www.google.com](http://www.google.com) и [www.google.com.ua](http://www.google.com.ua). Для анализа были отобраны современные научные источники – не старше 10 лет, более старые включались только в случае исключительной важности информации, однако не более 20% от общего количества использованной литературы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### **Аквапорины: строение и функции.**

Открытие аквапоринов и учение о структуре ионных каналов было отмечено в 2003 году Нобелевской премией по химии, которую получили основоположники данного

направления Peter Agre and Roderick MacKinnon [5]. Аквапорины (AQP) - интегральные мембранные протеины, формирующие водные каналы и облегчающие транспорт воды в различных органах: в ренальных канальцах, тканях глаза, ЖКТ, мозге, а также в коже. Это семейство мелких (30 kDa) трансмембранных белков, включающих 13 изоформ у животных, классифицируемых как AQP 0 - 12. В клеточных мембранах они распределяются как гомотетрамеры. Каждая субъединица тетрамеров состоит из 6 спиралевидных доменов и содержит в себе водную пору. Аквапорины могут формировать полимеры с независимо функционирующими порами [36].

Функционально AQP могут быть классифицированы на два субтипа: AQP 1, 2, 4, 5 и 8, которые транспортируют только воду и AQP 3, 7, 9 и 10, которые кроме воды могут проводить и другие субстанции, такие как глицерол и мочевины [34]. В коже человека преобладают водные каналы аквапорина-3 (AQP-3), проходимые для воды и глицерола.

На сегодняшний день известно, что функционально белки-аквапорины обеспечивают транспорт воды и, в некоторых случаях, других мелких растворов, глицерола и мочевины пассивно вдоль осмолярного градиента [9]. Они играют важную роль в трансэпителиальном транспорте жидкостей, в том числе в мочеконцентрирующей системе и в секреции жидкости железами, а также в механизме отека тканей под воздействием стресса, например при отеке мозга после сотрясения или инфекции. Было показано, что аквапорины вовлечены в миграцию клеток, метаболизм жира, гидратацию кожи и процессы биосинтеза. Они также могут играть определенную роль в нервной сигнальной трансдукции, регуляции объема клеток и физиологии органелл [40]. Есть данные, что транспортная функция аквапоринов может не специфически угнетаться ртутными сульфгидрильно-неактивными соединениями, например  $HgCl_2$  [32, 37, 39]. Однако, селективный, не токсичный, хорошо изученный ингибитор аквапоринов до сих пор не известен.

### **Функциональное значение системы аквапоринов в коже.**

Известно, что клетки кожи человека экспрессируют различные аквапорины [13, 14]. Матричная РНК (мРНК) AQP -1 была идентифицирована в дермальных эндотелиальных клетках, дермальных фибробластах и меланоцитах. Матричная РНК AQP 10 - в кератиноцитах, а AQP 9 - в дифференцирующихся кератиноцитах, моноцитах и дендритических клетках моноцитарного происхождения [30]. Моноциты также экспрессируют AQP-10, тогда как дендритические клетки моноцитарного происхождения демонстрируют наличие матричной РНК AQP-3. Также мРНК AQP -9 была выявлена в преадипоцитах, в то время как дифференцированные адипоциты экспрессируют мРНК AQP-7, а клетки потовых желез экспрессируют AQP-5. Таким образом, вплоть до 6 различных аквапоринов (AQP 1, 3, 5, 7, 9, 10) могут селективно экспрессироваться клетками человеческой кожи. При этом AQP-1 и AQP-5 строго водные каналы, AQP-3, 7, 9, и 10 проницаемы как для воды, так и для глицерола. Авторы исследования [30] часто обнаруживали матричные РНК для 2 различных акваглицеропоринов в одном типе клеток, что возможно зависело от степени дифференцировки клетки.

Есть мнение, что именно AQP-3 наиболее значимы для гидратации кожи. Экспрессия AQP3 в плазматической мембране человеческих эпидермальных кератиноцитов впервые была обнаружена в 1998 году [15] и их роль как pH-чувствительных водных каналов была подтверждена позднее [16, 17]. Присутствующие в почках, в мочевом, респираторном и пищеварительном тракте AQP-3 изобилуют в цитоплазматических мембранах кератиноцитов эпидермиса кожи человека, что было доказано сравнительно недавно [17]. AQP-3 локализуется в базальном или супрабазальном слое эпидермиса, экспрессируются всеми живыми эпидермальными слоями от базального до гранулезного и исчезают в роговом слое. Их распределение в пространстве коррелирует с содержанием воды; базальные

и супрабазальные живые слои содержат 75% воды, в то время как роговой слой только 10% - 15% воды. Таким же образом ведет себя и кислотность кожи: будучи около 5 на поверхности она повышается до 7 под роговым слоем. Поэтому, рН чувствительные водные АQP-3 каналы ингибируются кислой рН, что также усиливает непроницаемость гранулокорнеоэпидермального пространства [17]. Неоднородность в содержании воды между зернистым и роговым слоями существенна для структуры эпидермиса, поскольку низкая гидратация рогового слоя позволяет высокоорганизованным водно-липидным ламеллярным структурам существовать между кератиноцитами.

Функция проводимости воды в коже происходит путем осмотического градиента под роговым слоем, где проницаемость воды преимущественно регулируется опосредованно АQP-3. В этом контексте АQP3-регулируемое удержание воды жизнеспособными слоями эпидермиса повышает гидратацию кожных слоев под корнеальными рядами клеток. Высокая концентрация растворенных веществ ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}$ ) и низкая концентрация воды (13–35%) в поверхностных слоях рогового слоя формирует устойчивый градиент растворимых веществ и воды из кожной поверхности к жизнеспособным эпидермальным кератиноцитам [35, 41-43].

Тем не менее, взаимоотношения между транспортом жидкости кератиноцитами и гидратацией рогового слоя также как и молекулярные механизмы транспорта жидкости через эпидермальные кератиноциты все еще плохо понятны. Есть мнение, что АQP-3 усиливают трансэпидермальную проходимость воды, защищая роговой слой от испарения влаги с кожной поверхности и/или увеличивают градиент воды на всем протяжении слоев эпидермальных кератиноцитов [17]. Однако, как известно, увеличение ТЭПВ неизбежно должно усиливать испарение воды через поверхность кожи. В человеческих кератиноцитах осмотический стресс приводит к увеличению мРНК АQP-3. Таким образом, можно предположить, что эпидермальные

аквапорины не являются константой, а реагируют на изменяющиеся физико-химические условия [30]. В исследовании, оценивающем функциональную экспрессию АQP-3 в коже человека выявлено, что проницаемость воды человеческих эпидермальных кератиноцитов ингибировалась ртутью и низким рН, которые были стойко связаны с АQP-3 [17]. Возможно, высушивающее действие кислотных пилингов связано не только с эксфолиацией, нарушением барьеров и повышением ТЭПВ. Возможное развитие дезорганизации работы аквапоринов при действии кислотных косметологических процедур может стать мишенью для адекватной коррекции средствами, влияющими на метаболизм этих трансмембранных протеинов.

Некоторые исследования обнаружили существенное уменьшение воды и проницаемости глицерола у АQP3-нулевых мышей, подтверждающее мнение, что аквапорины-3 функционируют как плазменная мембрана транспорта вода/глицерол в эпидермисе [24]. В коже взрослых грызунов АQP-3 был преимущественно идентифицирован в базальноклеточном слое [14, 20, 38]. В течении развития кожи грызунов, он также найден в супрабазальном слое и экспрессия мРНК АQP-3 была в несколько раз выше в эмбриотической коже, нежели в коже взрослых особей. По мнению авторов исследования, экспрессия и клеточная локализация свидетельствуют о возможной роли аквапоринов в усилении трансэпидермальной потери воды в незрелой коже [38].

Аквапорин-3 как известно транспортирует воду, глицерин и предположительно мочевины [29]. Он может ингибироваться  $\text{HgCl}_2$  и низким рН [44] и регулируется р73, членом р53 семейства, которое индуцирует задержку клеточного цикла и апоптоз, а также необходим для нормального неврологического развития и воспалительного ответа [46]. В мышечных кератиноцитах АQP-3 солокализируются с фосфолипазой D2 в мембранных микродоменах (липидные массы). Он также может транспортировать глицеролфосфолипазу D2, которая синтезирует биоактивный

липид фосфатидилглицерин, вовлеченный в функционирование кератиноцитов [45,46]. Индукция дифференцировки кератиноцитов мышью 1,25-дигидроксивитамином D3 или высокой концентрацией экстрацеллюлярного кальция приводит к подавлению мРНК AQP-3 [45].

### **Практическое значение аквапоринов в дерматокосметологии**

Контроль содержания воды - центральный элемент физиологии кожи и ее сохранения [31]. Вода незаменима для нормального функционирования кожи, необходима для выживания живых клеток, также содержание воды в роговом слое важно для определения внешнего вида кожи, метаболизма, механических свойств и барьерной функции [6, 12, 33]. Возможно, параметры влажности кожной поверхности выполняют биосенсорную роль, поскольку гидратация рогового слоя напрямую связана с эпидермальной гиперплазией и воспалением [4, 27]. Гидратация эпидермиса зависит от транспорта воды и растворов в живых слоях эпидермальных кератиноцитов, доставки воды из организма, водосвязывающей способности рогового слоя и ТЭПВ. Транспорт воды и растворов может происходить трансцеллюлярно, то есть через клетки сквозь аквапорины, а также парацеллюлярно, через экстрацеллюлярное пространство, то есть плотные соединения.

Считается, что работа аквапоринов кожи отражается на параметрах гидратации и эластичности органа. Так, у AQP3-дефицитных мышей снижены гидратация кожи, эластичность, и замедлено восстановление барьера [20, 28, 24]. Только добавление глицерола в этом эксперименте улучшало состояние кожи [21]. Кожные заболевания, ассоциируемые с нарушением барьера и сниженной гидратацией кожи, также имеют тенденцию к уменьшению экспрессии AQP-3. Было обнаружено [14], что экспрессия AQP-3 обратно коррелировала с тяжестью состояния пациентов, страдающих экземой с явлениями спонгиоза. В исследовании на 3 группах пациентов (1 - с тяжелым спонгиозом, 2- с экземой и средней

тяжести спонгиозом, и 3- с экземой) авторы показали что:

- 1) AQP-3 нормально экспрессировались у всех пациентов с нормальным эпидермисом
- 2) водные каналы отсутствовали в регионах с интерцеллюлярным отеком.

При спонгиозе экспрессия AQP-3 обратно коррелировала с тяжестью заболевания, подтверждая, что возможна взаимосвязь между дефектом движения жидкости (выражающемся в отсутствии AQP-3) и интерцеллюлярным отеком. Этот результат показал, что AQP-3 также могут играть роль в предотвращении аккумуляции избытка воды в тканях, таких как эпидермис. При атопической экземе нарушение регуляции AQP-3 было обнаружено на белковом уровне. Иммуноокрашивание выявило повышение интенсивности специфического сигнала, особенно в шиповатом слое. Также, в коже вне высыпаний было выявлено небольшое нарушение окрашивания AQP-3 [25]. Авторы сделали вывод, что повышение экспрессии AQP-3 приводит к повышению транспорта воды через эпидермис в роговой слой и, возможно, в комбинации с редуцированной водоудерживающей способностью рогового слоя у пациентов с атопической экземой вызывает повышение потери жидкости и сухость кожи.

Интрацеллюлярное пространство осмотически контролируется сберегающими молекулами и функциями. Этот контроль частично важен в эпидермисе, подвергающемся сухости из-за воздействия окружающей среды. AQP-3 играют важную роль в осмотическом контроле. В одном исследовании экспрессия AQP3 усиливалась при культивировании человеческих кератиноцитов в условиях осмотического стресса, а именно под воздействием высоких концентраций NaCl, сорбитола, маннитола, сукрозы и глюкозы [30]. AQP-3 также накапливались в эпидермисе человеческой кожи после повреждения барьера, вызванного серией обработок липкой лентой или удалением липидов эфиром/ацетоном 1/1 v/v [18]. Индукция экспрессии AQP-3 была сопряжена с интенсивностью стресса и обнаруживалась в диапазоне 24 часа после на-



рушения барьера. Более того, выраженное кратковременное снижение экспрессии профилагтрина и филагтрина было выявлено в течение 3 часов после стресса и показатели возвращались в норму в течение 24 часов [18]. Филаггрин удерживает сжатые микрофиламенты внутри кератиноцитов и определяет дифференцировку внутри кератиноцита. После гидролиза филаггрин обеспечивает натуральный увлажняющий фактор преимущественно аминокислотами (40% w/w в NMF), L-глутамин и L-глутаминовыми дериватами, пирролидонкарбоновой кислотой (12% w/w в NMF). Таким образом, объясняя результаты этого исследования, авторы выдвинули гипотезу, что в случае осмотического стресса при нарушении барьера, филаггрин деградируется и генерирует новые компоненты NMF как немедленный ответ на дегидратацию. Как замедленный отсроченный ответ, увеличивается аквапориновая сеть, демонстрируя сокоординацию между филаггрином и AQP-3. Именно это взаимодействие может обеспечивать необходимое богатое водой микроокружение клеток для восстановления кожного барьера.

Экспрессия AQP-3 водных каналов значительно нарушается с возрастом и при хронической солнечной экспозиции. При этом, в эпидермисе наблюдается дефект осмотического равновесия, что подтверждается сухостью кожи у возрастных пациентов и на участках кожи, открытых для инсоляции [23]. Авторы недавнего исследования изучали экспрессию AQP-3 кожи лица у 41 здоровых азиатских женщин 20-80 лет [1, 3]. Данные непрямои иммунофлюоресценции показали значительное уменьшение экспрессии AQP-3 в эпидермисе лица по сравнению с защищенными от солнца участками кожи. Эти результаты подтверждают, что экспрессия этого протеина модифицируется хроническим ультрафиолетовым облучением. Интересно, что связанное с инсоляцией снижение было выявлено только у женщин старше 40 лет, то есть обнаруженный дефицит аквапоринов-3 при хронической солнечной экспозиции зависел от возраста. Более того, в зонах под-

верженных инсоляции, большая солнечная экспозиция индуцировала более низкую экспрессию AQP-3. Эти результаты показывают, что экспрессия AQP-3 водных каналов существенно нарушается с возрастом и при хронической инсоляции, а в эпидермисе может происходить нарушение осмотического равновесия с развитием ксероза, манифестирующего у возрастных пациентов на участках, подвергавшихся избыточной инсоляции.

В другом исследовании экспрессию AQP3 обнаружили в нормальных человеческих кератиноцитах и кожных фибробластах у 60 пациентов различного возраста. Были использованы современные методы: иммуногистохимия, иммуноцитохимия, обратная транскриптно-полимеразная цепная реакция и вестерн-блоттинг. Уровень аквапоринов-3 снижался с повышением возраста, как в дерме, так и в культуре кератиноцитов. При этом продемонстрировано существенное различие в экспрессии AQP3 между тремя возрастными группами ( $P < 0.05$ ). В фибробластах экспрессия AQP-3 была существенно снижена в группе старше 60 лет по сравнению с 30–45 летними ( $P < 0.05$ ) и младше 20 лет ( $P < 0.05$ ). Авторы сделали вывод, что AQP-3 может быть вовлечен и в процесс хронобиологического старения в защищенной от инсоляции коже [3].

#### **Аквапорины и плотные соединения**

Помимо аквапоринов, в эпидермисе есть и другие структуры, препятствующие испарению межклеточной воды живых слоев эпидермиса. Это плотные межклеточные соединения, состоящие из более чем 40 трансмембранных (клаудины, окклюдин и адгезионные молекулы) и бляшечных протеинов (запирающая зона). Комбинация этих протеинов формирует полупроницаемый барьер между клеточной мембраной, затрудняя прохождение воды через пространство между эпидермальными клетками. Ионы или жидкость должны фактически диффундировать или активно транспортироваться через клетки, чтобы пройти в ткани [7]. Клаудины, окклюдины и адгезионные молекулы главным

образом ответственны за контроль проницаемости воды. Клаудин 1-дефицитные мыши умирали на следующий день после рождения от непомерной трансэпидермальной потери воды [8]. Наличие организованного плотного контакта и интактный барьер рогового слоя гарантируют низкую трансэпидермальную потерю воды. При заболеваниях, сопровождающихся ксерозом кожи и нарушением барьера (вульгарный псориаз, вульгарный ихтиоз) дислокация протеинов плотных соединений может быть нарушена. Например, протеины, которые должны экспрессироваться гомогенно по всему эпидермису, могут быть предпочтительно экспрессированы в верхних или нижних его слоях. Считается, что экспрессия AQP-3 связана с экспрессией других эпидермальных протеинов, вовлеченных в сохранение воды, а именно клаудина и филаггрина [23].

Вопрос о том как экспрессия аквапоринов связана с экспрессией других эпидермальных протеинов вовлеченных в сохранение воды изучался в недавнем исследовании кожные биоптатов голени 30 здоровых европейских женщин с сухой и нормальной кожей. Статистический анализ данных иммунофлюоресценции показал, что экспрессия AQP-3 и клаудин-1 обратно коррелировала с экспрессией CD44 -рецептора гиалуроната. Клаудин-1 является протеином плотного соединения, закрывающим интерцеллюлярное пространство для воды. Это исследование подтвердило что клаудин-1 может ограничивать парациеллюлярное движение воды в то время как AQP-3 способствует трансцеллюлярному течению воды. Низкое содержание клаудин-1 может способствовать аккумуляции воды и транспорту в открытые экстрацеллюлярные пространства, характеризующиеся высокой экспрессией CD 44 [10].

### **Перспективы использования аквапоринов в косметических и топических лекарственных средствах**

Представленность и изменчивость аквапоринов в клетках человеческой кожи предполагает, что эти каналы могут играть важ-

ную роль в физиологии кожи. AQP могут быть ключевыми протеинами – мишенью для улучшения резистентности и качества кожной поверхности, для улучшения возрастной кожи и фотоповрежденной сухости. В настоящее время, только экстракт травы *Ajuga turkestanica* - растения из Центральной Азии - продемонстрировал влияние на регуляцию AQP-3 [22]. В эксперименте водно-спиртовой экстракт (70/30 v/v) *Ajuga turkestanica* увеличивал экспрессию AQP-3 в человеческом эпидермисе через 17 дней применения. Более того, половинные срезы леченого эпидермиса показали увеличение эпидермальной пролиферации и дифференцировки в динамике лечения. По данным электронной микроскопии роговой слой стал высококомпактным, заметно толще и более четко дифференцирован. Электронные микроснимки также показали более четкую дифференцировку десмосом, утолщенный роговой конверт, истонченные корнеоциты с узким интерцеллюлярным пространством, более многочисленные корнеодесмосомы и хорошо ориентированную кератиновую сеть, соединенную с десмосомальными структурами. Экстракт *Ajuga turkestanica* (0.3% w/w) был введен в комплекс эмульсии масло в воде и наносился 2 раза в день 21 день на кожу предплечья 15 женщинам волонтерам 22-56 лет. Авторы обнаружили существенное снижение ТЭПВ с 7 по 21 дни в леченых областях по сравнению с контрольной областью, демонстрируя, что лечение улучшало восстановления эпидермального барьера. Этот результат указывает, что рецептуры, содержащие активный экстракт *Ajuga turkestanica*, увеличивающий экспрессию AQP-3 и улучшающий дифференцировку кератиноцитов человеческого эпидермиса, будет улучшать барьерные структуры и восстанавливать человеческую кожу [11]. *Ajuga turkestanica* включается сегодня в рецептуры как ингредиент высокоэффективной косметики.

### **Вторая жизнь глицерола**

Глицерол является эндогенным хумектантом, способствующим гидратации рого-

вого слоя [26]. Дефицитные по AQP-3 мыши кроме изменения концентрации мочевины, показали также редуцированную гидратацию рогового слоя, изменение эластичности кожи, ослабление восстановления барьера и задержку заживления ран [17, 24]. У этих мышей не удалось выявить различий в структуре рогового слоя, его ионного состава, в составе липидов и свободных аминокислот. Однако, было значительное уменьшение содержания глицерола в роговом слое и эпидермисе, что может быть вызвано нарушением транспорта глицерола внутри эпидермиса и в роговом слое [20, 21]. Эпидермальные аквапорины-3 AQP-3 дефицитных мышей показали редуцированную в 4 раза проходимость воды и в 2 раза сниженную проходимость глицерола [24]. Эти изменения AQP-3 дефицитных мышей не устранялись в гиперувлажненной окружающей среде или окклюзией, что свидетельствует об аномальной влагоудерживающей способности, но не подтверждает усиление трансэпидермальной потери воды [24]. Следовательно, нарушения гидратации корнеального слоя, эластичности, восстановления барьера могут быть скорректированы добавлением глицерола – хумектанта, транспортируемого AQP-3 [21]. Эти же исследователи [21] показали, корректирующий эффект глицерола у AQP-3 дефицитных мышей. Содержание воды в роговом слое было в 3 раза ниже у AQP-3-нулевых мышей по сравнению с дикими мышами, но было почти одинаковым после топического или системного назначения глицерола в количестве, нормализующем содержание глицерола в роговом слое. Орально назначаемый глицерол полностью корректировал редуцированную кожную эластичность у AQP3-нулевых мышей и замедленное восстановление барьера. Анализ кинетики глицерола показал сниженный транспорт глицерола из крови в роговой слой у аквапорин-3-нулевых мышцах, который вызывал замедленный биосинтез липидов. Эти данные обеспечили наглядность физиологической роли транспорта глицерола акваглицеропоринами и показали, что глицерол - важная детерминанта сохранения воды в

роговом слое, его механической и биосинтетической функции. Полученные данные предоставили научную базу для более чем 200-летнего использования глицерина, когда этот компонент включался эмпирически в косметику и медицинские рецептуры.

Известно, что себум является натуральным эмульгатором. Мыши с гипоплазией сальных желез имеют низкую гидратацию рогового слоя и низкое содержание глицерола в роговом слое [19]. Однако, глицерол может иметь и не себацеарное происхождение, что объясняет нормальную гидратацию рогового слоя у препубертатных детей. Глицерол может быть транспортирован из микроциркуляторного русла в базальные клетки с помощью AQP-3 каналов [20]. Важность глицерола подтверждается тем фактом, что топический глицерол восстанавливает гидратацию у себодефицитных мышей, тогда как топические себацеарные липиды - нет [19]. Все эти исследования демонстрируют непреходящую важность глицерола для кожной гидратации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Водный гомеостаз эпидермиса важен для внешности и физических способностей кожи также, как для водного баланса организма. Это зависит от множества факторов, качества барьера, поглощения воды эпидермисом, содержания водоудерживающих хумектантов, наружной влажности. Аквапорины (AQPs) - это поры в плазматической мембране клеток. Водный транспорт посредством аквапоринов и акваглицеропоринов и глицериновый транспорт через акваглицеропорины - важны для кожной гидратации. AQP показали себя как ключевые протеины в улучшении резистентности, текстуры и качества кожной поверхности. При дерматозах, сопровождающихся повышенной ТЭПВ и редуцированной гидратацией рогового слоя повреждена экспрессия AQP3. Результаты недавних исследований показали, что экспрессия AQP-3 водных каналов сильно повреждается с возрастом и при хронической инсоляции, а дефект осмотического равновесия может

приводить к сухости кожи обнаруживаемой у возрастных пациентов и на участках подвергавшихся избыточной инсоляции.

В итоге, фармакологическое и косметическое использование аквапоринов и стимуляторов их синтеза перспективно для лечения состояний кожи, вызванных чрезмерной или сниженной гидратацией. Вышеприведенные результаты экспериментальных исследований показали, что отсутствие аквапоринов приводит к межклеточному отеку. Это демонстрирует дренирующий потенциал топических аквапоринов и их стимуляторов, возможность предотвращения аккумуляции воды в эпидермисе и возможность исполь-

зования их в лечении дисгидротических состояний. В тоже время избыток аквапоринов при несостоятельном эпидермальном барьере может стать причиной ксероза кожи. Теоретически в этом случае возможна обратная реакция – сухость кожи при использовании топических аквапоринов или их стимуляторов. Интересным является и возможность коррекции аквапориндефицитных состояний и себодефицитных состояний глицерином, продемонстрированная в экспериментах на мышах. Все эти данные свидетельствуют о том, что регидратация кожи – процесс многофакторный, требующий дальнейшего изучения и накопления практического опыта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Aquaporin-3 expression decreases with ageing and sun-exposure in the human epidermis [abstract] / M. Juan, M. Bonnet-Duquennoy, E. Noblesse et al. // *J Invest Dermatol.* –2005. – N 125. – P. 3. – Abstract 57.
2. Aquaporins as potential drug targets / F. Wang, X.C. Feng, Y.M. Li et al. // *Acta Pharmacol Sin* – 2006. – N 27(4). – P. 395-401
3. Aquaporin-3 gene and protein expression in sun-protected human skin decreases with skin ageing / Li Ji et al. // *Australasian Journal of Dermatology* . – 2010. – May – P. 106-112
4. Ashida Y. Epidermal interleukin-1 alpha generation is amplified at low humidity: implications for the pathogenesis of inflammatory dermatoses / Y.Ashida, M.Ogo, M.Denda // *Br. J. Dermatol.* – 2001. – N 144. – P. 238-243 .
5. Baumann L. *Cosmetic Dermatology principles and practice* second edition. McGraw-Hill, 2009.-366 p.
6. Blank I.H. Cutaneous barriers // *J. Invest. Dermatol.* – 1965. –N 45. – P. 249-256.
7. Brandner J. M.. Pores in the epidermis: aquaporins and tight junctions // *International Journal of Cosmetic Science.* – 2007. – V. 29. – Iss. 6. – P. 413-422.
8. Claudin-based tight junctions are crucial for the mammalian epidermal barrier: a lesson from claudin-1-deficient mice / M. Furuse, M. Hata, K. Furuse et al. // *J. Cell. Biol.* – 2002. – 156(6). – P. 1099-1111
9. Control of the selectivity of the aquaporin water channel family by global orientational tuning / E Tajkhorshid. et al. // *Science.* –2002. – 296. – P. 525-530.
10. Correlation in AQP3, CD44 and claudin-1 expression in human skin epidermis [abstract]. / R. Sougrat, J.M. Verbavatz, C. Gondran et al. // *J. Invest. Dermatol.* – 2003. – N 121. – P. 1. – Abstract 560
11. Effect of an *Ajuga turkestanica* extract on aquaporin 3 expression, water flux, differentiation and barrier parameters of the human epidermis / M Dumas, C. Gondran, P. Barre et al. // *Eur J Dermatol.* – 2002. –Vol. 12(6). – N XXV-XXVI.
12. Environmental effects on the functions of the stratum corneum./ H.Tagami, H.Kobayashi, X.S. Zhen et al. // *J. Investig. Dermatol. Symp.* – 2001. – Proc. 6. – P. 87-94
13. Expression of aquaporins in cells from human skin [abstract] / M. Boury-Jamot, M. Tailhardat, B. Le Varlet, M. Dumas, J.M. Verbavatz // *J. Invest Dermatol.* – 2004. – Vol. 123. –P. 2. – Abstract 43.

14. Expression and function of aquaporins in human skin is aquaporin-3: Is aquaporin-3 just a glycerol transporter? / M. Boury-Jamot, R. Sougrat, M. Tailhardat et al. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2006. – N 1758. – P. 1034-1042.
15. Functional expression of AQP3 in human epidermis and keratinocyte cell cultures [abstract] / R. Sougrat, M. Morand, C. Gondran et al. // *Mol Biol Cell.* – 1998. – N 9. – P. 499. – Abstract 93
16. Functional expression of AQP3 in human epidermis and keratinocyte cell cultures / R. Sougrat et al.: In: *Molecular Biology and Physiology of Water and Solute Transport* / Hohmann S, Nielsen S, eds. – New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2000. – P. 179-183.
17. Functional expression of AQP3 in human skin epidermis and reconstructed epidermis / R. Sougrat, M. Morand, C. Gondran et al. // *J Invest Dermatol.* – 2002. – N 118. – P. 678-685
18. Gasser P. Induction of aquaporin-3 expression and filaggrin degradation in human epidermis after skin barrier disruption [abstract] / P. Gasser, E. Lati, M. Dumas // *J. Invest. Dermatol.* – 2004. – N 123. – P. 2. – Abstract 11.
19. Glycerol regulates stratum corneum hydration in sebaceous gland deficient (asebia) mice / J.W. Fluhr, M. Mao-Qiang, B.E. Brown et al. // *J. Invest. Dermatol.* – 2003. – N 120. – P. 728
20. Hara M. Selectively reduced glycerol in skin of aquaporin-3-deficient mice may account for impaired skin hydration, elasticity, and barrier recovery / M. Hara, T. Ma, A.S. Verkman // *J. Biol. Chem.* – 2002. – N 277(48). – P. 34-35
21. Hara M. Glycerol replacement corrects defective skin hydration, elasticity, and barrier function in aquaporin-3-deficient mice / M. Hara, A.S. Verkman // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2003. – N 100 (12). – P. 7360-7365
22. Histological variation of Japanese skin with ageing. / M. Dumas, S. Langle, E. Noblesse et al. // *Int.J. Cosmet. Sci.* – 2005. – N 27. – P. 47-50
23. Hydrating skin by stimulating biosynthesis of aquaporins / M. Dumas et al // [Journal of Drugs in Dermatology.](#) – 2007. – June. – P. 43-46
24. Impaired stratum corneum hydration in mice lacking epidermal water channel aquaporin-3 / T. Ma, M. Hara, R. Sougrat et al. // *J Biol Chem.* – 2002. – N 277. – P. 17147-17153.
25. Increased expression of aquaporin 3 in atopic eczema / M. Olsson, A. Broberg, M. Jernas et al. // *Allergy.* – 2006. – N 61. – P. 1132-1137
26. Is endogenous glycerol a determinant of stratum corneum hydration in humans / E.H. Choi, M.Q. Man, F. Wang et al. // *J Invest Dermatol.* – 2005. – Vol. 125. – P. 288
27. Low humidity stimulates epidermal DNA synthesis and amplifies the hyperproliferative response to barrier disruption: implication for seasonal exacerbations of inflammatory dermatoses / M. Denda, J. Sato, T. Tsuchiya et al // *J. Invest. Dermatol.* – 1998. – N 111 – P. 873-878
28. Lung fluid transport in aquaporin-5 knockout mice / T. Ma, N. Fukuda, Y. Song et al. // *J Clin Invest* – 2000. – N 105(1). – P. 93-100.
29. Molecular cloning and expression of a member of the aquaporin family with permeability to glycerol and urea in addition to water expressed at the basolateral membrane of kidney collecting duct cells / K. Ishibashi, S. Sasaki, K. Fushimi et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* – 1994. – N 91. – P. 6269-6273
30. Osmotic stress up-regulate aquaporin-3 expression in cultured human keratinocytes / Y. Sugiyama, Y. Ota, M. Hara, et al. // *Biochem Biophys Acta.* – 2001. – N 1522. – P. 82-88.
31. Rawlings A. Stratum corneum moisturization at the molecular level: an update in relation to dry skin cycle / A. Rawlings, P. Watts // *J Invest Dermatol.* – 2005. – N 124. – P. 1099-1110.
32. Savage D.F. Structural basis of aquaporin inhibition by mercury / D.F. Savage, R.M. Stroud // *J. Mol. Biol.* – 2007. – N 368. – P. 607-617.
33. Scheuplein R.J. Permeability of the skin / R.J. Scheuplein, I.H. Blank // *Physiol. Rev.* – 1971. – N 51. – P. 702-747

34. Takata K. Aquaporins: water channel proteins of the cell membrane / K Takata, T. Matsuzaki, Y. Tajika // Prog Histochem Cytochem. –2004. – N 39. – P. 1
35. Takenouchi M. Hydration characteristics of pathologic stratum corneum-evaluation of bound water / M. Takenouchi, H. Suzuki, H. Tagami // J Invest Dermatol – 1998. – N 87. – P. 574-576.
36. Tetrameric assembly of CHIP28 water channels in liposomes and cell membranes: a freeze-fracture study / J.M. Verbavatz, D. Brown, I. Sabolic et al. // J. Cell Biol. –1993. – N 123. – P. 605-618
37. The mercury-sensitive residue at cysteine 189 in the CHIP28 water channel / G.M. Preston, J.S. Jung, W.B. Guggino et al. // J. Biol. Chem. –1993. – N 268. – P.17-20
38. Transepidermal water loss in developing rats: role of aquaporins in the immature skin / J. Agren, S. Zelenin, M. Hakansson et al. // Pediatr. Res. –2003. – N 53. – P. 558 -565 .
39. Verkman, A.S. Applications of aquaporin inhibitors // Drug News Perspect. – 2001. –N 14. – P. 412-420
40. Verkman, A.S. More than just water channels: unexpected cellular roles of aquaporins.// J. Cell Sci. – 2005. – N 118. – P. 3225-3232 .
41. Warner R.R. Corneocytes undergo systematic changes in element concentrations across the human inner stratum corneum / R.R. Warner, R.D. Bush, N.A. Ruebusch // J Invest Dermatol. –1995. – N 104. – P. 530-536.
42. Warner R.R. Electron probe analysis of human skin: element concentration profiles / R.R. Warner, M.C. Myers, D.A. Taylor // J Invest Dermatol. – 1988. – N 90. – P. 78-85.
43. Warner R.R. Electron probe analysis of human skin: determination of the water concentration profile / R.R. Warner, M.C. Myers, D.A. Taylor // J Invest Dermatol –1988. – N 90. – P. 218-224.
44. Zeuthen T. Transport of water and glycerol in aquaporin 3 is gated by H(+) / T. Zeuthen, D.A. Klaerke // J. Biol. Chem. – 1999. – N 274. – P. 21631-21636 .
45. Zheng, X. and Bollinger Bollag, W. Aquaporin 3 colocalizes with phospholipase d2 in caveolin-rich membrane microdomains and is downregulated upon keratinocyte differentiation / X. Zheng, W. Bollinger Bollag // J. Invest. Dermatol. – 2003. – N 121. – P. 1487-1495
46. Zheng, X. and Chen, X. Aquaporin 3, a glycerol and water transporter, is regulated by p73 of the p53 family / X. Zheng, X. Chen // FEBS Lett. – 2001. – N 489. – P. 4-7

**ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ  
АКВАПОРИНОВОГО  
МЕХАНІЗМУ  
ГІДРАТАЦІЇ ШКІРИ В  
ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГІЇ**

**Біловол А.М.,  
Ткаченко С.Г.**

*Харківський національний  
медичний університет*

**Резюме.** *Стаття є оглядом сучасної науково-медичної літератури з питань вивчення аквапоринів шкіри та їхнього механізму гідратації в дерматологічній та косметологічній практиці.*

**Ключові слова:** *аквапорини, шкіра, гідратація шкіри*

**PRACTICAL MEANS  
OF AQUAPORINIC  
MECHANISM OF  
SKIN HYDRATION IN  
DERMATOCOSMETOLOGY**

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

*Kharkiv National  
Medical University*

**Abstract.** *The article provides an overview of current scientific and medical literature on the study of skin aquaporins and their mechanism of hydration in dermatological and cosmetological practice.*

**Key words:** *aquaporins, skin, hydration of skin.*

# ВИЗНАЧЕННЯ НЕЙРОСПЕЦИФІЧНИХ АНТИГЕНІВ У ХВОРИХ ІЗ МАНІФЕСТНИМИ ФОРМАМИ НЕЙРОСИФІЛІСУ

**Баркалова Е. Л.**

*Донецький національний медичний університет ім. М.Горького*

**Резюме.** У хворих із маніфестними формами нейросифілісу визначені рівні аутоантитіл до нейроспецифічних білків в сироватці крові. Встановлено вірогідне підвищення їх до нейроспецифічної енолази, білка S100 і основного білка мієліна. Це дозволяє оцінювати ступінь ураження нервової системи і прогнозувати перебіг захворювання.

**Ключові слова:** нейроспецифічні антигени, маніфестний нейросифіліс

Ступінь ушкодження й загибелі нервових клітин визначає клінічний перебіг і прогноз нейросифілісу (НС) [3]. Тому, вивчення патогенетичних механізмів НС із використанням сучасних методів дослідження стану нервової системи є необхідним для підвищення якості діагностики з подальшим прогнозуванням ризику розвитку та перебігу патологічного процесу хворих із різними формами НС. Сучасні інструментальні методи прижиттєвої візуалізації мозку не здатні чітко характеризувати стан нервової тканини, тому одним із методів вибору є визначення цитоплазматичних нейроспецифічних білків (НСБ) або аутоантитіл (ААТ), що виробляються до них. [1, 2, 9, 16].

Специфічність білків для нервової тканини визначається такими критеріями: а) наявністю їх переважно в нервовій тканині, причому їх кількість повинна істотно перевищувати таку в інших тканинах живого організму; б) участю цих білків у реалізації специфічних функцій нервової системи, наприклад, у процесах генерації

і проведення нервового імпульсу, встановленні міжклітинних контактів у нервовій тканині, регуляції проникності іонних каналів, механізмах навчання і формуванні пам'яті; в) тісним взаємозв'язком між біоактивністю НСБ і функціональним станом нервової системи [11].

Вивчення фізико-хімічних властивостей, локалізації у відділах мозку, клітинах і субклітинних структурах нервової тканини, особливостей метаболізму НСБ або термінів їх появи в процесі онтогенезу дозволяє наблизитися до розуміння фундаментальних механізмів функціонування мозку. Встановлено зв'язок НСБ з деякими патологічними станами організму, головним чином, з розвитком нервово-психічних захворювань. Виявлення деяких НСБ у лікворі або сироватці крові може розглядатися як індикатор ушкодження нервової тканини [2, 4, 5, 6, 8, 9, 12, 13, 15].

До НСБ відноситься специфічний білок нервової тканини (астроцитарної глії), що названий білком Мура, або білком S 100. Астрогліальні клітини – це найбільш чис-

ленні клітини мозкової тканини, що утворюють тривимірну мережу, яка є опорним каркасом для нейронів. Останніми роками визначення цього білка усе більш активно використовується як маркер ушкодження тканини мозку. При різних клінічних ситуаціях відзначається підвищення його рівня у СМР з вивільненням в кров. Визначення S 100 при неврологічних порушеннях порівнюють з визначенням С-реактивного білка при системному запаленні. S 100 може бути виявлений у пацієнтів з ушкодженнями мозку різного походження, включаючи травми і інсульти [1, 11, 13, 14]. Нині є думка про те, що визначення білка S 100 в лікворі має очевидну діагностичну цінність при аналізі багатьох неврологічних і психічних захворювань, особливо в комплексі з іншими НСБ [2].

Наступним НСБ, що характеризує поразку нервових клітин є нейроспецифічна єнолаза (НСЄ), яка є внутрішньоклітинним ферментом центральної нервової системи, що присутній в клітинах нейроектодермального походження (нейронах головного мозку і периферичної нервової тканини), і є єдиним відомим нині загальним маркером усіх диференційованих нейронів [2, 14, 15].

Застосування основного білка мієліну (ОБМ) в якості маркера деструкції мієліну відкрило новий напрям у невробіології, присвячений дослідженню значущості цього АГ в діагностиці демієлінізуючих захворювань. Приведені дані досить інформативно показують цінність ОБМ як маркера імунохімії олігодендрогліоцитів і шваннівських клітин при фундаментальних і клінічних дослідженнях [2, 11].

Відсутність даних про комплексні дослідження нейроспецифічних АГ у хворих на маніфестний НС обґрунтувало доцільність нашого дослідження, **ціллю** котрого є – визначення рівнів аутоантитіл (ААТ) до НСБ у хворих на маніфестний НС.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріалом дослідження були власні спостереження за 47 хворими на маніфестний НС (МНС), які склали основну дослідну групу і 30 хворими на сифіліс із супутніми неврологічними захворюваннями (СБСНЗ), які увійшли в контрольну групу. З цих груп виключали пацієнтів із позитивними реакціями на ВІЛ.

Рівень ААТ до білка S 100, НСЕ, ОБМ, загального мозкового АГ (ЗМАГ) в сироватці крові визначали методом ІФА в лабораторії нейроімунології Інституту нейрохірургії ім.акад. А.П.Ромоданова НАМН України, м. Київ за методикою Черенько Т.М. [10].

