

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 № 2 від 20.02.2014 р.

Атестовано

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

Засновник

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»

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

Журнал «Дерматологія та венерологія» включено до Російського індексу наукового цитування (РНИЦ).

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.
Свідectво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 3912 від 27.12.1999 р.

© «Дерматологія та венерологія»,
№ 1 (63), 2014 р.

Підписано до друку 20.04.2014 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.
Свідectво 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», 2014.

ЗМІСТ

Інформація	5
------------------	---

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Е.Л. Баркалова

Питання патогенезу та діагностики нейросифілісу	6
---	---

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

С.К. Джораєва, Я.Ф. Кутасевич, В.В. Савенкова, В.В. Гончаренко, И.А. Маштакова, О.С. Васильєва, А.М. Кузьменко, О.К. Іванцова, О.В. Щоголєва

Особливості мікробного ценозу верхніх дихальних шляхів у хворих на обмежену склеродермію та червоний вовчак	12
---	----

О.В. Коцар

Поширеність метицилінрезистентних позалікарняних <i>Staphylococcus aureus</i> (CA-MRSA) та коагулазонегативних стафілококів (MR-CNS) в розвитку гнійно-запальних процесах	22
---	----

Л.А. Болотна, О.І. Саріан

Клінічне значення гіпергомоцистеїнемії у хворих на псоріаз	30
--	----

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

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

Оцінка ефективності лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит, який перебігає на тлі червоного плоского лишая	37
--	----

Я.Ф. Кутасевич, О.Н. Стулій

Терапевтична ефективність похідного хінуклідинів при алергодерматозах і деяких інших дерматозах, що супроводжуються свербіжем	42
---	----

Т.В. Проценко, Ю.О. Борзих, Н.М. Бондаренко

Морфологічні особливості ремоделювання патологічних рубців при комплексному лікуванні із застосуванням інгібіторів кальціневірина	52
---	----

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Г.І. Мавров, Л.В. Іващенко, Ю.В. Щербакова, Х.С. Орлова

Клініко-епідеміологічні особливості уrogenітального хламідіозу на сучасному етапі	59
---	----

Е. М. Солошенко, В. М. Волкославська, О. Л. Гутнєв

Динаміка розповсюдженості та захворюваності на поширені дерматози в Україні і Харківському регіоні за останні 10 років	69
--	----

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко

Ентомодермоскопія корости: клінічні випадки	79
---	----

ДЛЯ АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ	85
-------------------------	----

СОДЕРЖАНИЕ

Информация.....	5
-----------------	---

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Э.Л. Баркалова

Вопросы патогенеза и диагностики нейросифилиса.....	6
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**С.К. Джораева, Я.Ф. Кутасевич, В.В. Савенкова, В.В. Гончаренко, И.А. Маштакова,
Е.С. Васильева, А.Н. Кузьменко, Е.К. Иванцова, Е.В. Щоголева**

Особенности микробного ценоза верхних дыхательных путей у больных с ограниченной склеродермией и красной волчанкой.....	12
---	----

Е.В. Коцарь

Распространенность метициллинрезистентных внебольничных <i>Staphylococcus aureus</i> (CA-MRSA) и коагулазоотрицательных (MR-CNS) стафилококков при гнойно-воспалительных инфекциях.....	22
---	----

Л.А. Болотная, Е.И. Сариян

Клиническое значение гипергомоцистеинемии у больных псориазом.....	30
--	----

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

О.В. Елисеева, И.И. Соколова, Я.Ф. Кутасевич, А.К. Кондакова

Оценка эффективности лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне красного плоского лишая.....	37
---	----

Я.Ф. Кутасевич, О.Н. Стулий

Терапевтическая эффективность производного хинуклидинов при аллергодерматозах и некоторых других дерматозах, сопровождающихся зудом.....	42
--	----

Т.В. Проценко, Ю.А. Борзых, Н.Н. Бондаренко

Морфологические особенности ремоделирования патологических рубцов при комплексном лечении с применением ингибиторов кальциневрина.....	52
--	----

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г.И. Мавров, Л.В. Иващенко, Ю.В. Щербакова, К.С. Орлова

Клинико-эпидемиологические особенности уrogenитального хламидиоза на современном этапе.....	59
---	----

Э.Н. Солошенко, В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев

Динамика распространенности и заболеваемости распространенными дерматозами в Украине и Харьковском регионе за последние 10 лет.....	69
---	----

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко

Энтодермоскопия чесотки: клинические случаи.....	79
--	----

ДЛЯ АВТОРОВ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ.....	85
--------------------------	----

CONTENTS

Information	5
-------------------	---

RESEARCH VIEW

E.L. Barkalova

Questions of pathogenesis and diagnostics of neurosyphilis.....	6
---	---

ORIGINAL RESEARCHES

S.K. Dzhoraeva, Y.F. Kutasevich, V.V. Savenkova, V.V. Goncharenko, I.A. Mashtakova,

E.S. Vasilieva, A.N. Kuzmenko, E.K. Ivantsova, E.V. Schegoleva

Microdial cenosis peculiarity of upper respiratory tract from patients with localized scleriosis and discoid lupus erythematosus	12
--	----

O.V. Kotsar

Prevalence of meticilin-resistant extramural Staphylococcus aureus (CA-MRSA) and coagulase negative staphylococci (MR-CNS) in purulent-inflammatory infections	22
--	----

L.A. Bolotnaya, E.I. Sarian

Clinical value of hyperhomocysteinemia for patients with psoriasis	30
--	----

CLINICAL OBSERVATIONS

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

Effectiveness evaluation of treatment of patients with chronic generalized periodontitis associated with oral lichen planus	37
---	----

Y.F. Kutasevych, O.N. Stuliy

Medical effectiveness chinuclidine derivative during allergic dermatoses and other allergic dermatoses with itching	42
---	----

T.V. Protsenko, Yu.A. Borzykh, N.N. Bondarenko

Morphological features of pathological scars remodelling after complex treatment with the use calcineurin inhibitors.....	52
---	----

EPIDEMIOLOGICAL RESEARCHES

G.I. Mavrov, L.V. Ivaschenko, Y.V. Scherbakova, Ch. S. Orlova

Clinical and epidemiological features of urogenital chlamydia today.....	59
--	----

E.N. Soloshenko, V.N. Volkoslavskaya, A.L. Gutnev

Dynamics of prevalence and morbidity of widespread dermatoses in Ukraine and Kharkiv region for the last 10 years	69
---	----

CLINICAL CASES

A. Bilovol, S. Tkachenko

Entomodermoscopy of scabies: casereports	79
--	----

DEMANDS TO AUTHORS

STANDARDS FOR AUTHORS	85
-----------------------------	----

**К СВЕДЕНИЮ ВРАЧЕЙ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ,
КОСМЕТОЛОГОВ, ГИНЕКОЛОГОВ, УРОЛОГОВ,
СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ**

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Доводим до Вашего сведения, что **24 октября 2014 года**
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»
проводит республиканскую научно-практическую конференцию
с международным участием
**«Международная интеграция и научные достижения
украинской дерматовенерологии»**

*Конференция зарегистрирована в Реестре съездов, конгрессов,
симпозиумов, научно-практических конференций, которые будут
проводиться в 2014 году в Украине (п. 192).*

В работе конференции примут участие ведущие профессора
дерматовенерологи, косметологи, урологи, гинекологи,
аллергологи, педиатры Украины, России.
Приглашаем принять участие врачей дерматовенерологов,
косметологов, урологов, гинекологов, аллергологов.

Председатель оргкомитета – Директор ГУ «Институт
дерматологии и венерологии НАМН Украины»
д.м.н., профессор Кутасевич Янина Францевна.

*Во время конференции будет работать выставка
фармакологических препаратов и медицинского оборудования
дерматологического, венерологического и косметологического
назначения отечественных и зарубежных компаний.*

Контактные телефоны – (057) 706-32-00

(057) 706-32-04

Факс – (057) 706-32-03

E-mail: alex_gutnev@mail.ru

По организационным вопросам обращаться к заведующей отделом
института, д.мед.н., с.н.с. Волкославской Валентине Николаевне.

ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ДІАГНОСТИКИ НЕЙРОСИФІЛІСУ

Е.Л. Баркалова

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Резюме. У статті надано сучасні погляди на патогенез та діагностику нейросифілісу. Особливість алгоритму полягає в оцінці виявленої патології нервової системи, стандартній лабораторній діагностиці (лікворологічне та серологічне дослідження) і застосуванні альтернативних діагностичних тестів. Наведені варіанти змін для встановлення діагнозу нейросифілісу за результатами обстеження ліквору.

Ключові слова: нейросифіліс, діагностика, патогенез

Соціальна значимість диктується тенденцією до збільшення кількості хворих на нейросифіліс (НС) в останній період. Це цілком природно, враховуючи різкий підйом захворюваності на сифіліс у 90-х роках минулого сторіччя і використання пролонгованих препаратів пеніциліну, що призводить до ураження нервової системи навіть у хворих, що одержували повноцінне специфічне лікування. Також, незважаючи на щорічне зниження кількості хворих на сифіліс, у теперішній час простежується зростання прихованих його форм, які виявляються випадково при серологічних обстеженнях і, як наслідок, – пізня діагностика й зростання НС [7, 8].

По-друге, відсутні чіткі діагностичні критерії НС. На теперішній час не розроблено діагностичний алгоритм, орієнтований на результати серологічного дослідження ліквору з метою встановлення специфічного ураження нервової системи, з одного боку, і з іншого – спрямований на досягнення максимальної об'єктивізації даних про стан хворого шляхом виконання трудомісних клініко-неврологічних, інструментальних і лабораторних досліджень з метою визначення клінічної форми захворювання. Проте, встановлення остаточного діагнозу – досить складне завдання з урахуванням поліморфізму та неспецифічності неврологічних симптомів при маніфестних формах хвороби

і збільшення частоти випадків прихованого НС [1,3,6,9].

Отже, вказані обставини зумовлюють необхідність вдосконалення процесу діагностики НС.

Під НС розуміють ураження нервової системи з можливими функціональними і/або органічними її ушкодженнями, що викликане блідою трепонемою (*Tr. pallidum*) і проявляється специфічними змінами в лікворі. Існуючі нині класифікації НС враховує давність сифілітичної інфекції та провідні клінічні зміни. Відповідно до МКХ-10 виділяють:

A51 Ранній сифіліс

A51.4 Інші форми вторинного сифілісу

Вторинний сифілітичний:

- ірідоцикліт (H22.0)
- менінгіт (G01)
- окулопатія НКІР (H58.8)

A52 Пізній сифіліс

A52.1 НС із симптомами:

Артропатія Шарко (M14.6)

Пізній сифілітичний(а):

- неврит слухового нерву (H49.0)
- енцефаліт (G05.0)
- менінгіт (G01)
- атрофія зорового нерва (H48.0)
- поліневропатія (G63.0)
- ретробульбарний неврит (H48.1)
- Сифілітичний паркінсонізм (G22)

Спина сухотка

А52.2 Асимптомний НС

А52.3 НС неуточнений:

Центральної нервової системи БДВ:

- гума (сифілітична)

- сифіліс (пізній)

- сифілома

Згідно з існуючою у вітчизняній дерматовенерології класифікацією *мезенхімні зміни* при НС характеризуються першочерговим ураженням судин і м'яких мозкових оболонок головного і спинного мозку з переважанням ексудативно-запальних процесів. Як правило, вони розвиваються у перші 2-3 роки (не пізніше 5 років) після зараження, тому їх вважають *ранніми формами*.

Паренхіматозні зміни характеризуються ураженням паренхіми мозку з переважанням дегенеративно-дистрофічних процесів. Для них характерні повільно наростаючі дегенеративні зміни нервових клітин і волокон. У патологічний процес зазвичай залучаються і мезенхімі елементи, проте, судячи з клінічної картини, запальні явища не прогресують. Як правило, вони розвиваються не раніше, ніж через 5-8 років, тому їх вважають *пізніми формами* [5].

Строго розмежувати ці форми за хронологічним принципом не є можливим, оскільки іноді НС з вираженою мезенхімною реакцією уперше виявляється у хворих через багато років після зараження сифілісом. Разом з цим, відомі випадки раннього прояву паренхіматозного НС. Крім того, усі симптомокомплекси раннього і пізнього НС пов'язані перехідними і змішаними формами, що представляють собою різні поєднання симптомів мезенхімного і паренхіматозного ушкоджень. Відмінність симптомокомплексів пізнього НС від раннього визначається, в першу чергу, станом реактивності тканин і організму в цілому по відношенню до блідої трепонеми [5].

Розподіл на мезенхімний і паренхіматозний НС повністю не визначає усіх сторін морфологічної картини цих форм, оскільки при мезенхімному НС повторно страждають також елементи нервової паренхіми і, навпаки, при паренхіматозних формах постійно виражена в тій або іншій мірі реакція з боку мозкових оболонок і судин.

Таким чином, як з клінічної, так і з морфологічної точки зору ділення НС на ранні й пізні форми є дуже умовним.

Патогенетично єдиний запальний процес у ЦНС на різних етапах свого розвитку може мати істотні клініко-морфологічні відмінності, що залежить від взаємин між макро- і мікроорганізмом. У динаміці патологічного процесу в нервовій системі при сифілісі розрізняють дві стадії розвитку. Перша – це стадія генералізації блідих трепонем, які проникають у ЦНС і викликають в ній реактивне запалення. Процес генералізації інфекції відповідає початковим клінічним стадіям сифілісу, а також інкубаційному і первинному періодам захворювання. Друга – це стадія місцевих реактивних процесів, котра, у свою чергу, розподіляється на три періоди, що протікають з переважанням ексудативних, проліферативних або паренхіматозних процесів.

Тривалість періоду переважання ексудативних процесів (*початковий період мезенхімного НС*) може бути різною і залежить від взаємодії ряду енд- і екзогенних чинників: реактивності тканин і організму в цілому, умов середовища, біологічних властивостей і вірулентності спірохет. В середньому, цей період триває 2-3 роки від моменту інфікування. Запальний процес спочатку носить ексудативний характер, далі він стає ексудативно-проліферативним, а в подальшому набуває переважно проліферативного характеру.

Період переважання проліферативних процесів, що відбивають стан сенсibiliзації нервової тканини до блідої трепонеми (*пізній період мезенхімного НС*), починається через 3 і більше років після зараження. Тривалість його коливається у великих межах: загострення можуть спостерігатися у уніфікованого суб'єкта через 30-40 і більше років після зараження.

Увесь комплекс місцевих реактивних процесів при мезенхімному НС, з анатомо-клінічної точки зору, розділяється на *менінгеальну, васкулярну і гумозну* форми.

Проліферативна стадія мезенхімного НС поступово переходить у *пізній паренхіматозний НС*: повільно, найчастіше серед уявного

повного здоров'я, формуються симптоми *спинної сухотки* або *прогресуючого паралічу*. Чим довше захисні сили організму здатні відповідати мезенхімною реакцією тканин на трепонеми, що проникають у нервову систему, тим повільніше розвивається пізній НС і тим сприятливіший його прогноз.

Період переважання паренхіматозних процесів, або пізній НС, характеризується тим, що у цю стадію захворювання на тлі високої концентрації збудників у нервовій тканині спостерігається майже повна відсутність клітинної запальної реакції (виявляється лише дуже незначний лімфоцитарний і плазмоцитарний інфільтрат по ходу судин) і на перший план виступають дегенеративні зміни власне нервової тканини, які в результаті закінчуються гліосклерозом [1,5,8].

Морфологія сифілітичного процесу в головному і спинному мозку по суті однакова. Деякі відмінності у картині уражень головного і спинного мозку обумовлюються виключно топографічними і функціональними особливостями постраждалої частини нервової системи.

З клініко-анатомічної точки зору розрізняють:

- сифілітичне ураження оболонок мозку, яке у більшості випадків супроводжується залученням до процесу прилеглої речовини мозку (*сифілітичний менінгоенцефаломієліт*). В першу чергу, страждають м'які мозкові оболонки, які, як відомо, мають багату мережу кровоносних і лімфатичних судин, що і сприяє їх переважному ураженню при усіх інфекційних захворюваннях ЦНС;

- сифілітичне ураження судин мозку (*васкулярний сифіліс*);

- сифілітичне ураження паренхіми мозку. Власне нервова тканина (гангліозні клітини з відростками) як тканина, що біологічно стоїть на найвищому ступені диференціювання, визначеного її важливою функцією, є мало латентною у сенсі клітинної реактивної здатності. Клітинна реактивна здатність ЦНС обмежується проліферацією тільки її опорної тканини – глії.

Ураження специфічним процесом власне нервової тканини, як і мозкових оболонок,

що покривають її, може розвинутиися як первинно, так і вторинно. Первинне ураження, як правило, є відображенням безпосередньої дії блідих трепонем на мозкову тканину і її оболонки. Вторинне ж ураження, хоча і пов'язане з сифілітичною інфекцією, але обумовлене непрямою дією збудника на ЦНС.

Діагностика НС є складним і багатоплановим завданням, у вирішенні якого значення мають як традиційні базові методи, так і допоміжні. До базових слід віднести методи неврологічного і серологічного обстеження. Алгоритм процедури обстеження хворого на НС повинен підкоряється строгим закономірностям в частині послідовності виконання його етапів, що необхідно для отримання достатньої інформації для постановки діагнозу.

У діагностичному процесі виділяють 3 послідовні етапи:

- виявлення патології нервової системи на основі клініко-неврологічного аналізу;
- лабораторне обстеження (клініко-лабораторне і серологічне крові та ліквору);
- застосування альтернативних діагностичних тестів.

Перший етап – це постановка попереднього клінічного діагнозу НС. Симптоматика оцінюється за скаргами і об'єктивними ознаками зміненого неврологічного статусу пацієнтів. Характер неврологічних порушень залежить від переважного ураження різних структур головного і спинного мозку, його оболонок, нервових корінців і периферичних нервів. При цьому, вважаючи малосимптомність окремих клінічних форм НС, аналізу підлягають не лише виражені загальномозкові і менінгеальні симптоми, але й осередкові мікросимптоми.

Наступним етапом в діагностиці НС є оцінка специфічності патологічного процесу. Методологія нині ґрунтується переважно на даних серологічних досліджень крові і ліквору. Постановка діагнозу НС здійснюється при обов'язковому дослідженні ліквору, при якому клініцист розраховує на виявлення причинно-наслідкового зв'язку між симптомами захворювання і передбачуваним інфекційним агентом.