Принцип методу полягає в тому, що АГ зразка, що тестують, взаємодіють з імібілізованим на твердій фазі АГ, потім фіксують на собі антивидові АТ (вторинні), кон'юговані з ферментом пероксидазою хрому. Кількість пов'язаного кон'югата визначається за допомогою хромогенного субстрату, причому інтенсивність забарвлення, що розвивається, пропорційна кількості АТ у зразках.

Аналіз результатів дослідження проводився з використанням методів статистичного аналізу [6].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Із табл. 1 видно, що у хворих на МНС середній рівень ААТ до НСЕ склав  $30,15 \pm 0,37$  ум.од., що вірогідно ( $p < 0,05$ ) вище у порівнянні з групою хворих на ССНЗ ( $26,33 \pm 0,47$  ум.од.) і нормальним значенням ( $23,10 \pm 0,35$  ум.од.).

Середній рівень ААТ до білка S 100 у першій основній групі склав  $17,24 \pm 0,77$  ум.од. при вірогідній ( $p < 0,05$ ) відмінності від першої групи порівняння ( $15,17 \pm 0,42$  ум.од.) і норми ( $12,60 \pm 0,11$  ум.од.).



**Середні значення рівнів аутоантитіл в сироватці крові хворих на маніфестний нейросифіліс**

Тип мозкових антигенів (ум.од.)	Групи		Норма
	перша основна, n=32	перша контрольна, n=30	
НСС	30,15±0,37*♦	26,33±0,47♦	23,10±0,35
S100	17,24±0,77*♦	15,17±0,42♦	12,60±0,25
ОБМ	33,41±1,34*♦	30,46±0,98♦	26,05±1,50
ЗМАГ	24,17±0,96♦	23,58±1,01♦	29,00±1,50

*Примітка: наведені середні значення та стандартна помилка (M±m);*

*\* – вірогідна відмінність по відношенню до першої контрольної групи, p<0,05;*

*♦ – вірогідна відмінність по відношенню до норми, p<0,05.*

Вміст ААТ до ОБМ у першій основній і першій контрольній групах був, відповідно, 33,41±1,34 і 30,46±0,98 ум.од. при вірогідній (p<0,05) відмінності як між ними, так і від нормальних показників (26,05±1,50 ум. од.).

ААТ до ЗМАГ в обстежуваних групах були вірогідно (p<0,05) знижені, порівняно з нормою (29,00±1,50 ум.од.), і склали, відповідно, 24,17±0,96 і 23,58±1,01 ум.од.

Детальніший розподіл рівнів ААТ у сироватці крові хворих із маніфестними формами НС представлено у табл. 2.

Встановлено, що вміст ААТ до НСС був вищий за норму у двадцяти одного (65,6±8,4%) хворого. З них у дванадцяти пацієнтів, які в анамнезі мали гострі та минулі порушення мозкового кровообігу як прояви МВС, були найвищі значення з максимальним підвищенням до 36,7 ум.од. У шістьох (18,8±6,9%) пацієнтів рівень ААТ був нижчий за норму, і варто відмітити, що усі вони мали симптоми психо-органічного синдрому. У п'ятьох (15,6±6,4%) хворих із проявами менінгорадикуліту, мієлополірадикулоневриту, менінго-мієліту показники ААТ до НСС були у межах норми.

Таблиця 2

**Розподіл рівнів аутоантитіл до нейроспецифічних білків у сироватці крові хворих на маніфестний нейросифіліс**

Рівень ААТ до НСБ (ум.од.):	Групи хворих			
	перша основна, n=32		перша контрольна, n=30	
	абс.	M±m (%)	абс.	M±m (%)
<b>НСС</b>				
- до 23,10±0,35	6	18,8±6,9	8	26,7±8,1
- в межах 23,10±1,0	5	15,6±6,4	7	23,3±7,7
- вище за 23,10±0,35	21	65,6±8,4	15	50,0±9,1
<b>S 100</b>				
- до 12,60±0,25	6	18,7±6,9	10	33,3±8,6
- в межах 12,60±0,25	4	12,5±5,8	8	26,7±8,1
- вище за 12,60±0,25	22	68,8±8,2	12	40,0±8,9

ОБМ				
- до 26,05±1,50	7	21,9±7,3	10	33,3±8,6
- в межах 26,05±1,50	6	18,7±6,9	9	30,0±8,4
- вище за 26,05±1,50	19	59,4±8,7	11	36,7±8,8
ЗМАГ				
- до 29,00±1,50	22	68,8±8,2	16	53,3±9,1
- в межах 29,00±1,50	3	9,4±5,2	9	30,0±8,4
- вище за 29,00±1,50	7	21,9±7,3	5	16,7±6,8

Цей показник у хворих на ССНЗ був вищим за норму у 15 (50,0±9,1%) пацієнтів з максимальним значенням – 30,12 ум.од. і у 15 (50,0±9,1%) – знаходився в нормальних межах або був дещо нижчим.

Вищий за норму (12,60±0,25 ум.од.) рівень ААТ до білка S 100 був виявлений у 22 (68,8±8,2%) хворих першої основної групи. З них у десяти пацієнтів, які мали психічні порушення як прояви МВС, показники були максимально високими і досягали 26,37 ум.од. У шістьох (18,7±6,9%) пацієнтів рівень ААТ був нижчий за референтне значення, а у чотирьох (12,5±5,8%) – в межах норми. У 18 (60±8,8%) хворих першої групи порівняння цей показник знаходився в межах референтного значення або був дещо нижчим.

Рівень ААТ до ОБМ у 19 (59,4±8,7%) хворих на МНС був вищим за нормальне значення, при цьому у десяти з них – перебільшував 30,23 ум.од. з максимальним результатом – 41,61 ум.од. З неврологічних симптомів у цих пацієнтів переважали ураження черепних нервів. Низький рівень ААТ до ОБМ був виявлений у пацієнтів віком понад 60 років.

У 11 (36,7±8,8%) хворих на ССНЗ рівень ААТ до ОБМ був вищим за норму з максимальним значенням – 34,6 ум.од., причому термін захворювання у них встановити було неможливо, а шестеро з них раніше лікувалися з приводу сифілісу.

Рівні ААТ до ЗМАГ у більшості хворих з першої основної і групи порівняння були нижчими за референтне значення

і склали, відповідно, 22 (68,8±8,2%) і 16 (53,3±9,1%), імовірно, наявність патології нервової системи пригноблює імунну систему і викликає зменшене утворення ААТ до ЗМАГ.

На основі підвищення рівнів ААТ до білка S100, НСЄ, ОБМ і ЗМАГ доведено ушкодження власне нейронів, астроцитів і олігодендроцитів у хворих із різними формами НС що свідчить про раннє залучення до патологічного процесу нервової та імунної систем. Нейроаутоімунні реакції, що виникають при НС, мають проградієнтний перебіг і можуть змінювати патогенез і клінічну картину захворювання. Важливим на нашу думку, є також факт, що коли трепонема повністю елімінує з організму в процесі лікування, аутоімунні реакції, що були запущені раніше, як клітинного, так і гуморального типу можуть продовжувати діяти на клітини нервової системи і сприяти розвитку патологічного процесу.

З іншого боку, виявлення факту розвитку аутоімунних реакцій до певних НСБ, наприклад НСЄ або S 100, вказує, які нервові клітини найбільш постраждали, які психоневрологічні зміни і чому виникли, а також яких порушень слід очікувати в перспективі. Нарешті, за вмістом ААТ до НСБ у сироватці крові можна прогнозувати ступінь ураження нервової системи. Крім того, за рівнем спрямованості їх можна судити про ефективність лікування й ступені відновлення функцій нервової та імунної систем.

## ВИСНОВКИ

Доведено ушкодження власне нейронів, астроцитів і олігодендроцитів як при МНС, так і у частини хворих на сифіліс без специфічних патологічних змін у лікворі. Підвищення рівнів ААТ до нейроспецифічної енолази показує міру залучення до патологічного процесу нейронів і свідчить про високу ві-

рогідність маніфестації процесу з гострими або минушими порушеннями мозкового кровообігу, а також про давнину сифілітичного процесу. ААТ до білка S 100 підвищуються у хворих на МНС з психоорганічним синдромом і свідчить про ураження речовини мозку. Збільшення кількості ААТ до основного білка мієліну підтверджує ушкодження цілісності мієлінових оболонки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Белок S100 В и аутоантитела к нему в диагностике поврежденный мозга при черепно-мозговых травмах у детей / Е.Г. Сорокина, Ж.Б. Семенова, О.К. Гранстрем и др. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – № 8. – С. 30-35.
2. Иммуноферментный анализ нейроспецифических белков в диагностике нервно-психических заболеваний / В.П. Чехонин, И.А. Гурина, И.А. Рябухин // Российский психиатрический журнал. – 2000. – № 4. – С. 15-19.
3. Казаков В.М. Особенности течения манифестного нейросифилиса / В.М. Казаков, Е.Л. Баркалова, И.В. Свистунов // Дерматология та венерология. – 2011. – № 1 (51). – С. 31-36.
4. Карякина Г.М. Нейронспецифическая енолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемических инсультах / Г.М. Карякина, М.В. Надеждина, М.А. Хинко // Неврологический вестник. – 2007. – Т. XXXIX, Вып. 1. – С. 41-44.
5. Лісяний М.І. Механізми імунонейропатологічних процесів при дії радіаційного опромінення / М.І. Лісяний, Л.Д. Любич. – К., 2001. – 198 с.
6. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat / [Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А.]. – Д.: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
7. Полетаев А.Б. Изучение эндогенных белковых лигандов мозгоспецифических белков группы S 100 / А.Б. Полетаев, М.А. Грудень // Биохимия. – 1982. – Т. 47, № 8. – С. 1349-1353.
8. Скрининг содержания нейроспецифической енолазы в сыворотке крови у пациентов с хроническими неврологическими заболеваниями / О.В. Гребенюк, В.М. Алиферова, Н.Г. Жукова // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Приложение 1. – С. 208-211.
9. Уровень нейроспецифической енолазы и аутоантител к ней в сыворотке крови при аутоиммунных тиреопатиях / Н.Н. Цыбиков, А.А. Зуев, Е.Б. Жигжитов и др. // Медицинская иммунология. – 2010. – Т. 12, № 1-2. – С. 147-150.
10. Черенько Т.М. Сенсibilизация к нейроспецифическим белкам у больных с закрытой черепно-мозговой травмой: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.05 «Нейрохірургія» / Т.М. Черенько. – К., 1989. – 26 с.
11. Чехонин В.П. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов / Чехонин В.П., Дмитриева Т.Б., Жирков Ю.А. – М.: Медицина, 2000. – 414 с.
12. Элиминация нейроспецифических белков из ЦНС (Патогенетические и методические аспекты) / В.П. Чехонин, С.В. Лебедев, О.И. Гурина и др. // Вестник Российской АМН. – 2006. – № 6. – С. 3-12.
13. Astroglial protein S-100 is an early and sensitive marker of hypoxic brain damage and outcome after cardiac arrest in humans / B. W. Böttiger, S. Möbes, R. Glätzer et al. // Circulation. – 2001. – Vol 103. – P. 2694.

14. Electroconvulsive therapy and biomarkers of neuronal injury and plasticity: Serum levels of neuron-specific enolase and S-100b protein. / J. Palmio, M. Huuhka, S.Laine // *Psychiatry Res.* – 2010. – Vol. 177, №1-2. – P. 97-100.

15. Gitlits V.M. Disease association, origin, and clinical relevance of autoantibodies to the glycolytic enzyme enolase / V.M. Gitlits, B.H.Toh, J.W. Sentry // *J. Investig. Med.* – 2001. – T.49, № 2. – С. 138-145.

16. Jankovic B.D., Djordjijevic D. Differential appearance of autoantibodies to human brain S100 protein, neuron specific enolase and myelin basic protein in psychiatric patients // *Int. J. Neurosci.* – 1991. – Vol.60. – P. 119-127.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ  
НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ  
АНТИГЕНОВ У БОЛЬНЫХ  
МАНИФЕСТНЫМИ  
ФОРМАМИ  
НЕЙРОСИФИЛИСА**

**Баркалова Э. Л.**

*Донецкий национальный  
медицинский университет  
им. Максима Горького*

**Резюме.** У 47 больных манифестными формами нейросифилиса изучены уровни антител к нейроспецифическим антигенам в сыворотке крови и установлено достоверное повышение их к нейроспецифической енолазе, белку S100 и основному белку миелина. Это позволяет оценивать степень поражения нервной системы и прогнозировать течение заболевания.

**Ключевые слова:** нейроспецифические антигены, манифестный нейросифилис

**ANALYZE OF THE  
NEUROSPECIFIC  
PROTEINS AT THE  
PATIENTS WITH  
SYMPTOMATIC FORM OF  
NEUROSYPHILIS**

**Barkalova E. L.**

*Donetsk National Medical  
University of Maxim Gorky*

**Abstract.** In 32 patients with symptomatic form of neurosyphilis studied the content of antibodies to neurospecific proteins in blood serum and found a significant rise to neurospecific enolase, protein S100 and myelin basic protein. This allows us to assess the degree of damage to the nervous system, to predict the course of the disease.

**Key words:** neurospecific proteins, symptomatic neurosyphilis,

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ D-ДЕФИЦИТ-ОПОСРЕДОВАННЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПСОРИАЗА В ОСЕННЕ- ЗИМНИЙ ПЕРИОД

**Бекирова Э.Ю.**

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет  
имени С.И. Георгиевского»*

**Резюме.** У больных псориазом проживающих в Крымском регионе, изучена динамика уровня цитокинов TGF- $\beta$ 1 и IL-4 в зависимости от содержания 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови в осенне-зимний период (октябрь-февраль). Установлено, что D-недостаточность/дефицит у больных псориазом в осенне-зимний период (октябрь-февраль) обуславливает условия для изменения уровня цитокинов TGF- $\beta$ 1 и IL-4, поддерживая субклиническое воспаление в патогенезе псориазической болезни, формируя тяжесть течения процесса. Использование у больных псориазом с D-дефицитом терапевтических стратегий, направленных на восстановление уровня витамина D в системном кровотоке патофизиологически обосновано и может повысить эффективность проводимой терапии.

**Ключевые слова:** дефицит витамина D, цитокины, псориаз.

Дефицит витамина D в США и Европе встречается в 40–53 % случаев [6, 8]. В свою очередь, псориаз остается одним из наиболее часто встречающихся заболеваний в ряду хронических дерматозов [1]. Как известно, обострения псориаза наступают в 90% случаев в осенне-зимний период. Формирование обострений могут быть связаны с витаминным дисбалансом, в частности, с витамином D. Поэтому актуальность проблемы сочетанного течения псориаза и дефицита витамина D обусловлена прежде всего очень широкой распространенностью этих патологических состояний и выяснению патогенетических механизмов, влияющих на клиническое течение псориазической болезни.

Исследования, посвященные расшифровке метаболизма витамина D на уровне кожи [14, 15, 17, 18] позволили подвести патогенетический «базис» к научной концепции связи хронических дерматозов с дефицитом витамина D [4, 5, 7]. Установлено, что к центральным механизмам, лежащим в основе системных проявлений как псориаза, так и дефицита витамина D, относят низкоактивное генерализованное неспецифическое воспаление, характеризующееся возрастанием уровня маркеров системного воспаления и формированием глубокого иммунного дисбаланса. Выявлено также противовоспалительное влияние заместительной терапии витамином D [8, 13].

Таким образом, можно предположить, что сочетанное течение псориаза и дефицита витамина D может явиться «фактором взаимного отягощения» развития субклинического генерализованного неспецифического воспаления и, как следствие, манифестации клинических проявлений как системных, так и локальных (на уровне кожи) эффектов указанных патологических состояний.

В свете вышеизложенного дальнейшее изучение патогенетической сущности D-дефицит-опосредованных механизмов прогрессирования псориаза в осенне-зимний период представляется нам весьма перспективным направлением, ибо оно является базисом для разработки новых путей дифференцированной реабилитации и терапии обострений псориаза.

Основной целью исследования явилось научное обоснование целесообразности использования и оценка клинической эффективности сочетанного применения УФ-радиации и заместительной терапии витамином D в стационарных, амбулаторных, и санаторно-курортных лечебных мероприятиях больных псориазом с дефицитом витамина D для коррекции дисбаланса цитокинового гомеостаза. В настоящей работе нами исследовалась динамика уровня провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  у больных псориазом в зависимости от содержания 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением состояли 182 пациента с бляшечными формами псориаза без артропатии – жителями Крымского региона. Исследование проводилось в осенне-зимний период (октябрь-февраль) среди больных, поступающих в стационар, находящихся на амбулаторном лечении ...

и разделенных на группы в зависимости от уровня 25(OH)D<sub>3</sub> в системном кровотоке: 44 больных с уровнем 25(OH)D<sub>3</sub> > 40 нг/мл (физиологический уровень), 25 больных – с уровнем витамина D в диапазоне от  $\leq 40$  до > 20 нг/мл (гиповитаминоз D), 38 больных – с уровнем 20 – 10 нг/мл (D-витаминная недостаточность) и 75 больных – с уровнем < 10 нг/мл (D-дефицит). Контролем служили 32 здоровых донора.

Определение содержания 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови проводилось с использованием набора для определения витамина D 25-OH в плазме и сыворотке ELISA (Immunodiagnostik, Bensheim, Германия) согласно инструкции изготовителя. Для определения уровня IL-4 были использованы тест-системы ProCon ТОО «Протеиновый контур» (Россия). Содержание в сыворотке крови активной формы TGF- $\beta$ 1 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «TGF $\beta$ 1 E<sub>max</sub><sup>®</sup> ImmunoAssay System» (Promega, США). Оптическую плотность конечного продукта ферментативной реакции определяли фотометрически.

Полученные данные обработаны статистически с помощью стандартного пакета прикладных программ “Office Professional 97” для персонального компьютера. Вычислялось значение средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). С помощью t-критерия Стьюдента-Фишера определяли достоверность расхождений (p) в группах сравнения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования уровня цитокинов TGF- $\beta$ 1 и IL-4 у больных псориазом в зависимости от содержания 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови представлены в таблице.

**Уровень цитокинов TGF- $\beta$ 1 и IL-4 в сыворотке крови у больных псориазом в зависимости от содержания 25(OH)D<sub>3</sub> в системном кровотоке, пг/мл**

Группы	TGF- $\beta$ 1	IL-4
Псориаз, уровень 25(OH)D <sub>3</sub> > 40 нг/мл (физиологический уровень) n = 44	289,5 ± 9,1 p < 0,05	7,8 ± 0,3 p < 0,01
Псориаз, уровень 25(OH)D <sub>3</sub> в диапазоне от ≤ 40 до > 20 нг/мл (гиповитаминоз D) n = 25	297,3 ± 8,8 p < 0,01 p <sub>1</sub> > 0,5	7,6 ± 0,4 p < 0,05 p <sub>1</sub> > 0,5
Псориаз, уровень 25(OH)D <sub>3</sub> 20 – 10 нг/мл (D-витаминная недостаточность) n = 38	319,7 ± 9,3 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,1	5,7 ± 0,3 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001
Псориаз, уровень 25(OH)D <sub>3</sub> < 10 нг/мл (D-дефицит) n = 75	397,6 ± 8,2 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>3</sub> < 0,001	5,1 ± 0,2 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>3</sub> < 0,1
Здоровые люди n = 32	264,3 ± 8,3	6,6 ± 0,3

*Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с группой здоровых лиц, p<sub>1</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с больными псориазом с физиологическим уровнем 25(OH)D<sub>3</sub>, p<sub>2</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с больными псориазом с гиповитаминозом, p<sub>3</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с больными псориазом с D-витаминной недостаточностью.*

TGF- $\beta$ 1 – многофункциональный пептид, который модулирует быструю пролиферацию клеток, индуцирует дифференциацию и синтез внеклеточных матричных белков (включая коллагены и фибронектин) во многих типах клеток, способствует (совместно с рядом других факторов) миграции *in loco morbi* «воспалительных» клеток. Наличие TGF- $\beta$ 1 и клеточных рецепторов к TGF- $\beta$  в коже, а также их существенное возрастание при псориазе убедительно доказано еще в конце 80-х годов и подтверждено в последующих исследованиях [10, 16].

Нами установлено, что у больных псориазом с физиологическим уровнем 25(OH)D<sub>3</sub> в системном кровотоке уровень регуляторного цитокина TGF- $\beta$ 1 повышен на 9,5 % (p < 0,05), при наличии D-гиповитаминоза – на 12,5 %

(p < 0,01), а у больных с D-недостаточностью и D-дефицитом – соответственно на 21,0 % и 37,3 % (p – p<sub>3</sub> < 0,001).

Таким образом, нами установлено, что ассоциированное с D-недостаточностью/дефицитом нарастание дисбаланса системного цитокинового потенциала у больных ХОЗЛ включает в себя статистически значимое возрастание уровня многофункционального фактора роста TGF- $\beta$ 1, что формирует условия повышенного риска прогрессирования цитокино(факторы роста)–зависимых нарушений процессов пролиферации клеток кожи у больных псориазом.

Анализ цифрового материала, документирующего динамику уровня еще одного цитокина – IL-4 в сыворотке крови у больных псориазом свидетельствует, что иссле-

дованный показатель у больных с физиологическим уровнем 25(OH)D<sub>3</sub> и гиповитаминозом D повышен на 18,2–15,2 % (p < 0,05), то у больных псориазом с D-витаминовой недостаточностью и D-дефицитом – напротив, снижен на 13,6–22,7 % (p < 0,05, p<sub>1</sub> – p<sub>2</sub> < 0,001).

Известно, что IL-4 имеет широкий спектр действия на Т- и В-клетки. Источником IL-4, помимо Т-лимфоцитов, могут выступать и стимулированные кератиноциты [11, 12]. Лимфокин осуществляет свою биологическую активность через высокоаффинные рецепторы, присутствующие на Т- и В-лимфоцитах, тучных клетках, макрофагах, стволовых клетках, фибробластах, эпителиальных клетках и клетках Лангерганса [2]. Помимо того, что IL-4 является В-клеточным специфическим ростовым фактором, он увеличивает экспрессию молекул адгезии и низкоаффинных рецепторов для IgE и является стимулятором для секреции IgG и IgE В-клетками [11]. IL-4 влияет на фибробласты кожи человека и влияет на кинетику воспалительной реакции, способствуя активации Т-клеток [12].

Учитывая преимущественное противовоспалительное действие IL-4, можно предположить, что повышение уровня цитокина у больных с физиологическим уровнем 25(OH)D<sub>3</sub> и гиповитаминозом D носит компенсаторный характер, имеющий саногенетическую направленность. У больных же псориазом с D-витаминовой недостаточностью и D-дефицитом дефицит IL-4 можно расценить как звено патогенеза воспалитель-

ного процесса, способствующего хронизации псориаза.

Таким образом, нами установлено, что D-недостаточность/дефицит у больных псориазом в осенне-зимний период (октябрь-февраль) формирует условия повышенного риска возрастания дисбаланса системного цитокинового потенциала (TGF-β1 и IL-4) – важной составляющей субклинической системной воспалительной реакции, являющейся весомым механизмом прогрессирования псориаза.

Можно также утверждать, что использование у больных псориазом с D-дефицитом терапевтических стратегий, направленных на восстановление уровня витамина D в системном кровотоке патофизиологически обосновано.

## ВЫВОДЫ

1. D-недостаточность/дефицит у больных псориазом в осенне-зимний период (октябрь-февраль) формирует условия повышенного риска возрастания дисбаланса системного цитокинового потенциала (TGF-β1 и IL-4) – важной составляющей субклинической системной воспалительной реакции, являющейся весомым механизмом прогрессирования псориаза.

2. Использование у больных псориазом с D-дефицитом терапевтических стратегий, направленных на восстановление уровня витамина D в системном кровотоке патофизиологически обосновано.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Короткий Н.Г. Современная терапия тяжелых форм псориаза / Н.Г. Короткий, А.А. Полякова // *Consilium medicum*. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 64 - 67.
2. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С. Симбирцев // *Циток. восп.* – 2004. – Т. 3, N. 2. – Р. 16 - 21.
3. 13th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines / A.W. Norman, R.Bouillon, S.J. Whiting [et al.] // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* – 2007. – Vol. 103. – P. 204 - 245.
4. Correale J. Immunomodulatory effects of Vitamin D in multiple sclerosis / J. Correale, M. C. Ysraelit, M. I. Gaitan // *Brain*. – 2009. – Vol. 132, N. 5. – P. 1146 - 1160.



5. Cutaneous formation of vitamin D in psoriasis / L.Y.Matsuoka, J.Wortsman, J.G. Haddad, B.W. Hollis // Arch. Dermatol. – 1990. – Vol. 126. – P. 1107- 1108.
6. Estimates of optimal vitamin D status / B. Dawson-Hughes, R.P. Heaney, M.F. Holick [et al.] // Osteoporos. Int. – 2005. – Vol. 16. – P. 713 - 716.
7. Griffiths C.E. Pathogenesis and clinical features of psoriasis / C.E. Griffiths, J.N. Barker // Lancet. – 2007. – Vol. 370, N. 9583. – P. 263 - 271.
8. Holick M.F. Sunlight, UV-radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? / M.F. Holick // Adv. Exp. Med. Biol. - 2008. - Vol. 624. - P. 1 - 15.
9. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector cell lineages / C.T. Weaver, R.D. Hatton, P.R. Mangan, L.E. Harrington // Ann. Rev. Immunol. – 2007. – Vol. 25. – P. 821 - 852.
10. Keratinocytes produce and are regulated by transforming growth factors. Endocrine, metabolic and immunologic functions of keratinocytes /M.R. Pittelkow, R.J. Coffey, J. Moses, H.L. Moses // Ann. N. J. Acad. Scien. – 1988. – Vol. 548. – P. 211-224.
11. Martin R. Interleukin 4 treatment of psoriasis: are pleiotropic cytokines suitable therapies for autoimmune diseases? / R. Martin // Trends Pharmacol Sci. – 2003. – Vol. 24. – P. 613-616.
12. McKenzie A.N. Regulation of T helper type 2 cell immunity by interleukin-4 and interleukin-13 / A.N. McKenzie // Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol. 88. – P. 143 - 151.
13. Peterson C.A. Serum tumor necrosis factor-alpha concentrations are negatively correlated with serum 25(OH)D concentrations in healthy women / C.A. Peterson, M.E. Heffernan // J. Inflamm. Lond. – 2008. – Vol. 24. – P. 10.
14. Reichrath J. Vitamin D and the skin: an ancient friend revisited / J. Reichrath // Exp. Dermatol. – 2007. – Vol. 16. – P. 618 - 625.
15. Skin is an autonomous organ in synthesis, two-step activation and degradation of vitamin D3: CYP27 in epidermis completes the set of essential vitamin D3-hydroxylases / M. Schuessler, N. Astecker, G. Herzig [et al.] // Steroids. – 2001. – Vol. 66. – P. 399 - 408.
16. Sporn M.B. The early history of TGF-beta, and a brief glimpse of its future / M.B. Sporn // Cytok. Growth Fact. Rev. – 2006. – Vol. 17. – P. 3 - 7.
17. UVB-induced conversion of 7-dehydrocholesterol to 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D3 in an in vitro human skin equivalent model / B. Lehmann, T. Genehr, P. Knuschke [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2001. – Vol. 117. – P. 1179 - 1185.
18. UVB-induced production of 1,25(OH)2D3 production and vitamin D activity in human keratinocytes pretreated with a sterol delta 7 reductase inhibitor / K.Vantieghem, A.M. Kissmeyer, P. De Haes [et al.] // J. Cell. Biochem. – 2006. – Vol. 98. – P. 81 - 92.

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ  
ОБГРУНТУВАННЯ  
D-ДЕФІЦИТ-  
ОПОСЕРЕДКОВАНОГО  
МЕХАНІЗМУ  
ПРОГРЕСУВАННЯ  
ПСОРІАЗУ В ОСІННЬО-  
ЗИМОВИЙ ПЕРІОД**

**Бекірова Е.Ю.**

*ДУ «Кримський державний  
медичний університет  
ім. С. І. Георгієвського»*

**Резюме.** У хворих на псоріаз, які проживають в Кримському регіоні, вивчено динаміку рівня цитокінів TGF- $\beta$ 1 і IL-4 залежно від вмісту 25 (OH) D3 в сироватці крові в осінньо-зимовий період (жовтень-лютий). Встановлено, що D-недостатність/дефіцит у хворих на псоріаз в осінньо-зимовий період (жовтень-лютий) обумовлює умови для зміни рівня цитокінів TGF- $\beta$ 1 і IL-4, підтримуючи субклінічне запалення в патогенезі псоріатичної хвороби, формуючи тяжкість перебігу процесу. Використання у хворих на псоріаз з D-дефіцитом терапевтичних стратегій, спрямованих на відновлення рівня вітаміну D в системному кровотоці патофізіологічно обгрунтовано і може підвищити ефективність базової терапії.

**Ключові слова:** дефіцит вітаміну D, цитокіни, псоріаз.

**PATHOGENETIC  
EVIDENCE OF  
D-DEFICIENCY-MEDIATED  
MECHANISMS OF  
PSORIASIS PROGRESSION  
IN THE AUTUMN-WINTER  
PERIOD**

**Bekirova E. Yu.**

*Crimean State Medical  
University named  
after S. I. Georgievsky*

**Abstract.** In patients with psoriasis living in the Crimea region, there were studied the dynamics of cytokines: TGF- $\beta$ 1 and IL-4 depending on the contents of 25 (OH) D3 concentrations in the autumn-winter period (October-February). There were found that patients with psoriasis and vitamin D deficiency in the autumn-winter period (October-February) determines the conditions for changes in dynamics of TGF- $\beta$ 1 and IL-4 cytokines, supporting the subclinical inflammation in the pathogenesis of psoriatic disease and formed the severity of a disease. D-deficiency therapeutic strategies in psoriasis treatment aimed at restoring the level of vitamin D in the systemic circulation pathophysiologically justified and can improve the effectiveness of the basic therapy.

**Key words:** lack of vitamin D, cytokines, psoriasis.

# УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ ЭНДОТЕЛИНА-1 В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Кауд Дия*

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет  
имени С. И. Георгиевского»*

**Резюме.** В патогенезе псориаза существенное место занимают морфологические изменения сосудов на уровне дермы, участвующие в формировании дисрегенераторных нарушений. С целью изучения эндотелиальной дисфункции и определения уровня активности эндотелина -1 в плазме крови обследовано 94 пациента мужского пола с крупнобляшечным псориазом: без клинико-лабораторных симптомов метаболического синдрома - 1 группа (n=38), с метаболическим синдромом – 2 группа (n=56). Контролем служили 28 здоровых доноров мужского пола в соответствующем возрастном диапазоне. Исследования проводились в возрастном диапазоне от 18 до 70 лет; наибольшее число больных псориазом зарегистрировано нами в возрасте 18 – 30 лет в 1-й группе и во 2-й – больные от 41 до 60 лет

Определение содержания Et-1 в плазме крови проводили с помощью иммуноферментного набора фирмы «Amersham Pharmacia Biotech» и колонок для аффинной хроматографии той же фирмы в соответствии с инструкцией. Уровень Et-1 в плазме крови у больных 1-й и 2-й групп повышен на 30,4 %; у больных с псориазом на фоне метаболического синдрома, исследованный показатель на 10,5 % ( $p < 0,05$ ) выше, чем у больных 1-й группы. Повышение уровня эндотелина-1 отображает степень эндотелиальной дисфункции, что является общей особенностью патогенеза псориаза и определяет тяжесть течения заболевания на фоне метаболического синдрома. Таким образом показатель уровня эндотелина-1 может быть использован в лабораторной диагностике как маркер тяжести течения псориазической болезни и концептуально должен рассматриваться в подходах патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** псориаз, метаболический синдром, эндотелин, эндотелиальная дисфункция

В соответствие с современной научной концепцией псориаз является мультифакторным заболеванием с участием множества средовых (30,0- 40,0 %) и генетических (60,0- 70,0 %) факторов, а патогенетической его основой является воспаление, ассоциированное с активацией клеточного иммунитета у лиц с генетической предрасположенностью [1].

Nickoloff В. J. и соавт. (2004) подчеркивают, что в современном учении о псориазе весомая патогенетическая роль отводится хроническому воспалению, которое наряду с иммунопатологической патогенетической «составляющей» (иммунопатологический характер воспаления) приводит к метаболическим и сосудистым нарушениям. В этом

ряду особое место занимает метаболический синдром, являющийся фактором риска развития не только сахарного диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и псориаза [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Причем эндотелиальная дисфункция определяет общность патогенетических механизмов этих заболеваний.

Известно, что помимо барьерной функции, эндотелий сосудов принимает активное участие в регуляции: процессов сосудистой вазоконстрикции и вазодилатации, синтеза и активности факторов пролиферации сосудов, синтеза и активности факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов, а также воспалительных реакций (синтез про- и противовоспалительных факторов, включая цитокины) [11, 12, 13].

Важнейшим этапом в исследовании эндотелий-зависимых механизмов регуляции сосудистого тонуса стала расшифровка в 70-х годах роли простаглицина в клетках кровеносных сосудов. В 1980 году была обнаружена зависимость ацетилхолинзависимой вазодилатации от наличия эндотелиоцитов. Эти исследования позволили утверждать, что сосудистый эндотелий наряду с нейрогенными и гормональными факторами принимает активное участие в регуляции сосудистого тонуса [14].

В 80-х годах из супернатанта культуры клеток эндотелия было выделено вещество пептидной природы, имеющее вазоконстрикторные свойства, с последовательно расположенными 21 аминокислотами, которое получило название «эндотелин» [15]. Позднее было доказано, что использование синтетического эндотелина приводит к выраженной системной, почечной и коронарной вазоконстрикции и был идентифицирован ген, который кодирует вазоконстрикторные пептиды [16].

Особое внимание отводится Et-1, как к наиболее изученному изопептиду, участвующему в генерации патологических изменений во многих органах и тканях. Синтез Et-1 происходит в клетках сосудистого эндотелия, подобно синтезу множества пептидных гор-

монов и нейрогормонов, при участии эндотелинконвертирующего фермента [17]. В исследованиях *in vitro* показано, что секреция Et контролируется многочисленными физическими и гуморальными факторами [13]. Et высвобождается при стимуляции разными субстанциями, а именно: цитокинами (например, трансформированным  $\beta$ -фактором роста, IL-1), или физическими факторами (гипоксия и холодовая экспозиция) [18].

В нормальных условиях формируется градиент концентрации Et-1 в направлении от эндотелия к нижележащим клеткам сосудов [15, 17]. Поэтому Et-1 действует, прежде всего, как локальный медиатор эндотелиального происхождения, так как концентрация иммунореактивного Et-1 в плазме крови обычно очень незначительна (0,26-0,5 пг/мл) [19]. Вместе с тем доказана роль Et как циркулирующего гормона, влияющего на показатели системной гемодинамики [20].

Et является активатором специфических рецепторов, расположенных на мембранах клеток [21]. Установлено существование двух типов эндотелиновых рецепторов: G-протеин-опосредованные рецепторы, высокоспецифичные для Et-1 ( $Et_A$ ), а также неспецифичные ( $Et_B$ ) к изопептидам Et [22].  $Et_A$  содержится в гладкомышечных клетках сосудов (а также в центральной нервной системе, в гладкомышечных клетках сосудов, сердца и бронхов), реализуя вазоконстрикторный эффект Et-1, а  $Et_B$ , локализуясь в клетках эндотелия сосудов, обеспечивает высвобождение таких депрессорных эндотелиальных факторов, как простаглицин, эндотелийзависимый фактор релаксации и окись азота [23].

Et-1 связывается с рецепторами, расположенными в мышечной оболочке кровеносных сосудов и способствует увеличению содержания внутриклеточного кальция [20]. Таким образом, связывание Et-1 с рецепторами способствует активации актомиозинового комплекса гладкомышечных клеток сосудистой стенки и их тоническому сокращению (вазопрессорному эффекту) [24]. Et-1 является не только мощным вазоконстриктором; он также обладает митогенными свойствами за

счет ускорения роста клеток различного гистологического типа [25].

В дерме находятся многочисленные локусы связывания Et с рецепторами. Доказано, что Et-1 и Et-3 синтезируются, помимо сосудов печени, эндотелиоцитами сосудов кожи. Эндотелий сосудов кожи имеет высокую иммунореактивность по отношению к Et-1-конвертирующему ферменту, и повышенная концентрация этого пептида может быть причиной усиленного превращения предшественника Et-1 в активный Et-1 [22].

Научный интерес изучения сосудистой эндотелии при псориазе, по нашему мнению, может быть подтвержден также следующими фактами. Так, одним из важных «итогов» псориазического поражения кожи является прогрессирующее ремоделирование всей сосудистой стенки, включая компоненты экстрацеллюлярного матрикса [26]. Вопрос о том, является ли Et-1 маркером или одним из медиаторов развития псориазического поражения кожи и суставов, остается открытым [27, 28, 29].

**Цель:** оценить уровень активности эндотелина-1 в плазме крови у больных псориазом на фоне метаболического синдрома.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели обследовано 94 больных мужского пола с крупнобляшечным псориазом, разделенных на 2 группы.

1-ю группу составили 38 больных псориазом без клинико-лабораторных симптомов метаболического синдрома. Во 2-ю группу вошли 56 больных псориазом с метаболическими нарушениями. Контролем служили 28 здоровых доноров мужского пола в соответствующем возрастном диапазоне.

Исследования проводились в возрастном диапазоне от 18 до 70 лет; наибольшее число больных псориазом зарегистрировано нами в возрасте 18 – 30 лет в 1-й группе и во 2-й – больные от 41 до 60 лет

Определение содержания Et-1 в плазме крови проводили с помощью иммуноферментного набора фирмы «Amersham

Pharmacia Biotech» и колонок для аффинной хроматографии той же фирмы в соответствии с приложенной инструкцией.

Забор крови осуществляли утром из локтевой вены силиконизированной иглой, самотеком, в охлажденные силиконизированные пробирки, содержащие натриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты в расчете 1 мг на 1 мл забираемой крови. Кровь центрифугировали в течение 50 минут при 3000 об/мин при температуре 4° С и отделяли безтромбоцитарную плазму, которую сохраняли при температуре –27° С перед исследованием, не допуская повторного цикла замораживания-оттаивания.

Перед определением содержания Et-1 в плазме крови для отделения веществ, мешающих исследованию, проводили аффинную хроматографию с использованием колонок Amprep 500 mg C2 («Amersham») соответственно прилагаемой к тест-системе инструкции.

По завершении исследования строили калибровочную кривую путем математической аппроксимации значений вычисленных оптических плотностей образцов в зависимости от концентрации Et-1 в лунке. Для непосредственного определения концентрации Et-1 в исследуемой плазме делали перерасчет с учетом степени концентрации образца при проведении хроматографии. Конечную концентрацию Et-1 выражали в пг на мл плазмы крови. Содержание Et-1 в группе здоровых лиц составило  $5,92 \pm 0,18$  пг/мл.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования уровня активности Et-1 в плазме крови у больных 1-й и 2-й групп представлены в таблице. Как видно из таблицы, уровень Et-1 в плазме крови у больных 1-й группы составляет  $7,72 \pm 0,23$  и повышен по сравнению с контролем на 30,4 % ( $p < 0,001$ ). У больных же псориазом, протекающим на фоне метаболического синдрома исследованный показатель составил  $8,53 \pm 0,27$ , что на 10,5 % ( $p_1 < 0,05$ ) выше, чем у больных 1-й группы.