Показання до обов'язкового дослідження ліквору:

- клінічні симптоми ураження нервової системи, у тому числі, слухового і зорового аналізаторів у хворих на сифіліс;
- позитивні лабораторні тести на сифіліс у пацієнтів неврологічних і психіатричних стаціонарів;
- вторинний сифіліс з проявами у вигляді алопеції і лейкодерми;
- прихований сифіліс з невстановленим терміном зараження;
- пізні форми сифілісу;
- сифілітичне ураження очей, серцево-судинної системи або гумозний сифіліс;
- супутня ВІЛ-інфекція;
- серорезистентність;
- зняття з клініко-серологічного контролю.

Обов'язкові лабораторні параметри дослідження ліквору:

- цитоз – кількість мононуклеарних клітин (лімфоцитів) (норма – 5-8 клітин в 1 мм³);
- білок, визначений за уніфікованим стандартним методом із сульфасаліциловою кислотою (норма – 0,12-0,33 г/л);
- МРП (мікрореакція преципітації з кардіоліпіновим антигеном) або, краще – VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory);
- РЗК (реакція зв'язування комплементу) з трепонемним і кардіоліпіновим антигенами;
- РІФ-ц (реакція імунофлюоресценції з цілісним ліквором);
- РПГА (реакція пасивної гемаглютинації) або ТРНА (Treponema pallidum hemagglutination);
- РІТ (РІБТ) – реакція іммобілізації блідих трепонем (антиген-патогенна бліда трепонема штаму Нікольса);
- ІФА (імуноферментний аналіз) на IgM та IgG до Tr. pallidum (антиген – з культуральних або патогенних блідих трепонем);
- ІБТ (імуноблотинг (Western Blot) IgM та IgG до Tr. pallidum).

Згідно з Європейськими стандартами діагностики і лікування сифілісу, надійними критеріями для діагностики НС визнані *позитивний тест VDRL і РІФ-абс* на тлі збільшення кількості мононуклеарів у лікворі. Чутливість тесту VDRL при дослідженні ліквору складає від

30% до 78%. До псевдопозитивних результатів VDRL-тесту у лікворі може привести тільки масивне, видиме неозброєним оком попадання серопозитивної крові в СМР при травматично проведеній люмбальній пункції [2].

Згідно із Російськими клінічними рекомендаціями тестування починається із обстеження ліквора пацієнта методом ІФА або ІБТ. При негативних результатах робиться висновок про відсутність НС, при позитивних показниках ІФА або ІБТ проводиться обстеження за допомогою одного із нетрепонемних тестів (РМП, РПР). Якщо ІФА або ІБТ та РМП / РПР дають позитивні результати, то встановлюється діагноз НС. Якщо РМП / РПР дають негативні результати, то далі проводиться тестування за допомогою високоспецифічного трепонемного тесту РПГА. При позитивному результаті РПГА робиться висновок про наявність НС [4].

Допоміжні інструментальні методи дослідження нервової системи для встановлення діагнозу НС

1. Ультразвукова транскраніальна доплерографія, комп'ютерна і магнітнорезонансна томографія (КТ і МРТ) головного і спинного мозку дозволяє встановити топічний діагноз, форму НС і провести диференційну діагностику між НС та різними іншими неврологічними захворюваннями, зокрема новоутворюваннями, інсультами неспецифічної етіології.

2. Метод викликаних потенціалів дозволяє встановити локальний рівень ураження в центральній нервовій системі, нерідко виявляє вогнища, які не визначаються клінічно.

3. Реографія та електроенцефалографія полегшує діагностику у випадках, коли мають місце епілептиформні припадки, оскільки вони виникають частіше на фоні відсутності клінічної симптоматики і хворі амнезують припадок, а лікар в більшості випадків його не спостерігає.

Відповідно до [10] варіанти змін для встановлення діагнозу НС за результатами обстеження ліквору слідуючі:

1. Позитивна КСР (МРП і РЗК з кардіоліпіновим антигеном) або VDRL при відсутності попадання крові у ліквор

або

2. Позитивна РІФ-ц або ТРНА (РПГА) + плеоцитоз (цитоз більше 5-8 клітин в 1 мм³ з переважанням лімфоцитів) і/або вміст білка вище 0,33 г/л

або

3. Позитивна РІФ-ц або ТРНА (РПГА) + неврологічна і/або психічна симптоматика

або

4. Позитивна РІФ-ц або ТРНА (РПГА) + наявність IgM і/або IgG до Tr. Pallidum + позитивна РІБТ

або

5. Позитивна РІФ-ц або ТРНА (РПГА) + наявність IgM до Tr. Pallidum

або

6. Позитивна РІФ-ц або ТРНА (РПГА) + зміни, виявлені за допомогою інструментальних методів дослідження ЦНС.

Позитивний результат тільки РІФ-ц або ТРНА (РПГА) ліквору не виключає нейросифіліс у хворого, а негативний – виключає.

REFERENCES

1. Barkalova E.L. Patogenetichni aspekti i suchasnij perebig patologichnogo protsesu pri nejrosifilisi // Ukraïns'kij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2011. – № 3 (42). – S.103-109.

2. Evropejskie standarty diagnostiki i lecheniya zabolevanij, peredavaemykh polovym putem / [pod red. K. Rehdclif, P. Redklif; per. s angl. pod red. V.P. Adaskevicha]. – M.: Med. lit., 2006 – 272 s.

3. Kazakov V.M. Barkalova E.L., Svis-tunov I.V. Osoblivosti suchasnogo perebigu manifestnogo nejrosifilisu // Dermatologiya ta venerologiya. – 2011. – № 1 (51). – S. 31-36.

4. Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh infektsiyami, peredavaemymi polovym putem i urogenital'nymi infektsiyami.- Delovoj Ekspres, 2012. – 112 s.

5. Krasnosel'skikh T.V. Nejrosifilis // Sustavnoj sindrom v praktike vracha dermatovenerologa. Nejrosifilis / Pod red. E.V.Sokolovskogo. – Sankt- Peterburg: Sotis, 2001.– S. 72-269.

6. Kulyash G. Yu. Diagnostika nejrosifilisa: problemy traktovki rezul'tatov laboratornykh

Діагноз нейросифілісу встановлюється лікарем дерматовенерологом вищої кваліфікаційної категорії при обов'язковому обстеженні ліквору із урахуванням попередньої консультації невролога, який також надає заключення про можливість проведення спинномозкової пункції. Специфічне лікування призначається дерматовенерологом, а симптоматична та реабілітаційна терапія – неврологом.

Висновки. Особливість алгоритму діагностики НС полягає, з одного боку в орієнтованості на результати дослідження ліквору, з метою встановлення специфічного ураження нервової системи, а з іншого - у спрямованості на досягнення максимальної об'єктивізації даних про стан хворого, шляхом виконання трудомісних клініко-неврологічних, інструментальних і лабораторних досліджень, з метою встановлення клінічної форми захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баркалова Е.Л. Патогенетичні аспекти і сучасний перебіг патологічного процесу при нейросифілісі / Е.Л. Баркалова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 3 (42). – С.103-109.

2. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем / [под ред. К. Рэдклиф, П. Редклиф; пер. с англ. под ред. В.П. Адаскевича]. – М.: Мед. лит., 2006 – 272 с.

3. Казаков В.М. Особливості сучасного перебігу маніфестного нейросифілісу / В.М. Казаков, Е.Л. Баркалова, І.В. Свистунов // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 1 (51). – С. 31-36.

4. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем и уrogenитальными инфекциями. – Деловой Экспресс, 2012. – 112 с.

5. Красносельских Т.В. Нейросифилис // Суставной синдром в практике врача дерматовенеролога. Нейросифилис / Под ред. Е.В.Соколовского. – Санкт- Петербург: Сотис, 2001.– С. 72-269.

6. Куляш Г. Ю. Диагностика нейросифилиса: проблемы трактовки результатов

issledovaniy // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. – 2011. – № 4. – S. – 68-69.

7. Litus A.I., Kutsenko I.V. Diagnosticheskie oshibki v taktike vedeniya bol'nykh neyrosifilisom // Dermatologiya ta venerologiya. – 2012. – № 1 (55). – S. 85-90.

8. Mavrov I.I., Sherbakova Yu.V., Protsak V.V. Kharakter i mediko-sotsial'nye problemy skrytogo sifilisa // Dermatologiya ta venerologiya. – 2009. – №1 (43). – S.47-51.

9. Kolokolov O.V., Sholomov I.I., Bakulev A.L. [i dr.] Neyrosifilis: problemy diagnostiki i klassifikatsii // Saratovskiy nauchno-meditsinskij zhurnal. – 2010. – T. 6, № 3. – S. 632-636.

10. Svistunov I.V., Barkalova E.L., Kutsenko I.V. Diagnostichno-likuval'na taktika vedennya khvorikh na neyrosifilis: metodichni rekomendatsii – Donetsk, 2013. – 20 s.

лабораторных исследований / Г. Ю. Куляш // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 4. – С. 68-69.

7. Литус А.И. Диагностические ошибки в тактике ведения больных нейросифилисом / А.И. Литус, И.В. Куценко // Дерматология та венерология. – 2012. – № 1 (55). – С. 85-90.

8. Мавров И.И. Характер и медико-социальные проблемы скрытого сифилиса / И.И.Мавров, Ю.В.Щербаков, В.В.Процак // Дерматология та венерология. – 2009. – №1 (43). – С.47-51.

9. Нейросифилис: проблемы диагностики и классификации / О.В. Колоколов, И.И. Шоломов, А.Л. Бакулев [и др.] // Саратовский научно-медицинский журн. – 2010. – Т. 6, № 3. – С. 632–636.

10.Свистунов I.B. Діагностично-лікувальна тактика ведення хворих на нейросифіліс: методичні рекомендації / I.B. Свистунов, Е.Л. Баркалова, I.B. Купенко. – Донецьк, 2013. – 20 с.

ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОСИФИЛИСА

Баркалова Э.Л.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Резюме. В статье представлены современные взгляды на патогенез и диагностику нейросифилиса. Особенность алгоритма заключается в оценке выявленной патологии нервной системы, стандартной лабораторной диагностике (ликворологическое и серологическое исследование) и применении альтернативных диагностических тестов. Приведены варианты изменений для установления диагноза нейросифилис по результатам обследования ликвора.

Ключевые слова: нейросифилис, диагностика, патогенез

Об авторе:

Баркалова Элеонора Леонидовна – доктор .мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, e-mail: barkalova.eleonora@yandex.ru

QUESTIONS OF PATHOGENESIS AND DIAGNOSTICS OF NEUROSYPHILIS

Barkalova E.L.

M. Gorky Donetsk National Medical University

Abstract. The article presents the current views on pathogenesis and diagnostics of neurosyphilis. The main peculiarity of the algorithm consists in the assessment of the nervous system pathology detection, standard laboratory diagnostics (liquorologic and serological research) and application of alternative diagnostic tests. Variants of changes for diagnosing neurosyphilis by the results of cerebrospinal fluid research are provided.

Key words: neurosyphilis, diagnostics, pathogenesis

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБНОГО ЦЕНОЗУ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ ТА ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

С.К. Джораєва¹, Я.Ф. Кутасевич¹, В.В. Савенкова¹,
В.В. Гончаренко¹, И.А. Маштакова¹, О.С. Васильєва¹,
А.М. Кузьменко², О.К. Іванцова¹, О.В. Щоголєва¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківський національний медичний університет

Резюме. Зміни в імунному статусі хворих на ОСД та ХЧВ сприяють зменшенню індигенної, збільшенню факультативної та появи транзиторної мікрофлори, що супроводжується набуттям умовно-патогенними мікроорганізмами хвороботворних властивостей. Мета дослідження: охарактеризувати мікробіоценотичні варіації біотопу носоглотки у групах порівняння та хворих на ОСД та ХЧВ з урахуванням тяжкості перебігу цих захворювань. Були досліджені біологічні зразки з носоглотки 23 волонтерів та 63 хворих за допомогою бактеріологічних та молекулярно-біологічних методів. Представлено результати вивчення мікробного пейзажу верхніх дихальних шляхів у хворих на обмежену склеродермію та хронічний червоний вовчак. Розглянуто особливості видового складу ценозів у пацієнтів з різним ступенем тяжкості перебігу захворювання. Встановлено чутливість вилучених мікроорганізмів до антибіотиків різних груп. Вивчення частоти домінування мікрофлори носоглотки показало, що основні представники нормофлори зіву: α -гемолітичні стрептококи і сапрофітні нейсерії переважали серед аеробних мікроорганізмів, що вегетують у даному екоотопі, як у практично здорових, так і у хворих з I стадією тяжкості перебігу ОСД та ХЧВ. Дисбіози носоглотки спостерігались у групах хворих з середнім та важким ступенем перебігу даних захворювань, де нетипові для зіву мікроорганізми висівалися в асоціаціях з декількох видів, а саме: *S. aureus* + *S. pyogenes*, *S. aureus* + *S. agalactiae*, *S. haemolyticus* + *K. pneumonia* або *S. aureus* + *K. pneumonia*. Мониторинг антибіотикочутливості вилучених стафілококів та клебсієл виявив циркуляцію як резистентних, так і полірезистентних штамів.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, хроническая красная волчанка, верхние дыхательные пути, микроорганизмы, антибиотирезистентность.

ВСТУП

Автоімунні захворювання сполучної тканини стають дедалі більш актуальною проблемою сучасної медицини внаслідок

збільшення рівня захворюваності та зростання частоти трансформації обмежених форм у системні з подальшою тяжкою інвалідизацією пацієнтів [1, 4]. Для хворих на обмежену склеродермію (ОСД) і хронічний

червоний вовчак (ХЧВ) на фоні вираженої аутосенсibiliзації й аутоагресії організму є характерним дезорганізація сполучної тканини із залученням у патологічний процес шкіри та своєрідна судинна патологія [6]. Дані хронічні захворювання є довготривалими, де ремісії змінюються загостреннями і, як правило, у цих пацієнтів в анамнезі відзначається застосування імуносупресивної терапії кортикостероїдами. На фоні вираженого імунологічного дисбалансу, що торкається клітинної, гуморальної та фагоцитарної ланок з втратою імунологічної толерантності до своїх антигенів, досить часто, особливо у хворих на ХЧВ, спостерігається бактеріальна сенсibiliзація, наявність вогнищ хронічної інфекції верхніх та нижніх відділів дихального тракту, слизова оболонка яких колонізована різноманітними бактеріями, які забезпечують колонізаційну резистентність біотопу. Зміни в імунному статусі хворих сприяють зменшенню індигенної, збільшенню факультативної та появи транзиторної мікрофлори, що супроводжується набуттям умовно-патогенними мікроорганізмами хвороботворних властивостей [2, 5, 12]. У багатьох роботах вітчизняних та закордонних дослідників, що присвячені проблемі взаємозв'язку алергічних захворювань та інфекції, відмічено, що імунна відповідь на умовно-патогенні збудники в організмі таких хворих значно відрізняється від такого у здорових носіїв. По-перше, збільшується чисельність бактерій, що колонізують слизову оболонку верхніх дихальних шляхів при відсутності симптомів гострого запалення, по-друге може формуватися сенсibiliзація до білків, продуктів бактеріальної клітини. Крім того, доведена дія суперантигенів, токсинів, що продукуються деякими штамми *S. aureus* та *Streptococcus spp.* на проліферацію Т-лімфоцитів, інфільтрацію еозинофілами з можливою активацією В-ланки імунітету [3, 7, 8].

Мета дослідження – дати характеристику мікробіоценотичних варіацій біотопу носоглотки у групах порівняння та хворих на ОСД та ХЧВ з урахуванням тяжкості перебігу цих захворювань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 63 пацієнта у віці від 19 до 74 років (47 з ОСД та 16 з ХЧВ), що знаходились на стаціонарному лікуванні у дерматологічному відділенні ДУ «ІДВ НАМН», з них 51 жінка (середній вік $(45,2 \pm 1,4)$ роки) та 12 чоловіків (середній вік $(31,9 \pm 2,5)$ роки). Групу порівняння складало 23 волонтера відповідного віку та статі без проявів імунологічного дисбалансу. Діагноз ОСД та ХЧВ верифікували і встановлювали згідно клінічних даних та програм дослідження, що включала загальноприйняті клінічні та лабораторні дослідження [11]. За шкалою ступеня тяжкості даних дерматозів хворі були розподілені на три ступеня тяжкості перебігу [5].

У хворих та практично здорових осіб матеріал отримували з носоглотки та носових ходів. Ідентифікацію вилучених грам-позитивних аеробних, грамнегативних аеробних ферментуючих та неферментуючих бактерій, проводили за допомогою рутинних методів на підставі морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей [10]. Мікроорганізми визначали до виду, при неможливості – до роду. Визначення чутливості вилучених аеробних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів за допомогою диск-дифузійного методу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно нормативних документів МОЗ України [9]. Резистентні та помірно-резистентні мікроорганізми були об'єднані до групи нечутливих штамів.

Контроль якості методики визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якості реагентів, що використовувались (поживні середовища та диски з антибіотиками) проводилась з застосуванням контрольних штамів Американської колекції типових культур (ATCC): *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212.

Біологічний матеріал з верхніх дихальних шляхів засівали на поживні та диференціально-діагностичні середовища (ПА, КА,

ЖСА, СТА, Ендо, Агар з метиленовим синім та ін.). При дослідженні мікрофлори враховували: загальне бактеріальне обсіменіння, наявність грампозитивних коків родин Micrococcaceae та Streptococcaceae (стафілококи, мікрококи, стрептококи), коринібактерій та грамнегативних мікроорганізмів родини Enterobacteriaceae (ентеробактерії, псевдомонади) та чутливість клінічно-значущих мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

З метою визначення видової належності стрептококів, що мають клінічне значення, було застосовано полімеразну ланцюгову реакцію з використанням діагностичних наборів («GenePak»[®] DNA PCR test, Росія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Мікробіоценози являють собою цілісну біологічну систему, яка існує за рахунок рівноваги між мікрофлорою та макроорганізмом, але в визначених умовах (різноманітні фактори, що впливають на організм людини) навіть непатогенні представники аутофлори біологічних екотопів ведуть себе як патогенні бактерії з можливим спричиненням захворювань. Крім того, в даних умовах зростає вірогідність формування нових мікробних асоціацій, що призводить до зміни якісного складу ценозу зі зникненням деяких симбіонтів.

За результатами бактеріологічних досліджень отримано порівняльні дані відносно аеробних представників мікробіоценозу слизових верхніх дихальних шляхів практично здорових людей та хворих на ОСД і ХЧВ: здійснено 170 бактеріологічних досліджень з вилученням та ідентифікацією 284 лабораторних штамів мікроорганізмів – представників 6 родів.