## Уровень активности Et-1 в плазме крови у больных 1-й и 2-й групп, пг/мл

Группа	Уровень Et-1
1-я группа n = 38	7,72 ± 0,23 p < 0,001
2-я группа n = 56	8,53 ± 0,27 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,05
Здоровые доноры (контрольная группа) n = 28	5,92 ± 0,18

*Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с группой здоровых лиц, p<sub>1</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с 1-й группой больных.*

В контексте нашего исследования нужно подчеркнуть, что в очаге воспаления при псориазе обнаружена фиксация Т-клеток к активированным эндотелиальным клеткам при участии молекул клеточной адгезии и последующее трансэндотелиальное перемещение лимфоцитов *in loco morbi*. Учитывая, что уровень Et-1 в плазме крови у больных 1-й и 2-й групп повышен на 30,4 %, можно с уверенностью констатировать важную роль уровня активности Et-1 в развитии эндотелиальной дисфункции при псориазе. У больных же псориазом, протекающим в сочетании с инсулинорезистентностью, исследованный показатель на 10,5 % (p<sub>1</sub> < 0,05) выше, чем у больных 1-й группы. Следовательно, течение псориаза характеризуется нарушением лимфоидной регуляции функциональной активности эндотелиальных клеток сосудов (включая синтез цитокинов, прокоагулянтный и фибринолитический потенциал), наиболее выраженным у лиц с метаболическим синдромом.

Таким образом, результаты наших исследований документируют, что общей особенностью патогенеза псориаза и сердечно-сосудистых нарушений является дисфункция эндотелия. Развитие у больных псориазом инсулинорезистентности характеризуется нарастанием эндотелиальной дисфункции. Показатель уровня эндотелина-1 может

быть использован в лабораторной диагностике как маркер тяжести течения псориазической болезни и концептуально должен рассматриваться в подходах патогенетической терапии.

**Перспективы дальнейших исследований.** Научные доказательства об общности патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и псориазической болезни могут документироваться выраженностью эндотелиальной дисфункции, что подтверждается и нашими данными. Поэтому дальнейшее изучение этой проблемы требует широкомасштабных исследований для стратегической разработки патогенетически обоснованных методов терапии у больных псориазом на фоне метаболических нарушений.

## ВЫВОДЫ

1. Повышение уровня активности эндотелина-1 у больных псориазом отображает дисфункциональное состояние эндотелия, что является одним из особенностей патогенеза псориазической болезни.

2. У больных псориазом на фоне метаболического синдрома уровень активности эндотелина-1 выше на 10,5 %, чем у больных псориазом без метаболического синдрома, что свидетельствует о тяжести патологического процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев Г.М. Стресс, адаптация, псориаз, планирование научных исследований / Г.М. Беляев // *Дерматол. та венерол.* – 2002. – № 2. – С.11–14.
2. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Бувальцев // *Межд. мед. журн.* – 2001. – № 3. – С. 202–208.
3. Глухенький Б.Т. Вопросы этиологии и патогенеза псориаза / Б.Т. Глухенький // *Иммунитет и болезни: от теории к терапии.* – М., 2005. – С.10–12.
4. Жарова Э.А., Эндотелин. Физиологическая активность. Роль в сердечно-сосудистой патологии / Э.А. Жарова, О.Н. Горбачева, Э.Л. Насонов // *Тер. архив.* – 1990. – № 8. – С. 140–145.
5. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза / Я.Ф. Кутасевич // *Дерматол. та венерол.* – 2002. – № 2. – С. 3–11.
6. Лыкова С.Г. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома / С.Г. Лыкова, О.Б. Немчанинов, О.С.Петренко // *Рос. журн. кожных и венерич. болезней.* – 2003. – № 4. – С. 34–37.
7. Павлова О. В. Новые аспекты патогенетической терапии псориаза / О.В. Павлова // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2005 – № 6. – С. 36–39.
8. Перехрестенко А. П. Иммунопатогенез псориазической болезни / А.П. Перехрестенко // *Лікар. справа.* – 2000. – № 5. – С.10–14.
9. Солошенко Э.Н. Об ассоциации псориаза и метаболического синдрома / Э.Н. Солошенко, Н.В. Жукова // *Межд. мед. журн.* – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 134–138.
10. Чуйко Н.А. Иммунопатогенетические аспекты развития псориаза / Н.А. Чуйко // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* – 2004. – № 34. – С. 16–19.
11. Altered expression of angiopoietins and Tie2 endothelium receptor in psoriasis / K. Kuroda, A. Sapadin, T. Shoji [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2001. – Vol. 116, N 6. – P. 713–720.
12. Angiogenesis in psoriasis / D. Creamer, D. Sullivan, R. Bicknell, J. Barker // *Angiogenesis.* – 2002. – Vol. 5, N 1. – P. 231–236.
13. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells / M. Janagisawa, H. Kuniyama, S.J. Tomobe // *Nature.* – 1988. – Vol. 332. – P. 411–415.
14. Blann A. Soluble markers of endothelial cell function / A. Blann, M. Seigneur // *J. Clin. Haemorphol. Microcirc.* – 1997. – Vol. 17, N 1. – P. 3–11.
15. Comparison of various insulin sensitivity indices in psoriatic patients and their relationship with type of psoriasis / S. Ucak, Tr. Ekmekci, O. Basat [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. & Venereol.* – 2006. – Vol. 20, iss. 5. – P. 517–522.
16. Drexler H. Endothelial Dysfunction in Human Diseases / H. Drexler, B. Horing // *J. Mol. Cell.* – 1999. – Vol. 31, N 1. – P. 51–60.
17. Endothelial cells in the blood in psoriasis / Sochorova R., Sinka L., Svecova D. [et al.] // *Bratisl. Lek. Listy.* – 2000. Vol. 101, N 9. – P. 529–530.
18. Ghoreschi K. Immunopathogenesis of psoriasis / K. Ghoreschi, M. Rocken // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* – 2003. – Bd. 1, N 7. – S. 524–532.
19. Hahler B. An overview of dermatological conditions commonly associated with the obese patient / B. Hahler // *Ostomy Wound Manage.* – 2006. – Vol. 52, N 6. – P. 34–36.
20. Increased concentrations of plasma endothelin-1 and fibronectin in psoriasis / L. Yildiz, F. Akcay, A. Aktas [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* – 1997. – Vol. 77, N 2. – P. 166–167.
21. Increased endothelium as an indirect marker of changes in the blood vessel endothelium in psoriasis / R. Sochorova, D. Svecova, L. Sinka, L. Rybarova // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2004. – Vol. 18, N 5. – P. 556–559.

22. Increased levels of plasma endothelin-1 in patients with psoriasis / R. Cecchi, A. Giomi, M. Ciuti [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 1994. – Vol. 226, N 1. – P. 113–115.
23. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis / D.M. Sommer, S. Jenisch, M. Suchan [et al.] // Arch. Dermatol. Res. – 2006. – Vol. 298, N 7. – P. 321–328.
24. Mallbris L. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis / L. Mallbris, C.T. Ritchlin, M. Stahle // Curr. Rheumatol. Reports Iss. – 2006. – Vol. 8, N 5. – P. 520–526.
25. Nickoloff B.J. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities / B.J. Nickoloff, F.O. Nestle // J. Clin. Invest. 2004. – Vol. 113, N 16. – P. 1664–1675.
26. Plasma and skin tissue endothelin in patients with psoriasis vulgaris / Y. Su, H. Wen, G. Zhan [et al.] // Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 1997. – Vol. 22, N 6. – P. 530–532.
27. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis / A.L. Neimann, D.B. Shin, X. Wang [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 55, N 5. – P. 829–835.
28. Psoriasis and endothelins / G. Trevisan, G. Stinco, C. Giansante [et al.] // Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh). – 1994. – Vol. 186, N 1. – P.139-140.
29. Zachariae H. Plasma endothelin in psoriasis: possible relations to therapy and toxicity / H. Zachariae, L. Heickendorff, P. Bjerring // Acta Derm. Venereol. – 1996. – Vol. 76, N 6. – P. 442–443.

**РІВЕНЬ АКТИВНОСТІ  
ЕНДОТЕЛІНА-1 В ПЛАЗМІ  
КРОВІ У ХВОРИХ  
ПСОРИАЗОМ НА ТЛІ  
МЕТАБОЛІЧНОГО  
СИНДРОМУ**

**Кауд Дія**

*ДУ «Кримський державний  
медичний університет  
ім. С. І. Георгієвського»*

**Резюме.** В патогенезі псоріазу суттєве місце займають морфологічні зміни судин на рівні дерми, які беруть участь у формуванні дисрегуляторних порушень. З метою вивчення ендотеліальної дисфункції і визначення рівня активності ендотеліну -1 в плазмі крові обстежено 94 пацієнта чоловічої статі з крупнопляшковим псоріазом: без клініко-лабораторних симптомів метаболічного синдрому – 1-а група (n=38), з метаболічним синдромом – 2-а група (n=56). Контролем служили 28 здорових донорів

**LEVEL OF ENDOTHELIN-1  
ACTIVITY IN BLOOD  
PLASMA IN PATIENTS  
WITH PSORIASIS ON  
THE BACKGROUND OF  
METABOLIC SYNDROME**

**Kaud Diya**

*Crimean State Medical  
University named  
after S. I. Georgievsky*

**Abstract.** Morphological changes of vessels at derma level participating in forming of dysregenerative disturbances are occupied the essential place in pathogenesis of psoriasis. For the purpose of endothelial dysfunction studying and determination of endothelin-1 activity level in blood plasma 94 patients of male with big-plaque psoriasis are examined: without clinical-laboratory symptoms of a metabolic syndrome – the 1<sup>st</sup> group (n=38), with a metabolic syndrome – the 2<sup>nd</sup> group (n=56). 28 healthy donors of male served as the



чоловічої статі у відповідному віковому діапазоні. Дослідження проводились у віковому діапазоні від 18 до 70 років; найбільше число хворих на псоріаз зареєстровано нами у віці 18 – 30 років в 1-й групі та у 2-й – хворі від 41 до 60 років.

Визначення вмісту Et-1 в плазмі крові проводили за допомогою імуноферментного набору фірми «Amersham Pharmacia Biotech» і колонок для афінної хроматографії тієї ж фірми у відповідності з інструкцією. Рівень Et-1 в плазмі крові у хворих 1-ї і 2-ї груп підвищений на 30,4 %; у хворих на псоріаз на тлі метаболічного синдрому досліджуваний показник на 10,5 % ( $p1 < 0,05$ ) вище, ніж у хворих 1-ї групи. Підвищення рівня ендотеліну-1 відображає ступінь ендотеліальної дисфункції, що є загальною особливістю патогенезу псоріазу і визначає тяжкість перебігу захворювання на тлі метаболічного синдрому. Таким чином, показник рівня ендотеліну-1 може бути використаний у лабораторній діагностиці як маркер тяжкості перебігу псоріатичної хвороби і концептуально повинен розглядатися в підходах патогенетичної терапії.

---

**Ключові слова:** псоріаз, метаболічний синдром, ендотелін, ендотеліна дисфункція.

control in a corresponding age range. Researches were carried out in an age range from 18 till 70 years; the greatest number of patients with psoriasis is registered by us at the age of 18 – 30 years in the 1<sup>st</sup> group and in the 2<sup>nd</sup> – patients from 41 till 60 years old.

Determination of Et-1 content in blood plasma is carried out with the help of immuno-fermental set of a firm “Amersham Pharmacia Biotech” and columns for an affine chromatography of the same firm according to the instruction. Level of Et-1 in blood plasma of patients of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups is increased on 30,4 %; in patients with psoriasis on the background of metabolic syndrome, the researched indicator on 10,5 % ( $p1 < 0,05$ ) is higher than in patients of the 1<sup>st</sup> group. Level increase of endothelin-1 displays a degree of endothelial dysfunction that is general peculiarity of psoriasis pathogenesis and determines severity of disease current on the background of a metabolic syndrome. Thus, the level indicator of endothelin-1 can be used in laboratory diagnostics as a marker of severity of psoriasis current and conceptually should be considered in approaches of pathogenetic therapy.

---

**Key words:** psoriasis, metabolic syndrome, endothelin, endothelial dysfunction.

# АНАЛИЗ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО И АНТИКОАГУЛЯЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОЦИТАРНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ КОЖИ

*Прохоров Д. В.*

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»*

**Резюме.** *Изучено состояние показателей системы гемостаза в крови 33 пациентов с диспластическими невусами (ДН) и 39 пациентов с меланомой кожи (МК). У пациентов с ДН и МК выявлены изменения показателей гемостаза (снижение активности АТШ и уровня Pro-c, повышение АКАП) свидетельствующие о гиперфункции свертывающей системы крови и фибринолиза. Полученные данные позволяют отнести изученные показатели гемостаза к маркерам ранней диагностики, дифференциации и прогноза у пациентов с диспластическим невусом и меланомой кожи.*

**Ключевые слова:** *диспластический невус, меланома кожи, гемостаз.*

Злокачественные опухоли кожи – актуальная междисциплинарная проблема, имеющая большую медико-социальную значимость. Меланома кожи (МК) – является самым агрессивным злокачественным новообразованием кожи, рост заболеваемости которым регистрируется во всем мире. Хорошие результаты лечения и прогноз при МК напрямую зависит от своевременного выявления опухоли кожи, ее ранней диагностики с использованием комплекса клиничко-лабораторных диагностических критериев [5,6].

Понятно, что несмотря на очевидную необходимость ранней диагностики онкозаболеваний, ограниченные возможности отечественных учреждений здравоохранения не в состоянии обеспечить комплексное обследование широких слоев населения.

Поэтому актуальным остается вопрос о возможности создания относительно простого набора тестов, которые могут быть выполнены на основе имеющегося в клинических лабораториях оборудования, не требуют дорогих реактивов и позволили бы выявить группу риска, которая требует более тщательного узкоспециализированного обследования. Как известно, разработка методов биохимической диагностики онкогенеза относится к давно и интенсивно исследуемым направлениям клинической биохимии [1,3,4,8].

Вопросы раннего выявления онкозаболевания, оценки риска возникновения послеоперационных осложнений и рецидива сохраняют свою остроту. И это на фоне сотен известных маркеров патологического процесса. Обусловлено это их ограничен-

ной информативностью, существенными различиями показателей, от истинного функционального состояния того или иного компонента. Очевидно, что основу комплекса тестов ранней диагностики должны составлять биохимические методы регистрации характерных для онкогенеза нарушений нормального хода молекулярных и клеточных процессов, и в связи с этим повышено внимание исследователей к компонентам системы гемостаза. Имеются данные свидетельствующие о информационной ценности группы показателей гемостаза и протеолиза, их потенциальной пригодности для обследования на основе известных лечебно-прогностических тестов и с применением имеющегося лабораторного оборудования [2,3,7]. Поэтому целью данной работы является изучение состояния системы гемостаза у пациентов с диспластическим невусом (ДН) и МК для выявления наиболее показательных нарушений при меланоцитарных новообразованиях кожи.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 72 человека в возрасте от 33 до 78 лет (46 женщин и 26 мужчин), с диспластическими невусами (ДН, n=33, ко-

личество невусов 5 и более у каждого пациента) и меланомой кожи (МК, n=39, T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с группой больных. Набор клинического материала осуществляли на базе «Крымского республиканского клинического онкологического диспансера». Всем пациентам выполняли следующие лабораторные тесты: коагулограмма, исследовали активность антитромбина III (АТIII), активаторную активность плазмы (АКАП), определяли уровень протеина С (Pro-c) с использованием реактивов НПО «РЕНАМ» (г. Москва). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statisticafor Windows 6.0. во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости *p* принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены данные, полученные нами при изучении показателей гемостаза в крови 72 пациентов с ДН и МК. Из данных таблицы 1 видно, что у всех пациентов с ДН и МК имеются достоверные изменения показателей системы гемостаза по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

**Показатели системы гемостаза у пациентов с диспластическим невусом и меланомой кожи**

Обследуемые группы	АКАП (%)	АТ- III (%)	Pro-c (%)
Диспластический невус, n = 33	106,9±5,8 <0,01	77,9±4,8 <0,01	0,67±0,16 <0,01
Меланома кожи, n=39	115,2±2,2 <0,001	62,2±2,4 <0,001	0,5±0,08 <0,001
Контроль, n = 30	100,1±1,8	100,2±1,4	0,71±0,11

*Примечание: P - показатель статистической достоверности, высчитанный между результатами, полученными у пациентов с диспластическим невусом, меланомой кожи и контрольной группой*

Так, у больных с ДН уровень АКАП в 1,067 раза ( $p < 0,01$ ) был выше уровня АКАП у доноров, уровень АТ-III в 0,78 раза ( $p < 0,01$ ) ниже и уровень Pro-c в 0,95 раза ниже ( $p < 0,01$ ). А у больных с МК уровень АКАП в 1,151 раза ( $p < 0,01$ ) был выше уровня АКАП у доноров, уровень АТ-III в 0,62 раза ( $p < 0,01$ ) ниже и уровень Pro-c в 0,71 раза ниже ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о более значительных отклонениях показателей системы гемостаза в сравнении с данными у пациентов с ДН. В целом имеющиеся отклонения показателей системы гемостаза указывают на гиперфункцию фибринолиза и увеличение свертывающей активности крови у данной категории пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дослідження компонентів протеолітичної, коагуляційної та фібринолітичної систем плазми крові пацієнтів з різною патологією ЛОР-органів / О. П. Голобородко, О. Й. Кизим, Ю. Г. Клысь [и др.] // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2010. – № 5. – С. 34 - 39.
2. Карамышева А. Ф. Механизмы ангиогенеза // Биохимия. – 2008. – Т. 73, № 7. – С. 935-948.
3. Скринінг показників гемостатичної системи як можливих первинних маркерів онкогенезу / Клысь Ю. Г., Кизим О. Й., Голобородько О. П. [и др.] // Лабораторна діагностика, 2011. – №2(56). – С. 20-24.
4. Маркеры злокачественного роста / В кн.: Клиническая биохимия. Под ред. В. А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – С. 377- 423.
5. Святенко Т. В. Вопросы дерматоонкологии в практике врача-дерматолога / Т. В. Святенко, Н. В. Михайлец, Л. В. Музыка // Эстетична медицина. – 2010. – №5-6 (17-18). – С. 62-65.
6. Туркевич О. Ю. Вивчення дерматоонкології-загальна потреба сьогодення / О. Ю. Туркевич, О. О. Сизон, К. В. Коляденко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 3. – с.102-103.
7. Ling S. L. Enzymes and related proteins as cancer biomarkers a proteolic approach / S. L. Ling, D. Chan // Clin. Chim. Acta. – 2007. – Vol. 381, № 2. – P. 93-97.
8. Standeven K. The molecular physiology and pathology of fibrin structure / K. Standeven, R. Ariens, P. Grant // Blood Rev. – 2005. – Vol. 19, №1. – P. 275-288.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ДН и МК выявлены изменения показателей гемостаза (снижение активности АТIII и уровень Pro-c, повышение АКАП) свидетельствующие о гиперфункции свертывающей системы крови и фибринолиза.
2. Доброкачественные новообразования кожи (ДН) характеризуются менее выраженными изменениями показателей системы гемостаза в сравнении со злокачественными новообразованиями кожи (МК).
3. Полученные данные позволяют отнести изученные показатели гемостаза к маркерам ранней диагностики, дифференциации и прогноза у пациентов с ДН и МК.

**АНАЛІЗ  
ФІБРИНОЛІТИЧНОГО ТА  
АНТИКОАГУЛЯЦІЙНОГО  
ПОТЕНЦІАЛУ КРОВІ  
У ПАЦІЄНТІВ З  
МЕЛАНОЦИТАРНИМИ  
НОВОУТВОРЕННЯМИ  
ШКІРИ**

**Прохоров Д. В.**

*ДУ «Кримський державний  
медичний університет  
ім. С. І. Георгієвського»*

**Резюме.** *Вивчено стан показників системи гемостазу в крові 33 пацієнтів з диспластичними невусами (ДН) і 39 пацієнтів з меланомою шкіри (МК). У пацієнтів з ДН та МК виявлено зміни показників гемостазу (зниження активності АТІІІ і рівню Pro-c, підвищення АКАП) свідчать про гіперфункцію системи згортання крові і фібринолізу. Отримані дані дозволяють віднести вивчені показники гемостазу до маркерів ранньої діагностики, диференціації та прогнозу у пацієнтів з ДН та МК.*

**Ключові слова:** *диспластичний невус, меланома шкіри, гемостаз.*

**ANALYSIS OF  
ANTICOAGULATION AND  
FIBRINOLYTIC POTENTIAL  
OF BLOOD IN PATIENTS  
WITH MELANOCYTIC  
SKIN LESIONS**

**Prokhorov D. V.**

*Crimean State Medical  
University named  
after S. I. Georgievsky*

**Abstract.** *The state of hemostatic parameters in the blood of 33 patients with dysplastic nevi (DN), and 39 patients with melanoma of the skin (MS). Patients with DN and MS-related changes of hemostasis (reduced activity and the level of ATIII and Pro-c, increase AKAP) evidence of hyperactivity of blood coagulation and fibrinolysis. The obtained results include study of hemostasis to markers of early diagnosis, differentiation and prognosis in patients with DN and MS.*

**Key words:** *dysplastic nevi and melanoma of the skin, hemostasis.*

# СТАН ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ

Солошенко Е. М., Савенкова В. В.,  
Шевченко З. М., Ярмак Т. П.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

**Резюме.** На основі аналізу результатів обстеження 124 хворих на алергодерматози (істина та мікробна екзема, атопічний дерматит) встановлена залежність між показниками гуморального імунітету та тяжкістю перебігу процесу. Встановлено достовірне підвищення в сироватці крові вмісту усіх класів імуноглобулінів, а також сумарних антитіл до антигену *Helicobacter pylori* переважно у хворих із середнім та тяжким ступенем захворювання, що свідчить про активізацію та інтенсифікацію гуморальних факторів. Після проведеної терапії відсутність нормалізації гуморальних показників вказує на необхідність диспансеризації цих хворих та доцільність проведення їм протирецидивних курсів терапії.

**Ключові слова:** алергодерматози, екзема, атопічний дерматит, показники гуморального імунітету, тяжкість процесу.

## АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Дослідження периферійної крові залишаються надійним критерієм оцінки стану здоров'я хворих, особливо з використанням умовних інтегральних показників, котрі можуть змінюватися уже на дуже ранніх стадіях захворювання [1, 2]. Застосування інтегральних показників дозволяє без спеціальних методів дослідження оцінювати в динаміці стан імунного гомеостазу, і, таким чином, не тільки контролювати ефективність терапії, але й прогнозувати настання рецидивів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під наглядом знаходилось 124 хворих на алергодерматози, серед яких 93 хворих було на істинну (45 хворих) та мікробну екзему

(48 хворих, чоловіків – 58, жінок – 35 в середньому віці  $46,7 \pm 6,9$  років) і 31 хворий на атопічний дерматит (АД) (чоловіків – 14, жінок – 17 в середньому віці  $44,8 \pm 7,1$  роки). Групу контролю склали 19 практично здорових осіб.

Усім хворим у сироватці крові до і після лікування досліджували вміст імуноглобулінів (Ig) А, М, G, а також вміст загального Ig E за допомогою імуноферментних тест-систем виробництва Тов НВЛ „Гранум” (Україна). Із показників гуморального імунітету, що характеризують стан шлунково-кишкового тракту (ШКТ), виявляли вміст сумарних антитіл до *Helicobacter pylori* Ig G, які досліджували за допомогою набору фірми „Вектор Бест” (Росія). Крім того, для оцінки порушень гуморального імунітету використовували інтегральний коефіцієнт гуморального імунітету (ІКГІ), який розраховували

згідно формулі:  $ІКГІ = \frac{ІgA \cdot ІgG}{ІgM}$ . При значеннях від 1 до 14 діагностували зниження інтенсивності гуморального імунітету, при значеннях від 15 до 30 – нормальний стан гуморального імунітету, при значеннях від 30 до 50 – інтенсифікацію гуморального імунітету [3].

Із показників гуморального імунітету, що характеризують стан шлунково-кишкового тракту (ШКТ), виявляли вміст сумарних антитіл до *Helicobacter pylori* Іg G, які досліджували за допомогою набору фірми „Вектор Бест” (Росія).

Обчислювальна і статистична обробка отриманих результатів виконана за допомогою стандартного пакета прикладних програм “Office Professional 97” фірми Microsoft Corporation на ПК типу “Pentium”. Обчислювали значення середньої арифметичної (M), середнього квадратичного відхилення (G), похибки визначення середньої арифметичної (m). За допомогою t-критерію Ст’юдента-Фішера визначали достовірність розходжень (p) порівнюваних групових середніх величин.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед 45 хворих на істинну екзему переважали чоловіки (26 осіб), які були у віці від 13 до 76 років. Легкий ступінь процесу за-

реєстрована у 10 хворих, середній ступінь – у 24 хворих і тяжкий ступінь – у 11 хворих. Порівняльний аналіз вмісту імуноглобулінів у хворих і осіб контрольної групи свідчив про підвищення вмісту Іg G у всієї групи хворих і у хворих з тяжким перебігом процесу (табл.1). Порівняльний аналіз вмісту імуноглобулінів у хворих з різними ступенями тяжкості процесу дозволив виявити, що достовірно підвищеними реєструвалися рівні Іg G у хворих тільки з тяжким перебігом процесу.

Достовірно підвищеним у порівнянні з контрольною групою виявляли ІКГІ у хворих на тяжкий перебіг, що вказувало на його інтенсифікацію (табл.1). Щодо ж показника Іg E, то його вміст був підвищеним у всієї групи хворих і у хворих з усіма ступенями тяжкості процесу (табл. 1).

Достовірної різниці в показниках вмісту Іg A і Іg M у всіх хворих на істинну екзему, а також у хворих з легким та середнім перебігом процесу не виявляли (табл. 1). ІКГІ у хворих з легким і середнім перебігом процесу реєстрували в межах нормальних показників, що свідчило, що у більшості хворих на істинну екзему стан гуморального імунітету знаходився в межах нормальних показників, незважаючи на деякі коливання імуноглобулінів.

Таблиця 1

Динаміка показників гуморального імунітету у хворих на істинну екзему

Нозологія	Термін дослідження	Іg A, г/л	Іg M, г/л	Іg G, г/л	ІКГІ	Іg E заг, мЕД/мл
Істинна екзема, легкий перебіг	До лікування	1,55 ± 0,08 6	1,1 ± 0,1 2, 5, 7	10,5 ± 0,77 5	18,1 ± 2,9 5	52,0 ± 11,3 5
	Після лікування	1,5 ± 0,06 5, 6, 7	0,85 ± 0,05 1, 4, 6	10,8 ± 0,08 4, 5, 7	17,2 ± 1,7 5	44,3 ± 9,5 5
Істинна екзема, середній перебіг	До лікування	1,61 ± 0,1	0,93 ± 0,09	10,9 ± 0,57 4, 5, 7	21,4 ± 3,5	65,7 ± 12,1
	Після лікування	1,64 ± 0,08	0,98 ± 0,07 2	9,1 ± 1,2 2, 3, 5, 6	19,4 ± 1,5 5	50,3 ± 8,4 5

Істинна екзема, тяжкий перебіг	До лікування	1,72 ± 0,12 2	0,9 ± 0,08 1	12,8 ± 0,8 1, 2, 3, 4, 7	25,5 ± 4,0 1, 2, 4, 7	91,55 ± 15,1 1, 2, 4, 6, 7
	Після лікування	1,74 ± 0,1 1, 2	1,0 ± 0,09 2	12,0 ± 1,3 4, 7	20,1 ± 3,5	60,3 ± 10,3 5
Контрольна група		1,68 ± 0,07 2	0,95 ± 0,05 1	9,89 ± 0,41 2, 3, 5, 6	18,3 ± 3,2 5	38,1 ± 16,5 5

*Примітка.* <sup>1</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на істинну екзему з легким перебігом до лікування; <sup>2</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на істинну екзему з легким перебігом після лікування; <sup>3</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на істинну екзему із середнім перебігом до лікування; <sup>4</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на істинну екзему із середнім перебігом після лікування; <sup>5</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на істинну екзему з тяжким перебігом до лікування; <sup>6</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на істинну екзему з тяжким перебігом після лікування; <sup>7</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками контрольної групи.

Вміст сумарних антитіл (Ig A, M, G) до антигену *Helicobacter pylori* в сироватці крові досліджували у 45 хворих на істинну екзему (10 хворих з легким перебігом, 24 хворих з середньою тяжкістю перебігу, 11 хворих з тяжким перебігом). Як показав порівняльний аналіз, найчастіше (у 72,7 % хворих) вміст сумарних антитіл до антигену *Helicobacter pylori* виявляли у хворих на тяжкий перебіг захворювання. Практично у кожного другого хворого з середньою тяжкістю перебігу виявляли антитіла до антигену *Helicobacter pylori* (у 54,2 % хворих). Антитіла до антигену *Helicobacter pylori* з легким перебігом захворювання реєстрували у 40 % хворих (табл.1).

Після лікування у хворих на істинну екзему вміст Ig A, Ig M, Ig G практично не змінився ( $p > 0,05$ ), але достовірно знизився вміст Ig E при всіх ступенях тяжкості. ІКГІ у хворих на тяжкий перебіг мав тільки тенденцію до зниження і лише приблизно досяг показників осіб контрольної групи (табл.1).

Серед 48 хворих на мікробну екзему, як і при істинній екземі, переважали чоловіки (32 хворих) у віці від 11 до 81 року. Достовірно підвищеним у порівнянні з показника-

ми контрольної групи реєстрували вміст Ig G у всієї групи хворих на мікробну екзему, переважно у хворих на середню ступень та у хворих на тяжку ступень тяжкості процесу. При цьому, вміст Ig G у хворих на тяжку ступінь процесу був достовірно вищим, ніж відповідний вміст у хворих на середню ступень (табл.2).

Вміст загального Ig E реєстрували підвищеним у всієї групи хворих і при всіх ступенях тяжкості, але найвищі показники виявляли у хворих на середню і тяжку ступень захворювання. Вміст Ig A та Ig M у хворих на мікробну екзему знаходились в межах показників практично здорових осіб (табл.2).

У хворих на мікробну екзему з середньою і тяжкою ступенями перебігу ІКГІ виявляли підвищеним, що вказувало на інтенсифікацію гуморального імунітету (табл.2). У хворих на легку ступень перебігу ІКГІ був в межах нормальних показників, що вказувало на те, що у хворих на мікробну екзему з цією ступеню процесу, як і у хворих на істинну екзему, незважаючи на деякі коливання імуноглобулінів, стан гуморального імунітету знаходився в межах норми.



## Динаміка показників гуморального імунітету у хворих на мікробну екзему

Нозологія	Термін дослідження	Ig A, г/л	Ig M, г/л	Ig G, г/л	ІКГІ	Ig E заг, МЕД/мл
Мікробна екзема, легкий перебіг	До лікування	1,59 ± 0,09 <sub>6</sub>	0,9 ± 0,08 <sub>5</sub>	10,5 ± 0,77 <sub>2, 5, 6</sub>	18,1 ± 2,1 <sub>3, 5, 6</sub>	84,0 ± 10,1 <sub>2, 3, 4, 5, 7</sub>
	Після лікування	1,53 ± 0,06 <sub>5, 6, 7</sub>	0,9 ± 0,03 <sub>4, 5</sub>	9,4 ± 0,1 <sub>1, 3, 4, 5, 6</sub>	16,8 ± 1,8 <sub>3, 5, 6</sub>	50,1 ± 8,3 <sub>1, 3, 5, 6</sub>
Мікробна екзема, середній перебіг	До лікування	1,65 ± 0,07	0,98 ± 0,08 <sub>5</sub>	11,6 ± 0,78 <sub>2, 5, 7</sub>	23,9 ± 2,4 <sub>1, 2, 4, 5, 7</sub>	155,3 ± 28,3 <sub>1, 2, 4, 6, 7</sub>
	Після лікування	1,66 ± 0,07	1,0 ± 0,05 <sub>2, 5</sub>	10,5 ± 0,85 <sub>2, 5, 6</sub>	17,4 ± 2,2 <sub>3, 5, 6</sub>	42,0 ± 7,4 <sub>1, 3, 5, 6</sub>
Мікробна екзема, тяжкий перебіг	До лікування	1,75 ± 0,1 <sub>2</sub>	1,2 ± 0,1 <sub>1, 2, 3, 4, 6, 7</sub>	15,8 ± 0,15 <sub>1, 2, 3, 4, 6, 7</sub>	30,0 ± 2,6 <sub>1, 2, 3, 4, 7</sub>	170,5 ± 35,4 <sub>1, 2, 4, 6, 7</sub>
	Після лікування	1,75 ± 0,05 <sub>1, 2</sub>	0,93 ± 0,05 <sub>5</sub>	13,4 ± 1,2 <sub>1, 2, 4, 5, 7</sub>	25,2 ± 3,2 <sub>1, 2, 4, 7</sub>	89,4 ± 10,4 <sub>2, 3, 4, 5, 7</sub>
Контрольна група		1,68 ± 0,07 <sub>2</sub>	0,95 ± 0,05 <sub>5</sub>	9,89 ± 0,41 <sub>3, 5, 6</sub>	18,3 ± 3,2 <sub>3, 5, 6</sub>	38,1 ± 16,5 <sub>1, 3, 5, 6</sub>

Примітка. <sup>1</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на мікробну екзему з легким перебігом до лікування; <sup>2</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на мікробну екзему з легким перебігом після лікування; <sup>3</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на мікробну екзему із середнім перебігом до лікування; <sup>4</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на мікробну екзему із середнім перебігом після лікування; <sup>5</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на мікробну екзему з тяжким перебігом до лікування; <sup>6</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на мікробну екзему з тяжким перебігом після лікування; <sup>7</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками контрольної групи.

Антитіла до антигену *Helicobacter pylori* у хворих на мікробну екзему виявляли рідше ніж у хворих на істинну екзему. Так, антитіла реєстрували у 62, 5 % хворих з тяжким перебігом мікробної екземи, у 43,5 % хворих з середнім перебігом і у 33,3 % хворих з легким перебігом (табл.2).

В стадії клінічної ремісії, після проведеної терапії, вміст Ig G у хворих на тяжку ступень

мікробної екземи понизився, але повністю не нормалізувався. У цих же хворих після лікування понизився і вміст Ig E, а також ІКГІ, але всі ці показники перевищували відповідні показники практично здорових осіб. Решту показників, що характеризують гуморальний імунітет, після проведеної терапії у хворих на мікробну екзему виявляли в межах показників контрольної групи (табл.2).

Серед 31 хворого на atopічний дерматит (АД) у віці 15 -56 років у 11 діагностували легкий перебіг захворювання, по 10 хворих пере-

бували з середнім і тяжким перебігом. У хворих на тяжкий перебіг процесу достовірно підвищеним реєстрували вміст Ig A і Ig G (табл.3).

Таблиця 3

**Динаміка показників гуморального імунітету у хворих на atopічний дерматит**

Нозологія	Термін дослідження	Ig A, г/л	Ig M, г/л	Ig G, г/л	ІКГІ	Ig E заг, мЕД/мл
АД, легкий перебіг	До лікування	1,53 ± 0,07	1,11 ± 0,12	11,43 ± 0,94	16,8 ± 2,2	167,7 ± 33,9
	Після лікування	1,58 ± 0,06	1,10 ± 0,09	10,8 ± 0,82	16,5 ± 1,8	85,0 ± 15,2
АД, середній перебіг	До лікування	1,64 ± 0,08	1,13 ± 0,11	11,0 ± 0,64	17,0 ± 1,5	204,8 ± 43,7
	Після лікування	1,62 ± 0,07	1,00 ± 0,10	10,9 ± 0,42	17,6 ± 1,6	115,2 ± 21,0
АД, тяжкий перебіг	До лікування	2,08 ± 0,12	1,05 ± 0,1	14,51 ± 1,27	28,7 ± 2,3	272,0 ± 45,97
	Після лікування	1,95 ± 0,11	1,03 ± 0,08	12,8 ± 1,1	25,2 ± 2,5	145,3 ± 38,1
Контрольна група		1,68 ± 0,07	0,95 ± 0,05	9,89 ± 0,41	18,3 ± 3,2	38,1 ± 16,5

*Примітка.* <sup>1</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на АД з легким перебігом до лікування; <sup>2</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на АД з легким перебігом після лікування; <sup>3</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на АД із середнім перебігом до лікування; <sup>4</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на АД із середнім перебігом після лікування; <sup>5</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на АД з тяжким перебігом до лікування; <sup>6</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у хворих на АД з тяжким перебігом після лікування; <sup>7</sup> – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками контрольної групи

У хворих з легким і середнім перебігом вміст Ig G знаходився в межах норми, як і вміст Ig M при всіх ступенях тяжкості процесу (табл.3).

Рівень ІКГІ у хворих з тяжким перебігом захворювання виявляли достовірно вищим, ніж у групі контролю, а вміст Ig E - при всіх ступенях тяжкості захворювання (табл.3).

Сумарні антитіла до антигену *Helicobacter pylori* у хворих на АД виявляли так же час-

то, як і у хворих на істинну екзему. При легкому перебігу антитіла реєстрували у 36,4 % хворих, при середньому - у 60,0 % хворих, при тяжкому – у 70,0 % хворих (табл.3).

Після лікування у хворих на АД з легким і середнім перебігом процесу рівень Ig A не зазнав істотних змін, а у пацієнтів з тяжким перебігом спостерігалася лише тенденція до його зниження (табл.3).

Вміст Ig G після лікування у хворих з тяжким перебігом також майже не змінився, залишаючись підвищеним порівняно з контролем (табл.3).

Щодо до показника ІКГІ, то він після терапії у хворих з тяжким перебігом також істотно не змінився і достовірно відрізнявся від норми, що свідчить про хронічну антигенну стимуляцію в організмі і потребує подальшого моніторингу(табл.3).

Рівень Ig E після лікування у хворих на АД мав тільки тенденцію до зниження при всіх стадіях процесу, але повністю не нормалізувався (табл.3).

## ВИСНОВКИ

1. Серед обстежених 124 хворих на алергодерматози (істинна та мікробна екзема, atopічний дерматит) виявлено вірогідне підвищення вмісту Ig G і Ig E у всієї групи хворих на істинну і мікробну екзему, переважно у хворих з тяжким і середнім перебігом процесу. Між тим, при atopічному дерматиту встановлена лише тенденція до підвищення вмісту Ig G у хворих на легкий і середній перебіг, а вмісту Ig A - у хворих на тяжкий перебіг. Інтегральний коефіцієнт гуморального імунітету виявлявся в межах нормальних показників, крім хворих на тяжку ступень перебігу, що вказувало на те, що у більшості хворих на екзему і atopіч-

ний дерматит, незважаючи на деякі коливання імуноглобулінів, стан гуморального імунітету реєструється нормальним. Щодо антитіл до антигену *Helicobacter pylori*, то у хворих на мікробну екзему вони виявлялися рідше, ніж у хворих на істинну екзему і atopічний дерматит (відповідно у 62,5 %, 72,7 %, 70,0 % хворих з тяжким перебігом і у 43,5 %, 54,2 %, 60,0 % хворих з середнім перебігом). Після лікування із всіх класів імуноглобулінів відмічено достовірне зниження лише вмісту Ig E при всіх ступенях тяжкості і тенденція до нормалізації вмісту Ig G. Інтегральний коефіцієнт гуморального імунітету мав тільки тенденцію до нормалізації у хворих на тяжкий перебіг.

2. У хворих на алергодерматози встановлена залежність між тяжкістю перебігу процесу і показниками гуморального імунітету. Відмічено достовірне підвищення вмісту практично всіх класів імуноглобулінів, а також в сироватці крові вмісту сумарних антитіл (Ig A, M, G) до антигену *Helicobacter pylori* переважно у хворих на середню і тяжку ступені тяжкості захворювання, що свідчить про активізацію і інтенсифікацію гуморальних факторів. Після проведення відповідної терапії встановлена лише тенденція до нормалізації гуморальних показників, що вказує на необхідність диспансерного нагляду за хворими і доцільність проведення їм періодичних протирецидивних курсів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Возможности использования новых интегральных показателей периферической крови человека / В.С. Тихончук, И.Б. Ушаков, В.Н. Карпов, В.Г. Зуев // Военно-медицинский журнал. – 1992. – № 3. – С. 27 – 31.