Індигенну групу бактерій, що включає в себе α -гемолітичні стрептококи та сапрофітні нейсерії, характеризує постійна та інтенсивна колонізація слизової глотки, асоціації з 2-3 видів. В нашому дослідженні нормофлора слизових оболонок

зіву як практично здорових осіб, так і хворих також була представлена двома родами - *Streptococcus* spp група «viridans» та *Neisseria*. Мікробний пейзаж групи порівняння відрізняла від такого у дослідній групі більш низька щільність колонізації та процент ізоляції основних представників індигенної мікрофлори. Так, висіваємість непатогенних стрептококів та нейсерій у групі порівняння склала 67,5 % та 32,5 %. У дослідних групах результати виділення даних мікроорганізмів досягли 58,8 % у хворих на ОСД та 19,1 % на ХЧВ. Дослідження стрептококових ценозів верхніх дихальних шляхів вельми важливо, оскільки саме вони відіграють вагомий роль у природній резистентності макроорганізму до заселення багатьма патогенними бактеріями слизової зіву. При дослідженні внутрішньовидового складу *Streptococcus* spp група «viridans» у носоглотці хворих встановлено, що переважну більшість склали 3 види, а саме - *S.salivarius* (виявлявся у 65,5 %), *S.mitis*, *S.sanguis*. Крім того, іноді, в одного й того ж пацієнта можливо було визначення одразу 2 видів стрептококів. Важливо зауважити, що *S.salivarius* на відміну від *S.mitis*, *S.sanguis*, досить рідко утворював асоціації як з представниками індигенної мікрофлори - непатогенними нейсеріями, так і з представниками транзитної мікрофлори (у тому числі стафілококами та клебсієлами), що узгоджується з загальноприйнятою точкою зору. При ідентифікації стрептококової складової носоглотки групи порівняння виявлено більш високий відсоток виявлення *S.salivarius* (74,1 %), що є відносним показником нормоценозу здорової людини. При визначенні видового складу представників роду *Neisseria* більшість вилучених мікроорганізмів ідентифіковано як *N.sicca*, *N.subflavata*, *N.flavescens*.

При дослідженні зразків, отриманих з носових ходів як практично здорових людей, так і хворих, встановлена моновидова стафілококова колонізація з переважанням *S. haemolyticus*, *S. aureus*, *S. epidermidis* та

S. saprophyticus у дослідній та *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus* у контрольній групі, у поодиноких випадках з одного осередку вилучали 2 види стафілококів.

Бактерії родів *Staphylococcus* та *Corynebacterium* склали додаткову (факультативну) групу мікрофлори слизової глотки. Представники роду *Corynebacterium* склали незначний відсоток. Стафілококи, як домінуюча компонента, висівалися у 9,9% хворих проти 13,0% у групі порівняння. Незважаючи на те, що групи практично не відрізнялися між собою у відсотковому співвідношенні, спостерігались відмінності у видовому складі: серед стафілококів, що входили до асоціації, переважали *S. aureus*, *S. warneri*, *S. saprophyticus* у групі хворих на відміну від групи порівняння, де переважну більшість склали коагулазонегативні представники роду: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*. Також слід зауважити, що щільність колонізації у групі хворих була вищою у порівнянні з практично здоровими, у яких густина не перевищувала нормальні показники.

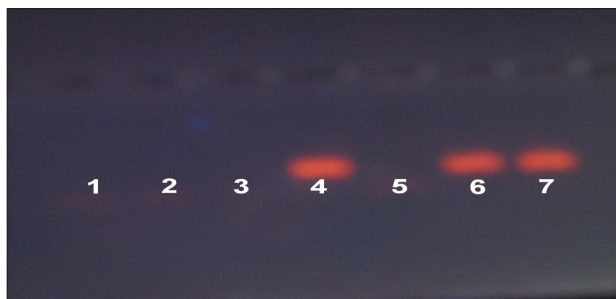


Рисунок 1. Належність зразків до виду *S. pyogenes*. Умовні позначення:
1 – негативний контроль; 2,3,5 – негативні зразки, 4,6 – позитивні зразки, 7 – позитивний контроль

За результатами проведеної полімеразної ланцюгової реакції встановлена видова належність β -гемолітичних стрептококів – *S. pyogenes* та *S. agalactiae*.

Як відомо, за останні роки значно зросла роль клебсієл як опортуністичних патогенів, що спричиняють захворювання різних органів та систем організму, з можливим

Транзиторна складова мікроценозу верхніх дихальних шляхів хворих була представлена 3 родами мікроорганізмів: *Micrococcus*, *Klebsiella* та β -гемолітичними представниками роду *Streptococcus*. Оскільки мікрококи досить часто вилучаються з клінічного матеріалу, але не мають етіологічного значення у данному екоотопі вегетування, нашу увагу привертали два останніх. У чотирьох хворих з ОСД з глотки були вилучені β -гемолітичні стрептококи, які є патогенними представниками цього роду та ініціюють виникнення запальних захворювань респіраторного тракту. Дані збудники відносяться до вибагливих бактерій, які трудно культивуються, тому їх видова належність була підтверджена за допомогою ПЛР. Підставою для вибору даного методу у якості верифікаційного стала його висока специфічність, що обумовлена підбором праймерів на ділянки геному, притаманні тільки для визначеного інфекційного збудника. На рис.1, 2 представлено електрофореграми результатів полімеразної ланцюгової реакції.

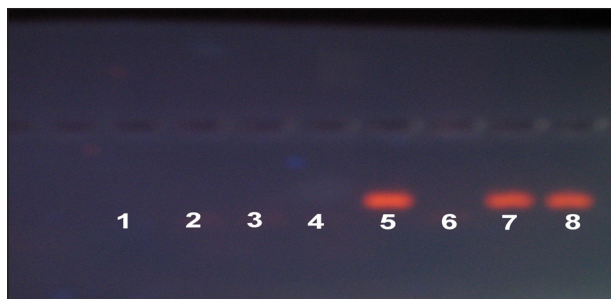


Рисунок 2. Належність зразків до виду *S. agalactiae*. Умовні позначення:
1 – негативний контроль; 2,3,4,6 – негативні зразки, 5,7 – позитивні зразки, 8 – позитивний контроль

розвитком гіперчутливості уповільненого типу. При дослідженні матеріалу з верхніх дихальних шляхів у 20,6% хворих було вилучено 13 лабораторних штамів *K. pneumoniae*. Показники щільності колонізації у всіх випадках були достатньо високими і коливались у межах 3-5 Іг КУО/мл, хоча для даного виду діагностичний показ-

ник інтенсивності обсімініння дорівнює 2 lg КУО/мл.

За результатами досліджень було здійснено аналіз складу мікроценозів верхніх дихальних шляхів у пацієнтів з ОСД та ХЧВ в залежності від ступеню тяжкості перебігу захворювання. У обстежених хворих на ОСД (47 осіб) з верхніх дихальних шляхів було вилучено 155 штамів мікроорганізмів: 91 з носоглотки та 64 з носових ходів. Від 16 хворих на ХЧВ було виділено 60 штамів мікроорганізмів: 40 з носоглотки та 20 з носових ходів.

При аналізі отриманих результатів встановлено, що у пацієнтів з I ступенем тяжкості захворювання як з ОСД (3 особи), так і ХЧВ (2 особи), з носоглотки було вилучено мікроорганізми роду *Streptococcus* гр. «viridans» в асоціації з *Neisseria* spp. Показники мікроценозу носоглотки у цих пацієнтів були максимально наближені до нормоценозу, спостерігалися лише незначні зміни кількісних співвідношень представників нормальної мікрофлори зіву. З носових ходів у хворих вилучались мікроорганізми роду *Staphylococcus*: при ОСД - *S. aureus* і *S. saprophyticus*, при ХЧВ - *S. haemolyticus* та *S. epidermidis*. Таким чином у хворих цієї групи зберігалася колонізаційна резистентність, обумовлена наявністю мікроорганізмів, які займали звичну для них екологічну нішу.

При обстеженні хворих з II ступенем перебігу захворювання ОСД (32 особи) з носоглотки було вилучено переважно *Streptococcus* spp. гр. «viridans» (51,6 %), частіше в асоціації з *Neisseria* spp. (25,8%), *Staphylococcus* spp. (16,1 %) та β -гемолітичними представниками роду *Streptococcus* (6,5%). При вивченні обсеменіння виявлено, що у цій групі хворих мало місце зниження кількості нормофлори біотопу до рівня $\leq 1 \times 10^5$ КУО/мл при зростаючій ролі β -гемолітичних стрептококків та особливо стафілококів, для яких не притаманно існування у зіві. Серед стафілококів, що входили до асоціації, переважали *S. aureus*, *S. warneri*, *S. saprophyticus*. При дослідженні матеріалу, отриманого від пацієнтів з II ступенем тяжкості захворювання ХЧВ

(11 осіб), також спостерігалася подібна тенденція. З носоглотки переважно висівалися *Streptococcus* spp. гр. «viridans» (53,1 %), частіше в асоціації з *Neisseria* spp. (18,8%), *Staphylococcus* spp. (12,5%), *Micrococcus* spp. (9,4%) та *K. pneumonia* (6,2%). Як видно з проведеного порівняльного аналізу мікробного пейзажу зіву в даних групах хворих, у значному відсотку випадків представники індигенної мікрофлори формували асоціації як з представниками додаткової, так і транзитornoї мікрофлори.