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

3. Пат. № 33036А UA, МПК<sup>7</sup> G01N33/53, C07K16/00. Спосіб діагностики порушень імунітету по показниках імуноглобулінів сироватки крові / С.І. Ткач, О.М. Чернишова, Н.І. Приліпська, А.І. Лисенко, В.С. Трух, О.В. Сіренко, І.В. Завгородній. – З. № 98105476; Заявл. 20.10.98; Опубл. 15.02.01, Бюл. № 1.

**СОСТОЯНИЕ  
ГУМОРАЛЬНОГО  
ИММУНИТЕТА  
У БОЛЬНЫХ  
АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ  
ТЯЖЕСТИ ПРОЦЕССА**

**Солошенко Е. М.,  
Савенкова В. В.,  
Шевченко З. М.,  
Ярмак Т. П.**

*ГУ «Институт  
дерматологии  
и венерологии НАМН»*

**Резюме.** На основании анализа результатов обследования 124 больных аллергодерматозами (истинная и микробная экзема, атопический дерматит) установлена зависимость между показателями гуморального иммунитета и тяжестью течения процесса. Установлено достоверное повышение в сыворотке крови содержания всех классов иммуноглобулинов, а также суммарных антител к антигену *Helicobacter pylori* преимущественно у больных со средней и тяжелой степенью тяжести заболевания, свидетельствующих об активизации и интенсификации гуморальных факторов. После проведенной терапии отсутствие нормализации гуморальных показателей указывает на необходимость диспансеризации этих больных и целесообразность проведения им противорецидивных курсов терапии.

**Ключевые слова:** аллергодерматозы, экзема, атопический дерматит, показатели гуморального иммунитета, тяжесть процесса.

**HUMORAL IMMUNITY  
STATUS IN PATIENTS  
WITH ALLERGIC  
DERMATOSES  
DEPENDING ON  
DISEASE SEVERITY**

**Soloshenko E.M.,  
Savenkova V.V.,  
Shevchenko Z.M.,  
Yarmak T.P.**

*SE "Institute of Dermatology  
and Venerology of National  
Academy of Medical  
Sciences of Ukraine"*

**Abstract.** The correlation between humoral immunity indices and disease severity is revealed basing on the observation results analysis in 124 patients with allergic dermatoses (true and microbial eczema, atopic dermatitis). Reliable serum content increase of all immunoglobulins classes is revealed as well total antibodies to *Helicobacter pylori* antigen mostly in patients with medium and severe forms of the disease what testifies to humoral factors intensification and activation. The absence of humoral indices normalization shows to the essential dispensarization of those patients and anti-relapse therapy expedience for them.

**Key words:** allergic dermatosis, eczema, atopic dermatitis, humoral immunity, disease severity

# ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ НА СИНТЕЗ ФНО-А КЕРАТИНОЦИТАМИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

*Аль Касем Амин*

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»*

**Резюме.** *Исследовалось влияние системной терапии ожирения на регуляцию лептин-индуцированными моноцитами синтеза ФНО-α кератиноцитами in vitro у больных псориазом и ожирением. Установлено, что под влиянием курса лечения акарбозой статистически достоверно снижается уровень ФНО-α.*

**Ключевые слова:** *моноклеарные лейкоциты, цитокины, кератиноциты, псориаз.*

Высокая частота сочетания псориаза и ожирения подтверждена эпидемиологическими исследованиями, которые указывают на то, что у этих заболеваний может быть общность патогенеза. Дислипидемия считается существенным фактором риска развития инфаркта миокарда, атеросклероза, что характерно и для проявлений при псориазе, причем повышение уровня холестерина и триглицеридов в крови имеются уже при первых признаках болезни. Кроме того, избыточная масса тела - фактор риска развития псориаза. Избыточный вес является интегральной составляющей метаболического синдрома, которому, согласно определению ВОЗ относятся также патология обмена глюкозы, артериальная гипертензия и абдоминальное ожирение. Клинические исследования указывают на более высокую частоту метаболического синдрома у больных псориазом по сравнению со здоровыми лицами, а также отмечается корреляция между тяжестью псориаза и кардиоваскулярной смертностью, где основным процессом выступает атеросклероз, он ускоряется вследствие наличия системного воспаления, которое в дополнение ко всему лежит и в основе псориазической болезни [3, 7].

Известно, что главное патогенетическое содержание псориаза – иммунопатологическое воспаление, а цитокиновый профиль

при указанном дерматозе характеризуется повышенными уровнями провоспалительных цитокинов IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α [1, 4]. С другой стороны, лечение псориаза существенно усложняет высокая распространенность при этом заболевании ожирения и ассоциированных с ним патологических состояний (гипертонии, гиперлипидемии, сахарного диабета), что формирует условия для активации субклинического генерализованного неспецифического воспаления. Поэтому важной задачей клинической дерматологии является формирование дифференцированного патогенетически обоснованного протокола лечения дерматологических заболеваний, ассоциированных с ожирением/метаболическим синдромом (инсулинорезистентностью). В рамках решения этой задачи Европейская Академия дерматологии (2006) придает большое значение изучению терапевтического влияния на течение псориаза различных схем системной терапии (с антицитокиновым эффектом) больных с ожирением/метаболическим синдромом (инсулинорезистентностью) [5, 7].

В развитии этой идеи в докладе междисциплинарной конференции (Родос, Греция, 2006), проводимой под эгидой Европейской Академии дерматологии и венерологии указывалось, что лечение псориаза у больных с

ожирением врач-дерматолог должен проводить при участии врачей других специальностей – кардиологов, гепатологов, эндокринологов, фармакологов и ревматологов, направленное на повышение эффективности дифференцированной терапии псориаза [7].

Указанные научные факты, свидетельствуют, что продолжение научного поиска по расшифровке особенностей патогенетических механизмов псориаза у лиц с избыточной массой тела является актуальной научной задачей, открывающей новые перспективы лечебной стратегии коморбидных состояний у каждого отдельного больного.

Общей целью исследования явилось научное обоснование целесообразности использования и оценка клинической эффективности применения системной терапии ожирения для коррекции лептин-зависимых механизмов прогрессирования псориаза у больных с гиперлептинемией и избыточной массой тела. В настоящей работе нами исследовалась влияние системной терапии ожирения на регуляцию мононуклеарными лейкоцитами (лептин-индуцированными) больных псориазом с ожирением синтеза TNF- $\alpha$  кератиноцитами здоровых доноров в эксперименте *in vitro*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 14 больных женского пола, страдающих кожными формами псориаза и ожирением (индекс массы тела (BMI)  $\geq 30,0$ ).

В качестве препарата системной терапии у больных с ожирением нами выбран 12-недельный курс ингибитора альфа-глюкозидазы акарбозы (глюкобай, представитель класса ингибиторов альфа-глюкозидаз) – один из самых безопасных препаратов, влияющих на постпрандиальный уровень глюкозы и инсулинорезистентность [3, 9]; препарат назначался нами после консультации эндокринолога, а при необходимости, – дополнительной консультации кардиолога. При выборе дозы препарата нами учитывалось, что по данным исследования АПРЕЛЬ существенной разницы в динамике всех изучаемых по-

казателей между группами лиц, получавших акарбозу 150 мг и 300 мг, не отмечено [3]. Пациенты, включенные в группу активного лечения (принимающие акарбозу (глюкобай)), начинали принимать препарат по 50 мг 1 раз в день до еды (во время ужина) в течение 1-й недели, со 2-й недели – по 50 мг 2 раза (завтрак и ужин) и с 3-й недели – по 50 мг 3 раза в сутки перед едой до окончания исследования при хорошей переносимости лечения.

Всем пациентам были рекомендованы немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела. Предшествующая терапия (например, антигипертензивная) не могла меняться на протяжении всего времени наблюдения. Обязательным являлись и два промежуточных осмотра (при выписке из стационара, а также через 6 недель после начала лечения) с проведением осмотра, измерения АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), измерения массы тела и окружности талии, определения глюкозы в плазме крови натощак и через 2 ч после нагрузки 75 мг глюкозы, оценки дневника питания и фиксации любые побочные явления.

Рекомендуемые немедикаментозные мероприятия включали в себя гипокалорийную диету со сниженным содержанием углеводов, жиров и повышение физической активности. Гипокалорийную диету с дефицитом в 500–600 Ккал рассчитывали индивидуально для каждого больного [8, 10].

Изучалось влияние человеческого рекомбинантного лептина (Leptin human, recombinant, Sigma, USA) на регуляцию мононуклеарными лейкоцитами (получали на градиенте плотности фиколл-верографина) синтеза индуцированными (эпидермальным фактором роста (EGF) человека, рекомбинантный (Epidermal Growth Factor human, recombinant, Sigma, USA) кератиноцитами здоровых лиц провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  в культуральной экспериментальной модели. Мононуклеары инкубировали с 50 нг/мл лептина.

Для выделения первичных культур кератиноцитов использовались лоскуты кожи (0,5 мм), взятые в стерильных условиях с использованием дерматома от здоровых людей

(использовались образцы тканей, иссекаемых *intra operationem* при операциях грыже-сечения) по методу Rheinwald J.G. (1980) [6], модифицированному Юдинцевой Н.М. и соавт. (1999) [2]. Кусочки кожи в течение ночи инкубировали в растворе диспазы II (Roche Diagnostics GmbH Mannheim, Германия) в концентрации 0,5 % и коллагеназы (ОАО «Технология», Санкт-Петербург) в концентрации 0,2 % при 4° С, после чего представлялось возможным механически отделить эпидермис от дермы. Для получения суспензии клеток эпидермис помещали в раствор трипсина в концентрации 0,125 % и версена в концентрации 0,02 % («Биолот», Санкт-Петербург) на 10 мин при 37° С. Действие фермента ингибировали добавлением сыворотки. Полученную суспензию клеток осаждали при 1000 g в течение 35 мин, удаляли супернатант, затем осадок ресуспендировали в смеси сред DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) и F 12 (3:1).

Для определения уровня TNF- $\alpha$  в культуральной среде были использованы тест-

системы ProCon TOO "Протеиновый контур" (Россия). Оптическую плотность конечного продукта ферментативной реакции определяли фотометрически.

Полученные данные обработаны статистически с помощью стандартного пакета прикладных программ "Office Professional 97" для персонального компьютера. Вычислялось значение средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). С помощью t-критерия Стьюдента-Фишера определяли достоверность расхождений (p) в группах сравнения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования влияния курса лечения акарбозой (глюкобай) на регуляцию мононуклеарными лейкоцитами (лептин-индуцированными) больных псориазом с ожирением синтеза TNF- $\alpha$  кератиноцитами здоровых доноров в культуральной экспериментальной модели представлены в таблице.

Таблица

**Влияние курса лечения акарбозой (глюкобай) на регуляцию мононуклеарными лейкоцитами (лептин-индуцированными) больных псориазом с ожирением синтеза TNF- $\alpha$  кератиноцитами здоровых доноров в эксперименте *in vitro*, пг/мл**

Этапы экспериментов	Мононуклеары больных получены при поступлении (1-й этап)	Мононуклеары больных получены после 11-12 недель лечения (2-й этап)
Эксперимент 1 (преинкубация кератиноцитов со взвесью мононуклеаров)	n = 14 22,43 ± 1,14 P < 0,001	n = 11 14,53 ± 1,34 p < 0,2 p <sub>1</sub> < 0,001
Эксперимент 2 (преинкубация мононуклеаров с лептином → отмывание клеток → преинкубация кератиноцитов со взвесью мононуклеаров)	n = 14 28,16 ± 1,06 p < 0,001  p <sub>2</sub> < 0,01	n = 11 17,76 ± 1,23 p < 0,01 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,1
Эксперимент 3 (уровень TNF- $\alpha$ в культуральной среде)	n = 14 12,43 ± 0,78	

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с показателем в эксперименте 3, p<sub>1</sub> – достоверность различий в сравнении с 1-м этапом исследования в соответствующем эксперименте, p<sub>2</sub> – достоверность различий в сравнении с экспериментом 1 на соответствующем этапе исследования.

Нами установлено, что уровень TNF- $\alpha$  в супернатанте культуры клеток без преинкубации кератиноцитов со взвесью мононуклеарных лейкоцитов составляет  $12,43 \pm 0,78$  пг/мл (эксперимент 3).

В культуральной экспериментальной модели с введением мононуклеаров, полученных у больных псориазом и ожирением выявлено потенцирующее синтез цитокина кератиноцитами влияние лейкоцитов: показатель в эксперименте 2 (в сравнении с экспериментом 3) возрастает на 80,5 % ( $p < 0,001$ ).

Установлено также, что под влиянием преинкубации мононуклеаров с 50 нг/мл человеческого рекомбинантного лептина в течение 30 минут и последующей постановкой эксперимента имеет место лептин-зависимая лимфоцито(лейкоцито)-опосредованная активация синтеза кератиноцитами доноров провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  – показатель в эксперименте 2 (в сравнении с экспериментом 1) на первом этапе исследования возрастает на 25,5 % ( $p_2 < 0,01$ ).

Обращает на себя внимание, что на 2-м этапе исследования после проведенного лечения в эксперименте 1 уровень TNF- $\alpha$  в супернатанте культуры кератиноцитов существенно снижается и возвращается к исходному (в эксперименте 3) уровню.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кауд Д. Системный цитокиновый потенциал и экспрессия антигена CD14+ на CD19+-лимфоцитах у больных псориазом, протекающим в сочетании с метаболическим синдромом / Д. Кауд // Таврич. мед.-биол. вестн. – 2007. – Т. 10, № 4. – С. 31 - 33.
2. Трансплантация аллогенных эпителиальных пластов на ожоговые раны / Н. М. Юдинцева, Ю. В. Горелик, И. А. Дьяконов [с соавт.] // Цитология. – 1999. – Т. 41. – С. 328.
3. Чазова И. Е. Первые результаты Российской программы «Апрель» (Эффективность применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертонией) / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка, Ю. Н. Беленков // Ожир. метабол. – 2005. – № 1(3). – С. 13 - 21.
4. Bonifati C. Cytokines in psoriasis / C. Bonifati, F. Ameglio // Int. J. Dermatol. – 1999. – Vol. 38. – P. 241 - 251.
5. Metabolic and vascular effects of tumor necrosis factor- $\alpha$  blockade with etanercept in obese patients with type 2 diabetes / H. Dominguez, H. Storgaard, C. Rask-Madsen [et al.] // J. Vasc. Res. – 2005. – Vol. 42. – P. 517 - 525.

Таким образом, нами установлено, что под влиянием курса лечения акарбозой (глюкобай) статистически достоверно снижается (отменяется) лимфоцито(лейкоцито)-опосредованная активация синтеза кератиноцитами провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$ .

Выявлено также, что под влиянием курса лечения акарбозой (глюкобай) снижается лептин-зависимая активность мононуклеарных лейкоцитов в отношении потенцирования синтеза провоспалительного цитокина кератиноцитами. Так, если в эксперименте 2 на 1-м этапе исследования (мононуклеары больных псориазом получены при поступлении в стационар до начала лечения) под влиянием лептин-стимула уровень TNF- $\alpha$  в сравнении с экспериментом 1 возрастает на 25,5 % ( $p_2 < 0,01$ ), то после курса лечения акарбозой (глюкобай) показатель в эксперименте 2 снижается на 36,9 % ( $p_1 < 0,001$ ).

## ВЫВОД

У больных псориазом с ожирением под влиянием курса лечения акарбозой (глюкобай) статистически достоверно снижается лимфоцито(лейкоцито)-опосредованная активация синтеза кератиноцитами провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$ .



6. Rheinwald J.G. Serial cultivation of normal epidermal keratinocytes / J.G. Rheinwald // Meth. Cell. Biol. – 1980. – Vol. 21. – P. 229 - 254.

7. Sterry W. International Psoriasis Council. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications: report of an interdisciplinary conference and review / W. Sterry, B.E. Strober, A. Menter // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 157, N. 4. – P. 649 - 655.

8. Waxman A. WHO global strategy on diet, physical activity and health / Waxman A., World Health Assembly // Food Nutr. Bull. – 2004. – Vol. 25, N. 3. – P. 292 - 302.

9. Willms B. Comparison of acarbose and metformin in patient with type 2 diabetes mellitus insufficiently controlled with diet and sulphonylureas: a randomized, placebo-controlled study / B. Willms, D. Ruge // Diab. Med. – 1999. – Vol. 16. – P. 755 – 761.

10. World Health Organisation. Diet, nutrition and the prevention chronic disease // Report of a Joint/FAO Expert Consultation. Geneva. WHO. – 2003. – P. 149.

**ВПЛИВ СИСТЕМНОЇ  
ТЕРАПІЇ ОЖИРІННЯ  
НА СИНТЕЗ ФНП-А  
КЕРАТИНОЦИТАМИ  
У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ**

**Аль Касем Амін**

*ДУ «Кримський державний  
медичний університет  
ім. С. І. Георгієвського»*

**Резюме.** Досліджувався вплив системної терапії ожиріння на регуляцію лептин-індукованими моноцитами синтезу ФНП-а кератиноцитами *in vitro* у хворих на псоріаз і ожирінням. Встановлено, що під впливом курсу лікування акарбозою статистично достовірно знижується рівень ФНП-а.

**Ключові слова:** мононуклеарні лейкоцити, цитокіни, кератиноцити, псоріаз.

**INFLUENCE OF OBESITY  
SYSTEMIC THERAPY ON  
SYNTHESIS OF TNF-A  
BY KERATINOCYTES IN  
PSORIASIS PATIENTS**

**Al Kasem Amin**

*Crimean State Medical  
University named  
after S. I. Georgievsky*

**Abstract.** *There were studied the effect of obesity systemic therapy on the regulation of leptin-induced monocyte synthesis of TNF- $\alpha$  by keratinocytes in vitro in patients with psoriasis and obesity. It is established that under the influence of acarbose treatment significantly reduced the level of TNF- $\alpha$ .*

**Key words:** *mononuclear leukocytes, cytokines, keratinocytes, psoriasis.*

# КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БЛЯШЕЧНЫМ ПСОРИАЗОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ УЗКОПОЛОСНОЙ УЛЬТРАФИОЛЕТ В (NB-UVB, 311 НМ) ТЕРАПИИ

Бабанин В.А., Притуло О.А.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет  
имени С.И. Георгиевского»

**Резюме.** Исследовано 96 пациентов больных псориазом. Пациенты были разделены на 2 группы. В группу сравнения вошло 27 больных, в которых использовалось только стандартное лечение. В основную группу – 69 больных, которые получали NB-UVB (311нм) терапию. NB-UVB назначалась 3 раза в неделю с использованием эритмогенной и субэритмогенной стратегии, при этом использовали стартовую дозу 70% от минимальной эритемной дозы. На 21 сутки пациенты основной группы были рандомизированы на 4 группы: группу 1а – 20 пациентов (регрессия индекса PASI более 50%, эритмогенная стратегия); группа 1б – 21 пациент (регрессии индекса PASI более 50%, субэритмогенная стратегия); 1в – 14 пациентов (регрессия индекса PASI менее 50%, эритмогенная стратегия); группа 1г – 14 пациентов (регрессия индекса PASI менее 50%, субэритмогенная стратегия). Качество жизни пациентов оценивали с использованием дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) на 1, 21 сутки и 6, 12 неделю.

На 12 неделю NB-UVB терапии больных псориазом средние значения индекса ДИКЖ для субгрупп 1а, 1б, 1в находились в диапазоне от 2 до 5 баллов, что соответствует незначительному влиянию псориаза на качество жизни, кроме субгруппы 1г ( $5,29 \pm 0,58$ ), где средняя сумма баллов была больше 5. У пациентов с регрессией индекса PASI менее 50%, эритмогенная стратегия по отношению субэритмогенной, является более эффективной в достижении улучшения качества жизни.

**Ключевые слова:** псориаз, узкополосная ультрафиолет В (NB-UVB, 311 нм) терапия, качество жизни.

Распространенность псориаза в европейской популяции составляет от 2 до 11 % [14]. Расходы на длительное лечение и социальные издержки оказывают значительное влияние на систему здравоохранения и общества в целом [1, 12]. У людей с псориазом,

наблюдается уменьшение уровня занятости и доходов, а также снижение качества жизни.

В последние годы для оценки эффективности лечения псориаза все чаще используют сочетанное определение интенсивности кли-

нических симптомов и качества жизни [5]. Исследования показали, что врачи и пациенты по-разному оценивают тяжесть состояния [9, 11]. Дерматологи в основном оценивают тяжесть симптомов и площадь поражения кожи, тогда как пациенты сосредоточены на нарушении повседневной деятельности, или качества их жизни [9, 11]. Таким образом, при оценке тяжести, важно оценить не только степень тяжести поражения кожи, но и качество жизни.

Одним из наиболее частых способов оценки качества жизни является использование дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). Данный опросник (DLQI – Dermatology Life Quality Index) был разработан дерматологами Finlay and Khan в 1994 году для оценки качества жизни больных с различными заболеваниями кожи, и представляет собой компактный анкету, состоящую из 10 вопросов, касающиеся следующих шести категорий: симптомы и чувства, повседневная деятельность, досуг, работа и школа, личные отношения и лечение [8].

Ультрафиолетовое (УФ) облучение является эффективным, безопасным, экономически обоснованным методом лечения, что в целом отсутствует при использовании системной иммуносупрессивной и биологической терапии.

Наиболее эффективной длиной волны UVB терапии для лечения псориаза является 311 нм. Лечение NB-UVB терапией более эффективно, чем BB-UVB и безопасней ПУВА [6]. Эффективность NB-UVB терапии практически одинакова BB-UVB в начальном периоде лечения, но продолжительность ремиссии выше для NB-UVB [15].

Для лечения псориаза NB-UVB терапией используется два основных протокола, в одном учитывается фототип кожи, в другом определение минимальной эритемной дозы (МЭД). Протокол с использованием МЭД является более целесообразным для использования в специализированных центрах, так как он учитывает определения на-

чальной дозы фототерапии, что позволяет избежать ожогов кожи в начале терапии и требует наличие опытного специалиста дерматолога [13].

В литературе практически отсутствуют данные о состоянии качества жизни больных бляшечным псориазом при использовании эритемогенной и субэритемогенной стратегии NB-UVB терапии.

В связи с этим, целью исследования стало изучение качества жизни больных бляшечным псориазом при использовании различных режимов NB-UVB терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критериями включения в исследование были пациенты с диагностированным бляшечным псориазом в стационарной стадии, среднетяжелым течением, индексом PASI более 10 и фототипом кожи III, IV.

Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом лечении и давал информированное согласие на участие в исследовании.

Диагностика и лечение больных псориазом проводилась в соответствии с протоколом утвержденным приказом МОЗ Украины №312 от 08.05.2009 г.

Все пациенты бляшечным псориазом были разделены путем случайной выборки на 2 группы в зависимости от схемы лечения. В группу сравнения вошло 27 больных, у которых использовалось только стандартное лечение. В основную группу – 69 больных, у которых проводилось NB-UVB (311нм) терапия.

Стандартное лечение включало назначение седативной, дезинтоксикационной, гипосенсибилизирующей, гепатопротекторной, вегетотропной и местной терапии.

Регрессию индекса PASI (ПИ PASI) оценивали на 21 сутки по формуле:  $PI\ PASI = \frac{PASI_{21\ \text{сутки}} - PASI_{1\ \text{сутки}}}{PASI_{1\ \text{сутки}}} \times 100\%$ , где  $PASI_{1\ \text{сутки}}$  – значение индекса на 1 сутки,  $PASI_{21\ \text{сутки}}$  – значение индекса на 21 сутки.

NB-UVB терапию проводили с использованием прибора Series X311-8 (серийный

номер: NO 5048-SNBX-0008, тип контролера: Flex) производства фирмы Daavlin, США. NB-UVB (311 нм).

В нашей работе при лечении псориаза узкополосной UVB терапией, мы использовали протокол, который предполагает использование определения минимальной эритемной дозы (МЭД) [7]. МЭД является минимальной дозой NB-UVB облучения, которое вызывает резко ограниченную эритему после 24 часов от момента облучения и которая похожа на минимальный загар. Первая доза облучения составляла 70 % от МЭД. Последующие дозы определялись в зависимости от ответа кожи на облучение. При едва отличимой эритеме – использовалась начальная доза, при средней эритеме дозу уменьшали на 20 %, в случае тяжелой эритемы – лечение прекращали до исчезновения ожога, а когда ожог исчезал, то продолжали лечение с дозой 50% от последней, затем дозу увеличивали на 10%, при отсутствии эритемы дозу увеличивали на 20%. При эритмогенной стратегии доза последующего облучения сохраняется, а при субэритмогенной уменьшается на 5 %. Частота лечения составила 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница).

На 21 сутки лечения основная группа в зависимости от эффективности NB-UVB терапии была рандомизирована простым методом на четыре субгруппы с дальнейшим использованием эритмогенной или субэритмогенной стратегии: 1а – группа пациентов, у которых на 21 день лечения регрессия индекса PASI составляла 50% и более с дальнейшим использованием эритмогенной стратегии; 1б – группа пациентов, у которых на 21 день исследования регрессия индекса PASI – 50% и более с дальнейшим использованием субэритмогенной стратегии; 1в – группа пациентов у которых на 21 день исследования регрессия индекса PASI – меньше 50% с дальнейшим использованием эритмогенной стратегии; 1г – группа пациентов, у которых на 21 день исследования регрессия индекса PASI – меньше 50% с

дальнейшим использованием субэритмогенной стратегии.

Пациентам было предложено заполнить анкету DLQI на 1, 21 сутки и 6, 12 неделю. DLQI является опросником с помощью которого пациент определяет насколько проблемы с кожей затрагивают качество их жизни за последние 7 дней. Он состоит из 10 вопросов. Каждый вопрос имеет 4 варианта ответа: «очень сильно» – 3 балла, «сильно» – 2 балла, «незначительно» – 1 балл и «совсем нет» – 0 баллов. DLQI рассчитывается путем суммирования баллов каждого вопроса, в результате максимальный результат составит 30 баллов и минимальный 0. Чем выше оценка (количество баллов), тем хуже качество жизни. Количество баллов – 0-1 интерпретируется как не влияющее на жизнь пациента, 2-5 оказывает незначительный эффект, 6-10 – умеренный эффект, 11-20 – очень сильный эффект, и 21-30 как чрезвычайно сильный эффект [10].

Все полученные результаты подвергнуты статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы «MedStat» (серийный №MS0011) ДНПП ООО «Альфа», г.Донецк. При анализе проверки распределения на нормальность использовали Хи-квадрат и критерий W Шапиро-Уилка, сравнение центральных тенденций двух независимых выборок с использованием W-критерия Вилкоксона и сравнение средних двух независимых выборок по критерию Стьюдента. Для множественного сравнения данных использовали ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса и критерий Дана, метод множественных сравнений Шеффе, критерий Даннета при сравнение с контрольной группой [2].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты динамика баллов ДИКЖ у больных бляшечным псориазом на 1 сутки, 21 сутки, 6 и 12 неделю представлены в таблице 1.

**Динамика баллов опросника по качеству жизни пациентов  
с дерматологическими проблемами (DLQI) у больных бляшечным псориазом  
на 1 сутки, 21 сутки, 6 и 12 неделю терапии**

<b>1 сутки исследования</b>				
Основная группа, n=69				Группа сравнения n=27
16,77±0,39 &				17,04±0,58 &
<b>21 сутки исследования</b>				
Группы пациентов				15,70±0,46 &
1a n=20	1б n=21	1в n=14	1г n=14	
7,10±0,53 #&∞	7,40±0,40 #&∞	11,07±0,92 #&∞	10,57±0,73 #&∞	
1a+1б (n=41)		1в+1г (n=28)		
7,24±0,32 #		10,82±0,58 #		
P<0,001				
<b>6 неделя исследования</b>				
4,90±0,39 #&	5,05±0,38 #&∞	5,21±0,53 #&§	7,79±0,60 #&§∞	
<b>12 неделя исследования</b>				
3,05±0,34 #&	3,43±0,36 #&∞	3,14±0,35 #&§	5,29±0,58 #&§∞	9,89±0,52 &

*Примечание: # – достоверность отличий показателей группы сравнения от основной на 1, 21 сутки и 12 неделю, P<0,05; & – достоверность отличий показателей основной и группы сравнения на 1, 21 сутки и 12 неделю, P<0,01; § – достоверность отличий показателей группы 1a от 1б и 1в от 1г на 21 сутки и 12 неделю, P<0,01; ∞ – достоверность отличий показателей группы 1a от 1в и 1б и 1г на 21 сутки и 12 неделю, P<0,05.*

Как видно из результатов, представленных в табл. 1, на 1 сутки в основной группе среднее значение индекса было 16,77±0,39 баллов, что соответствует сильному и отрицательному влиянию состояния кожного процесса на качество жизни больного в данный момент, при этом достоверно не отличалось от группы сравнения (17,04±0,58, P>0,05).

На 21 сутки (табл. 1) у пациентов с регрессией индекса PASI более 50% было зафиксировано снижение индекса ДИКЖ (7,24±0,32, n=41), которое оказалось достоверно меньшим (P<0,01) по сравнению с показателями группы больных (10,82±0,58, n=28), у которых регрессия PASI была менее 50%. Стандартное лечение у пациентов группы сравне-

ния на 21 сутки не привело к значительному улучшению качества жизни – индекс ДИКЖ ( $15,70 \pm 0,46$ ) был достоверно выше ( $P < 0,05$ ) значений основной группы.

Узкополосная ультрафиолет В (NB-UVB, 311 нм) терапия на протяжении 6 недель значительно улучшила качество жизни пациентов, однако в группе 1г, где использовалась субэритмогенная стратегия фототерапии значение индекса ДИКЖ было достоверно выше ( $P < 0,01$ ) показателей группы 1в.

К окончанию основного курса NB-UVB терапии (12 недель) средние значения индекса ДИКЖ для субгрупп 1а, 1б, 1в находились в диапазоне от 2 до 5 баллов, что соответствует незначительному влиянию псориаза на качество жизни, кроме субгруппы 1г ( $5,29 \pm 0,58$ ), где средняя сумма баллов была больше 5. В группе сравнения, хотя и наблюдалось достоверно снижение баллов ДИКЖ, его среднее значения было  $9,89 \pm 0,52$ , что является неприемлемым для эффективности современного лечения.

Результаты нашей работы согласуются с данными зарубежных авторов [3], где назначение 30 сеансов NB-UVB терапии приводит к снижению индекса ДИКЖ на 79,67%. В работе Al Robaee et al [4] было показано, что снижение индекса ДИКЖ коррелирует с уменьшением индекса PASI и баллами визуальной аналоговой шкалы, которая служит

для определения пациентами их тяжести состояния.

Таким образом, с учетом анализа качества жизни пациентов псориазом, можно предположить о различном влиянии эритмогенной и субэритмогенной стратегии NB-UVB терапии на эффективность данного лечения. Так, у больных с хорошим начальным (21 сутки) эффектом на УФ облучение, эффективность эритмогенной и субэритмогенной стратегии не отличается, а для пациентов с ригидностью к фототерапии эритмогенная стратегия более эффективна, чем субэритмогенная, т.е. эффективно назначать более агрессивную УФ-терапию у пациентов с резистентностью к иммуносупрессивным эффектам данного лечения.

## ВЫВОДЫ

Использование эритмогенной или субэритмогенной стратегии NB-UVB терапии на протяжении 12 недель в одинаковой степени улучшает качество жизни пациентов с хорошим начальным ответом (регрессия индекса PASI более 50% на 21 сутки). Для группы пациентов с плохим ответом (регрессия индекса PASI менее 50% на 21 сутки) эритмогенная стратегия по отношению субэритмогенной является более эффективной в достижении улучшения качества жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коляденко В. Г. Оцінка якості життя хворих на псориаз у процесі лікування препаратом «Дайвобет» / В. Г. Коляденко, В. В. Короленко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009 – №1 – С. 13-15.
2. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич // К. – Морион – 2000 – 319 с.
3. Akaraphanth R. Efficacy of a far erythemogenic dose of narrow-band ultraviolet B phototherapy in chronic plaque-type psoriasis / R. Akaraphanth, Y. Kittipavara, N. Voravutinin // J Dermatol. – 2010. – Vol.37, N.2. – P.140-145.
4. Al Robaee A. A. Narrowband ultraviolet B phototherapy improves the quality of life in patients with psoriasis / A. A. Al Robaee, A. A. Alzolibani // Saudi Med J. – 2011. – Vol.32, N.6. – P.603-606.
5. Ashcroft D. M. Quality of life measures in psoriasis: a critical appraisal of their quality / D. M. Ashcroft, A. Li Wan Po, H. C. Williams // J Clin Pharm Ther. – 1998. – Vol. 23. – P. 391-398.

6. Coven T. R. Narrowband UV-B produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UV-B / T. R. Coven, L. H. Burack, R. Gilleaudeau // Arch Dermatol. – 1997. – Vol.133. – P.1514-1522.
7. Do A. N. Initiating Narrow-band UVB for the Treatment of Psoriasis / A. N. Do, Y. M. Koo // Journal for national psoriasis foundation. – 2004. – Vol.10, N 1 – P. 1-6.
8. Finlay A. Y. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use / A. Y. Finlay, G. K. Khan // Clin Exp Dermatol. – 1994. – Vol. 19. – P. 210-216.
9. Finlay A. Y. Psoriasis – an index of disability / A. Y. Finlay, S. E. Kelly // Clin Exp Dermatol. – 1987. – Vol. 12. – P. 8-11.
10. Hongbo Y. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? / Y. Hongbo, C. L. Thomas, M. A. Harrison // J Invest Dermatol. – 2005. – Vol.125. – P.659-64.
11. Krueger G. G. Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? / G. G. Krueger, S. R. Feldman, C. Camisa // J Am Acad Dermatol. – 2000. – Vol. 43. – P. 281-285.
12. Kurd S. K. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study / S.K. Kurd, A. B. Troxel, P. Crits-Christoph // Archives of Dermatology. – 2010. – Vol. 14, N8. – P. 891-895.
13. Menter A. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy / A. Menter, N. J. Korman, C. A. Elmetts // J Am acad dermatol. – 2010. – Vol.62, N.1 – P. 114-135.
14. Raychaudhuri S. P. The prevalence of psoriasis in the world / S. P. Raychaudhuri, E. M. Farber // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2001. – Vol. 15. – P. 16-17.
15. Tanew A. Narrowband UV-B phototherapy vs photochemotherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis: a paired comparison study / A. Tanew, S. Radakovic-Fijan, M. Schemper // Arch Dermatol. – 1999. – Vol.135. – P.519-524.

**ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ  
НА БЛЯШКОВИЙ ПСОРИАЗ  
ПРИ ВИКОРИСТАННІ  
ВУЗЬКОСМУГОВОЇ  
УЛЬТРАФІОЛЕТ  
В (NB-UVB, 311 НМ)  
ТЕРАПІЇ**

**Бабанін В.А.,  
Притуло О.О.**

*Державна установа  
«Кримський державний  
медичний університет  
імені С.І. Георгієвського»*

**Резюме.** Досліджено 96 пацієнтів хворих на псоріаз. Пацієнти були розділені на 2 групи. До групи порівняння увійшло 27 хворих, в яких використо-

**QUALITY OF PLAQUE  
PSORIASIS PATIENT LIFE  
DURING NARROW-BAND  
ULTRAVIOLET  
B (NB-UVB, 311 NM)  
THERAPY**

**Babanin V.A.,  
Pritulo O.A.**

*State Institution  
“Crimea State Medical  
University named  
after S.I. Georgievsky”*

**Abstract.** There were studied 96 patients with psoriasis. Patients were divided into 2 groups. The control group included 27 patients, which used only the standard treatment. The study group – 69 patients

увалося тільки стандартне лікування. В основну групу – 69 хворих, які отримували NB-UVB (311нм) терапію. NB-UVB призначалася 3 рази на тиждень з використанням еритмогенної і суберитмогенної стратегії, при цьому використовували стартову дозу 70% від мінімальної еритемної дози. На 21 добу пацієнти основної групи були рандомізовані на 4 групи: групу 1a – 20 пацієнтів (регресія індексу PASI більше 50%, еритмогенна стратегія); група 1б – 21 пацієнт (регресії індекса PASI більше 50%, суберитмогенна стратегія); 1в – 14 пацієнтів (регресія індексу PASI менше 50%, еритмогенна стратегія); група 1г – 14 пацієнтів (регресія індексу PASI менше 50%, суберитмогенна стратегія). Якість життя пацієнтів оцінювали з використанням дерматологічного індексу якості життя (ДІЯЖ) на 1, 21 добу і 6, 12 тижднів. На 12 тижднів NB-UVB терапії хворих на псоріаз середні значення індексу ДІЯЖ для субгруп 1a, 1б, 1в знаходилися в діапазоні від 2 до 5 балів, що відповідає незначному впливу псоріазу на якість життя, крім субгрупи 1г ( $5,29 \pm 0,58$ ), де середня сума балів була більше 5. У пацієнтів з регресією індексу PASI менше 50%, еритмогенна стратегія по відношенню до суберитмогенної, є більш ефективною в досягненні покращення якості життя.

**Ключові слова:** псоріаз, вузькосмугова ультрафіолет В (NB-UVB, 311 НМ) терапія, якість життя.

which used NB-UVB (311nm) therapy. NB-UVB was administered three times a week using erythrogenic and suberythrogenic strategies with a starting dose of 70% of the minimal erythema dose. At the 21-day the treatment group was randomized into 4 groups: group 1a – 20 patients (regression of index PASI over 50%, erythrogenic strategy); group 1b – 21 patients (regression of index PASI over 50%, suberythrogenic strategy); 1v – 14 patients (regression of index PASI less than 50%, erythrogenic strategy); 1g group – 14 patients (regression of index PASI less than 50%, suberythrogenic strategy). Quality of life was assessed by using of Dermatology Life Quality Index (DLQI) on 1, 21 days and 6, and 12 weeks.

At week 12 of NB-UVB therapy the mean of DLQI in sub-groups 1a, 1b, 1v ranged from 2 to 5 points, which corresponds the small impact of psoriasis on quality of life than in 1g sub-group ( $5,29 \pm 0,58$ ), where the mean score was more than 5. In patients with regression of PASI index less than 50%, erythrogenic strategy in compare to erythrogenic is more effective in improving of quality of life.

**Key words:** psoriasis, narrow-band ultraviolet B (NB-UVB, 311 nm) therapy, the quality of life.



# ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ФЛУРЕНІЗИДУ В ЛІКУВАННІ ХВОРОБ ШКІРИ

*Петрух Л.І., Шелепетень Л.С.*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

*Резюме. Висвітлена актуальність і перспектива застосування вітчизняного проти-бактерійного засобу Флуренізиду та його рідкої лікарської форми у дерматології.*

**Ключові слова:** Флуренізид, Флумексид, гнійно-запальні захворювання шкіри, злоякісні новоутворення шкіри, екзема, atopічний дерматит, контактний дерматит

Проблема пошуку нових ефективних хемотерапевтичних засобів для лікування уражень шкіри надзвичайно актуальна. У нормативно-правових документах МОЗ України для зовнішнього застосування в дерматології рекомендовані як протибактерійні засоби еритроміцин, кліндаміцин, гатифлоксацин та комбіновані форми (пункт 9.5.1.2) [5].

В Україні протягом останнього десятиріччя широко використовують новий протибактерійний та імуномодулювальний препарат Флуренізид – представник нового класу лікарських засобів – класу флуоренів (Р.10.00/02305 від 12.10.2000; Реєстр галузевих нововведень 173/15/01) [17, 24].

**Мета роботи:** висвітлити актуальність і перспективу застосування вітчизняного протибактерійного засобу Флуренізиду, Флумексиду та нових лікарських форм на основі Флуренізиду в дерматології.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Флуренізид досліджено вченими відомих в Україні наукових шкіл, а саме: ЛНМУ імені Данила Галицького, Інститут дерматології і венерології АМН України (м.Харків, керівник докт. мед. наук, проф., акад. АМН України І.І.Мавров), Київська медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (кафедра дерматовенерології, керівник докт. мед. наук, проф., акад. АМН України

Б.Т.Глухенький), Івано-Франківська державна медична академія (кафедра шкірних та венеричних хвороб, керівник докт. мед. наук, проф., О.В.Буянова).

Флуренізид – нова субстанція вітчизняного виробництва, яка ефективна щодо патогенних і умовнопатогенних грампозитивних і грамнегативних штамів мікроорганізмів, забезпечує високий клінічний ефект і запобігає розвитку запального процесу в тканинах [17].

На кафедрі фармацевтичної хімії ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького створені лікарські форми Флуренізиду: тверді (таблетки і капсули) і рідкі – Флумексид (2% суспензія флуренізиду в 30% димексиді). Тверді лікарські форми Флуренізиду виробництва Київського вітамінного заводу, а рідкі – для екстемпорального виготовлення в умовах аптек.

Флумексид розроблено для застосування у хірургічній практиці для лікування гнійно-запальних захворювань шкіри та підшкірної основи. Суспензія Флумексиду представляє собою вдале поєднання двох діючих субстанцій (порошкова форма Флуренізиду і полярний розчинник димексид). Флумексид – це аддукт [Флуренізид·Димексид·Вода], який виявляє синергічну фармакологічну дію, нормалізує обмінні процеси, відновлює мікроциркуляцію, стабілізує клітинні мембрани, прискорює регенерацію тканин. Димексид транспортує крізь шкіру нейонізований низькомолекулярний Флуренізид. Роз-

чинені у димексиді молекули Флуренізиду легко проникають в клітини і стимулюють місцевий протизапальний, знеболювальний ефекти і репаративні процеси у рані. Флумексид доповнює оперативне втручання і сприяє ефективнішому лікуванню хворих на гнійно-запальні захворювання шкіри та підшкірної основи. Місцеве використання препарату рекомендовано при всіх нозологічних формах гнійно-запальних уражень шкіри та підшкірної основи [1,24, 9-11, 15, 17-20].

У матеріалах, внесених до Реєстру галузевих нововведень, що рецензовані в Інституті онкології АМН України, вперше описана методика лікування первинних і рецидивних хворих із місцевими ускладненнями (післяпроменеві виразки, дефекти після хірургічного втручання, рани, які довго не гояться) злоякісних новоутворень шкіри (ЗНШ) та місцевих ускладнень з локалізацією на голові. Проблема є актуальною у практичній онкології. Реактивність судин, епідермальний обмін, загоєння уражень, реагування на травму, терморегуляція, чутливість – це функції шкіри, які порушуються з віком. Рак шкіри належить до відносно сприятливих форм злоякісних пухлин і доступний для радикального лікування. Найчастіше причинами виникнення ЗНШ та їх рецидивів є кліматичні, природні та побутові чинники.

Схеми лікування ЗНШ передбачають послідовне використання ліків різних анатомо-терапевтично-хімічних груп, які апробовані і стандартизовані в загальних методах лікування рецидивів злоякісних новоутворів шкіри.

1. Антибактерійні лікарські засоби:

- Метронідазол (монопрепарат, P01A B01; J01X D01; G01A F01; G01X D01).
- Флуренізид (монопрепарат, J04A, G01A X).
- Фурацилін.

2. Стимулятори метаболічних процесів: Левамеколь.

3. Біогенні препарати: Солкосерил.

Флуренізид має високу здатність до комбінації вільних органічних радикалів, забезпечує антирадикальну й антиоксидантну дію. Застосування Флумексиду прискорює

регенеративні процеси у рані і виразно зменшує площу рани. Особливі властивості Флумексиду проявляються завдяки синергічній дії Флуренізиду та Димексиду. Висловлена гіпотеза, що Флумексид забезпечує максимальний ефект під час лікування ран, які загоюються вторинним натягом, у хворих з рецидивами злоякісних новоутворень шкіри [3,16,21].

Флумексид застосовують зовнішньо для лікування хворих на екзему. Він прискорює епітелізацію вогнищ, покращує самопочуття і загальний стан пацієнтів, зменшує тривалість їх перебування у стаціонарі. Встановлено, що рідка лікарська форма Флуренізиду забезпечує позитивний клінічний ефект, гальмує розвиток запальної реакції, сприяє процесам відновлення і загоювання ран [24].

Флуренізид у таблетках по 0,05 г і 0,15 г або у вигляді капсул по 0,30 г у добовій дозі 0,6 г рекомендований для терапії хворих на професійну екзему як високоефективний імуномодулятор. Препарат вперше застосований для корекції гуморальних факторів імунітету у хворих на atopічний дерматит. Проведено порівняльний аналіз найближчих та віддалених результатів, отриманих після комплексного лікування Флуренізидом порівняно з традиційними методами.

Дослідження у разі контактного професійного дерматозу проведені до початку та після лікування хворих протягом 2 тижнів із використанням мазі Флуосинонід (кремген) та Флуренізиду в таблетках по 0,15 г у добовій дозі 0,6 г усередину. Аналіз показників гуморального імунітету під впливом різних методів терапії, показав, що Флуренізид у комплексному лікуванні хворих на професійну екзему, не впливає на синтез IgA і IgM, проте виявляє виражений імуномодулювальний ефект щодо IgG, пригнічуючи його продукцію імунокомпетентними клітинами. Встановлено достовірну різницю показників функціонального стану шкіри до і після лікування. У разі застосування Флуренізиду відзначено швидку епітелізацію вогнищ ураження і зменшення тривалості лікування. Флуренізид не спричиняє ускладнень, не по-

гірше самопочуття і загального стану хворих, не порушує функцій внутрішніх органів.

Вивчена доцільність використання Флу-ренізиду в поєднанні з Флуосинонідом та Гентаміцином для лікування контактного професійного дерматиту і професійної екземи, оскільки це значно підвищує ефективність лікування [ 8, 22,23].

Флуренізид застосовано як імуномодулятор у комплексній терапії хворих на професійний контактний дерматит і професійну екзему. До комплексної терапії atopічного дерматиту були включені антигістамінні препарати I й II поколінь (Димедрол, Діазолін, Тавегіл, Супрастин, Кларитин, Зестра, Лоратадин), також засоби, які стабілізують мембрани клітин, регулюють процеси травлення (гепатопротектори, ферменти, пробіотики, ентеросорбенти); нормалізують функцію нервової системи (седативні і транквілізатори). Досліджено рівень продукції IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4 і TNF- $\alpha$  та кількість периферійних T- і B-лімфоцитів у хворих на atopічний дерматит у період клінічного загострення до лікування, після традиційної терапії та після комплексного лікування із застосуванням імуномодулятора Флуренізиду. Проаналізовані найближчі та віддалені результати лікування хворих на atopічний дерматит. На підставі порівняльних показників ефективності комплексного лікування з використанням базової терапії і Флуренізиду, зроблено висновки про виражену ефективність нового препарату. Особливо значущим є те, що побічних дій і протипоказань не виявлено. Після лікування, у хворих, які приймали Флуренізид, практично нормалізувались показники T- і B-клітинної популяції та T-гелперно/супресорного індексу. Доведено позитивний вплив Флуренізиду на клітинну і гуморальну ланки імунітету [4,6, 26,].

У випадку псоріазу звертають особливу увагу на стан клітинного імунітету. Стадія псоріазу, яка прогресує, супроводжується суттєвим зниженням у периферійній крові рівня T-лімфоцитів та їх субпопуляцій: CD<sub>4</sub><sup>+</sup>-гелперних індукторних і CD<sub>8</sub><sup>+</sup>-супресорних (цитотоксичних) клітин. При цьому най-

більше зменшується кількість CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T-лімфоцитів, що порушує вміст T-клітинних субпопуляцій, знижує імунорегуляторний індекс. Флуренізид має високу бактеріостатичну дію, позитивно впливає на показники периферійної крові, підвищує імунологічну реактивність організму, нормалізує загальний стан хворих [7, 25, 26, 27].

Особливо цінним є те, що побічної дії препарату не встановлено і протипоказань до його застосування немає. Дослідження показали, що у 30 хворих на поширений псоріаз (стаціонарна стадія), яким поряд із базовою терапією (седативні засоби, вітаміни групи B, біостимулятори, адаптогени) призначали Флуренізид у таблетках по 0,15 г тричі на добу протягом 14 діб та Флумексид місцево, прискорювався регрес клінічних проявів хвороби (зменшення лущення, збліднення, розсмоктування інфільтрату) порівняно з хворими, які отримували тільки базову терапію. Під час паралельного визначення рівня загальних T-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>), T-гелперів (CD4<sup>+</sup>), T-супресорів (CD8<sup>+</sup>) встановлено, що до лікування у всіх хворих на псоріаз спостерігалось вірогідне зменшення популяцій T-лімфоцитів, T-гелперів, а особливо кількості клітин із супресорною здатністю.

Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я "Спосіб застосування препарату "Флуренізид" у комплексній терапії псоріазу" розроблено в Івано-Франківській ДМА та ЛДМУ ім. Данила Галицького на підставі нових аспектів імунопатології псоріазу та методів їх медикаментозної корекції [5, 24].

Встановлено, що Флуренізид як імуномодулятор на фоні специфічного лікування хворих на активні форми сифілісу значно стимулює пригнічені ланки імуногенезу, нормалізує обмінні процеси.

Нові препарати українського виробництва Флуренізид і його лікарську форму "Флумексид" доцільно широко використовувати в комплексному лікуванні хворих на поширений псоріаз, дерматити, екзему, злоякісні новоутворення шкіри з локалізацією на голові.

## ВИСНОВКИ

1. Доведена доцільність використання Флуренізиду для лікування дерматитів і екземи.

2. Флумексид ефективний для лікування гнійно-запальних хвороб шкіри й підшкірної основи.

3. Флумексид ефективний при лікуванні первинних і рецидивних хворих із місцевими ускладненнями злоякісних новоутворень шкіри з локалізацією на голові.

4. Флумексид рекомендований для дерматологічної, онкологічної та хірургічної практики.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Андрущенко В.П. Новий лікарський засіб Флумексид в комплексному лікуванні гнійно-запальних хвороб шкіри і підшкірної основи / В.П. Андрущенко., Л.І.Петрух, В.В. Куновський. // Практична медицина. – 1998.–№5-6.–С.21-23.

2. Андрущенко В.П. Метод лікування гнійно-запальних уражень китиці із застосування нового препарату Флумексиду / В.П. Андрущенко, Л.І.Петрух, В.В. Куновський. // Матер.науково-практ.конф «Сучасні аспекти невідкладної медичної допомоги».– Львів:1997.– С.35-36.

3. Буянова О.В., Хімейчук Л.О. Особливості рівня цитокінів у хворих різними формами атопічного дерматиту та їх динаміка в процесі лікування / О.В. Буянова, Л.О. Хімейчук // Матеріали науково-практ. конф.–Донецьк,18 жовтня 2002.–С.28-29.

4. Гринюк С.М., Хімейчук Л.О., Александрук О.Д. Гістологічна характеристика псоріазу та атопічного дерматиту в різні вікові періоди / С.М. Гринюк, Л.О. Хімейчук, О.Д. Александрук // Матеріали науково-практ. конф.– Київ,18-19 березня 2003.– С. 29-30.

5. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск четвертий. – К., 2012.

6. Діагностика та терапія атопічного дерматиту: стандарти діагностики та терапії / МОЗ України, АМН України, Український центр науково-медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – Київ, 2002.

7. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 243-2003. “Спосіб застосування препарату “флуренізид” в комплексній терапії псоріазу” / Укладачі: проф. О.В.Буянова, проф. Л.І.Петрух, С.М. Гринюк.- Установа-розробник: Івано-Франківська ДМА МОЗ України, ЛДМУ ім. Данила Галицького МОЗ України, Укрмедпатентінформ МОЗ України. Вип. № 9 з проблеми “Дерматологія та венерологія”.– Київ, 2003.

8. Інформаційний лист №106-2001. Застосування флуренізиду у комплексній терапії хворих на екзему / Б.Т.Глухенький, Я.М.Туркевич, О.Ю.Туркевич, О.О.Сизон. – Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького, Київська медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. – Випуск №4 з проблеми «Дерматологія, венерологія».– Київ, 2001.

9. Куновський В.В. Застосування нового лікарського засобу флумексиду у комплексному хірургічному лікуванні гнійно-запальних уражень шкіри та підшкірної основи. Автореф. дис. ...канд.мед.наук. – Львів, 1998.–15 с.

10. Куновський В.В.Застосування нового препарату ЛІ-11 при лікуванні гнійно-запальних захворювань шкіри та підшкірної клітковини // Тези доп.І(XVII) з'їзду хірургів України.– Львів,1994.– С.400.

11. Куновський В.В. Новий засіб для хірургічного лікування гнійно-запальних хвороб шкіри та підшкірної клітковини // Тези І Конгресу СФУФТ.– Львів, 1994.– С.337-338.

12. Мриглоцький М.М. Сучасні підходи до лікування рецидивів раку шкіри голови та їх місцевих ускладнень. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2009.
13. Нововведення №90/20/04. Спосіб лікування ускладнень після видалення злоякісних новоутворень шкіри/ Л.І.Петрух, Б.Т.Білінський, А.І.Кравець, М.М.Мриглоцький, Л.С.Шелепетень. – Київ, 2004.
14. Пат.80661, Україна. Фармацевтична композиція для лікування уражень шкіри/ Петрух Л.І., Ільків Н.І., Петрух Л.В., Білінська О.А.// Заявка №а 200614063, заявл. 29.12.2006, опубл.10.10.2007. – Бюл. №16, 2007.
15. Пат.195504 А, Україна, МКВ А61К31/05, А61J31/00,9/10. Засіб для лікування гнійних запалень шкіри та підшкірної клітковини.– Опубл.25.12.97.– Бюл. №6, 1997.
16. Пат.49216 А, Україна, МКВ А61 К 31\05. Засіб для лікування ускладнень після видалення злоякісних новоутворень шкіри.– Опубл.16.09.2002.– Бюл.№ 9, 2002.
17. Петрух Л.І. Флуорени як туберкулостатики. Флуренізид: мікробіологічні, фармакологічні та клінічні аспекти. – Львів, 2008.– 464 с.
18. Петрух Л.І. Вклад у розвиток української фармацевтичної та медичної науки і практики кафедри фармацевтичної хемії факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького. /Історичний нарис. До 50-річчя факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького.// за ред. докт. фарм. наук, проф. Петрух Л.І. – Львівський державний центр науково-технічної і економічної інформації. – Львів, 2005. – 156 с.: іл.
19. Постанова Фармакологічного комітету МОЗ України №3 від 30.03.1995 р.
20. Постанова Фармакологічного комітету МОЗ України №2 від 26.02.1998 р.
21. Реєстр галузевих нововведень 90/20/04 «Засіб дл лікування ускладнень після видалення злоякісних новоутворень шкіри». – Київ, 2004.
22. Туркевич О.Ю. Функціональні показники шкіри та імунний статус у хворих на професійний дерматоз до та після лікування // Український журн. дерматології, венерології, косметології. – 2003. – №3 (вересень). – С. 12-14.
23. Туркевич О.Ю. Лікування дерматиту та екземи у робітників хімічної промисловості з урахуванням фізіологічного стану шкіри та деяких показників гомеостазу: автореф дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2007. – 20 с.
24. Флуренізид: від синтезу до лікарського препарату в стандартах лікування туберкульозу і хламідіозу. Тематичний бібліогр. покажч. (1990-2011 рр.) / Упорядники: Л.І.Петрух, О.В.Павленко; автор передмови Л.І.Петрух. – Львів: Наукове товариство ім.Шевченка, 2012. – 418 с.: іл.
25. Флуренізид та флумексид в комплексному лікуванні розповсюдженого псоріазу, atopічного дерматиту та уrogenітального хламідіозу / О.В.Буянова, С.М.Гринюк, Л.О.Хімейчук та ін.// Галицький лікарський вісник, 2001.– №4.– С. 81-83.
26. Хімейчук Л.О. Клініко-патогенетичні особливості сучасного перебігу atopічного дерматиту та методи їх медикаментозної терапії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2003. – 20 с.
27. Хімейчук Л.О. Ефективність застосування Флуренізиду у комплексній терапії atopічного дерматиту // Галицький лікарський вісник. – 2001.–№4.– С.81-83.

---

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ  
ФОРМЫ ФЛУРЕНИЗИДА  
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ  
КОЖИ**

**Петрух Л.И.,  
Шелепеть Л.С.**

*Львовский национальный  
медицинский университет  
им. Даниила Галицкого*

**Резюме.** Освещена актуальность и перспектива применения отечественного противобактериального препарата Флуренизид и его жидкой лекарственной формы в дерматологии.

---

**Ключевые слова.** Флуренизид, Флумексид, гнойно-воспалительные заболевания кожи, злокачественные новообразования кожи, экзема, атопический дерматит, контактный дерматит.

**PHARMACEUTICOL  
FORMS FLURENIZID  
IN SKIN DESEASES**

**Petrukh L.I.,  
Shelepeten L.S.**

*Danylo Halytsky Lviv  
National Medical University*

**Abstract.** Highlighted the relevance and application prospect of antibacterial domestic product Flurenizid and its liquid dosage form in dermatology.

---

**Key words.** Flurenizid, Flumeksid, pyo-inflammatory skin diseases, malignat neoplasms of the skin, eczema, atopic dermatitis, contact dermatitis.

**МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ  
КОНФЕРЕНЦИИ**

**«НАУЧНЫЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ  
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ  
ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ УКРАИНЫ  
В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ»,  
ХАРЬКОВ, 11-12 АПРЕЛЯ 2013 ГОДА**

*Дерматология*

**ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ  
АДАПТАЦІЙНИХ МЕХАНІЗМІВ  
У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ**

**Біловол А.М., Берегова А.А.**

*Харківський національний  
медичний університет*

Псоріаз - це хронічний дерматоз мультифакторіальної природи, в патогенезі якого останнім часом відмічається важлива роль порушень гомеостазу з наступним зниженням адаптаційних механізмів. Тому, багато захворювань, в тому числі й псоріаз, є наслідком порушень функцій, які відповідають за пристосування організму до будь-яких змін.

Мета – вивчити активність адаптаційних механізмів хворих на псоріаз із різним ступенем тяжкості за вмістом дофаміну, як одного з показників стану ерго- та трофотропної систем організму хворих на псоріаз в залежності від тяжкості хвороби.

Під спостереженням знаходилося 57 хворих на псоріаз із різним ступенем тяжкості, з них 30 (52,6%) жінок і 27 (47,4%) чоловіків. У дослідну вибірку увійшли пацієнти у віці від 18 до 65 (середній вік становив  $38,6 \pm 2,21$

років). Для оцінки тяжкості і поширеності псоріатичного процесу використовували індекс PASI, середнє значення по вибірці ( $n=57$ ) складало  $30,6 \pm 1,34$ . Всі хворі на псоріаз були розподілені на 3 групи за різним ступенем тяжкості: легкий – 13 (22,8%) хворих, середньої – 19 (33,3%) і важкий – 6 (10,5%). Вміст дофаміну в крові хворих на псоріаз в залежності від ступеня тяжкості склав: у хворих на псоріаз з легким перебігом підвищення спостерігалось на рівні 44%, у пацієнтів із середнім перебігом хвороби – на 65%, для важкого стану псоріазу підвищення спостерігалось на рівні 82%, порівняно з контролем.

Аналіз отриманих результатів дозволяє припустити, що процеси біосинтезу дофаміну у хворих на псоріаз є підвищеними. Вплив дофаміну може бути пов'язаний не стільки з прямою стимуляцією  $\alpha$ - та  $\beta$ -адренорецепторів, а так само зі здатністю дофаміну вивільняти норадреналінову дію.

Аналізуючи отримані результати, а так само враховуючи, що дофамін сприяє адаптації організму до стресових ситуацій, є актуальним подальше поглиблене вивчення показників стану ерго- та трофотропної систем організму хворих на псоріаз та їх взаємозв'язок в залежності від тяжкості хвороби.

## НОВЫЕ АСПЕКТЫ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ВТОРИЧНО ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕРМАТОЗОВ

**Битиева Ф.Э**

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»*

Наружное лечение вторично инфицированных дерматозов остается трудной и не всегда эффективно решаемой задачей. Во многом это связано с широко распространенной устойчивостью возбудителей к традиционным антибактериальным средствам и изменениями местных механизмов резистентности кожи при данных состояниях. В связи с этим представляется перспективным применение мази Альтарго (ретапамулина). Ретапамулин относится к новому классу антибактериальных средств (класс плеуромутилина), предназначенных для наружного применения. Связываясь с 50S-субъединицей бактериальной рибосомы, он тормозит синтез бактериального протеина. In vitro ретапамулин не обуславливает перекрестной устойчивости микроорганизмов к другим классам антибактериальных средств.

Цель - изучение эффективности и переносимости препарата Альтарго в лечении дерматозов, осложненных вторичным инфицированием.

Обследованы 40 пациента в возрасте от 9 мес до 25 лет. В зависимости от нозологической формы больные распределились следующим образом: стрепто-стафилодермии выявлены у 19; дерматозы с признаками импетигинизации — у 21 (истинная экзема — у 2, вульгарные угри — у 3, атопический дерматит — у 12; чесотка — у 4). Альтарго наносили тонким слоем на пораженные участки кожи 1–2 раза в сутки в зависимости от состояния кожного процесса. На время снятия островоспалительных явлений запрещалось купание.

Для оценки терапевтической активности препарата использовали следующие крите-

рии: клиническое выздоровление (полный регресс высыпаний); значительное улучшение (сохранение умеренной инфильтрации и гиперемии при полном разрешении пустул, прекращении мокнущих, отсутствии корок); улучшение (сохранение инфильтрации, гиперемии, единичные пустулы, отсутствие мокнущих и корок); без эффекта (положительной динамики кожного патологического процесса не отмечено). Клиническое выздоровление после 3 дней терапии отметили у 28 пациентов, через 5 дней — еще у 12 больных. Значительное улучшение наблюдалось у всех пациентов с первых дней лечения и к 5-м суткам оно констатировано у 40 пациентов. Как остаточное явление кожного патологического процесса наблюдалась умеренная эритема. Отсутствие эффекта от терапии и побочные эффекты не зарегистрированы.

Использование в дерматологической практике мази Альтарго является перспективным, эффективным и безопасным методом терапии вторично инфицированных дерматозов.

## ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ У ХВОРИХ НА ЗВИЧАЙНИЙ ПСОРИАЗ

**Болотна Л.А., Саріан О.І., Григор'єв В.В.**

*Харківська медична академія  
післядипломної освіти  
Харківський міський шкірно-  
венерологічний диспансер №4*

Псоріаз залишається однією з основних проблем серед хронічних запальних дерматозів у зв'язку з його значною поширеністю, збільшенням кількості хворих із тяжкими формами захворювання, що нерідко призводять до інвалідизації, відсутністю вичерпних уявлень щодо патогенезу хвороби, а також надійних засобів терапії. Істотно ускладнює лікування псоріазу висока частота серцево-судинної патології, ожиріння, гіперліпиде-



мії, що формує умови для активації генералізованого неспецифічного запалення. При псоріазі внаслідок наявності в шкірі великої кількості клітин, що діляться, встановлено підвищення вмісту гомоцистеїну (Гц) крові, що є маркером дисфункції судинного ендотелію. Сьогодні гіпергомоцистеїнемія розглядається як незалежний модифікований фактор ризику кардіологічної патології і загальноновизнаним є застосування для корекції цього стану вітамінів групи В.

Метою дослідження стало визначення впливу полівітамінного препарату (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолієва кислота та ін.) з мікроелементами (мідь, цинк, хром, селен) на клінічний перебіг та рівень сироваткового Гц у пацієнтів з псоріазом. Під спостереженням знаходилося 25 хворих на звичайний псоріаз віком до 45 років. Визначення клінічного ефекту лікування проводилося за індексом PASI, рівня Гц – імуноферментним методом в динаміці спостереження. Хворим з гіпергомоцистеїнемією у стаціонарній стадії дерматозу на фоні традиційної терапії призначався Кардіоейс по 2 капсули на день протягом 30 днів.

Застосування полівітамінного засобу сприяло швидкому поліпшенню клінічного перебігу псоріазу, нормалізації рівня Гц. Доцільним є включення в комплексну терапію препаратів, що містять ефективні лікувальні дози вітамінів групи В, особливо фолієвої кислоти. Лікування препаратом Кардіоейс хворих на вульгарний псоріаз необхідно проводити декілька разів на рік.

## НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ В ОЦЕНКЕ РОЛИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ МИКРОФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА

**Брибеш М.Р.**

*Запорожский государственный  
медицинский университет*

Розацеа – хронический часто встречающийся дерматоз. Обращает на себя внимание

отсутствие исследований влияния наиболее распространенной на коже лица микрофлоры - дрожжеподобных грибов рода *Malassezia* и стафилококков, в частности, *Staphylococcus (S.) epidermidis* в возникновении данного дерматоза.

Даль и др. отметили, что бактерии *S. epidermidis*, которые были получены в культуре от больных розацеа, секретируют различные белки при культивировании в разных температурах. В последнее время были зарегистрированы случаи менингита, вызванные *S. epidermidis*.

Цель исследования - определить качественно и количественно бактерии и дрожжеподобные грибы, выделенных из пустул и с поверхности кожи пациентов с розацеа, в сравнении их с количеством у здоровых людей и выяснить потенциальную значимость указанной микрофлоры в развитии болезни.

Обследовано 14 пациентов с розацеа и 14 практически здоровых добровольцев (контрольная группа) в возрасте от 19 до 64 лет (средний возраст – 46 лет). Для исследования пациентов с розацеа культуры были взяты из 2-х мест: первое – из пустул, расположенных на щеках. Второе место, из которого брался материал – в 2-х см от пустул на той же щеке.

Результаты посевов из пустул у 14 пациентов с розацеа показали, что у 9 из них (64%) выросла чистая культура *S. epidermidis*, и у 5 (36%) отмечена либо смешанная культура, либо наблюдалось отсутствие роста. Посевы, взятые из окружающей непораженной кожи пациентов с розацеа, показали, что во всех 14 посевах (100%) наблюдался либо смешанный рост, либо отсутствие роста; исследование на грибы показало, что у 11 (78%)  $8 \cdot 10^5$  КОЕ на см. кв. и у 3 (22%) не более  $5 \cdot 10^5$  КОЕ на см. кв. Определено значительное увеличение вероятности нахождения чистых культур *S. epidermidis* в пустулах, чем в материале, взятом с окружающей кожи ( $P = 0,0004$ ), по сравнению с группой контроля.

Установлено, что рост *Malassezia* был в 2 раза выше у больных розацеа, чем в контрольной группе. Полученный результат подтверждает патогенность данного микроорганизма, особенно если учитывать положи-

тельную динаміку при назначенні місцевої або системної противогрибкової терапії при розацеа. Продемонстровано високе, статистично значиме ( $p = 0,0004$ ), збільшення чистого росту бактерій із пустули, а саме *S. epidermidis* (як правило розсма-тривається як сапрофіт), по порівнянню з ростом бактерій на поверхні шкіри, приле-гаючої к тій же пустулі. Слідуеть відзначити, що чистого росту будь-якої другої бактерії знайдено не було.

Ми вважаємо, що збільшення васкуляриза-ції і температури шкіри, по даним Даль і др., може представлять собою важливий шаг в стимулюванні сапрофітного *S. epidermidis*, вести себе як патогенний мікроорганізм. Виділення чистої культури *S. epidermidis* переконливо пояснює залучення даного мікроорганізму в механізм патогенеза папу-лезно-пустулезної форми розацеа.

## **КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ З ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ЗА ВКЛЮЧЕННЯ ІН'ЄКЦІЙНОЇ ФОРМИ КВЕРЦЕТИНУ**

**Вірстюк Н.Г., Волошинович М.С.**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний  
медичний університет»*

Метою роботи було оцінити клінічну ефективність комплексного лікування хво-рих на бляшковий псоріаз із порушенням функціонального стану печінки зі включен-ням ін'єкційної форми кверцетину.

Обстежено 63 хворих на неускладнений бляшковий псоріаз середньої важкості ( $PASI > 12$ ) з порушенням функціонального стану печінки, 56 (69,14%) чоловіків і 25 (30,86%) жінок віком ( $42,8 \pm 6,23$ ) років, триваліс-тю захворювання ( $8,52 \pm 6,27$ ) років. Хворі І групи ( $n=35$ ) отримали базове лікування, хворі ІІ групи ( $n=28$ ) – додатково препарат

ін'єкційної форми кверцетину Корвітин 0,5 г розведеного у 50 мл 0,9% NaCl №5, через день, з наступним продовженням прийому кверцетину у дозі 4 г/добу всередину впрод-овж 3-х місяців. Тяжкість захворювання оцінювали за індексом PASI, якість життя – за шкалою DLQI до і після курсу лікування.

За результатами проведеного досліджен-ня більш виражена динаміка клінічних про-явів захворювання відзначалася у хворих ІІ групи порівняно з І групою. Після стаціонар-ного лікування індекс PASI у хворих ІІ групи зменшився на 75,5% ( $p < 0,05$ ), І групи – на 54,6% ( $p < 0,05$ ), що супроводжувалося по-ліпшенням функціонального стану печінки. Термін госпіталізації хворих ІІ групи скоритися на 2 дні порівняно з хворими І групи. Через 3 місяці якість життя пацієнтів ІІ групи за шкалою DLQI покращилася більшим чи-ном порівняно з пацієнтами І групи ( $p < 0,05$ ).

Застосування в комплексній терапії хво-рих на бляшковий псоріаз із порушенням функціонального стану печінки ін'єкційної форми кверцетину підвищує ефективність лікування і сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕПТИДОГЛІКАНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІКРОБНУ ЕКЗЕМУ З ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

**Вірстюк Н.Г., Генік Л.І.,  
Павличко А.М., Цідило І.Г., Тороус І.М.**

*ДВНЗ "Івано-Франківський національний  
медичний університет"*

Метою роботи було вивчення ефектив-ності пептидоглікану в комплексній терапії хворих на мікробну екзему з трофічними ви-разками нижніх кінцівок.

Обстежено 27 хворих на мікробну екзему середнього ступеня важкості з трофічними виразками нижніх кінцівок, 9 (33,3%) чоло-

віків і 18 (66,7%) жінок, віком (57,2±6,4) років. Залежно від лікування хворі були розділені на 2 групи: I групу склали 15 хворих, які отримували базову терапію, II групу склали 12 хворих, яким в комплексну терапію додатково включали пептидоглікан (Бластомуніл) в дозі 0,6 мг підшкірно з інтервалом 5 днів у кількості 3-х ін'єкцій.

Отримані результати свідчать про високу ефективність комплексної терапії з включенням пептидоглікану. Очищення від гнійного вмісту, утворення активних грануляцій, зменшення гіперемії та інфільтрації у хворих II групи наступало на 5-6 днів раніше порівняно з хворими I групи, позитивна динаміка відзначалася на 2-й день після першої ін'єкції. Епітелізація виразок відзначалася у хворих II групи на 20,2±1,3 день, у хворих I групи на 27,8±2,3 дні ( $p<0,05$ ). Побічних реакцій в обстежених хворих не відзначалося. Термін стаціонарного лікування у хворих II групи скоротився на 5-6 днів, що мало економічний ефект.

**Висновки:**

1. Застосування пептидоглікану в комплексній терапії хворих на мікробну екзему з трофічними виразками нижніх кінцівок суттєво підвищує ефективність лікування.

2. Відзначається хороша переносимість і відсутність побічних реакцій при застосуванні пептидоглікану в комплексній терапії.  
3. Запропонована комплексна терапія хворих на мікробну екзему з трофічними виразками нижніх кінцівок з включенням пептидоглікану має мадичний та економічний ефект.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА МУЛЬТИФОРТ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

***Карпенко А.Е.***

*Национальный фармацевтический  
университет, г. Харьков*

Использование витаминов и минералов является особым случаем в лечении угревой

болезни, так как микронутриенты не являются ни паллиативными, ни симптоматическими, ни антибактериальными средствами. Как известно, витамины и микроэлементы – биологические катализаторы, оказывают влияние на обмен веществ, нормализуют функцию сальной железы и проявляют свою активность в очень малых количествах (миллиграммы, микрограммы). Микронутриенты поддерживают барьерную функцию кожи/слизистой, клеточный иммунитет и синтез антител. Один только цинк поддерживает активность более 20 белков иммунной системы.

Целью настоящего исследования являлось изучение эффективности лечения угревой болезни (УБ) комбинированным методом с применением последовательной комбинации витаминно-минерального комплекса Мультифорт и лекарственных средств наружного применения (топические ретиноиды, бензоила пероксид, азелаиновая кислота, топические антибиотики).

В клинике Института здоровья (Харьков) накоплен определенный опыт применения препарата Мультифорт. Под наблюдением находились 38 больных УБ в возрасте от 15 до 35 лет второй и третьей степени. Из них юношей было 17 (44,7%), девушек 21 (55,3%). У всех больных высыпания носили распространенный характер, локализуясь на коже лица, верхней части груди и спины. Третья степень заболевания наблюдалась у 4 (10,5%) больных, первая и вторая степень – у 34 (89,5%). Основная группа пациентов (38 больных) на фоне стандартной терапии получали препарат Мультифорт. Пациенты группы контроля (25 больных) получали стандартную терапию. Оценка эффективности лечения осуществлялась через (30±2), (90±3) дней путем подсчета воспалительных и невоспалительных элементов на коже лица. В динамике лечения всем пациентам выполнены клинические и биохимические исследования крови и мочи. У больных УБ проведено микробиологическое исследование качественных и количественных показателей микробной обсемененности в очагах дерматоза.

Целью лечения было полное клиническое разрешение воспалительных элементов акне, возможная коррекция постакне, а также достижение стойкой клинической ремиссии. Оценивали также скорость регресса папулопустулезных высыпаний и уменьшение интенсивности гиперемии очагов поражения. Побочные явления и осложнения оценивали на основании жалоб больных и объективного осмотра во время визитов к врачу. Не было зарегистрировано ни одного случая индивидуальной непереносимости препарата, а также аллергических реакций. У 31 из 39 (79,48%) пациентов отмечено значительное улучшение в первые 4 недели лечения с обратным развитием до 80% папулопустулезных высыпаний. Максимальное очищение (90%) наступало к 10 неделе лечения. Остаточные явления (гиперпигментация кожи, единичные рубцы) были результатом обратного развития акне.

Включение в комплексное лечение больных УБ препарата "Мультифорт" оказывает выраженный терапевтический эффект, значительно улучшает качество жизни пациентов. Препарат хорошо переносится, не имеет побочных явлений и может быть рекомендован как в стационарных, так и в амбулаторных условиях по вышеприведенной схеме. Препарат Мультифорт (Материя Медика-Украина) способствует поддержанию естественной иммунной защиты организма и повышает параметры адаптации.

## **РОЛЬ МЕТАБОЛИЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ПСОРИАТИЧНУ ХВОРОБУ**

***Кірієнко В. О.***

*Запорізький державний  
медичний університет*

Псоріатична хвороба – хронічний папульозно-сквамозний дерматоз мультифакторної природи, що характеризується гіперпроліферацією епідермальних клітин, пору-

шенням кератинізації, запальною реакцією в дермі. Незважаючи на велику кількість досліджень, етіологію та патогенез цього дерматозу до сьогодні ще не до кінця з'ясовано. Психологічні та психосоціальні чинники дедалі частіше розглядають як пускові та підтримувальні тригери захворювання.

На сьогоднішньому етапі дослідники все частіше відмічають широкий діапазон коморбідних псоріазу станів, серед яких найбільш клінічне значення мають поєднання псоріазу з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом.

Мета - вивчити структуру метаболічних порушень у хворих на псоріатичну хворобу.

Під спостереженням знаходилось 25 хворих на бляшковий псоріаз в стадії загострення. Ступінь тяжкості псоріазу оцінювали за допомогою Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Метаболічний синдром діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005). Було визначено антропометричні характеристики з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле. Всім хворим проводилось клініко-лабораторне дослідження, яке включало клінічний і біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі, дослідження ліпідного обміну. Для контролю вуглеводного обміну натще визначали концентрацію глюкози. Для оцінки ліпідного спектра крові визначали вміст загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ), ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ).

У ході дослідження виявлено, що основні компоненти метаболічного синдрому діагностуються у 56% пацієнтів з псоріазом, які отримують стаціонарне лікування. В структурі домінує артеріальна гіпертензія (52% пацієнтів), яка поєднується у 10% випадках з дисліпідемією і в 4% - з дисліпідемією і ожирінням. На цукровий діабет страждають 40% пацієнтів, у тому числі у 4% він поєднується з дисліпідемією, і у 4% - з ожирінням. При цьому ожиріння першого ступеня було діагностовано у 2 (8%), другого – у 4 (16%) і третього – у 1 (4%) пацієнта, що склало 28% від загальної кількості хворих. У хворих з метаболічним синдромом спостерігається тяжчий перебіг псоріазу з вищими показниками індексу PASI.

Псоріаз є хронічним захворюванням, клінічні ознаки якого, а іноді й лікування, яке їх ускладнює, можуть погіршувати якість життя пацієнта. Нераціональне харчування або недостатня фізична активність, депресії також сприяють розвитку ожиріння. Слід зазначити, що у більшості пацієнтів після розпізнавання псоріазу збільшився ІМТ. Існують певні теорії того, що ожиріння є більше наслідком, ніж чинником ризику псоріазу. Тому потребу у вивченні конкретних механізмів психосоматичних кореляцій та з'ясування істинного співвідношення психічного та соматичного в стані хворого вважають одним із пріоритетних напрямів сучасних досліджень. Це потребує нових підходів до обстеження та лікування таких хворих, які повинен враховувати лікар для вибору правильної терапевтичної тактики ведення кожного конкретного випадку захворювання, що дасть можливість підвищити ефективність терапії, покращити якість життя хворих та знизити частоту виникнення ускладнень.

## ДЕРМАТОСКОПИЯ КОЖИ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

*Кошелева Я.Ю*

*Харьковский национальный  
медицинский университет*

Злокачественные заболевания кожи составляют около 25% всех злокачественных опухолей. 130,000 случаев меланомы кожи (МК) регистрируются ежегодно во всём мире, около 37,000 людей ежегодно умирают, показатели смертности при МК составляют приблизительно 80% среди всех злокачественных опухолей кожи. Кожный покров является легко доступным для осмотра, однако, несмотря на это новообразований кожи (НК) остаются одной из основных проблем с которой сталкиваются онкологи и дерматологи, врачи поликлинического звена, является обращение пациентов к специалистам на

поздних стадиях течения заболевания, при первичном обращении составляет 30%, причем наибольшее число ошибок допускается при диагностике поверхностно распространяющейся формы.

Цель исследования - проанализировать информативность неинвазивного диагностического метода дерматоскопии при опухолях кожи.

Было проанализировано 68 случаев пигментированных новообразований кожи (ПНК). Варибельность результатов: у 24 пациентов в возрасте от 20 до 75 лет (15 женщин и 9 мужчин), получившие хирургическое иссечение образования в пределах визуально неизмененных тканей. Анализ всех ПНК на дооперационном этапе включал сбор анамнестических данных, опрос согласно тестовой системе Glasgow по 7-милисимптомам: 1 – изменение размеров, 2 – изменение контуров, 3 – изменение цвета, 4 – воспаление, 5 – мокнущая или кровоточащая поверхность, 6 – субъективные ощущения в области образования, 7 – наибольший размер измерения, а также правилу ABCD, предложенному Фридманом (R. Fridman, 1985). Метод визуализации ПНК: поверхностная эпилюминисцентная микроскопия – дерматоскопия, исследование проводилось на аппаратуре: дерматоскоп HAINE (Германия) DEL-TA 20, цифровой зеркальный фотоаппарат Canon EOS 500D и фотоадаптер. Скрининговая система ABCD включает симптомы ПНК: А – асимметрия образования, В – неровные границы, С – полихромность, Д – горизонтальный размер в наибольшем измерении.

У 24 из 68 пациентов была отобрана биопсия, 44 проведена дерматоскопия, результаты: меланоцитарные НК: МК – 3, пограничный невус – 4, сложный(смешанный) невус – 19, внутридермальный невус – 14, голубой невус -5. Немеланоцитарные НК: базальноклеточный рак – 9, гемангиома – 2, себорейный кератоз 12 случаев. Общий дерматоскопический индекс (ОДИ) составил 3 у.ед., что является нижней границей для выявления МК с чувствительностью 95% и специфичностью 75%.