При дослідженні матеріалу з носових ходів переважну більшість мікроорганізмів склали *Staphylococcus* spp. (87,8% при ОСД та 80,0% при ХЧВ). Але видовий склад стафілококової компоненти у цих групах відрізнявся: при ОСД найчастіше вилучали види, які було ідентифіковано як *S. aureus* та *S. epidermidis* (по 30,2 % випадків); *S. warneri*, *S. saprophyticus* та *S. haemolyticus* (по 9,3 %), на відміну від ХЧВ, де частіше визначалися види *S. haemolyticus* та *S. aureus* (33,3% та 25,0% відповідно). Також ми спостерігали асоціацію стафілококів з *C. pseudodiphtheriticum* або *K. pneumonia* у 8,1 % та у 4,1 % випадків відповідно у хворих на ОСД та *K. pneumoniae* (20,0%) – на ХЧВ.

При дослідженні хворих на тяжку форму ОСД (12 осіб) з носоглотки було вилучено переважно *Streptococcus* spp. (42,3 %), частіше в асоціації з *Neisseria* spp. (26,9%) та *Staphylococcus* spp. (19,2%). Серед стафілококів, що входили до асоціації, переважав *S. haemolyticus*. У 11,5 % випадків ми спостерігали асоціацію стрептококів з *K. pneumoniae*. При дослідженні матеріалу, отриманого від 3 хворих з III ступенем ХЧВ з носоглотки було вилучено переважно *Streptococcus* spp. гр. «viridans» (66,6 %), частіше в асоціації з *Neisseria* spp. та *Staphylococcus* spp. (по 16,7%). При аналізі отриманих даних ми також спостерігали тенденцію, яка простежувалась при обстеженні пацієнтів з II ступенем тяжкості перебігу дерматозів, яка полягала у здатності автохтонної мікрофлори до формування асоціацій з представниками аллохтонної мікрофлори.

З носових ходів пацієнтів з ОСД виділялися здебільшого стафілококи, переважно: *S. epidermidis* (33,3%), *S. aureus* та *S. haemolyticus* (по 22,2%), на відміну від хворих на ХЧВ, де стафілококи утворювали асоціацію з *K. pneumoniae*.

Як видно з отриманих результатів, по мірі посилення тяжкості перебігу основного захворювання спостерігаються зміни у мікро-

бному пейзажі верхніх дихальних шляхів, що виражається у зменшенні колонізаційної резистентності індигенної компоненти і, як наслідок, збільшенні факультативної та появи транзитної мікрофлори.

У процесі досліджень також було проведено визначення чутливості клінічно значущих мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (рис. 3, 4).

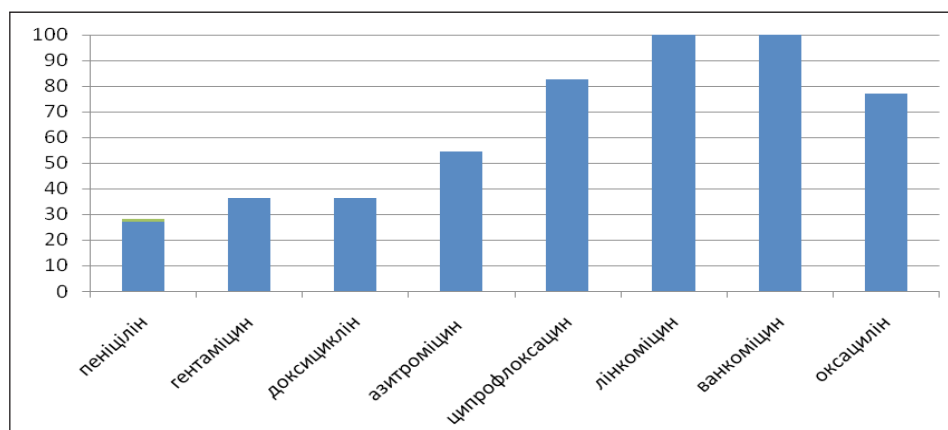


Рисунок 3. Визначення чутливості лабораторних штамів стафілококів до антибіотиків

Як видно з вищепредставленої діаграми, представники роду *Staphylococcus* виявляли високу резистентність до бензилпеніциліну (72,7 %), доксицикліну та гентаміцину (по 63,6 %), азитроміцину (45,4 %). При цьому коагулазонегативні стафілококи, у тому числі *S. epidermidis*, відрізнялися більш високим рівнем резистентності у порівнянні зі *S. aureus*. Не було виявлено штамів, стійких до ванкоміцину і лінкоміцину.

На рис.4 представлені результати антибіотикочутливості лабораторних штамів клебсієл. Штами *K. pneumoniae* виявили високу резистентність до пеніциліну та ампіциліну (82,2 %), помірну до доксицикліну (60,0 %), гентаміцину (42,5 %) та частково до цефалоспоринів I-III покоління (27,2 %), що обумовлено наявністю штамів, які продукують бета-лактамази розширеного спектру дії.

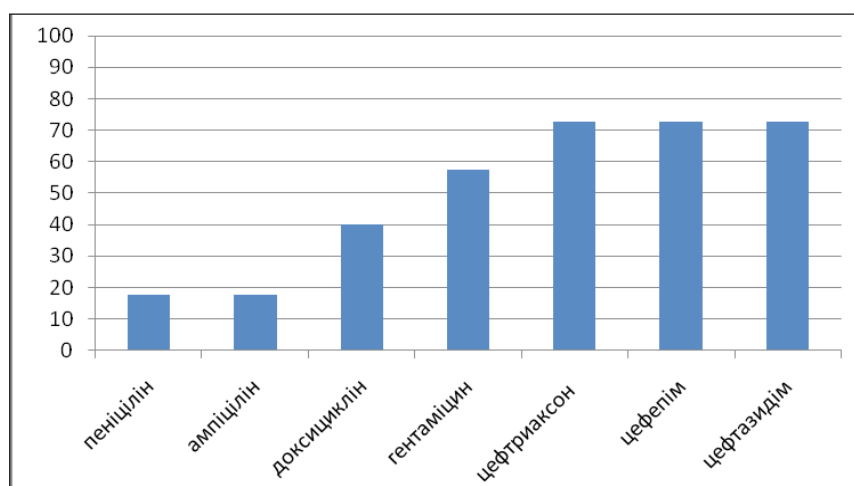


Рисунок 4. Визначення чутливості лабораторних штамів клебсієл до антибіотиків

Таким чином, результати досліджень продемонстрували, що оцінка мікрофлори зіву – один з інформативних показників неспецифічної резистентності організму при дії ендогенних та екзогенних факторів. Вивчення частоти домінування мікрофлори носоглотки показало, що в основному представники нормофлори зіву: α -гемолітичні стрептококи та сапрофітні нейсерії, переважали серед аеробних мікроорганізмів, що вегетують у даному екоотопі, як у групі порівняння, так і у хворих з першим ступенем важкості перебігу ОСД та ХЧВ. Дисбіози носоглотки спостерігались у групах хворих з середнім та важким ступенем перебігу даних захворювань, де нетипові для зіву мікроорганізми висівалися в асоціаціях з декількох видів, а саме: *S. aureus*+ *S.pyogenes*, *S. aureus*+ *S.agalactiae*, *S. haemolyticus*+ *K. pneumonia* або *S. aureus*+ *K. pneumonia*.

Показано, що для стрептококів видів *S.mitis*, *S.sanguis* була притаманною здатність до утворення як внутрішньо-, так і міжвидових асоціацій. Ці різновиди стрептококів зазвичай вилучали у хворих на ОСД та ХЧВ II-III ступеню важкості перебігу захворювання на відміну від практично здорових осіб та хворих з I ступенем тяжкості захворювання, у котрих, як правило, ізолювали *S.salivarius*. Моніторинг антибіотикочутливості вилучених клінічно значущих мікроорганізмів: стафілококів та клебсієл виявив циркуляцію штамів, резистентних не тільки до окремих препаратів, але і полірезистентних. Факт збільшення кількості антибіотикорезистентних різновидів мікроорганізмів є важливою клініко-епідеміологічною проблемою.

REFERENCES

1. Byelik I.U. Discoid lupus erythematosus, basic prescription peculiarity of treatment. – *Dermatology and Venerology*. – 2010. – 2 (48) – P. 30-35.
2. Izvin A.I., Kataeva L.V. Microbial landscape of upper respiratory passage mucosa in normal and pathological condition. – *Herald of otolaryngology*. – 2009. – N2 – P. 64-68.
3. Kovalenko V.N. Rheumatology is such as one of important medicine problem. – *Ukraine rheumatology journal*. – 2000. – N 1(1). – P. 3-8.
4. Kurdina M.I., Makarenko L.A. Localized scleriosis: nosology or Lime disease symptom. *Proceeding of second All- Russia congress of dermatology*. – SPb., 2007. – 72 p.
5. Kutasevich Y.F., Savenkova V.V., Nosovska T.D. Way of the stimation of severity level of localized scleriosis. – *Dermatology and Venerology*. – 2010. – N 3 (49). – P.19-23.
6. Mavrov I.I., Bolotnaya L.A., Serbina I.M. Basic of diagnosis and treatment in dermatology and venerology: Reference book for doctors, interns and students. – *Kharkov*. 2007. – 792 p.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белик И.Е. Кожная красная волчанка, особенности назначения базисной терапии / И.Е.Белик // *Дерматология и венерология*. – 2010. – № 2 (48). – С. 30 - 35.
2. Извин А.И. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и при патологии / А.И. Извин, Л.В. Катаева // *Вестник оториноларингологии*. – 2009. – № 2. – С. 64-68.
3. Коваленко В.Н. Ревматология как одна из важнейших проблем медицины / В.Н. Коваленко, А.Г. Каминский // *Укр. ревматол. журн*. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 3-8.
4. Курдина М.И. Ограниченная склеродермия: нозология или симптом болезни Лайма / М.И. Курдина, Л.А. Макаренко // *Тез. науч. работ II Всерос. конгр. дерматовенерологов*. – СПб., 2007. – С. 72.
5. Кутасевич Я.Ф. Спосіб оцінки ступеню тяжкості обмеженої склеродермії / Я.Ф.Кутасевич, В.В.Савенкова, Т.Д.Носовська // *Дерматология и венерология*. – 2010. – № 3 (49). – С. 19 -23.
6. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии:

7. Baturо А.Р., Romanenko E.E., Ulisko I.N. [et.al]. Microflora of upper respiratory tract from patients with allergy (Methods of isolation and identification). – Moscow, 2006. – 27p.