Таким образом, неинвазивный диагностический метод – дерматоскопия, позволяет повысить диагностику ранних стадий МК и других неоплазий кожи, что является незаменимым в условиях современного практического здравоохранения.

## **НЕОБХОДИМОСТЬ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ**

**Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова,  
И.А. Олейник**

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

Истинная экзема хроническая форма сочетает сложные иммунные механизмы в коже с нарушением барьерной функции эпидермиса, причиной которого являются аномалии свободных жирных кислот, а также дисфункция тканевых ферментов, что обуславливает обязательное назначение базисного ухода. Одним из основных средств базисного ухода являются эмолиенты, улучшающие гидратацию кожи как за счет повышенного содержания увлажняющих элементов, так и за счет эффекта окклюзии, препятствуя таким образом трансэпидермальной потере влаги, а также нормализуя уровень основных жирных кислот.

Под нашим наблюдением находился 41 пациент с истинной экземой хронической формой в возрасте 39 – 72 года (мужчин – 18, женщин – 23). Длительность заболевания варьировала от 5 до более 30 лет. Все больные были распределены на три группы, репрезентативные по полу, возрасту, длительности заболевания и клиническим проявлениям.

Системная терапия (антигистаминные препараты, тиосульфат натрия, пищевые ферменты и др.) во всех группах была идентичной. У всех пациентов в наружную терапию были включены кортикостероидсодержащие препараты, основа данных средств подбиралась с учетом стадии воспалительного про-

цесса. Кроме того, в I группе применяли крем и масло для душа А-Дерма экзомега, у больных II группы – молочко А-Дерма (без соответствующего средства для гигиены), у больных III группы эмолиенты не применялись. Динамику разрешений клинических проявлений регистрировали на 7-й, 14-й и 21-й дни лечения. Оценка субъективных и объективных критериев проводили по следующей шкале: 0 – отсутствие признака, 1 – незначительная степень проявления, 2 – умеренная, 3 – интенсивная выраженность признака.

Пациенты I группы уже на 7-й день лечения отмечали значительное уменьшение зуда ( $2,9 \pm 0,1$  до  $1,4 \pm 0,2$ ), сухости кожи ( $2,7 \pm 0,2$  до  $1,5 \pm 0,2$ ), снижение выраженности лихенификации ( $2,8 \pm 0,2$  до  $2,2 \pm 0,3$ ). На 21-й день лечения в I группе у 87 % больных отмечалась клиническая ремиссия, во II группе – у 72 %, в третьей – у 68 %.

Таким образом, в период обострения хронической экземы базисный уход необходимо включать в комплексную терапию, так как сухость кожи усугубляет течение заболевания, а в межрецидивный период применение эмолиентов поможет удлинить период ремиссии, значительно улучшить качество жизни пациентов.

## **СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПЕРМАНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ACNE VULGARIS**

**Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А.,  
Маштакова И.А., Супрун К.Г.**

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

В настоящее время все больше в литературе появилось доказательств микробной моно- и полирезистентности, особенно выраженный в течение 1990–2010 гг. к эритромицину (78,6%), меньший к тетрациклину (76,7%) и доксициклину (48%). В связи с

этим разрабатываются мероприятия по предупреждению развития микробной резистентности к возбудителям акне.

Целью нашей работы было изучению терапевтической эффективности и переносимости препарата «Зиомицин» (азитромицин) производства «Кусум Хелтхкер ПВТ.ЛТД.» (Индия), разработка новых схем лечения акне средней и тяжелой степени.

В исследование были включены 100 пациентов (43 мужчины и 57 женщин) в возрасте от 18 до 39 лет с давностью заболевания от 6 месяцев до 5 лет и более.

У пациентов I группы (50 человек) отмечалась средняя степень тяжести, у II группы (50) – тяжелая. Пациенты II группы были распределены на две (IIa и IIб группы по 25 человек). I и IIa группы получали лечение Зиомицином по 500 мг в сутки 3 раза в неделю в течение 8 недель; IIб – по 500 мг в сутки 6 дней ежедневно, затем по 500 мг в сутки 3 раза в неделю в течение 7 недель.

В процессе наблюдения установлено, что максимальное снижение воспалительных элементов отмечено после 4-й недели у пациентов I и IIa групп, тогда как у пациентов IIб группы в конце 1-й недели. К концу лечения количество воспалительных элементов I группы уменьшилось на 92,5%, IIa – на 90%, IIб – на 90,9%. В конце 4-й недели лечения пациенты всех групп отмечали значительное уменьшение боли, жжения в очагах высыпаний, которые купировались к концу лечения. У всех пациентов в конце исследования была отмечена высокая терапевтическая эффективность, хотя эффективность терапии у IIб группы выше, чем у IIa группы.

Проведенные исследования доказали, что использование Зиомицина в комплексной терапии больных акне средней и тяжелой степени оказывает высокую терапевтическую эффективность, имеет хорошую переносимость; частота побочных реакций, которые были выявлены при проведении клинических исследований и относились к несерьезным ожидаемым реакциям, составляла 6 %. На основании полученных данных препарат Зиомицин можно рекомендовать к приме-

нению в клинической практике для лечения больных акне: средней степени тяжести по схеме 500 мг в день 3 раза в неделю на протяжении 8 недель; тяжелым акне с тяжелой степенью тяжести по схеме по 500 мг в день каждый день на протяжении 6 суток с последующим приемом по 500 мг в день 3 раза в неделю на протяжении 7 недель.

## **ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ТОПИЧЕСКИХ РЕТИНОИДОВ В ЛЕЧЕНИИ АКНЕ**

***Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А.,  
Супрун К.Г.***

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

Акне – одно из распространенных заболеваний человечества. Повышение эффективности лечения акне является одной из важнейших проблем современной дерматологии.

Целью работы было изучение терапевтической эффективности и переносимости препаратов Дерива водный гель и Дерива С.

В исследование были включены 60 пациентов (24 мужчины и 36 женщин) в возрасте от 18 до 37 лет. Пациенты были разделены на две клинико-терапевтические группы: I – лица с легкой степенью тяжести, II – средне-тяжелой. Пациенты I группы получали Дерива водный гель, II – Дерива С гель с последующим применением Дерива водный гель.

Максимальное снижение элементов воспалительных и невоспалительных отмечено между 2-й и 4-й неделями лечения, а максимальное снижение проявлений себореи – между 4-й и 8-й неделями, при этом максимальная эффективность применения препаратов Дерива и Дерива С достигалась к концу 12-й недели применения.

Доказана высокая терапевтическая эффективность и переносимости применения препаратов Дерива и Дерива С у пациентов с

угревой болезнью легкой и средней степени тяжести. Установлено, что частота побочных реакций, которые были выявлены при проведении клинических исследований, относились к несерьезным ожидаемым реакциям и не требовали отмены препаратов, составляла 8,3 %. На основании полученных данных рекомендуется к применению в клинической практике при акне легкой степени тяжести препарат Дерива водный гель, а Дерива С гель – при средней при наличии пустулизации с последующим переходом на Дерива водный гель в качестве поддерживающей терапии.

## НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЗОВНІШНЬОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

*Кутасевич Я.Ф., Савенкова В.В.*

*ДУ „Інститут дерматології  
та венерології АМН України”*

Актуальність проблеми терапії хворих на хронічний червоний вовчак (ХЧВ) пов'язана з тяжкістю патології, складним патогенезом, що потребує уточнення, недостатньою ефективністю традиційних методів терапії, які мають тимчасовий терапевтичний ефект і часто супроводжуються небезпечними побічними реакціями і ускладненнями. Місцева терапія хворих на ХЧВ вбачає обов'язкове використання топічних кортикостероїдів дуже сильної (IV клас активності) і сильної (III клас) дії. Однак їх використання, особливо при локалізації процесу на „проблемних” зонах (обличчя, червона облямівка губ), супроводжується ризиком розвитку регіональної атрофії, телеангіектазії, стрий, акне, спіноцелюлярного раку у хворих з люпус-хейлітом. Тому актуальним є пошук і впровадження нових місцевих лікарських засобів з вираженими протизапальними, імунотропними властивостями, які мають оптимальне співвідношення терапевтичного

ефекту і безпеки. У цьому аспекті нашу увагу привернув препарат на основі кальциневрину – 0,1 % мазь такролімусу (протопік).

Метою нашої роботи було визначення терапевтичної ефективності 0,1 % мазі такролімусу в комплексній терапії хворих на ХЧВ.

Нами досліджувалося 87 хворих на ХЧВ з різним ступенем тяжкості запального процесу (легкий, середній, тяжкий перебіг), у віці від 22 до 65 років, жінок було 50, чоловіків – 37. Хворі були розподілені на чотири репрезентативні групи залежно від ступеня тяжкості і методу зовнішньої терапії. Пацієнти I групи (21 особа) отримували двотижневе використання мазі делор (IV клас активності) 2 рази на день, потім хворим призначали мазь протопік 2 рази на день протягом 2 – 3 тижнів (залежно від тяжкості запального процесу), у подальшому 1 раз на день протягом 2 – 3 тижнів, а потім 3 рази на тиждень в якості підтримуючої терапії протягом 1,5 місяців. II група (21 хворий), яким одразу призначали мазь протопік 2 рази на день протягом 4 – 5 тижнів (залежно від тяжкості захворювання), потім 2 – 3 тижні 1 раз на день, а потім 3 рази на тиждень в якості підтримуючої терапії протягом 1,5 місяців. Хворі III групи (22 особи) отримували мазь делор 2 рази на день протягом 2 – 3 тижнів (залежно від тяжкості захворювання), потім переходили на кортикостероїд сильної дії елоком (III клас активності) 2 – 3 тижні 1 раз на день, а потім 3 рази на тиждень в якості підтримуючої терапії протягом 1,5 місяців. Хворі IV групи (23 особи) отримували мазь елоком 2 рази на день протягом 4 – 5 тижнів, потім 1 раз на день протягом 3 місяців. Усі хворі отримували традиційну терапію, загальні рекомендації та фотозахисні засоби, засоби лікувальної декоративної косметики, що дозволяло маскувати виражені дефекти на обличчі та шиї.

У ході проведених досліджень встановлено, що використання 0,1 % мазі такролімусу за силою дії порівнянно з використанням кортикостероїду сильної дії і не супроводжується побічними ефектами, що характерні для місцевих топічних кортикостероїдів. У 13 пацієнтів III і IV груп (28,9 %) нами спо-



стерігалися побічні явища і ускладнення, що характерні при тривалому використанні кортикостероїдів III і IV класів активності. Слід відзначити, що у 6 хворих (14,3 %) I та II груп, які отримували мазь протопік, спостерігалось печіння одразу після використання препарату, що тривало до 20 хвилин. Через 5-7 діб вказані прояви зникли самостійно, тому це не потребувало відміни препарату. Відзначено, що 5 з цих хворих мали I та II типи шкіри. Нами також встановлено, що пролонговане призначення як кортикостероїдних препаратів, так і такролімусу в 1,1–1,3 разу зменшує кількість і тяжкість рецидивів порівняно з групою хворих, які отримують зовнішню терапію тільки в період загострення.

Таким чином, використання 0,1 % мазі такролімусу є високоефективним засобом у комплексній терапії хворих на ХЧВ і може бути рекомендовано як у поєднанні з топічними кортикостероїдами, так і в монотерапії залежно від тяжкості ХЧВ. Хворі з I та II типами шкіри повинні попереджуватися про можливу появу печіння після використання 0,1 % мазі протопік, що не потребує відміни препарату.

## **ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК**

**Я.Ф. Кутасевич, В.В. Савенкова**

*ДУ „Інститут дерматології та  
венерології НАМН”, м. Харків*

Актуальність проблем, що пов'язані з хронічним червоним вовчаком (ХЧВ), обумовлена підвищенням рівня захворюваності, негативним патоморфозом перебігу і резистентністю до традиційних методів терапії. Тому актуальним є розробка методів терапії з урахуванням патогенетичних змін, макроелементних і метаболічних розладів на підставі узагальнення клінічних, морфологічних, імунологічних, біофізичних і статистичних досліджень.

Під нашим спостереженням було 95 пацієнтів із ХЧВ, середній вік яких становив  $47,4 \pm 2,3$  року, чоловіків було 45 (47,4 %), жінок – 50 (52,6 %). Хворі підлягали комплексному клініко-лабораторному дослідженню і були поділені на групи. Іа група (32 хворих) одержувала поряд з традиційною терапією (за винятком делагілу й кортикостероїдних препаратів) димоцифон, який призначали по 100 мг через день або по 100 мг 2 рази на день семиденними курсами з дводенною перервою залежно від ступеня тяжкості 2–3 курси з подальшим переходом на дозу 100 мг 1 раз на 3 дні протягом 1,5 місяців чи через день, або 100 мг 1 раз на день ще 2–3 курси. Іб група (32 хворих) отримувала аналогічну до Іа групи терапію та додатково глутаргін і магнерот. Глутаргін призначали при легкому перебігу призначали перорально, а при середньому і тяжкому внутрішньовенно краплинно, а потім перорально. Магнерот призначали залежно від ступеня тяжкості 2 або 3 рази на день до 4 тижнів. II група (31 хворий) отримувала традиційну терапію з використанням амінохінолінових препаратів, ангіопротекторів, дезагрегантів, вітамінних засобів і гепатопротекторів (карсил). За показаннями хворі отримували системні й топічні кортикостероїдні препарати.

Після лікування у хворих Іб групи рівень загального білірубину, АЛТ, АСТ, молекул середньої маси нормалізувався, а в інших групах спостерігалася лише тенденція, причому у пацієнтів Іа групи ці показники були достовірною кращими, ніж у пацієнтів II групи.

Вміст сіалових кислот, глікозаміногліканів, глікопротеїдів і серомукоїдів нормалізувався у хворих Іа і Іб груп. У хворих II групи спостерігалось лише достовірне їх зниження.

У пацієнтів Іа і Іб груп після проведення запропонованих терапевтичних заходів вміст CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD95, IgG, ЦІК і антитіл до ДНК (нативних, денатурованих, формалізованих) нормалізувався, а в пацієнтів II групи спостерігалась лише тенденція до нормалізації. Відмічено нормалізацію вмісту CD25 і CD54 лише у Іб групі.

Вміст ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ІЛ-6 та ІНФ- $\gamma$  нормалізувався в Іб групі. У хворих Іа і ІІ груп ці показники достовірно знизилися, але ближчими до контролю були в пацієнтів Іа групи. Рівень ФНП- $\alpha$  достовірно знизився в усіх групах порівняно з показниками до лікування, однак ці показники залишалися достовірно збільшеними порівняно з контролем, а саме у 2,3, 1,9 і 3,1 разу відповідно до груп.

У пацієнтів Іб групи після лікування зупинявся активний запальний процес і майже нормалізувався структурний і функціональний склад шкіри, про що свідчили показники CD4 і CD8 за норми, у той час як у пацієнтів Іа групи ця динаміка не така виражена, однак більш активна, ніж у хворих ІІ групи. Після лікування в пацієнтів Іб групи показники вмісту клітин з антигеном HLA-DR та клітин-продуцентів ІЛ-1 та ІЛ-2, хоча й залишалися вищими в 1,3, 1,8 і 1,55 разу за норму, але були ближчими до неї порівняно з пацієнтами інших груп.

Найбільш позитивна динаміка вмісту колагенів різних типів у базальній мембрані епідермісу та в дермі була виявлена в пацієнтів Іб групи. У хворих Іа групи ці зміни були менш виражені, ніж у хворих Іб групи. У хворих ІІ групи показники вмісту колагенів, особливо стромальних, значно відрізнялися від показників норми ( $p < 0,05$ ). Що стосується вмісту ендотеліну-1, який реагує на гіпоксію та поглиблює її, то в Іб групі його вміст нормалізувався. У пацієнтів Іа та ІІ груп він був вищим за норму ( $p < 0,05$ ).

Після лікування в пацієнтів Іб групи нормалізувався й показник вмісту магнію в сироватці крові, еритроцитах, сечі та волоссі. У хворих Іа і ІІ груп вміст магнію в сироватці крові та волоссі після лікування залишався нижчим за норму ( $p < 0,05$ ), в еритроцитах він залишився без змін, у сечі він став підвищеним відносно показника контролю ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів Іа групи зазначені показники були кращими, ніж у ІІ групі.

Середній термін настання значного покращення у хворих на ХЧВ Іб терапевтичної групи складав  $18,4 \pm 0,5$  дня і був у 1,5 разу коротший, ніж у ІІ групі –  $28,1 \pm 0,5$  дня, у па-

цієнтів Іа групи –  $21,6 \pm 0,6$  дня. Стан значного покращення спостерігався у 26 (81,25 %), а покращення – у 6 (18,75 %) хворих Іб групи, а в пацієнтів Іа групи – у 24 (75,0 %) і 8 (25,0 %) відповідно. У хворих ІІ групи стан значного покращення спостерігався у 18 (58,1 %), покращення – 10 (32,3 %), без змін – 3 (9,6 %) пацієнтів.

Віддалені результати терапії, простежені протягом 5 років, були оцінені в 78 (82,1 %) хворих на ХЧВ. У хворих Іб групи тривалість значного покращення була  $6,2 \pm 0,8$  місяця, що в 1,4 разу довша, ніж у пацієнтів ІІ групи ( $4,4 \pm 0,3$  місяця), та в 1,2 разу довша, ніж у пацієнтів Іа групи ( $5,2 \pm 0,4$  місяця), що зумовило зменшення кількості рецидивів у 1,5 разу в Іб групі відносно пацієнтів ІІ групи та в 1,2 разу відносно пацієнтів Іа групи.

Під час проведеного дослідження у хворих на ХЧВ, які отримували запропоновані нами методи терапії, переносимість їх була доброю, побічних реакцій не спостерігалось.

Таким чином, запропонований метод лікування є високоефективним і може бути рекомендованим до застосування.

## **ОСОБЕННОСТИ КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ДЛИТЕЛЬНОЕ ВРЕМЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

**Литвинов В.А.**

*Запорожский государственный  
медицинский университет*

Проблема лечения акантолитической пузырчатки на сегодняшний день остается самой актуальной, а дерматоз занимает одно из первых мест по смертности

больных, как правило, от многочисленных осложнений вызванных длительным приемом глюкокортикостероидов. Существующие методы контроля за возможными осложнениями и комплексной терапии существенно устарели и были предложены 40-50 лет тому назад. Поэтому мы считаем, необходима разработка и внедрение современных методов диагностики и терапии этих осложнений, что позволит существенно уменьшить смертность.

Цель - разработать современные методы диагностики и корригирующей терапии больных акантолитической пузырчаткой получающих длительное время высокие дозы глюкокортикостероидных гормонов.

Нами обследовано и пролечено 15 больных вульгарной акантолитической пузырчаткой, принимающих длительное время высокие дозы глюкокортикостероидных препаратов. В качестве группы сравнения использовали 4 больных вульгарной пузырчаткой, которые были обследованы и пролечены традиционными методами.

В результате исследования больных акантолитической пузырчаткой, принимающих длительное время глюкокортикостероиды, был выявлен целый ряд осложнений и сопутствующих гормональной терапии состояний: таких как: повышение артериального давления, синдром Иценко-Кушинга, остеопороз, поражение сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта, пиодермия, стероидный диабет и в некоторых случаях осложнений повлекших даже смерть пациента (отек мозга, острая сердечно-сосудистая недостаточность, профузные кровотечения, нарушение жирового обмена). 4 больных из контрольной группы пролечено традиционно (гипотензивные, противоязвенные, гипогликемические препараты), 11 больным мы рекомендовали дополнительно принимать (статины, противосветывающие, также стимулирующие кору надпочечников (Natrii chloridum в/в, кортинеф), детоксицирующие средства, включая антидоты, регуляторы водно-электролитного баланс,

также препараты стимулирующие энергетический обмен-АТФ и кокарбоксилаза, антиаритмические средства, макро-и микроэлементы, антиагреганты). Это позволило получить благоприятные результаты у 10 из 11 больных, которые заключались в быстром регрессе клиники, более быстром снижении дозы глюкокортикостероидов, отсутствии осложнений, более низких дозах поддерживающей глюкокортикоидной терапии.

В то же время у 4 больных, леченных традиционно, 1 больной погиб от осложнений, а 3 больных отмечали торпидность к терапии и были выписаны на амбулаторное лечение на достаточно высоких дозах глюкокортикостероидов.

Предложенные нами методы комплексной корригирующей терапии позволили добиться более мягкого течения вульгарной пузырчатки на фоне приема глюкокортикоидов, отсутствия осложнений и смертельных случаев.

## **ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ЭРИТРОПОЭЗА У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ДЛИТЕЛЬНУЮ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ**

**Олейник И.А.,<sup>1</sup> Маштакова И.А.,<sup>1</sup>  
Левченко О.А.,<sup>1</sup> Гаврилюк А.А.,<sup>2</sup>  
Матюшенко В.П.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»*

*<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия  
последипломного образования*

По данным зарубежных и отечественных исследований при длительной иммуносу-

прессивной терапии отмечается ряд осложнений, в частности, нарушения со стороны кроветворения, которые занимают третье место по частоте развития.

Цель – разработать комплексный метод профилактики нарушений со

стороны кроветворной системы у больных хроническими дерматозами при длительной иммуносупрессивной терапии.

В исследовании участвовали 47 пациентов, из них 21 мужчина и 26 женщин в возрасте от 25 до 70 лет, которые получали длительную системную терапию иммуносупрессивными препаратами. Больные были разделены на 2 группы: I группу (23 человека) составляли пациенты, которые наряду с иммуносупрессивной терапией получали сорбифер дурулес, витамин В<sub>12</sub>, фолиевую кислоту, пациенты второй группы (24 человека) дополнительно не получали антианемические препараты. Критериями оценки состояния эффективности проведенного лечения служили уровень эритроцитов крови, гемоглобина, среднее содержание гемоглобина в эритроците.

При оценке уровня эритроцитов крови, гемоглобина, среднего содержания гемоглобина в эритроците после лечения у пациентов I группы в 63% случаев отмечалась тенденция к нормализации уровня вышеуказанных показателей, у 37% пациентов – нормализация. У пациентов II группы после лечения препаратами иммуносупрессивного действия наблюдалась тенденция к снижению уровня эритроцитов крови, гемоглобина, среднего содержания гемоглобина в эритроците в 55% случаев, достоверное снижение уровня исследуемых показателей у 45% пациентов, что свидетельствовало об угнетении эритропоэза.

Использование в комплексном лечении больных тяжелыми дерматозами антианемических препаратов и, в частности, сорбифера дурулеса, витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты на фоне длительной иммуносупрессивной терапии позволяет предотвратить развитие анемии у пациентов данной группы.

## АЛГОРИТМ ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

*Олейник И.А.<sup>1</sup>, Сафанков В.И.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

*<sup>2</sup>ООО «Код здоровья» г. Мариуполь*

**Введение.** В связи с нарастанием первично регистрируемой заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи поиск новых возможностей диагностики и лечения базально-клеточного рака кожи (БКРК) является актуальной задачей клинической дерматологии и онкологии.

**Цель исследования.** Разработать алгоритм практических мероприятий диагностики и лечения БКРК.

**Материал и методы.** Материалом для изучения послужили данные 106 больных различными формами первичного солитарного БКРК (47 (44,3%) мужчин и 59 (55,7%) женщин), диагноз которым был установлен на основании патоморфологического исследования биопсийного материала и было проведено комплексное клиничко-анамнестическое, дерматоскопическое, патоморфологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование.

В терапии БКРК мы использовали дифференцированный подход к выбору способа лечения с применением хирургической эксцизии, радиоволнового метода лечения, аэрозольной и внутриочаговой аппаратной криодеструкции.

**Результаты и их обсуждение.** На первом этапе исследования мы проводили изучение клиничко-анамнестических особенностей БКРК, которое включало опрос пациента, изучение данных анамнеза, наследственности, конституции, типа кожи и вредных воздействий; осмотр кожных покровов с выявлением всех новообразований, при этом оце-

нивали их форму, цвет, размер и границы, а также ретроспективно оценивали динамику изменений.

По результатам клинико-анамнестического исследования мы установили их совпадение с патоморфологическим заключением в 57,8% случаев. Обнаруженные случаи БКРК были выявлены, как длительно существующие и имеющие крупные размеры.

Второй этап состоял в изучении дерматоскопических характеристик различных клинических форм БКРК. Совпадение патоморфологического заключения с дерматоскопическим наблюдалось в 93,7% случаев. При этом в большинстве случаев БКРК был диагностирован на ранних стадиях развития опухолевого процесса, в определенных случаях, имея минимальные размеры - 0,5 см. в диаметре.

На третьем этапе исследования с диагностической целью проводили эксцизионную и инцизионную биопсию опухолевой ткани БКРК.

Четвертый этап исследования заключался в изучении патоморфологических и ИГХ характеристик БКРК. Наиболее часто встречался солидный тип строения, который был диагностирован в 71 (67,0%) случае. Выявленный высокий уровень экспрессии p53 и ki-67 являются неблагоприятными маркерами агрессивности БКРК, что особенно выражено при склеродермоподобном типе роста. Во всех морфологических формах наблюдались глубокие нарушения регуляции процессов ангиогенеза, особенно при нодулярном типе роста БКРК.

Основываясь на результатах комплексного клинико-морфологического исследования, в терапии БКРК мы использовали аэрозольный метод аппаратной криодеструкции для лечения поверхностных форм, радиоволнового метода для нодулярных форм, метода хирургической эксцизии в лечении склеродермоподобных форм, внутриочагового метода аппаратной криодеструкции в лечение нодулярных форм БКРК, характеризующихся преимущественно экзофитным типом роста опухоли.

Наблюдение за больными в сроки от 6 до 18 месяцев выявило рецидивы БКРК в 4 случаях, что составило 3,7% больных исследуемой группы. По результатам лечения, применение данных методов не сопровождалось появлением послеоперационных осложнений и выраженных косметических дефектов. Указанные методы доступны для больных различных возрастных групп.

**Выводы.** Предложенный алгоритм диагностики и лечения БКРК дает возможность по результатам комплексного клинико-анамнестического, дерматоскопического, патоморфологического и ИГХ исследований применить дифференцированный подход к лечению различных клинических форм БКРК, тем самым снижая риск развития рецидивов опухоли.

## ОСОБЕННОСТИ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

**Савенкова В. В.<sup>1</sup>, Кондакова А. К.<sup>1</sup>,  
Гаврилюк А. А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ограниченная склеродермия (ОСД) и хроническая красная волчанка (ХКВ) - типичные представители группы заболеваний соединительной ткани аутоиммунной природы с различными, сложными этиологическими и патогенетическими факторами.

В настоящее время обсуждаются вопросы о влиянии пуриновых метаболитов на функциональные свойства иммунокомпетентных клеток и тяжесть течения заболеваний соединительной ткани.

Цель исследования: изучение показателей нуклеинового метаболизма (уровня гуанина, аденина, ксантина, гипоксантина, мочевой кислоты) в сыворотке крови больных ОСД и ХКВ в период обострения в зависимости от степени тяжести заболевания.

Было обследовано 39 больных ХКВ и 62 пациента ОСД, группа контроля составила 28 человек.

У больных ОСД легкой степени тяжести заболевания была выявлена лишь тенденция к снижению уровня гуанина, аденина, гипоксантина, ксантина, у больных ОСД и ХКВ средней и тяжелой степеней тяжести было выявлено достоверное снижение уровня метаболитов пуринового обмена, по сравнению с показателями группы контроля, причём у больных ОСД указанные изменения были более выражены, чем у больных ХКВ.

У больных ОСД и ХКВ наблюдались изменения показателей пуринового обмена, зависящие от степени тяжести дерматоза. У больных ОСД изменения пуринового обмена более выражены, чем у больных ХКВ.

## **СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ВУЛЬГАРНЫМ ПСОРИАЗОМ**

***Сариан Е.И.***

*Харьковская медицинская академия  
последипломного образования*

При статистической обработке данных медицинских исследований не всегда проводится классификация объектов наблюдений (пациентов), т.е. формирование из общей базы данных относительно однородных групп пациентов: сходных между собой при резком отличии этих групп друг от друга, что приводит к потере полезной информации и неверным выводам.

Целью работы является обнаружение естественной классификации среди больных вульгарным псориазом, направленной на выявление разбиения на однородные группы, которые не связаны с субъективизмом исследователя, а определяется исключительно соотношениями между полученными данными.

Задача естественной классификации решалась методами кластерного анализа в два этапа. На первом этапе с помощью иерархических агломеративных процедур определялось количество однородных групп (кластеров). Для анализа использовались 20 стандартизированных клинических и лабораторных показателей каждого больного псориазом. Качественный состав каждой группы (кластера) определялся на втором этапе кластерного анализа дивизивным методом *k*-средних. При этом наилучшее разделение кластеров наблюдалось при использовании 10 показателей (длительность заболевания, количество рецидивов, индекс PASI, сосудистый эндотелиальный фактор роста, интерлейкин 6, С-реактивный белок, гомоцистеин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды).

Обнаружена естественная классификация больных псориазом, соответствующая разделению пациентов по степени тяжести состояния, позволяет построить алгоритм прогнозирования степени тяжести состояния больного, что важно для выбора тактики лечения.

## **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА ПРИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ**

***Сербина И.М., Качук Ю.В.,  
Овчаренко Ю.С., Калашникова В.С.***

*Харьковская медицинская академия  
последипломного образования*

Активация синтеза белков теплового шока, или heat shock proteins (HSP),

класса HSP-70 играет роль в адаптации и составляет важный механизм анти-стрессорной защиты клеток, а HSP-70 может быть отнесен к факторам стресс-лимитирующей системы организма, роль которой при гнездной алопеции (ГА) изучена не достаточно.

Под нашим наблюдением находились 25 пациентов в возрасте от 18 до 49 лет (15 женщин и 10 мужчин) с различными формами ГА, среди которых с активной стадией патологического процесса было 14 больных, хроническая стадия заболевания констатирована у 11. Уровень продукции HSP-70 (нг/мл) определяли в сыворотке крови больных ГА и 15 здоровых лиц группы контроля методом иммуноферментного анализа с использованием набора «BCM Diagnostics» (США).

В нашем исследовании максимальная индукция HSP-70 происходила у больных с активными проявлениями ГА, при которых уровень HSP-70 увеличивался в 3,6 раза по сравнению с группой контроля в основном при субтотальной и тотальной формах. По-видимому, более «легкие» повреждения не требовали включения стресс-лимитирующих механизмов. По мере трансформации процесса в хроническую стадию значение HSP-70 достоверно снижалось ( $p < 0,01$ ). На изучаемый показатель влияла давность патологического процесса. Повышение уровня HSP-70 встречалось чаще при длительности анамнеза болезни от 1 года до 2, по сравнению с пациентами с впервые установленным диагнозом ( $p < 0,05$ ). Достоверно низкие показатели HSP-70 отмечены при более длительном течении заболевания ( $p < 0,05$ ).

Выявленные нарушения свидетельствуют об их участии в развитии ГА и требуют дальнейшего изучения их взаимосвязи с другими показателями стресс-лимитирующей системы для использования эффективных методов терапии.

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛИНЕЙНОГО УСКОРИТЕЛЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕТРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА КОЖИ

**Н.Ю. Спиженко, Т.И. Чеботарьова,  
О.Г. Ярмак, В.И. Лысак, О.С. Полях,  
В.А. Пыльнов**

*Кибер клиника Спиженко, г. Киев*

**Цель:** показать современные возможности лечения рака кожи на линейном ускорителе Elekta Synergy электронотерапией с использованием различных энергий электронов.

В Кибер клинике Спиженко с ноября 2011г. введен в эксплуатацию новый линейный ускоритель Elekta Synergy, который генерирует электроны с энергией от 4 MeV до 18 MeV. Со времени начала эксплуатации линейного ускорителя пролечено пятнадцать пациентов с различными стадиями базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи методом электронотерапии. Период наблюдения составил 5-18 мес. При вариации разовых и суммарных поглощенных доз (3-5 Гр, 45-60 Гр) в зависимости от величины и формы патологического очага, для каждого пациента создавались индивидуальные коллиматоры.

Анализ полученных данных у больных с онкопатологией кожи, свидетельствует о высокой результативности лечения с выраженным положительным косметическим эффектом. Благодаря относительно небольшой проникающей способности электронов общие лучевые реакции при электронной терапии на линейном ускорителе Elekta Synergy практически не возникают.

Современные возможности линейного ускорителя с использованием элетронотерапии позволяют проводить конформное облучение опухолей кожи любого размера и конфигурации, а также при необходимости

комбинировать лечение с одновременным использованием фотонов, проводить коррекцию плана лечения в процессе облучения.

## ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИХТИОЗА В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**Федота А.М.<sup>1</sup>, Рыжко П.П.<sup>2</sup>,  
Рощенюк Л.В.<sup>2</sup>, Воронцов В.М.<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина  
МОН Украины*

*<sup>2</sup>Харьковский областной клинический  
кожно-венерологический диспансер №1*

Различные формы ихтиоза, как и другие моногенные дерматозы, в первом приближении практически не используются в качестве “сторожевых” или “индикаторных” фенотипов для оценки динамики параметров генетического груза в силу невысокой распространенности в популяциях, трудностей ее оценки в связи с необходимостью высококвалифицированного подхода при диагностике различных форм этих патологий. Кроме того, поскольку обычный и X-сцепленный ихтиоз являются одними из наиболее распространенных моногенных заболеваний человека, проблемы генодерматозов особенно актуальны в социальном отношении, и они практически не изучены в украинских популяциях, то анализу взаимосвязи распространенности ихтиоза среди населения Харьковской области с факторами популяционной динамики посвящена данная работа.

В настоящем исследовании использованы материалы экспедиций 2008-2010 гг. из районов Харьковской области. Для изучения распространенности простого аутосомно-доминантного (ОМІМ 146700) и X-сцепленного (ОМІМ 308100) ихтиоза, в результате скрининга населения исследуе-

мых районов Харьковской области, проведен сплошной учет больных, находящихся под наблюдением в ХОККВД №1 и диспансерах области. При накоплении первичной информации динамичные осмотры больных и родственников, анализ генеалогической информации, полученной путем их личного опроса, и молекулярно-генетический анализ мутаций 2282del4 и R501X в гене FLG позволили установить все формы исследуемого генодерматоза в исследуемых населенных пунктах. Разница в распространенности обычного ихтиоза в разных популяциях оценивалась с помощью ф-преобразования Фишера путём угловой трансформации. Оценка генетической структуры популяций проведена с помощью величин случайного инбридинга Fst, рассчитанных на основании коэффициентов миграции. Для оценки линейной связи между значениями распространенности ихтиоза и случайного инбридинга Fst рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона и Спирмена. Проверку статистических гипотез осуществляли на уровне значимости не менее 0,03.

Распространённость ихтиоза в районах области составляет от 1:121 (в с. Октябрьское Красноградского района) до 1:21018 (в г. Волчанске), что в среднем, в том числе и по Харьковской области в целом, составляет 1:3000, что сопоставимо с показателями для других европейских популяций ( $p > 0,05$ ). Для выявления различий в величинах генетического груза и определения механизма территориального распространения ихтиоза был проведен анализ прямой зависимости отягощенности населения от параметров генетической структуры изученных популяций. Коэффициент линейной корреляции между распространенностью ихтиоза в селах и городах исследуемых районов и значениями случайного инбридинга Fst, находящихся в пределах от 0,000017 (Змиевской район) до 0,003793, (с. Лукашовка Красноградского района), составил 0,41 ( $p < 0,03$ ) - 0,74 ( $p < 0,000064$ ), что показывает высокую положительную взаимосвязь исследуемых параметров.



Анализ результатов проведенных исследований позволит разрабатывать меры профилактики угрозы генетической безопасности населения. Кроме того, выявление территориальной и этнической приуроченности редких моногенных заболеваний, в том числе и генодерматозов, имеет существенное значение для генетического мониторинга и генетического прогнозирования для отдельных семей, что решает проблемы личной генетической безопасности.

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ С СОПУТСТВУЮЩИМ МАЛАССЕЗИОЗОМ КОЖИ**

**Федотов В. П., Корецкая Е. Ю.**

*Запорожский государственный  
медицинский университет*

Угревая болезнь является широко распространенным кожным процессом, как и малассеозиоз кожи. Хотя имеются общие для этих процессов клинические проявления, однако, проблемы взаимосвязи и взаимозависимости этих патологических состояний либо не рассматривались, либо лишь упоминались в единичных работах.

Цель - разработать методику комплексного лечения больных угревой болезнью с сопутствующим малассеозиозом кожи и дать оценку эффективности в сравнении с традиционной терапией.

Обследовано 250 больных угревой болезнью (138 женщин и 112 мужчин) в возрасте 20,8 лет. Отмечены различные сочетания малассеозиоза: педикулез волосистой части головы, кероз Дарье, комедоны, гнойный фолликулит, разноцветный лишай, себорейный дерматит. Возбудители: *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. globosa*, *M. obtusa*.

Основным препаратом в терапии был спорагал, обладающий широким спектром

действия, который назначали в виде пульс-терапии по 0,2 г 2 раза в сутки, 7 дней, 1-2 курса с интервалом в 3-4 недели. В тяжелых случаях в промежутках пульс-терапии рекомендовали доксициклин.

При наличии аллергии рекомендовали глюкокортикоиды (2-3 табл. в сутки), а также нимесулид. Из иммуномодуляторов мы отдавали предпочтение амизону по схеме, или лавомаксу. Назначали витамины группы В, аскорбиновую кислоту, аевит и др. Наружно – смазывали волосистую часть головы, лица, шеи и верхней половины туловища сульсеновой пастой на 8-10 часов. Широко использовали УФО, фузидин на диоксиде, криотерапию, лазеротерапию.

Выводы. 1. Клинический эффект получен у всех больных на 8-12 день лечения, значительное улучшение у подавляющего числа больных к 30-40 дню лечения, ремиссия продолжалась 9-12 месяцев, а у 31% - 2 года.

2. При угревой болезни обязательно обследование на малассеии, которые существенно влияют на течение угревого процесса, и на первом этапе лечения проводить противогрибковую терапию.

## **СОДЕРЖАНИЕ НИЗКО- И СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ПСОРИАЗЕ**

**Цимбал В.Н., Калекина Е.А.,  
Семко Г.А.**

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

В настоящее время молекулы средней массы (МСМ) принято считать общепринятыми маркерами эндогенной интоксикации организма. Они представляют собой продукты катаболизма и протеолиза белков. Такой хронический распространенный дерматоз,

---

как псориаз, всегда сопровождаются деструктивно-воспалительными изменениями в коже, нарушением обмена веществ, снижением функциональной активности систем естественной детоксикации.

Цель данного исследования состояла в изучении особенностей интегральной оценки метаболизма по содержанию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ), содержащихся в плазме крови и эритроцитах у больных псориазом (18 человек) и практически здоровых доноров (10 человек). Спектр поглощения ВНиСММ в супернатантах измеряли в зоне ультрафиолета (238-298 нм) на спектрофотометре СФ-46 по методике М.Я.Малаховой. Интегральный показатель ВНиСММ вычисляли путем определения площади фигуры под графиком кривой спектра величин поглощения показателя. Проводилась качественная оценка спектральных кривых.

Анализ усредненных спектрограмм показал, что при псориазе происходит смещение спектральных кривых на длину волны 238-242 нм. Известно, что в этом диапазоне длин волн регистрируются преимущественно вещества катаболического происхождения – продукты распада белков, нуклеиновых кислот и ксенобиотиков. Подобное смещение спектрограмм с одновременным повышением значений оптической плотности свидетельствует об усилении катаболических процессов при псориазическом процессе, накоплении промежуточных и конечных продуктов обмена веществ.

Поскольку уровень МСМ считается универсальным маркером наличия эндотоксемии, можно утверждать, что при исследуемой патологии в период обострения заболевания наблюдается развитие эндогенной интоксикации.

### ОСОБЛИВОСТІ КОАГУЛЯЦІЙНИХ ПРОБ У ХВОРИХ НА СИФІЛІС

**Анфілова М.Р\*., Бондар С.А.\*,  
Бельц С.Є\*\*, Мазорчук Н.Б\*\*.,  
Добровольська О.Й\*\*\*.**

*Вінницький національний медичний  
університет ім. М.І.Пирогова\**

*Вінницький обласний клінічний  
шкірно-венерологічний диспансер\*\**

*Медичний центр «Альтамедіка» \*\*\**

Ураження судин є одним з найбільш ранніх та серйозних проявів сифілітичної інфекції: грубі специфічні запальні зміни судинної стінки відмічають вже у первинному періоді. Встановлено, що на ранніх стадіях починаються зміни судинного ендотелію, зміни з боку тромбоцитарно-судинного гемостазу, ступінь проявів яких залежить від давності інфікування та не корелює з клінічними проявами. Але незважаючи на наявність даних про специфічні сифілітичні васкуліти, вивченість їх патогенезу залишається недостатньою.

Одним із стандартних та простих тестів, який відображає стан початкового етапу внутрішнього механізму коагуляції є активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ). Ця коагуляційна проба є чутливою до дефіциту більшості плазмових факторів згортання.

Отже, метою нашого дослідження було визначення активованого часткового тромбoplastинового часу у хворих на сифіліс.

Під нашим спостереженням у стаціонарі Вінницького обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру знаходилося 52 хворих на сифіліс, серед яких було 20 жінок і 32 чоловіки. У віці від 19 років до 29 років було 18 хворих, 30-39 років - 17 ; 40 - 59 ро-

ків - 17 хворих. Жителів міста було 27 осіб, сільській місцевості - 25. Первинний період сифілісу був діагностований у 10 хворих, вторинний свіжий - у 13, вторинний рецидивний - у 13, прихований ранній сифіліс - у 16 хворих. Групу контролю склали 30 практично здорових людей, відповідного віку і статі. АЧТЧ визначали за допомогою реактивів НПО РЕНАМ (Росія) на коагулометрі TS 4000 НТІ (США).

В результаті проведеного дослідження було виявлено подовження активованого часткового тромбoplastинового часу у хворих на сифіліс в 1,4 рази ( $37,2 \pm 0,6$  с проти показника контрольної групи  $26,4 \pm 0,3$  с).

Висновки: Подовження активованого часткового тромбoplastинового часу може бути наслідком порушень з боку печінки, коагулопатії споживання, дефіциту факторів згортання. Основною ж причиною подовження АЧТЧ у хворих на сифіліс, на нашу думку, є напевне присутність антифосфоліпідних антитіл, які виявляються при серологічній діагностиці сифілісу. Отримані результати є підґрунтям для подальшого, більш глибокого дослідження особливостей системи коагуляційного гемостазу та її ролі в патогенезі сифілітичного васкуліту.

### РАЦИОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

**Г.М. Бондаренко**

*ГУ "Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины", Харьков*

На сьогоднішній день вопросы терапії урогенитального хламидиоза далеко не разрешены. Практические врачи часто сталкиваются со случаями неудач в лечении хламидиоза. Многочисленные исследования посвящены разработке схем и методик при-

менения тех или иных антимикробных препаратов, активных в отношении хламидий. Неуспех в лечении часто связан с растущей резистентностью *C. trachomatis* к антибиотикам, токсичностью антибактериальных препаратов, их недостаточным проникновением в очаги поражения, в особенности внутрь клеток.

Основными группами антибиотиков, применяемых в лечении урогенитального хламидиоза, являются макролиды, препараты тетрациклинового ряда и фторхинолоны.

Важным этапом в лечении хламидийных инфекций явилось появление *азитромицина*. Азитромицин способен накапливается внутри клеток и медленно выводится из организма. Он практически не метаболизируется в организме, его период полувыведения составляет 35 ч. Терапевтическая концентрация внутри клетки сохраняется на протяжении 10-14 суток. Концентрация препарата в тканях в десятки раз превышает таковую в крови.

В последнее время в комплексном лечении УГХ все чаще применяют препараты интерферона. Перспективным направлением в иммунокоррекции УГХ является применение индукторов интерферона. Стимуляция синтеза в организме собственных (эндогенных) интерферонов лишена недостатков, присущих введению экзогенного интерферона.

Одним из таких препаратов является низкомолекулярный синтетический индуктор интерферонов тилорон (Лавомакс®). Лавомакс активирует синтез 3х типов интерферонов, что обеспечивает адекватную иммунокоррекцию в лечении воспалительных заболеваний мочеполовой системы. Индукция синтеза  $\alpha$  и  $\beta$  интерферонов обеспечивает защиту здоровых эпителиоцитов от инфицирования хламидиями и угнетает размножение возбудителя внутри уже инфицированных клеток. Индуцируя синтез гаммаинтерферонов, Лавомакс усиливает антителообразование и активизирует фагоцитарную способность макрофагов. Все эти свойства определяют эффективность препа-

рата в комплексном лечении хронического урогенитального хламидиоза.

В отделе инфекций, передающихся половым путем, Института дерматологии и венерологии НАМН Украины проводилось изучение клинической эффективности “Лавомакса” и антибиотика “Хемомицин” (азитромицин) у больных хроническим урогенитальным хламидиозом.

Под наблюдением находились 42 больных урогенитальной хламидийной моноинфекцией в возрасте от 19 до 32 лет (средний возраст пациентов составил  $25,4 \pm 3,2$  года), мужчин было 25, женщин - 17. Длительность заболевания составляла в среднем  $8,6 \pm 2,4$  месяцев. У 15 больных срок заражения достоверно установить не удалось.

При лечении хронического урогенитального хламидиоза с установленным сроком заражения до 3-х месяцев “Хемомицин” назначался на протяжении 9 дней – 1-й день 1000 мг в один прием, затем по 500 мг один раз в два дня (курс лечения - 3 г или 12 капсул по 0,25 г).

При терапии хронического урогенитального хламидиоза со сроком заражения свыше 3-х месяцев либо с неустановленной длительностью заболевания “Хемомицин” назначался на протяжении 15 дней – 1-й день 1000 мг в один прием, затем по 500 мг один раз в два дня (курс лечения – 4,5 г или 18 капсул по 0,25 г).

Кроме того, все пациенты получали в комплексной терапии «Лавомакс», таблетки по 125 мг, первые два дня по 125 мг/сутки, затем через 48 часов по 125 мг (курсовая доза 10 таблеток). Антибиотик «Хемомицин» пациенты начинали принимать с 3-го дня приема Лавомакса.

Весь курс лечения отличался хорошей переносимостью. У 3 больных отмечались побочные явления в виде тошноты после приема 1,0 г “Хемомицина” что, однако, не потребовало отмены препарата.

В результате первого контроля эффективности лечения (через 1 месяц после окончания лечения) клинический и бактериологический эффект наблюдался у 40 паци-

ентов из 42 (95,24 %). Под положительным клиническим эффектом подразумевалось либо полное, либо частичное разрешение симптомов и признаков урогенитального хламидиоза.

Второй контроль через 3 месяца после лечения был отмечен клиническим и бактериологическим эффектом у 39 из 42 наблюдавшихся пациентов, что составило 92,86 %.

Опыт применения «Лавомакса» и «Хемомицина» при лечении больных хроническим урогенитальным хламидиозом свидетельствует о их высокой терапевтической эффективности и безопасности и может быть рекомендован для практического применения.

## КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ХЛАМІДІОЗУ

**Бондаренко Г.М., Джораєва С.К., Нікітенко І.М.**

*ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”*

Мета роботи - вивчити сучасні клінічні й епідеміологічні особливості урогенітальної інфекції, викликаной *Chlamydia trachomatis*.

Для дослідження особливостей мікробіоценозу у хворих на урогенітальний хламідіоз було обстежено 1197 пацієнтів (520 чоловіків у віці з 20 до 58 років та 677 жінок у віці з 10 до 51 року), що знаходилися у ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» з запальними захворюваннями сечостатевої системи. У 148 хворих на урогенітальний хламідіоз було досліджено клінічні особливості.

При обстеженні у клінічному матеріалі діагностували не тільки наявність *C.trachomatis*, а й асоціацію даного збудника з *U.urealyticum*, *T.vaginalis* та іншими умовно-патогенними мікроорганізмами. Частіш за все у хворих вилучали *T.vaginalis* у монокультурі (у 28,4 % у жінок та у 23,5 % чоловіків). На другому місці знаходиться асоціація *C.trachomatis* з *U.urealyticum* (у 49,3 % жінок

і у 27,7 % чоловіків). Хламідійна інфекція самотійно визначалася у 14,9 % жінок та 15,2 % чоловіків. Умовно-патогенна мікрофлора визначалась у 87,1 % жінок та 80,0 % чоловіків як самотійно, так і в асоціації зі збудниками ІПСШ.

Вік хворих на момент звернення коливався від 18 до 54 років. Згідно даних анамнезу захворювання і клінічного перебігу у всіх хворих був установлений хронічний перебіг захворювання. Щодо сімейного стану, то велика частина пацієнтів були одружені – 86 (58,1 %), а 62 (41,9 %) – були не одружені. У більшості обстежених жінок виявлені хронічні запальні процеси статевої сфери, переважно ендocerвіцити (55 – 62,5 %), сальпінгофорити (48 – 54,5 %), вагініти (24 – 27,3 %), ерозія шийки матки (53,4 %) пацієнток. Гіперемія губок уретри у жінок і чоловіків становила 27,3 % і 38,3 %. У чоловіків також відзначалися хронічні запальні процеси сечостатевої сфери: простатит (37 – 61,7 %), уретрит (19 – 31,7%), еректильна дисфункція (5 – 8,3 %).

Таким чином, до найбільш важливих питань вирішення проблем статевих інфекцій відносяться: вивчення їх поширеності серед різних груп популяції чоловіків і жінок, вивчення особливостей клінічних проявів урогенітальних інфекцій та визначення оптимального комплексу діагностичного обстеження хворих.

## СУЧАСНІ ЗАХОДИ ОРГАНІЗАЦІЇ БОРОТЬБИ З ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, ТА ВІЛ В УКРАЇНІ

**Бондаренко Г.М., Мавров Г.І., Щербаківа Ю.В., Губенко Т.В.**

*ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»*

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) – це національна проблема

України. За даними МОЗ У в Україні щорічно реєструють близько 400 тисяч нових випадків ІПСШ. Статевий шлях інфікування відіграє значну роль у поширенні ВІЛ-інфекції.

Основну роль у посиленні динаміки епідемічного процесу грають групи населення, уразливі щодо зараження та передачі ВІЛ - робітники комерційного сексу, чоловіки, що мають статеві стосунки з чоловіками, споживачі ін'єкційних наркотиків, трудові мігранти та деякі інші.

За даними МОЗ У, станом на 01.01.13 в Україні з моменту виявлення першого випадку ВІЛ в 1987 році зареєстровано 223530 випадків ВІЛ, 56382 хворих з діагнозом СНІД та 28498 осіб вмерло від захворювань, що обумовлені СНІДом. У 2012 році в Україні зареєстровано 20743 нових випадки інфікування ВІЛ.

З 2008 року в Україні основним шляхом передачі ВІЛ-інфекції є статевий. Спостерігається щорічне збільшення показника (з 41,7% в 2008 році до 55% в 2011). Це зумовлює необхідність інтенсифікації заходів з діагностики та лікування ІПСШ в уразливих щодо зараження ВІЛ групах населення (групах ризику), націлених на запобігання подальшого поширення ВІЛ в Україні.

Світовий досвід (дані ВООЗ, Глобального фонду) доказує ефективність застосування в даній ситуації нових підходів до ведення представників груп ризику з ІПСШ - кейс-менеджменту, який включає:

проведення діагностики ІПСШ за допомогою швидких тестів;

у разі неможливості проведення такої діагностики, лікування має призначатися на підставі клінічної симптоматики захворювання та анамнестичних даних – синдромний підхід;

застосування разових схем лікування ІПСШ;

призначення превентивного лікування на підставі анамнестичних даних.

Синдромний підхід базується на визначенні постійного переліку симптомів та

ознак (синдромів), що легко впізнаються, а також на наданні лікування, яке впливатиме на більшість чи найбільш серйозні збудники, що спричиняють ці синдроми.

Необхідно розробити стандарти надання допомоги пацієнтам з ІПСШ з груп ризику. Лікування пацієнтів та їх статевих партнерів може проводитися за основними синдромами - виділення з піхви виділення з уретри, генітальна виразка, біль внизу живота, набряклість калитки.

Завдяки застосуванню кейс-менеджменту очікується зниження захворюваності населення на ІПСШ, що в свою чергу призведе до стабілізації ситуації із поширенням ВІЛ.

## **АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ**

***Бондаренко Г.М., Федорович Т.В.***

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

В течение последних лет многие исследователи проявляют интерес к изучению генитальных микоплазм наряду с возбудителями других инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), таких как сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, поскольку существуют патологические состояния, при которых этиологическая роль микоплазм доказана. К ним относятся негонекокковый уретрит, эпидидимит (возбудители *U. urealyticum* и *M. genitalium*), воспалительные заболевания органов малого таза, спонтанные аборт, мертворождение, рождение детей с низкой массой тела, с хроническими заболеваниями легких, пороками развития, послеродовый и послеабортный сепсис, некоторые случаи бесплодия.

Однако, статистические данные о распространенности урогенитальных мико-

плазмозов остаются малоизученными и противоречивыми как в Украине, так и во всем мире (10-80%). Это обусловлено неоднозначным отношением некоторых исследователей к возможности микоплазменных инфекций вызывать воспалительную реакцию, определенной сложностью диагностики, а также частой ассоциацией с другими инфекциями, передаваемыми половым путем.

В настоящее время урогенитальные микоплазмы занимают одно из ведущих мест среди инфекций, передаваемых половым путем. Осложнения, к которым приводят состояния, не поддающиеся лечению, приводят все большее количество исследователей к выводам, что микоплазмоз – инфекционное заболевание, которое требует адекватного лечения, а его изучение в структуре ИППП представляется актуальным.

## О СОСТОЯНИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, ВЛИЯНИИ КЛИМАТИЧЕСКИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОДРОСТКАМ И МОЛОДЕЖИ УКРАИНЫ

**Волкославская В.Н., Гутнев А.Л.**

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) опасны и представляют угрозу здоровью населения, что обусловлено как степенью их распространения, так и вредом, наносимым сексуальному и репродуктивному здоровью нации в целом и будущим поколениям.

*Таблица*

**Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем в Украине за период 1997-2012 годы (на 100 000 населения)**

	1997	2000	2005	2010	2012
Сифилис	147,1	91,5	42,0	16,3	11,7
Гонорея	60,1	52,7	38,6	22,1	19,5
Хламидиоз	31,7	67,5	72,5	68,0	65,6
Микоплазмоз			66,6	83,9	86,8
Трихомоноз	284,3	330,8	272,2	206,0	177,9
ВИЧ	17,1	12,6	29,2	44,7	45,5

В данной таблице мы рассматриваем динамику заболеваемости ИППП за последние 16 лет. Наиболее высокий уровень заболеваемости трихомонозом был зарегистрирован в 2000 году – 330,8 на 100000 населения. В последнее десятилетие заболеваемость снижалась и в 2012 году достигла уровня 177,9 на 100000 населения. Заболеваемость урогенитальным микоплазмозом возросла с момента ее регистрации в 2001 году – 36,4 на 100000 населения до уровня 86,8 на 100000 населения в 2012 году. Забо-

леваемость урогенитальным хламидиозом повышалась с 31,7 на 100000 населения в 1997 году до 79,2 на 100000 в 2008 году, а в 2012 году уровень заболеваемости снизился до 65,6 на 100000 населения. В Украине регистрация герпеса осуществлялась Центром медицинской статистики МЗ Украины лишь в отдельные годы и поэтому эти данные нами не приведены. Очевидно, что регистрации ИППП следует уделить больше внимания на обласном и республиканском уровнях.

Заболееваемость сифилисом развивалась циклично и волнообразно с периодичностью 15-20 лет. Пик заболееваемости сифилисом был отмечен в 1996 году - интенсивный показатель - 150,9 случая на 100000 населения. Повышение заболееваемости сифилисом в эти годы наблюдалось практически во всех регионах Украины. Начиная с 1998 года, отмечается снижение заболееваемости. В 2012 году в Украине было впервые зарегистрировано 164 279 новых случаев инфекций, передаваемых половым путем, из них сифилиса – 5334 случая, гонореи – 8846, урогенитального хламидиоза – 29815, трихомоноза – 80840 и урогенитального микоплазмоза – 39444 случая. Наибольшее число больных сифилисом зарегистрировали учреждения Одесской – 587 человек (24,9 на 100000 населения), Хмельницкой – 228 (17,3 на 100000 населения), Николаевской – 207 (17,6 на 100000 населения), Кировоградской – 166 (16,7 на 100000 населения), Ровенской – 166 (14,4 на 100000 населения), Черновецкой – 125 (13,9 на 100000 населения) областей. В 2012 году зарегистрировано 4325 (9,5 на 100000 населения) случаев раннего сифилиса, в том числе раннего латентного – 2514 (5,5 на 100000 населения). Поздние формы сифилиса установлены у 530 больных (1,2 на 100000 населения), другие и неуточненные формы – у 475 больных (1,0 на 100000 населения). Увеличилось число случаев раннего нейросифилиса и висцеральной патологии. Вызывает тревогу заболееваемость сифилисом среди детей и подростков: в 2012 году было зарегистрировано 143 случая (1,79 на 100000 соответствующего населения), в том числе юношей – 37 и девочек – 106. Следует отметить, что применение дюрантных препаратов пенициллина в 90-е годы сыграло положительную роль, так как позволило предотвратить эпидемию заболеевания. Однако с течением времени стало ясно, что недифференцированное назначение этих препаратов в ряде случаев привело к увеличению числа больных поздними и неуточненными формами сифилиса. Большую проблему составляет неполная регистрация случаев врожденного сифилиса. Лишь не-

которые области на протяжении изучаемого периода регистрируют случаи врожденного сифилиса – Луганская, Донецкая, Львовская, Черновицкая области. Отмечаются случаи заражения сифилисом бытовым путем. По данным Информационного бюллетеня № 39 „ВІЛ-інфекція в Україні” впервые отмечено в 2012 году по сравнению с предыдущим годом снижение новых случаев ВИЧ-инфекции на 1,6 % с 46,2 до 45,5 на 100000 населения. За период 1987-2012 годы половым путем заразилось ВИЧ-инфекцией 36,5 % заболевших. Наш институт неоднократно проводил научно-исследовательские работы, характеризующие влияние заболееваемости ИППП на интенсивность эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в рамках Международных научных программ.

Важное значение в распространении сифилиса и других ИППП играет социальная незащищенность семьи, и в частности, бездомность детей, алкоголизм в семье. Мы полагаем, что проникновение сифилиса в более «благополучные» слои населения, высокий удельный вес подростков больных сифилисом, инфицирование беременных и, как следствие, опасность врожденного сифилиса требует оперативного пересмотра существующих противоэпидемических мероприятий на региональном уровне. Необходимо разработать индикаторы качества оказания дерматовенерологической помощи на разных уровнях ее оказания. По нашему мнению, было бы важно в Украине создать Национальную и в разрезе ее региональные программы по борьбе с ИППП. Назрела необходимость в ближайшее время внести изменения и дополнения в приказы, регламентирующие организацию лабораторной диагностики сифилиса в Украине, что обусловлено наличием новых прогрессивных более чувствительных методов диагностики, в том числе экспресс-тестов, наличием трепонемных методов диагностики, необходимых для уточнения диагноза сифилиса и результатов проведенной терапии. Нуждаются в постоянном совершенствовании схемы лечения больных ИППП.



## СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИЛИ ПОЗДНИЙ СКРЫТЫЙ СИФИЛИС?

*Дунаева Г. А.*

*Харьковская медицинская академия  
последипломного образования*

Определение понятия серорезистентности четко дано в методиках лечения и профилактики инфекций, передающихся половым путем, утвержденных МЗ Украины. Серорезистентность после законченного лечения ранних стадий сифилиса устанавливается, когда в течение года после окончания терапии КСР остаются стойко положительными без тенденции к снижению титра реактивов. Если же отмечается снижение титра реактивов в 4 раза, это расценивается как замедленная негативация серологических реакций. Пациентам с серорезистентностью дополнительное лечение назначается через 1 год, а при замедленной негативации – через 1,5 года. Как показывает наш опыт, целесообразно проводить дополнительное лечение, если РВ полностью негативировалось, а МРП длительное время остается положительной, особенно, при постановке МРП только качественным методом и нет возможности проследить за ее титрами. Своевременно установить диагноз серорезистентности можно только при условии нахождения пациента на клинико-серологическом контроле.

Сложнее обстоит дело с теми пациентами, у которых после лечения ранних форм сифилиса прошло от 3-х до 15-ти и более лет, за этот период они ни разу не обследовались, а потом при различных обстоятельствах (медосмотр, беременность, лечение в стационаре и т.д.) выявляются положительные серореакции (КСР и подтверждающие трепонемные тесты), причем возможность повторного заражения сифилисом и наличие неспецифических серореакций исключена.

По нашему мнению, таким пациентам следует выставлять диагноз не серорезистентности, а позднего скрытого сифилиса при отсутствии у них признаков сифилиса

по органам и системам. Такие пациенты, безусловно, должны быть обследованы терапевтом, неврологом, офтальмологом, отоларингологом. Если не проводится спинномозговая пункция, то следует назначать КТ или МРТ головного мозга. Этим больным необходимо вновь брать на диспансерный учет и проводить 2-3 курса антибиотикотерапии. Если в прошлом лечение проводилось дюррантными препаратами (ретарпен, экстенциллин, бициллины), то предпочтительно использовать растворимый пенициллин или пенициллин G.

## СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ

*Кондакова А.К., Земляная Т.В.,  
Калекина Е.А., Левицкая Е.В.*

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

Ранее нами было проведено изучение молекулярных механизмов развития патологических процессов при урогенитальном хламидиозе, которое показало, что у больных наблюдается интенсификация процессов окисления липидов и белков, степень выраженности этих процессов зависит от течения заболевания.

Цель настоящего исследования – оценить состояние антиоксидантной системы крови у больных урогенитальным хламидиозом в зависимости от тяжести заболевания.

Было обследовано 42 больных урогенитальным хламидиозом с острым (24 пациента) и хроническим течением заболевания (18 пациентов), а также контрольная группа из 21 практически здоровых доноров. Оценку состояния звеньев антиоксидантной защиты проводили с помощью таких показателей: общая антиоксидантная обеспеченность (ОАО) плазмы крови, уровень церулоплаз-

мина (ЦП), восстановленного глутатиона в плазме крови, содержание сульфгидрильных групп (SH-групп) в эритроцитах и плазме крови, активности каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) в эритроцитах. Для оценки сбалансированности окислительных и антиокислительных процессов определяли степень перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ).

Показано, что при хламидиозе активность СОД значительно снижается, а активность каталазы остается на уровне контрольных значений. Повышается активность ГП и содержание восстановленного глутатиона в обеих обследуемых группах, особенно выражены эти изменения у пациентов с хроническими формами заболевания. Наблюдается перераспределение уровня SH-групп: в сыворотке крови у больных отмечается увеличение, а эритроцитах – значительное уменьшение их содержания. Отмечается достоверно высокий уровень ПГЭ, степень которого также зависит от течения заболевания.

Полученные данные свидетельствуют о том, что состояние антиоксидантной защиты у больных урогенитальным хламидиозом зависит от течения патологического процесса и эти изменения, вероятно, обусловлены накоплением продуктов окисления при хронических формах заболевания.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОТИПОВ *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, ВЫЗЫВАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ В СЕВЕРО-ВОСТОЧНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ**

**Литовченко О.А., Белозоров А.П.,  
Милютин Е.И.**

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

Особенности структуры главного белка наружной мембраны (МOMP) позволяют

выделить более 19 серотипов *Chlamydia trachomatis*, многие из которых отличаются по тканевому тропизму и патогенности. Первоначально серотипирование проводили с помощью специфических антисывороток или моноклональных антител, в настоящее время для этого используют молекулярно-генетические методы характеризующие особенности структуры гена *omp1*, кодирующего МOMP. Высокая чувствительность молекулярно-биологических методов позволяет проводить типирование хламидий, исследуя ДНК клинических образцов, определяемые при этом генотипы эквивалентны серотипам, выявляемым с помощью антител.

Методами полиморфизма длины рестрикционных фрагментов и секвенированием гена *omp1* типировали хламидии, в 174 клинических образцах, полученных больных урогенитальным хламидиозом, обратившихся в клинику ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Наиболее распространенными в изученной популяции были серотипы *Chlamydia trachomatis* E, G и F, частота каждого из них находится в диапазоне 20 – 25%. На первом месте среди них – генотипы E и G, составляющие половину всех случаев. Полученные результаты в значительной степени совпадают с распределением генотипов в России и многих странах Западной Европы, отличительной особенностью можно считать несколько повышенную частоту генотипов G и B/Ba и сниженную – генотипа D. При анализе взаимосвязи между генотипом хламидий и клиническими проявлениями заболевания была обнаружена тенденция к более частому инфицированию женщин хламидиями генотипа G. У женщин, инфицированных генотипом E, в меньшей степени G была повышена частота эрозии шейки матки по сравнению со случаями инфекции генотипами I и K.

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В УКРАИНЕ

**Маєров Г.И.**

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

*Нами были изучены демографические и медицинские характеристики 55 женщин, оказывающих платные сексуальные услуги в форме эскорта в трех городах Украины.*

*Определялось влияние условий работы, социальных и поведенческих факторов на частоту инфекций, передающихся половым путем (ИППП) и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)*

В таблицах суммированы демографические показатели и условия работы 55 женщин коммерческого секса. Большинство женщин молодого возраста - моложе 23 лет. 63,6 % приезжие, с других мест Украины, преимущественно из небольших городов. Некоторые прибыли из России, Молдавии и других стран СНГ (5,5%).

Возраст (средний)	21,6±4,4
Образование (%)	
Неполное среднее (8 лет)	52,7±6,7
Среднее специальное (11 лет)	27,3±6,0
Высшее (15 лет)	20,0±5,4
Откуда прибыли (%)	
Местные	36,4±6,5
Приезжие (Украина)	58,1±6,7
Приезжие (СНГ и др.)	5,5±3,1
Семейный статус (%)	
Замужем	25,5±5,9
Не замужем (не были)	30,9±6,2
Не замужем (разведены, вдовы)	12,7±4,5
Гражданский брак	30,9±6,2
Дети (%)	
Нет	65,4±6,4
Один	27,3±6,0
Два и более	7,3±3,5

Замужем было около четверти женщин, около трети имели постоянного партнера (гражданский брак). В 44% случаев муж (партнер) не знал о занятии проституцией. Наиболее частые легенды – уехала на зара-

ботки, ночная работа в магазине, в баре и т.д. Треть женщин – 34,6% имели детей. Большинство женщин (80%) имели среднее или высшее образование. Три четверти из них по специальности никогда не работали.

Возраст начала занятия проституцией (средний)	19,9 ±4,2
Период занятия проституцией (средний)	2,1±1,9
Количество часов работы в день (среднее)	8,7±3,9
Количество клиентов в день (среднее)	9,6±3,1
Количество дней работы в неделю (среднее)	5,8±0,8
Работают 7 дней в неделю (%)	29,1±6,7
Месяцев прошло после последнего обследования на ИППП/ВИЧ	11,2±4,4
Использование презервативов (%)	
Всегда	86,9±4,5
Периодически (в зависимости от желания клиента)	13,1±4,5

Большинство женщин работало 5-6 дней в неделю, по 8-12 часов. Чуть менее трети женщин работало 7 дней в неделю. За сутки одна женщина обслуживала чаще до 10 клиентов, за месяц - до 200. Одиннадцать женщин ранее занимались проституцией за пределами СНГ - Турция, Кипр, Германия, Чехия, Словакия.

Все опрошенные заявили, что они используют презервативы при вагинальных контактах, однако 13% могли позволить клиенту снять презерватив в некоторых случаях за дополнительное вознаграждение. *При оральном сексе процент тех, кто применял презерватив нерегулярно, достигал 34,5±6,4%. Многие респонденты были убеждены, что оральный секс несет гораздо меньше опас-*

*ности в плане заражения ВИЧ и ИППП, чем вагинальный. Те, кто имел постоянных партнеров, использовали с ними презерватив только 22,6±7,5%, остальные – периодически или не использовали вообще.*

В данной таблице представлены сведения о маркерах инфекций передающихся половым путем у ЖКС. Всего маркеры ИППП были найдены более чем у половины обследованных женщин – 53%, а 4 женщины (7,3 %) были ВИЧ-позитивными. Скрытый сифилис диагностирован у 9%. Чаще всего обнаруживали бактериальный вагиноз – 38% и трихомоноз – 29%. Характерно, что у 44% найдены две и более половые инфекции – т.е. в большинстве случаев инфекция была смешанной.

ИППП	К-во	%
ВИЧ	4	7,3±3,5
Вирус гепатита В	10	18,2±5,2
Нелеченный сифилис (скрытый)	5	9,1±3,9
Сифилис в анамнезе	9	16,4±5,0
Гонорея	2	3,6±2,5
Трихомоноз	16	29,1±6,1
Хламидиоз	11	20,0±5,4
Уреаплазмоз	13	23,6±5,7
Бактериальный вагиноз	21	38,2±6,6
Любая ИППП	29	52,7±6,7
Две ИППП	16	29,1±6,1
Три ИППП более	8	14,5±4,8

Таблица показывает силу связи изученных показателей и частоты инфицирования ИППП. Выборка была разделена на две подвыборки (дихотомизирована) по признаку наличия или отсутствия лабораторных маркеров ИППП. Употребление наркотиков в анамнезе, физическое и психическое насилие, включая изнасилования до 18 лет, суи-

цидальные попытки увеличивали риск инфицирования ИППП. Работа во время менструации и предыдущая работа за границей также ассоциировались с большим риском инфицирования ИППП. Наиболее сильная зависимость наблюдается при нерегулярном использовании презервативов.

Показатели	Во всей выборке (%) N=55	Нет маркеров ИППП (%) N=26	Есть маркеры ИППП (%) N=29	Вероятность совпадения (odds ratio)
Употребление наркотиков	33,1±6,3	11,3±6,2	51,4±9,3	6,7**
Проблемы с алкоголем	25,3±5,9	15,0±7,0	33,0±8,7	2,4
Совращение до 18 лет	35,0±6,4	15,0±7,0	51,4±9,3	4,8*
Побои до 18 лет	44,7±6,7	15,0±7,0	69,6±8,5	9,5***
Изнасилование до 18 лет	34,3±6,4	11,3±6,2	55,0±9,2	7,7**
Половая жизнь до 16 лет	39,4±6,6	20,8±8,0	51,4±9,3	3,4*
Работа во время менструации	44,4±6,7	23,5±8,3	60,7±9,1	3,8*
Нерегулярное использование презервативов	13,1±4,5	0,0±0,0	26,4±8,2	12,4***
Угрозы во время работы	35,0±6,4	11,7±6,3	62,2±9,0	9,5***
Депрессия	30,5±6,2	19,5±7,8	48,4±9,3	3,1
Суицидальные мысли	43,1±6,7	37,5±9,5	83,5±6,9	4,8*
Низкая самооценка здоровья	46,8±6,7	20,8±8,0	69,6±8,5	6,3**
Работа за границей	59,9±6,6	30,0±9,0	83,6±6,9	6,9**

В изученной нами выборке только часть женщин происходила из низких социальных слоев и имела в анамнезе эпизоды насилия со стороны родственников (включая изнасилования), употребление наркотиков. Остальные происходили из вполне благополучных семей. Относительно невысокий процент употребления алкоголя и легких наркотиков и отсутствие инъекционных наркоманов, а также *относительно* невысокий уровень инфицирования ВИЧ и ИППП объясняется особенностью изученной выборки, когда отбор этих женщин и постоянный контроль над ними осуществляется представителями нелегального секс-бизнеса.

Очевидно, эти женщины играют значительную роль в распространении ИППП/ВИЧ, учитывая количество клиентов и процент применения презервативов, в особенности при оральных контактах. Следует искать способы для оказания этим женщинам квалифицированной медицинской помощи, дать им возможность социальной реабилитации. Позитивное отношение к собственному здоровью и практика безопасного сексуального поведения могут вести к существенному снижению вероятности случаев инфицирования ИППП/ВИЧ. Однако психологические качества человека могут влиять на реализацию такого поведения.

## УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

**Мауров Г.И., Иващенко Л.В.**

ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии АМН Украины»

Цель исследования – повысить эффективность лечения больных хроническим урогенитальным хламидиозом.

Для оценки эффективности предложенного метода терапии нами были исследованы 87 пациентов с хронической хламидийной инфекцией (49 женщин и 38 мужчин, в возрасте от 18 до 54 лет, с давностью заболевания до 2 лет и более). Средний возраст –  $29,9 \pm 4,3$  года. Пациентам назначали левофлоксацин (Тайгерон) первые 7 дней в виде внутривенных инфузий по 500 мг в сутки, с 8-го дня - таблетированную форму препарата в дозе 500 мг в сутки на протяжении 10 дней. Курс лечения составлял 17 дней. Во время лечения всем больным назначался препарат, улучшающий метаболические процессы, биотин (Волвит) по 1 таблетке 1 раз в день на протяжении 1 месяца; антимикотик, гепатопротектор и пробиотик (по показаниям), местно - препарат интерферона (Генферон) по 500 000 МЕ per rectum (мужчины) и 500 000 МЕ per vaginum (женщины) 2 раза в сутки в течение 15 дней.

Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что разработанный метод лечения обеспечил высокую клинико-микробиологическую излеченность ( $97,7 \pm 1,6\%$ ) и нормализацию показателей иммунного статуса (увеличение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов - соответственно на 14,5% и 6,9 %, Т-хелперов - на 21,4 % и 12,9%, иммунорегуляторного индекса (на 7,6%), уровня IgA (на 16,4%), IgM (на 18,8%) и снижение относительного значения В-лимфоцитов после лечения (на 22,9%).

## АКТУАЛЬНОСТЬ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ

**Мауров Г.И.<sup>1</sup>, Осинская Т.В.<sup>1</sup>,  
Цапко О.М.<sup>2</sup>**

ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»<sup>1</sup>,

Государственная пенитенциарная  
служба Украины в Харьковской области  
(Исправительная колония - ИК)<sup>2</sup>

Высокая распространенность инфекций, передаваемых половым путем, в частности, сифилиса является характерной для мест лишения свободы. Например, в России распространенность сифилиса составляет 9–20%, в Индии около 5% заключенных имеют активные проявления инфекции, а выявляемость сифилиса у женщин, поступающих в тюрьму Нью-Йорка, более чем в 1000 раз превосходит показатель для женского населения города. По официальным данным заболеваемость сифилисом в Украине за 2010 год составила 16,3 на 100 тыс. населения, по Харьковской области – 14,3 человек, а на примере одной из ИК в Харьковской области – 2085 на 100 тыс. осужденных, что в сотню раз превышает таковую гражданского населения.

Цель работы - Повышение эффективности диагностики *Treponema pallidum* в пенитенциарных учреждениях.

В исследованиях принимали участие 60 заключенных мужчин в возрасте от 28 до 48 лет. Верификацию *Treponema pallidum* проводили методами ИФА, РМП, RPR. Подтверждена высокая распространенность сифилиса среди заключенных мужчин в условиях изоляции. Используя метод ИФА верификации *Treponema pallidum* было установлены положительные результаты в 20%, РМП – в 5%, RPR – в 3% случаев.

Полученные результаты показывают значительную распространенность сифилиса

в местах лишения свободы и высокую эффективность метода ИФА для диагностики *Treponema pallidum*.

## ВТОРИЧНЫЙ КАНДИДОЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

**Маев Г.И., Пиньковская Л.И.**

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

По данным нашей клиники при лечении воспалительных заболеваний мочеполовых органов кандидоз кожи и слизистых выявляется в 20-25%. Возбудителями наиболее часто являются *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. parapsilosis*, а также различные сочетания грибковых агентов. Часто имеет место также дисбиоз кишечника с связанный с избыточным ростом *Candida spp.* Механизм противогрибковой активности натамицина заключается в физико-химическом взаимодействии этих препаратов со стеролами цитоплазматической мембраны грибов. В результате такого взаимодействия в мембране образуются дефекты, через которые происходит потеря цитоплазматического содержимого, приводящая к гибели гриба. Лекарственные формы натамицина: пимафуцин таблетки 100 мг, № 20; пимафуцин свечи, 100 мг, № 3; пимафуцин крем 2% (20 мг в 1 г), 30 г в тубике. Кагоцел - пероральный синтетический индуктор эндогенного  $\alpha$ -,  $\beta$ - интерферона, продуцируемого иммунокомпетентными клетками. Длительно находится в кишечнике, поскольку активная химическая группа связана с целлюлозой – это обеспечивает продолжительное действие, в том числе и на слизистый иммунитет - в кишечнике максимум продукции интерферона отмечается через 4 часа, в сыворотке крови - через 48 часов и длится 4-5 суток.

Нами было проведено клинико-лабораторное обследование и лечение 29 женщин с кандидозным вульвовагинитом и 21 мужчины с кандидозным баланопоститом, которые возникли на фоне антимикробной терапии. Схема применения: натамицин по 1 т x 4 р/сут 10 дней (всем); кроме того женщинам - по одной свече на ночь, а мужчинам - 2% крем в течение 12 дней, а также кагоцел по 2т x 3 р/сут 5 дней. К концу курса лечения симптомы разрешились у 27 женщин (93,3±4,4%) и у 20 мужчин (95,2±4,6 %). При контрольном исследовании через 1 месяц после окончания лечения рецидивов не выявлено. Пациенты не отмечали выраженных побочных эффектов в течение всего курса приема препарата. Сочетание эффективности и безопасности препаратов позволяет широко использовать натамицин и кагоцел при лечении больных с кандидозным вульвовагинитом и баланопоститом.

Необходимо обратить внимание на обязательное применение таблетированной формы натамицина одновременно с наружными средствами, что обеспечивает высокий процент излеченности и санацию вторичного кандидоза в толстом кишечнике.

## ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНОЗ

**Осінська Т.В.**

*ДУ «Институт дерматології  
та венерології НАМН України»*

За даними ВООЗ, щорічний світовий показник захворюваності урогенітальним трихомонозом (УТ) становить близько 200 млн. чоловік, у тому числі в Україні – близько 240 тисяч. За даними досліджень, трихомоноз вагітних жінок, який коливається в межах 0,98 – 48%, підвищує ризик виникнення абортів, акушерських ускладнень, передчасних пологів. Водночас результати клініко-епідеміологічних досліджень щодо оцінки

вірогідності перинатального інфікування *T.vaginalis* малочисельні та варіабельні (0 – 55%). На сьогодні інтранатальний (під час пологів) шлях інфікування *T.vaginalis* новонароджених (5 – 7%) є доведеним. Проте дані про можливість антенатального (внутрішньоутробного) зараження плода є поодинокими та суперечливими і не дозволяють об'єктивно оцінити ступінь поширення та форми проявів трихомонадної інфекції у новонароджених.

**Мета:** підвищити ефективність дерматовенерологічної допомоги вагітним та новонародженим з урогенітальним трихомонозом шляхом оптимізації діагностики, прогнозування розвитку та перебігу захворювання, а також лікування та організації профілактичних заходів.

Проведено аналіз 2800 обмінних і 140 амбулаторних карт вагітних та проспективне епідеміологічне дослідження 100 новонароджених дівчаток і 100 породіль, а також бактеріологічне дослідження 30 зразків навколоплідних вод та морфологічне дослідження 30 зразків амніотичних оболонок.