8. Mironov A.U., Savitskaya K.I., Vorobiev A.A. Conditional-pathogenic microorganisms in respiratory tract diseases from patients Moscow region. Journal of Microbiology. – 2000. – N1. – P. 81-84.

9. Order № 167 of Ministry of health protection of Ukraine from 05.04.07. «About confirm of methodological instructions: Definition of antibiotic sensitivity microorganism».

10. Order № 535 of Ministry of health protection of USSR from 22.04.85. «About unification of microbiological (bacteriological) investigation method, applied in clinical-diagnostic laboratory of treatment-and-prophylactic establishments».

11. Rational diagnostic and therapy in dermatology and venerology. Edited by Mavrov I.I. Reference book for dermatologist and venerologist. – Kiev, 2007. – 344 p.

12. Palacios R. IgG antibody reactivity to *Borrelia burgdorferi* sensu stricto antigens in patients with morphea in Colombia / R. Palacios, A. Torres, R. Trujillo // Int. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 42, N 11. – P. 882–886.

Пособие для врачей, интернов и студентов / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. – Х.: Факт, 2007. – 792 с.

7. Микрофлора верхних дыхательных путей больных аллергией (методы выделения и идентификации) / А.П.Батуро, Э.Е.Романенко, И.Н.Улиско [и др.]. – М., 2006. – 27 с.

8. Миронов А.Ю. Условно-патогенные микроорганизмы при заболеваниях дыхательных путей у больных региона Московской области / А.Ю.Миронов, К.И.Савицкая, А.А.Воробьев // Журнал микробиологии. – 2000. – № 1. – С. 81 - 84.

9. Наказ № 167 МОЗ України від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».

10. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

11. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // Довідник лікаря «Дерматолог-Венеролог». – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 344 с.

12. Palacios R. IgG antibody reactivity to *Borrelia burgdorferi* sensu stricto antigens in patients with morphea in Colombia / R. Palacios, A. Torres, R. Trujillo // Int. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 42, No. 11. – P. 882–886.

**ОСОБЕННОСТИ
МИКРОБНОГО ЦЕНОЗА
ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ
ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ
С ОГРАНИЧЕННОЙ
СКЛЕРОДЕРМИЕЙ И
КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**

**Джораева С.К.¹,
Кутасевич Я.Ф.¹,
Савенкова В.В.¹,
Гончаренко В.В.¹,
Маштакова И.А.¹,
Васильева Е.С.¹,
Кузьменко А.Н.²,
Иванцова Е.К.¹,
Щоголева Е.В.¹**

¹ ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»

² Харьковский национальный
медицинский университет МЗ Украины

Резюме. Изменения в иммунном статусе больных с ОСД и ХКВ способствуют уменьшению индигенной, увеличению факультативной и появлению транзитной микрофлоры, что сопровождается приобретением условно-патогенными микроорганизмами болезнетворных свойств. Цель исследования: охарактеризовать микробиоценотические вариации биотопа носоглотки у волонтеров и больных с ОСД и ХКВ с учетом тяжести течения этих заболеваний. Были исследованы биологические образцы из носоглотки 23 волонтеров и 63 больных с помощью бактериологических и молекулярно-биологических методов. Представлены результаты изучения микробного пейзажа верхних дыхательных путей у больных с ограниченной склеродермией и хронической красной волчанкой. Рассмотрены особенности видового состава ценозов у пациентов с различной степенью тяжести течения

**MICROBIAL CENOSIS
PECULIARITY OF UPPER
RESPIRATORY TRACT
FROM PATIENTS WITH
LOCALIZED SCLERIASIS
AND DISCOID LUPUS
ERYTHEMATOSUS**

**Dzhoraeva S.K.¹,
Kutasevich Y.F.¹,
Savenkova V.V.¹,
Goncharenko V.V.¹,
Mashtakova I.A.¹,
Vasilieva E.S.¹,
Kuzmenko A.N.²,
Ivantsova E.K.¹,
Schegoleva E.V.¹**

¹ SE «Institute of Dermatology
and Venerology of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine»

² National Medical University
of Ukraine Health Ministry, Kharkov

Abstract. It was known, that the changes in immunological status of the patients with localized scleriosis and discoid lupus erythematosus promote indigenous microflora decrease, facultative microflora increase, transient microflora appearance and is accompanied by the opportunistic pathogen acquisition of pathogenic properties. The aim of this study was to describe the microcenosial variation of nasopharynx biotope in volunteers and patients with localized scleriosis and discoid lupus erythematosus depending on disease course severity. Biological specimens from nasopharynx of 23 volunteers and 63 patients were examined by bacteriological and PCR-based methods. The results of the microbial view study of upper respiratory tract from the patients with localized scleriosis and discoid lupus erythematosus has been done. Specific composition peculiarity of cenosis from the patients with different disease course severity

заболевания. Установлена чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам разных групп. Изучение частоты доминирования микрофлоры носоглотки показало, что в основном представители нормофлоры зева: α -гемолитические стрептококки и сапрофитные нейссерии, преобладали среди аэробных микроорганизмов, которые вегетируют в данном экотопе, как у волонтеров, так и у больных с I стадией тяжести течения ОСД и ХКВ. Дисбиозы зева наблюдались в группах больных со средней и тяжелой стадией течения этих заболеваний, где нетипичные для зева микроорганизмы высевались в ассоциациях из нескольких видов, а именно: *S. aureus* + *S. pyogenes*, *S. aureus* + *S. agalactiae*, *S. haemolyticus* + *K. pneumonia* или *S. aureus* + *K. pneumonia*. Мониторинг антибиотикочувствительности выделенных стафилококков и клебсиел выявил циркуляцию как резистентных, так и полирезистентных штаммов.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, хроническая красная волчанка, верхние дыхательные пути, микроорганизмы, антибиотирезистентность.

Об авторах:

Кутасевич Яніна Францівна – директор ДУ «ІДВ НАМН», д.мед.н., проф.

Джораєва Світлана Кар'ягдівна – зав.лаб.мікробіології ДУ «ІДВ НАМН», к.мед.н., sjoraeva@i.ua.

Гончаренко Валентина Василівна - н.с. лаб.мікробіології ДУ «ІДВ НАМН», к.мед.н.

Маштакова Ірина Олексіївна - с.н.с. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри, к.мед.н.

Кузьменко Андрій Миколайович – доцент кафедри мікробіології ХНМУ МОЗ України, к.мед.н.

Васильєва Олена Сергіївна – ст.лаб.з в/о лаб.мікробіології ДУ «ІДВ НАМН».

Иванцова Олена Костянтинівна – бактеріолог бак.відділу КДЛ ДУ «ІДВ НАМН».

Щеголева Олена Володимирівна – м.н.с. лаб.мікробіології ДУ «ІДВ НАМН»

was determined. Antibiotic sensitivity of isolated microorganisms was established. The representative microorganisms of the nasopharynx: α -hemolytic streptococci and saprophytic neisseriae was shown to prevail among aerobic microorganisms as well the volunteers as in the patients with the first level of course severity of the localized scleriosis and the discoid lupus erythematosus. Nasopharynx dysbiosis was observed from patient group with media and severe level of course these diseases, where are isolated the associations out of some species: *S. aureus* + *S. pyogenes*, *S. aureus* + *S. agalactiae*, *S. haemolyticus* + *K. pneumonia* or *S. aureus* + *K. pneumonia*. Among isolated staphylococci and klebsiellae is revealed to circulate as resistant as polyresistant strains, which was determined in result of antibiotic sensitivity monitoring.

Key words: localized scleriosis, discoid lupus erythematosus, upper respiratory tract microorganisms, antibiotic resistance.

ПОШИРЕНІСТЬ МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CA-MRSA) ТА КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНИХ СТАФІЛОКОКІВ (MR-CNS) В РОЗВИТКУ ГНІЙНО- ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ

О.В. Коцар

ДУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України»

Резюме. Представлені дані щодо поширеності регіональних метицилінрезистентних позалікарняних штамів стафілококів (MRSA і MR-CNS), ізолюваних від хворих із гнійно-запальними процесами, що мешкають в м. Харків. У 14,9 % ізолюваних MRSA штамів методом полімеразної ланцюгової реакції встановлено генетичну природу метицилінрезистентності на підставі детекції гену *mec A*.