Встановлено, що у 55% вагітних жінок із акушерсько-гінекологічною патологією виявляється *Trichomonas vaginalis*, яка обтяжує перебіг гестаційного періоду, статистично вагомніше при змішаному процесі (80% проти 33%). Доведено факт інфікування *Trichomonas vaginalis* навколоплідних вод та амніотичних оболонок висхідним шляхом із формуванням патоморфологічної картини хоріоамніоніту, а також статевих шляхів дівчаток, народжених кесарським розтинном, що вказує на можливість антенатального інфікування плода та підтверджено бактеріологічними та морфологічними методами діагностики. Встановлено високу питому вагу 22% поширення *Trichomonas vaginalis* серед дівчаток, народжених від матерів із акушерсько-гінекологічною патологією. Проте відмічено відсутність специфічних клінічних проявів трихомонадної інфекції, а також впливу її на стан новонароджених та захворюваність протягом раннього неонатального періоду. Розроблено й апробовано рекомен-

дації з організаційно-методичних та лікувально-профілактичних заходів щодо попередження розповсюдження трихомонадної інфекції серед новонароджених на основі періоду інфікування (перинатального, постнатального), урахуваючи обов'язкове використання бактеріологічного методу верифікації *Trichomonas vaginalis*, а також застосування етіотропної терапії, зокрема, похідних групи нітроїмідазолів із переважним призначенням місцевого лікування.

Таким чином, урогенітальний трихомоноз новонароджених залишається актуальною медичною, соціальною й економічною проблемою й оптимізація комплексу організаційно-методичних та лікувально-профілактичних заходів являє високу наукову та практичну значимість.

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ В РЕШЕНИИ ВОПРОСА СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ

**Турчина И. П., Федотов В. П.**

*Запорожский государственный  
медицинский университет*

Проблема серорезистентности по прежнему остается актуальной у больных сифилисом, поскольку она достаточно часто регистрируется даже после проведения адекватного и полноценного специфического лечения. Это объясняется высокой заболеваемостью сифилисом в 90-е годы, широким применением дюрантных препаратов пенициллина, сокращением продолжительности лечения, самолечением. Различают истинную, относительную и псевдорезистентность.

Цель: разработать методику комплексного лечения больных истинной резистентностью, сочетающейся с герпес-вирусной инфекцией и другими вирусными инфекциями с учетом клинических особенностей и состояния иммунного статуса.



## ОПЫТ ТЕРАПИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

**Унучко С.В., Губенко Т.В.,  
Иващенко Л.В., Федорович Т.В.**

*ГУ "Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины"*

Наблюдали 9 больных истинной резистентностью в возрасте от 36 до 53 лет, мужчин – 6, женщин – 3, из них – 2 семейные пары. Лечение по поводу сифилиса получено от 5 до 16 лет тому назад. КСР, РИБТ и РИФ были положительны. В прошлом по поводу серорезистентности неоднократно пролечены специфическими препаратами и иммуномодуляторами. Папиллома-вирусная инфекция выявлена у 2 больных, герпес-вирусная – у 3, гепатит С – у 1, гепатит В – у 2, гепатит А – у 1.

Иммунологические исследования: увеличение IgG, IgM, IL-1 и IL-2, IL-9 и IL-4, противовоспалительных цитокинов (TNF $\alpha$ , IL-6), числа NK-клеток и активированных DR+NK-клеток, дисбаланс в субпопуляциях натуральных киллеров, повышение активированных ДНК-позитивных CD4+ и CD8+ Т-клеток.

В качестве специфического средства использовали препарат третьего поколения цефтриаксоновых антибиотиков – Аксеф: утром 750 мг внутривенно и вечером 1500 мг в/мышечно, 10 дней (на курс – 22,5 г). При необходимости этот курс лечения повторяли через 3 месяца. Одновременно внутривенно вводили 5 мл 0,004% раствора Панавира через 48 часов, на курс – 5 вливаний. Через 2 недели после окончания внутривенных инъекций назначали ректально свечи Панавира ежедневно, 10 суппозиториев. Курс лечения повторяли через 2-3 месяца. Одновременно назначали витамины, гепатопротекторы, ферменты.

В результате проведенного лечения у 8 из 9 больных КСР оказались отрицательными, у 1 больного – слабоположительные. Побочных явлений не установлено. Лечение оказало благоприятное влияние на иммунный статус и устранение вирусных инфекций.

Предложенная нами методика лечения серорезистентного сифилиса способствует негативации КСР, устранению вирусных инфекций, нормализации иммунного статуса, улучшению качества жизни.

Цель работы - изучение эффективности фамцикловира при однодневной методике терапии генитальной герпесвирусной инфекции

В исследовании принимали участие 52 пациента (32 женщины и 20 мужчин) с генитальным герпесом. В качестве скринингового метода при диагностике герпеса использовали метод ПЦР, иммуноферментный анализ (ИФА), а в качестве подтверждающего – метод выделения герпеса на чувствительных клеточных культурах.

Исследуемые нами пациенты – 27 больных с генитальным рецидивирующим герпесом, которым проводили терапию по схеме: 1000 мг фамцикловира 2 раза в сутки. Терапию начинали в течении первых суток появления первых симптомов герпетической инфекции. Лечение больных фамцикловиrom привело к уменьшению частоты рецидивов герпеса. У пациентов с генитальной герпетической инфекцией было отмечено уменьшение в 1,5 раза количества рецидивов за 6 месяцев наблюдений –  $2,3 \pm 0,3$  случая. Соответственно увеличилась продолжительность периода ремиссии после окончания терапии герпетической инфекции –  $3,9 \pm 0,2$  месяцев. При рецидивах генитального герпеса, которые возникали после получения терапии фамцикловиrom у 23 (85%) пациентов значительно уменьшились по интенсивности такие местные проявления герпетической инфекции, как зуд, жжение, боль, площадь высыпаний, а так же интоксикация, температурная реакция тела. В ходе применения фамцикловира была установлена хорошая переносимость этого препарата, побочных эффектов не выявлено. Однодневное лечение генитального герпеса фамцикловиrom

ефективно, хорошо переносится, удобно и улучшает стратегию ведения пациентов с герпесом.

Применяемая схема лечения генитального герпеса фамцикловиром является комплексной, оптимальной и может быть рекомендована к применению в практическом здравоохранении.

## **ГАТИФЛОКСАЦИН В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНИЙ МІКОПЛАЗМОЗ**

**Чмут В.Г., Вірстюк Н.Г.,  
Волошинович М.С.**

*ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"*

Серед захворювань, що передаються статевим шляхом особливе значення, в зв'язку з високою частотою і важкістю лікування, має мікоплазменна інфекція.

Метою роботи було вивчення клініко-мікробіологічної ефективності та переносимості препарату гатифлоксацин в лікуванні хворих на уrogenітальний мікоплазмоз.

Під спостереженням в амбулаторних умовах знаходилось 27 пацієнтів (всі чоловіки) у віці від 21 до 34 років з мікоплазменним уретритом (у 16 – підгострий, у 11 – торпедний), тривалістю 4 місяців - 1,5 року. Лабораторна діагностика мікоплазмозу проводилась за допомогою якісної і кількіс-

ної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Етіологічний спектр збудників інфекції був наступним: *Mycoplasma urealiticum* – у 19, *Mycoplasma hominis* – у 8. Всі хворі отримували комплексне загальне і місцеве лікування. В якості етіотропної терапії використовували сучасний антибіотик фторхінолонового ряду 4 покоління – гатифлоксацин. Препарат призначали per os у добовій дозі 400-800 мг на протязі 14 днів. Ефективність проведеного лікування мікоплазмозу контролювали за допомогою ПЛР через 1, 2 і 3 місяці після закінчення терапії.

Після проведеної терапії етіологічне і клінічне одужання хворих на уrogenітальний мікоплазмоз відмічено в 23 (85,2%) випадках, а число хворих з рецидивами становило 4 (14,8%). Гатифлоксацин добре переносився хворими. Лише у 2 (7,4%) пацієнтів на фоні прийому препарату відмічались незначні побічні ефекти у вигляді рідкого стулу, запаморочення, нервозності, порушення сну, які пройшли самостійно без відміни препарату.

Висновки: 1. Наш досвід застосування гатифлоксацину при комплексному лікуванні уrogenітального мікоплазмозу свідчить про його високу ефективність після проведення одного курсу лікування. 2. Препарат гатифлоксацин добре переноситься пацієнтами і не викликає побічних ефектів, які б вимагали його відміни. Він може застосовуватись в комплексі з іншими медикаментами патогенетичної терапії мікоплазмозу. 3. Зручний режим дозування та прийому гатифлоксацину дозволяє використовувати його в амбулаторній практиці лікаря-венеролога.

## Лабораторная диагностика

### ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

**Брыксина Н.И.**

*Харьковская городская  
поликлиника №24*

В связи с распространенностью сифилиса среди населения, целью нашего исследования явилось выявление сифилиса у жителей Ленинского района г. Харькова. Обследованию подлежали пациенты впервые обратившиеся в поликлинику в течение года (в т.ч. беременные, детское население и др.). Методом диагностики служила реакция микропреципитации (РМП).

В результате нашего исследования в течение 2010-2012 г.г. выявлено: число посещений - 56500, обследовано 46634 пациента (81% от обратившихся). По обращению выявлено 7 случаев заболевания сифилисом, планомерно выявлено 24 случая, в т.ч. 4-гинекологами, 4-среди декретированного контингента, 3-отоларингологами, 13 - другими специалистами. Пациенты с положительными РМП были направлены в городской кожно-венерологический диспансер для подтверждения диагноза сифилис трепонемными методами.

Распределение больных по клиническим формам заболевания составило: первичный сифилис - 4 случая., вторичный свежий сифилис - 2 случая, вторичный рецидивный сифилис - 2 случая, сифилис скрытый ранний - 21 случай, поздний сифилис - 2 случая. Был зарегистрирован 1 случай заболевания у ребенка до 14 лет и 1 случай у несовершеннолетнего.

Таким образом, выявление сифилиса было незначительным. РМП является чувствительным методом, что дает возможность на первичном этапе отобрать контингент пациентов, подлежащий дополнитель-

ному обследованию трепонемными методами. Для более специфической диагностики сифилиса на первичном этапе обследования желательнее ввести иммунохроматографический метод ИХМ.

### ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ АНТИМИКОТИКОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНА MET3 В БИОПЛЕНКАХ ГРИБОВ *Candida spp*

**Иванова Н.Н.**

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

Целью данной работы явилось проведение исследований изменения экспрессии генов, связанных с образованием биопленок грибов, и, в частности, гена MET3, во время действия антигрибковых препаратов и их липосомальных форм на ранние стадии образования биопленок грибов *Candida albicans*.

После инкубирования биопленок с тербинафином и бензоилпероксидом в отдельности и в комплексе было проверено наличие РНК, которое транскрибируется из гена MET3, что указывает на экспрессию этого гена. Установлено, что действие тербинафина и бензоилпероксида на биопленки грибов *Candida* приводит к угнетению экспрессии гена MET3, о чем свидетельствовало отсутствие РНК в экспериментальных образцах биопленок, в то время как в контроле присутствовала РНК. Использование липосомальных форм тербинафина и бензоилпероксида приводило к уменьшению в 8-12 раз их минимально подавляющей концентрации и более эффективному ингибированию активности биопленок *Candida albicans*.

Полученные данные показывают, что использование липосомальных антимикотиков

и антимикробных препаратов является высокоэффективным относительно биопленок *Candida albicans* и свидетельствуют о возможности их использования в лечении кожных форм кандидоза.

## ЛИПОСОМАЛЬНЫЕ АНТИМИКОТИКИ И АНТИБИОТИКИ

*Иванова Н.Н*

*ГУ «Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины»*

Фосфолипиды, являющиеся основными компонентами клеточных мембран, способны самопроизвольно образовывать в воде замкнутые мембранные оболочки.

Липосомы - сферические везикулы с одним или несколькими сплошными бислоями из фосфолипидов, например, из лецитина. В 1974 году Грегори Грегориадис из Лондона предложил помещать внутрь этих везикул - липосом лекарственные препараты для их транспортировки в организме. Именно это и открыло новые перспективы применения липосом в медицине как носителей лекарств .

Свойства липосом и их поведение определяются прежде всего наличием у них замкнутой мембранной оболочки. Несмотря на молекулярную толщину (около 4 нм), липидный бислой отличается исключительной механической прочностью и гибкостью. В жидкокристаллическом состоянии бислоя его компоненты обладают высокой молекулярной подвижностью, так что в целом мембрана ведет себя как достаточно жидкая, текучая фаза. Благодаря этому липосомы сохраняют целостность при различных повреждающих воздействиях, а их мембрана обладает способностью к самозалечиванию возникающих в ней структурных дефектов. Вместе с тем гибкость бислоя и его текучесть придают липосомам высокую пластичность.

Для практического применения липосом и везикул исключительно важна их способность включать в себя и удерживать вещества различной природы.. Круг веществ, включаемых в липосомы, необычайно широк – от неорганических ионов и низкомолекулярных органических соединений до крупных белков и нуклеиновых кислот.

В настоящее время наиболее активно развивающееся направление практического использования липосом лежит в сфере фармакологии и медицины. Многие лекарственные препараты имеют низкий терапевтический индекс, т.е. лечебная доза мало отличается от токсичной. В других случаях лекарственный препарат при введении в организм может быстро терять активность под действием инактивирующих агентов. Включение таких препаратов в липосомы может значительно повысить их терапевтическую эффективность, поскольку, с одной стороны, препарат, находящийся в липосоме, защищен ее мембраной от действия неблагоприятных факторов, а с другой – та же мембрана не позволяет токсичному препарату превысить допустимую концентрацию в биологических жидкостях организма. Липосома в данном случае выполняет роль хранилища, из которого препарат высвобождается постепенно, в нужных дозах и в течение требуемого промежутка времени.

Необходимость поиска новых нановезикулярных и липосомальных форм лекарственных препаратов обусловлена постоянным возрастанием распространенности грибковых инфекций, недостаточной эффективностью и токсичностью существующих препаратов, возрастанием резистентности к ним микроорганизмов.

Поэтому целью исследования было : разработка новых технологий получения липосомальных форм антимикробных препаратов в отношении грибов *Candida spp.* , изучение их антимикробных свойств, оценка преимуществ перед существующими препаратами, изучение молекулярно-генетических аспектов действия липосомальных антимикотиков на биопленки грибов *Candida albicans*.

Нами были получены липосомальные формы антигрибковых препаратов на основе индивидуальных природных липидов, а также их смесей, а также была изучена эффективность действия липосомальных препаратов на грибы *Candida spp.*

Было найдено, что липосомальный тербинафин и кетокеназол на основе лецитина был более эффективен в отношении планктонных грибов *Candida albicans* и *Candida parapsilosis*, чем нелипосомальные субстраты антигрибковых препаратов в 4 - 8 раз соответственно. Использование липосом с отрицательным зарядом повышало эффективность антимикотиков в 8 и 14 раз соответственно.

Далее нами были определена минимально ингибирующая концентрация (МПК) антимикотиков в отношении биопленок. Известно, что большинство бактерий и грибов существует в естественных экосистемах не в виде свободно плавающих планктонных клеток, а в виде специфично организованных и прикрепленных к субстратам биопленок.

Такой способ существования микроорганизмов создает большие проблемы в медицинской практике, в связи с тем, что в составе биопленок грибы более стойки к антибактериальным препаратам.

В связи с чрезвычайной высокой стойкостью биопленок к антимикробным препаратам, должны существенным образом меняться принципы проведения антимикробной терапии. Новые подходы к лечению инфекций, которые протекают с образованием биопленок, могут включать создание новых форм антимикробных препаратов на основе нанотехнологий.

При изучении антимикробных свойств липосом, нами было установлено, что МПК липосомальных антимикотиков было меньше МПК интактного тербинафина в 8-12 раз в отношении биопленок грибов *C. albicans* в зависимости от состава и заряда липосом, а в отношении биопленок *C. parapsilosis* в 14 раз. Можно предположить, что липосомы, содержащие тербинафин (ТФ), адсорбируются на

биопленках, обеспечивая внутриклеточную доставку ТФ, в то время как свободный ТФ двигается по каналам биопленок и не проникает внутрь их.

Далее нами было проведено исследование изменения экспрессии генов, связанных с образованием биопленок грибов, и, в частности, гена *MET3*, во время действия антигрибковых препаратов и их липосомальных форм на ранние стадии образования биопленок грибов *Candida albicans*.

После инкубирования биопленок с тербинафином и бензоилпероксидом в отдельности и в комплексе было проверено наличие РНК, которое транскрибируется из гена *MET3*, что указывает на экспрессию этого гена. Установлено, что действие тербинафина и бензоилпероксида на биопленки грибов *Candida* приводит к угнетению экспрессии гена *MET3*, о чем свидетельствовало отсутствие РНК в экспериментальных образцах биопленок, в то время как в контроле присутствовала РНК.

Полученные данные показывают, что использование липосомальных антимикотиков и антимикробных препаратов является высокоэффективным относительно грибов *Candida albicans* и свидетельствуют о возможности их использования в лечении кожных форм кандидоза.

## **БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ШТАМІВ ХЛАМІДІЙ, ВИЛУЧЕНИХ ІЗ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ТА ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНИХ ОСЕРЕДКІВ УРАЖЕННЯ**

**Гончаренко В.В., Джораєва С.К.,  
Кутова В.В., Щоголева О.В.**

*ДУ «Інститут дерматології  
та венерології НАМН України»*

Ізоляція чистих культур хламідій є базовим етапом для подальшого вивчення широкого спектру їх біологічних характе-

ристик. Культура клітин є найбільш оптимальною системою для розкриття складних механізмів взаємодії паразит - хазяїн і надає можливість визначення відмінностей у циклі розвитку окремих штамів хламідій.

Мета і завдання дослідження: визначити в порівнянні морфологічні та ультраструктурні особливості та відмінності ізолятів хламідій різного походження.

Матеріали і методи дослідження: лабораторні штами хламідій, бактеріологічні, цитоморфологічні, молекулярно-біологічні, електронно-мікроскопічні, імунологічні.

Для порівняльного вивчення біологічних властивостей були відібрані наступні пари лабораторних штамів: 2 уrogenітальних, 2 – суглобових, 2 – судинних. Здійснено верифікацію видової належності методом ПЛР. До виду *C.trachomatis* віднесено уrogenітальні та суглобові ізоляти, до виду *C.pneumoniae* – судинні.

У процесі культивування збудників на культурі клітин L-929 спостерігали різну динаміку розвитку. Для уrogenітального ізоляту UG-c було характерним утворення дрібних паразитофорних вакуолей фіолетового кольору через 24 години. Після 48 годин зберігався аналогічний відсоток інфікованих клітин з включеннями, що динамічно розвивалися та досягали великих розмірів на 64 годину циклу. Для іншого уrogenітального ізоляту – Ku були притаманними повільніші темпи зростання. Паразитофорні вакуолі, добре помітні при світловій мікроскопії, формувалися через 2 доби, їх розвиток закінчувався на 72 години зі збільшенням до середніх розмірів. Для суглобового ізоляту Ag1-Z було відзначено повільний розвиток та утворення мікроколоній дрібних розмірів з формуванням невеликих включень при закінченні циклу на 72 годині. Візуалізація цитоплазматичних включень була можливою лише на 48 години. Суглобовий ізолят Ag2-K характеризувався активними темпами репродукції. Через 18-20 годин після зараження, з'являлися конгломерати ретикулярних тілець у вигляді

ді компактних утворень синього кольору. Експансія паразитофорних вакуолей здійснювалась достатньо швидко і на 36 годину вони наближалися за величиною до розмірів ядра. Через 48 - 64 години цитоплазматичні включення займали більшу частину клітини. Імунофлюоресцентні дослідження динаміки розвитку штамів виду *C.trachomatis* підтвердили наявність різниць у швидкості їх зростання.

Продуктивний цикл розвитку аортального ізоляту AP1-a зазвичай спостерігався з четвертого пасажу, на 24 годину мікроколонії мали вигляд овальних утворень темно-синього кольору. Через 48 годин вони збільшувались і на 3 добу спостерігалися розвинуті включення збудника з завершеним циклом розвитку. Відзначено наявність декількох мікроколоній у одній клітині. На відміну від попереднього, судинний ізолят AP2-fa продукував розвиток істотно дрібніших включень, які навіть на 96 годину інкубації виглядали порівняно однаковими з 72-годинними, займаючи незначну частину клітини. Через 4 доби вони за своїми розмірами були меншими, ніж включення AP1-a через 3.

Усі досліджені ізоляти розрізнялися між собою за процентним співвідношенням інфікованих клітин моношару, а також за здібністю до проходження різної кількості безперервних пасажів у культурах клітин.

У результаті електронномікроскопічних досліджень встановлено особливості ізолятів на ультраструктурному рівні. Паразитофорні вакуолі, утворені Ag2-K, за своїми розмірами перевищували клітинні ядра, займали більшу частину цитоплазми, деформували ядро та відтискували його на периферію клітини, на відміну від внутрішньоклітинних включень Ag1-Z, кінетика розвитку яких була значно повільнішою і внаслідок цього вони мали значно менший розмір. При вивченні елементарних тілець тих же штамів було відзначено, що для Ag2-K звичайною була позиція ексцентричного розміщення нуклеоїду, що вважається рисою більш вірулентних штамів. У Ag1-Z розта-

шування нуклеоїду відзначалось у центрі структурної форми.

Для штаму UG-с було характерним щільне заповнення цитоплазматичних вакуолей морфологічними структурами та добре розвинуті включення через 64 години культивування. Ядро клітині через тиск зростаючої вакуоли приймало серповидний обрис. Для штаму Ku були відзначені помітно менші розміри цитоплазматичних включень, котрі відрізнялися меншим вмістом структур. Через 48 годин цитоплазматичні включення UG-с були заповнені переважно ретикулярними тільцями, з наявністю і елементарних тілець нової генерації, і перехідних форм, тобто розвиток штаму здійснювався вельми активно. У включеннях штаму Ku на 48 годині здебільшого були наявними ретикулярні та перехідні форми. Даний факт підкреслив різну тривалість окремих етапів циклу розвитку штамів.

Клітини, інфіковані судинними ізолятами, містили декілька нефузогенних включень. Була відзначена різниця у розмірах мікроколоній та відмінності на рівні продукування морфологічних структур. На 48 годині розвитку AP1-а переважна частка структур представлена ретикулярними, але вже присутні і елементарні тільця нового покоління, у той час як у паразитофорній вакуолі штаму AP2-а навіть на 64 годині спостерігалася менша кількість генерованих ретикулярними тільцями, а морфологічні форми представлені здебільшого проміжними та невеликою кількістю елементарних тілець.

Таким чином, у результаті проведених досліджень визначено морфокультуральні та ультраструктурні розходження властивостей досліджених штамів з наявними різницями у множинності інфікування клітинного моношару, інтенсивності розвитку збудників, термінах формування внутрішньоклітинних включень, динаміці експансії паразитофорних вакуолей в уражених клітинах, початку процесів генерації нових поколінь, тривалості циклу розвитку, що засвідчує наявність індивідуальних відмінностей між окремими штамми хламідій.

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ХЛАМИДИОЗА У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

**В.В.Кутовая, Гончаренко В.В., Джораева С.К., Щеголева Е.В.**

*ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».*

В последние годы открылась новая роль хламидий в патологии человека, что расширило спектр болезней, связанных с этим возбудителем. Способность хламидий персистировать в лейкоцитах, лимфоцитах и моноцитах позволяет им попадать в любые органы и ткани, где они могут вызывать различную патологию.

Целью исследования явилась сравнительная характеристика основных лабораторных методов диагностики хламидиозов.

Материалы и методы: больные с различной формой патологии, методы диагностики (цитологический метод по Романовскому-Гимза (Р-Г), метод флюоресцирующих антител (ПИФ), метод иммуноферментного анализа (ИФА), молекулярно-биологический (ПЦР), выделение возбудителя в культуре клеток (К-Л).

Современные подходы к лабораторному диагностическому тестированию хламидий включают в себя: оценку адекватности полученных образцов, отбор методов для скрининга, постановки диагноза и контроля излеченности.

На выбор метода для диагностики хламидиоза существенное влияние оказывает: клиническая форма заболевания, характер течения воспаления, топический диагноз, степень распространенности воспалительного процесса, а также цель обследования (лабораторное подтверждение или массовое скрининговое обследование).

С помощью прямых методов Р-Г, ПИФ, ПЦР, К-Л., в биологическом материале определяют сами микроорганизмы, их антигены или белковую структуру ДНК. Типичными

непрямыми методами диагностики являются серологические исследования в основе которых лежат выявление специфических к микроорганизму антител: IgM, IgA, IgG, методом иммуноферментного анализа ИФА. Все эти методы имеют свои преимущества и недостатки, обсуждение которых позволит сделать выбор для корректного их использования в клинической практике.

Установлено, что и чувствительность и специфичность диагностических тестов напрямую связаны с соответствием полученных образцов от пациента. Недостаток соответствия образца остается серьезным дефектом многих скрининговых программ и исследований. Для сравнения качества, надежности и достоверности различных методов используют понятие диагностической специфичности и чувствительности, объективности и субъективности. Высокая чувствительность метода позволяет обнаружить болезнь, а высокая специфичность подтвердить правильность результата анализа.

Для установления наличия инфекции следует использовать наиболее специфичные прямые методы диагностики позволяющие обнаружить сам возбудитель или его антигенную структуру Р-Г, ПИФ, ПЦР, К-Л.

Сложность патогенеза хламидиоза и наличия микст-инфекций отображается в вариабельности морфологично–цитологических и антигенных характеристик пораженного эпителия, что может обуславливать закономерное расхождение между результатами световой, люминисцентной микроскопии и ПЦР диагностики и нередко вызывает запутанность врачей-клиницистов, а в худших случаях даже недоверия к лабораториям. Именно через субъективность результатов, при наличии более точных альтернативных методов исследования, световая и люминисцентная микроскопия при окрашивании по Романовскому-Гимза и флуоресцирующими моно-поликлональными антихламидийными антителами приобрела второстепенное значение. Однако, прямой просмотр образцов позволяет провести одновременную оценку адекватности биологического материала

полученного от больного путем просмотра кубического цилиндрического эпителия и остается популярным как подтверждающие тесты в случае расхождения анализов при амплификации ДНК вследствие ее высокой специфичности.

Разработка технологий амплификации нуклеиновых кислот широко известный как метод ПЦР является наибольшим достижением в области прямой диагностики хламидий. Он представляет возможность получения образцов неинвазивными методами для установления наличия инфекции у бессимптомных пациентов. Это большое преимущество, поскольку большинство женщин и значительная часть мужчин являются бессимптомными носителями хламидийной инфекции.

Серологические методы являются непрямыми методами диагностики хламидий. Несмотря на утверждения производителей, ни одна коммерчески доступная диагностическая тест-система на ИФА, для одиночных сывороток, не свидетельствует о наличии инфекции и не является самостоятельным основанием для окончательной постановки диагноза по причине того, что антитела возникшие в ответ на инфекцию, являются долгоживущими и по их наличию нельзя отличить какая это инфекция – предшествующая или имеющаяся, а также установить локализацию патологического процесса. Ценность метода ИФА придают 3 исключения – скрининговое обследование групп риска, в частности беременных, диагностика хламидийных пневмоний и диагностика венерической лимфогранулемы.

Большинство последних инструкций и разработки нашего института рекомендуют, чтобы все положительные результаты скрининговых тестов (т.е. иммунологических ИФА), выполненных в популяциях как с низким так и с высоким уровнем риска распространенности инфекции были подтверждены прямыми методами диагностики Р-Г или ПИФ или ПЦР или К-Л.

Подтверждение скрининговых тестов требуется для постановки окончательной диагностики хламидийной инфекции и контроля излеченности пациента.



## АЛГОРИТМ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НА СИФИЛИС

**Мужичук В.В., Бродская О.М.,  
Агапова И.Р., Головенко Г.Н.,  
Сендецкая В.В.**

*Харьковский городской кожно-  
венерологический диспансер № 2*

Серодиагностика сифилиса – один из наиболее актуальных вопросов венерологии. Это связано с особенностями возбудителя сифилитической инфекции, возможностью скрытого, без наружных проявлений, течения заболевания, а также с высокими требованиями к доказательной стороне венерологии при постановке клинического диагноза. Актуальность данного вопроса определяется также и тем, что алгоритм скрининга и диагностического обследования на сифилис, который регламентируется приказом МЗ Украины № 204 от 29.12.92 г. «Про організацію лабораторної діагностики сифілісу в Україні», не вписывается в европейские стандарты диагностики, безнадежно устарел и требует немедленного пересмотра. В настоящее время в Украине при проведении скрининговых исследований используют комплекс серологических реакций (КСР), который включает реакцию связывания комплемента (РСК - реакция Вассермана) и микрореакцию преципитации с кардиолипновым антигеном (МРП). Реакции являются неспецифическими, кроме того, РСК уже несколько десятилетий не используется для скрининга в европейских странах.

Цель нашего исследования – проанализировать целесообразность одновременного использования двух неспецифических реакций при скрининге на сифилис и выработать современный алгоритм обследования.

Анализ лабораторных показателей 56 пациентов, которые были обследованы нетрепонемными (РСК+МРП) и трепонемными (РПГА, ИФА, РИФ) тестами и которым был установлен диагноз сифилис показал,

что РСК и МРП дали положительный результат только у 48 пациентов (85,7%). У 8 пациентов (14,3%) РСК была отрицательная, а МРП – слабоположительная. При этом все трепонемные тесты были положительными. Таким образом, данный анализ указывает на целесообразность использования одного нетрепонемного теста, а именно МРП.

В результате постановки КСР 111 пациентам при скрининге на сифилис у 7 человек (6,3%) реакции РСК и МРП дали положительный результат, который не был подтвержден трепонемными тестами (ИФА и РПГА) и был интерпретирован как неспецифическая серопозитивность. Это также указывает на необоснованность одновременного использования двух нетрепонемных тестов.

Таким образом, использование в качестве нетрепонемного теста МРП с кардиолипновым антигеном при обследовании на сифилис является несомненно более целесообразным как с точки зрения ее высокой чувствительности и специфичности, так и с экономической точки зрения. МРП не требует специального оборудования и сложной предварительной подготовки, результат может быть получен в течение 10-15 минут и денежные затраты в 10 - 15 раз меньше, чем на постановку реакции Вассермана. МРП может проводиться с количественной оценкой титра реагинов, что позволяет по скорости снижения титров оценивать эффективность лечения и формулировать критерии серорезистентности.

Основываясь на многолетнем опыте работы и анализе результатов лабораторных исследований, можно предложить следующий алгоритм скрининга на сифилис:

- все контингенты проходят обследование только одним нетрепонемным методом – МРП с кардиолипновым антигеном с плазмой крови или инактивированной сывороткой;

- при получении положительного, слабоположительного или сомнительного результата МРП в обязательном порядке проводится постановка двух трепонемных тестов (ИФА, РПГА), а при необходимости реакции иммунофлюоресценции в модификации РИФаБс.

## РОЛЬ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ У ВЕРИФІКАЦІЇ ДІАГНОЗУ МІКОЗУ

**Носонова Г. В.**

*Запорізький державний медичний  
університет*

Більшість мікологів (як науковців, так і практичних лікарів) висловлюють думку про необхідність точної етіологічної верифікації діагнозів, що можливе за допомогою лабораторного дослідження. Така пропозиція впливає через правильний вибір лікувальної тактики, у зв'язку з тим, що в більшості випадків вона залежить від збудника захворювання, а саме від виду та роду гриба.

Мета - провести лабораторні дослідження хворих на дерматомікози для точної ідентифікації збудників захворювань.

Було обстежено 70 хворих на грибкові ураження у великих складках шкіри. Для виявлення дерматоміцетів спочатку проводили мікроскопію патологічного матеріалу, попередньо заливали розчином КОН чи NaOH. При цьому виявляли міцелій чи спори гриба. При посіві патологічного матеріалу на середовище Сабуро визначали остаточний вид гриба. Діагностика маласезіозу характеризується дослідженням лусочок шкіри у незабарвленому препараті, що оброблений 10-30% розчином КОН, а також дослідження лусочок шкіри та вмісту устя фолікула чи гною в забарвлених препаратах: розчин метиленового синього в суміші з бурой, чорнилами PARKER та ін. В деяких випадках проводили забарвлення вогнищ уражень *in situ* чи робили забір матеріалу за допомогою клейкої ленти. Для визначення роду *Malassezia* проводили посів на стандартні середовища Dixon, Mucolitic, Mucosesчи середовище Сабуро, покритих шаром оливкової олії. При діагностиці малосимптомних форм використовували метод кількісних культур: фрикційна техніка, метод відбитків та метод контактних пластин. Для діагностики кандидозу шкіри (при

наявності клінічних ознак захворювання) використовували мікроскопічні методи дослідження: фарбування по Граму з виявленням великої кількості псевдоміцелія та форм, що почкуються. Проводили посів на середовище Сабуро та підрахунок КУО (колоніє утворюючих одиниць) – більше 103/мл та визначення виду гриба по характеру колоній, типу росту (філаментация на картопляному агарі та ферментативна активність на глюкозі, мальтозі, сахарозі, галактозі).

Таким чином, мікози викликані дерматоміцетами були виявлені у 42 пацієнтів (*Trichophyton rubrum*-24, *Tr. mentagrophytes*-8, *Epidermophyton floccosum* - 10); захворювання, викликані дріжджіподібною флорою – у 28 пацієнтів, серед яких - у 12 пацієнтів встановлювався діагноз кандидозу (*C. albicans* - 7, *C. tropicalis* - 3, *C. glabrata* - 2), у 16 – маласезіозу (*M. furfur* - 9, *M. pachydermatis* - 4, *M. obtusa* - 3).

Особливе значення в постановці діагнозу має культуральна діагностика, що дозволяє провести ідентифікацію гриба, що визвав захворювання, з метою вибору адекватного системного препарату. У тих випадках, коли вид грибів неможливо встановити, слід віддавати перевагу антимікотикам широкого спектру протигрибової дії.

## К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

**Осинская Т.В., Губенко Т.В., Унучко С.В.,  
Иващенко Л.В., Савоськина В.А.**

*ГУ "Институт дерматологии  
и венерологии НАМН Украины"*

Цель работы - разработка оптимального комплекса диагностического обследования новорожденных, обеспечивающих раннюю диагностику и прогнозирование дальнейшего развития и состояния здоровья детей.

В исследовании по выявлению хламидийной инфекции методами иммуноферментно-

ного анализа (ИФА), ПЦР (полимеразно-цепная реакция), культуры клеток принимали участие 120 беременных женщин в возрасте 18–39 лет, с отягощенным гинекологическим и акушерским анамнезом и 45 новорожденных (15 мальчиков и 30 девочек) в возрасте до 7 суток, рожденных от данных матерей через естественные родовые пути. Материалом для лабораторного изучения служили мазки из цервикального канала шейки матки и уретры, мазки–отпечатки с поверхности плаценты и секционного материала, околоплодная жидкость.

При обследовании методами РНИФ и ИФА на наличие хламидийных АТ было установлено, что 45 (37,5±4,4%) беременных из 120, явились носителями хламидиоза. Данные методы диагностики явились скрининговыми для дальнейшего наблюдения за родильницами и новорожденными. При обследовании 45 новорожденных методами ИФА, РНИФ, рожденных от данных матерей, хламидийные АТ диагностировались у 5 (11±4,7 %) детей. На основе методов ПИФ, ПЦР, культуры клеток достоверно установлено инфицирование хламидиями 8 (5 мальчиков и 3 девочки) (17,7±13,5%) новорожденных. Достоверность наших данных подтверждается выделением *Chlamydia trachomatis* из околоплодных вод у 15 (33,3±7%), а также из плаценты в 10 (22,2±6,2 %) рожениц.

Приведенные данные показали высокий уровень обнаружения хламидийной инфекции у новорожденных и могут быть использованы для прогнозирования дальнейшего развития и состояния здоровья детей.

## **ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ (ПЛР) ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ДНК *TREPONEMA PALLIDUM* В СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНІ ХВОРИХ НА СИФІЛІС**

**Сокол О.А.<sup>1</sup>, Білозоров О.П.<sup>1</sup>,  
Мілютіна О.Й.<sup>1</sup>, Частій Т.В.<sup>1</sup>,**

**Демедецька О.А.<sup>1</sup>, Баркалова Е.Л.<sup>2</sup>,  
Свистунов І.В.<sup>2</sup>, Родіонов В.Г.<sup>3</sup>,  
Шатілов О.В.<sup>3</sup>**

*ДУ „Інститут дерматології  
та венерології НАМН України”<sup>1</sup>,*

*Донецький обласний шкірно-  
венерологічний диспансер<sup>2</sup>;*

*Луганський медичний університет<sup>3</sup>*

Літературні дані про використання ПЛР для виявлення ДНК *T.pallidum* в клінічних зразках, отриманих від хворих на сифіліс, свідчать про перспективність застосування цього методу для діагностики сифілісу. Одна з перших робіт з використанням методу гніздової ПЛР належить Noordhoek та ін., які виявили ДНК *T.pallidum* в спинномозковій рідині у 24% хворих на нейросифіліс.

Метою запропонованого дослідження було вивчення можливості використання гніздового варіанту ПЛР для виявлення ДНК *T.pallidum* в спинномозковій рідині хворих на сифіліс.

На базі ДУ „ІДВ НАМН” за допомогою гніздової ПЛР проводилося дослідження зразків спинномозкової рідини від 41 хворого на сифіліс з Харківської, Донецької та Луганської областей. Ампліфікацію фрагмента гена ДНК-полімерази I *polA T.pallidum* проводили з праймерами, запропонованими Liu та ін. (2001). ДНК *T.pallidum* була виявлена в 17% зразків спинномозкової рідини хворих на сифіліс. При нейросифілісі кількість позитивних зразків становила 16%. При ранньому прихованому сифілісі ДНК *T.pallidum* була виявлена у 50% хворих. При пізньому прихованому сифілісі в спинномозковій рідині ДНК *T.pallidum* була виявлена у 20% хворих.

Таким чином, високочутлива гніздова ПЛР дозволяє безпосередньо виявляти наявність збудника в організмі, що є особливо важливим у випадках серорезистентного та серонегативного сифілісу, а також сифілісу зі стертою клінічною картиною.

**ВИКОРИСТАННЯ  
ПОЛІМЕРАЗНОЇ  
ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ (ПЛР)  
ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ДНК  
TREPONEMA PALLIDUM  
В КРОВІ ХВОРИХ  
НА СИФІЛІС**

**Сокол О.А.<sup>1</sup>, Білосорев О.П.<sup>1</sup>,  
Мілютіна О.Й.<sup>1</sup>, Частій Т.В.<sup>1</sup>,  
Демедецька О.А.<sup>1</sup>, Мавров Г.І.<sup>1</sup>,  
Унучко С.В.<sup>1</sup>, Губенко Т.В.<sup>1</sup>,  
Дунаєва Г.О.<sup>2</sup>**

*ДУ „Інститут дерматології  
та венерології НАМН України”*,

*Харківська медична академія  
післядипломної освіти<sup>2</sup>*

В останні роки з'явилося багато робіт, присвячених вивченню інформативності ПЛР при різних формах сифілісу. Вони свідчать, що виявлення ДНК *T.pallidum* за допомогою цього методу дає додаткову інформацію, яка може мати діагностичне значення у хворих на сифіліс. Особливо важлива така інформація у хворих на первинний сифіліс, а також у випадках серонегативно-

го сифілісу. Але й при інших формах захворювання визначення ДНК збудника може надавати важливу інформацію щодо перебігу захворювання і можливості розвитку ускладнень.

На базі ДУ „ІДВ НАМН” за допомогою високочутливої гніздової ПЛР проводилося дослідження клінічних зразків крові та плазми від 28 хворих на сифіліс. Проводили ампліфікацію фрагмента гена ДНК-полімерази *I polA T.pallidum* з праймерами, запропонованими Liu et al. (2001). ДНК *T.pallidum* була виявлена в 27% зразків крові та в 18% зразків плазми хворих.

При первинному сифілісі в крові хворих ДНК *T.pallidum* була виявлена у 67%, а в зішкрябах з шанкрів – у 100% хворих. При вторинному сифілісі кількість зразків крові та плазми, позитивних за *polA*, складала 33% і 50% відповідно, дещо нижчі показники виявилися у хворих на ранній та пізній прихований сифіліс.

Таким чином, отримані дані свідчать про перспективність застосування молекулярно-біологічних методів дослідження для виявлення ДНК *T.pallidum*, але для повної оцінки їх діагностичних можливостей важливо більш широке застосування молекулярно-біологічних методів на представницьких групах хворих.