Ключові слова: інфекційні гнійно-запальні процеси, метицилінрезистентність позалікарняних стафілококів, поширеність, регіональні штами.

ВСТУП

Однією із актуальних проблем сьогодення в світі є постійне, починаючи з 60-х років минулого століття, зростання ролі метицилінрезистентних *Staphylococcus aureus* (MRSA) та метицилінрезистентних коагулазонегативних штамів стафілококів (MR-CNS) в розвитку гнійно-запальних процесів різної локалізації [20].

В останнє десятиріччя значно збільшилась кількість інфекцій, викликаних MRSA штамами в позалікарняних умовах у пацієнтів, які не зверталися за медичною допомогою. Ці штами одержали назву «позалікарняні MRSA» (community-acquired MRSA, CA-MRSA). Вони мають генотипові

та фенотипові відмінності від госпітальних штамів (HA-MRSA). CA-MRSA схожі з метицилінчутливими штамами (MSSA), які більш чутливі до антистафілококових антибіотиків [10].

За даними ВООЗ, CA-MRSA, як збудники гнійно-запальних процесів, віднесені до найнебезпечніших патогенів, які стали головною причиною суттєвого зниження, або, навіть, повної відсутності ефективності лікуванні хворих [6, 11, 12, 17, 18].

Насьогоднішній день встановлені основні механізми формування резистентності стафілококів до метициліну. До них віднесені: додаткова продукція пеніцилінзв'язуючого білку, що кодується хромосомним геном *mec A*; гіперпродукція бета-лактамаз та

модифікація пеніцилінзв'язуючого білку (ПЗБ) [5, 18, 20].

Приведені дані є науковим обґрунтуванням стратегії направлено пошуку ефективних засобів для лікування хворих із стафілоковою інфекцією, які необхідні для подолання медикаментозної стійкості CA-MRSA та MR-CNS [13].

При цьому, слід зазначити, що для підвищення ефективності лікування хворих з гнійно-запальними процесами, обумовлених MRSA та MR-CNS збудниками, надзвичайно важливим є встановлення реальної поширеності серед населення регіональних штамів та сутінь, природа, характеристика їх біологічних особливостей.

Метою даної роботи було встановити поширеність циркуляції регіональних позаликарняних метицилінрезистентних штамів стафілококів у хворих із гнійно-запальними процесами різної локалізації.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вирішення даної мети нами було обстежено 349 хворих із різними проявами гнійно-запальних процесів, які знаходились на амбулаторному або стаціонарному лікуванні в м. Харкові і були обстежені в перші дві доби після госпіталізації. Серед обстежених були хворі з гнійно-запальними захворюваннями шкіри та підшкірної клітковини (фурункульоз, карбункульоз, гідраденіт, абсцес, флегмона шкіри (129 хворих), з проявами синдромів дисбактеріозу кишечника, зумовленого стафілококом (95 хворих), з ЛОР-паталогією (отит, гайморит, фронтит (80 хворих), з гнійно-запальними процесами сечостатевого тракту (цистит, уретрит, простатит) (45 хворих). Матеріалом для досліджень були клінічні ізоляти стафілококів, вилучені із різних біотопів хворих гнійно-запальними процесами.

Контрольні групи склали клінічно здорові особи: в I групу увійшли медичні працівники – 115, в II групу – студенти

медичного університету – 89 обстежених. Матеріалом для досліджень були клінічні ізоляти стафілококів, ізольованих із слизу носоглотки.

В роботі були використані мікробіологічні методи ізоляції та ідентифікації вилучених від хворих із гнійно-запальними інфекціями мікроорганізмів згідно із діючими нормативними документами МОЗ України [9]. Дослідження проводились на базі лабораторії екологічного та епідеміологічного моніторингу ДУ «Інститут імунології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН». Клінічні штами стафілококів ідентифікували відповідно рекомендацій 12-го видання «Визначення бактерій Берджі» за комплексом культуральних і біохімічних властивостей (STAPHY test 16, Lachema, Чехія) [9]. Для виявлення метицилінрезистентності штамів *S. aureus* використовували метод скринінгу на агарі Мюлера-Хінтона з оксациліном (ОАО «Органіка», РФ) [4, 16].

Наявність гену *mecA* визначали за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) з наборами для виділення ДНК із біологічного матеріалу для проведення ампліфікації нуклеїнових кислот «GenePak^R DNA PCR test, РФ». Були використані праймери на фрагмент гену *mecA* фірми «Литех», РФ, г. Москва. Молекулярно-біологічні дослідження проводились на базі лабораторії патофізіології, патоморфології та молекулярної генетики ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН».

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували стандартний пакет прикладних програм Biostat-4 та Microsoft Excel 2000 [1, 2, 3, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених мікробіологічних обстежень хворих із гнійно-запальними інфекціями різної локалізації були виділені мікроорганізми, питома вага яких відображена на рисунку 1.

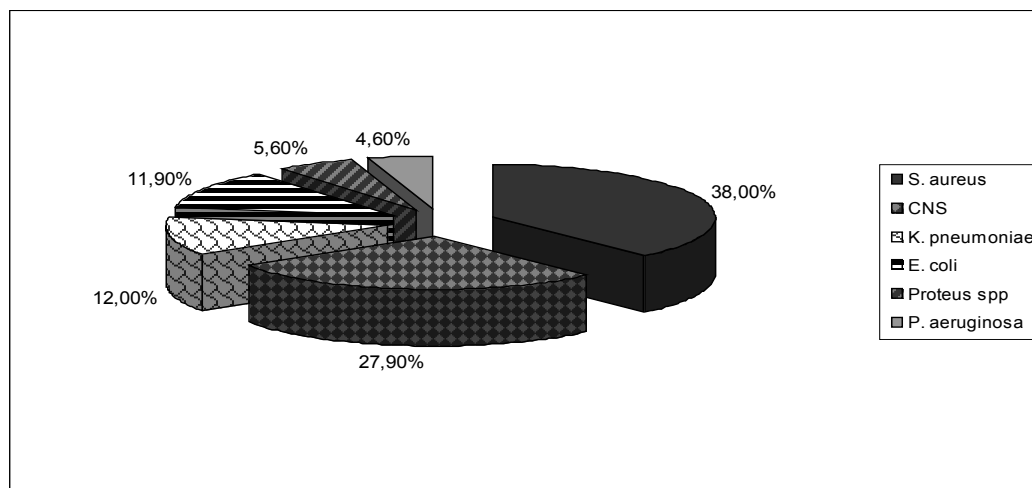


Рисунок 1. Питома вага штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених від хворих з гнійно-запальними захворюваннями

Примітка: до CNS було включено *S. haemolyticus* – 93% від всіх виділених коагулазо-негативних ізолятів та *S. cohnii*, *S. warneri* та *S. epidermidis*; до CPS – коагулазопозитивних стафілококів включено *S. aureus* та *S. intermedius*.

Як видно із представлених на рисунку даних, більшість збудників (65,9 %), вилучених із біологічного матеріалу амбулаторних та хворих в перші 2 доби після госпіталізації до лікарні, були ідентифіковані як *S. aureus* і CNS (38,0 % і 27,9 %, відповідно). Інші збудники, які були ідентифіковані як *K.*

pneumoniae, *E. coli*, *Proteus spp*, *P. aeruginosa* представлені значно меншою часткою.

Частота вилучення *S. aureus* і CNS штамів у різних категорій обстежених хворих із гнійно-запальними захворюваннями та осіб контрольної групи представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати ідентифікації ізольованих штамів стафілококів від хворих із гнійно-запальними інфекціями та клінічно здорових осіб

Категорії обстежених	Кількість ізольованих штамів стафілококів	Із них ідентифіковано				Показники достовірності різниці (P)
		<i>S. aureus</i>		CNS		
		абс.ч	M±m	абс.ч	M±m	
Амбулаторні хворі	302	131	43,5±2,9	70	23,3±2,6	<0,05
Госпіталізовані в стаціонар	196	96	49,0±3,8	86	43,2±3,8	>0,05
I група контролю	156	48	30,8±3,9	36	23,3±3,7	>0,05
II група контролю	124	20	15,8±3,5	7	20,0±3,9	>0,05

Як видно із приведених даних, більшість штамів *S. aureus* була вилучена від амбулаторних і госпіталізованих в перші дві доби хворих на гнійно-запальні захворювання (43,5±2,9 % і 49,0±3,8 %, відповідно). CNS-

штами було ізольовано із біоматеріалу госпіталізованих хворих 2 рази частіше, ніж із біологічного матеріалу амбулаторних хворих (43,2±3,8 % проти 23,3±2,6 %, відповідно $p<0,05$).

В 1 контрольній групі у третини обстежених медичних працівників (30,8±3,9 %) також були ізольовані *S. aureus*, частота яких достовірно переважала при порівнянні з частотою ізольованих патогенів 2 контрольної групи, представленою студентами (p<0,05). Таким чином, медичні працівники є групою ризику для інфікування їх *S. aureus*. З однаковою частотою від медичних працівників і студен-

тів були ізольовані CNS штами (23,3±3,7 % і 20,0±3,9 %, відповідно) (p<0,05). Показник інфікованості CNS-збудниками осіб контрольної групи, як видно із табл. 1, був меншим в порівнянні із інфікованістю *S. aureus* (p<0,05).

Результати аналізу частоти виявлення MRSA і MR-CNS ізолятів серед регіональних штамів представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

Частота вилучених CA-MRSA і MR-CNS штамів від різних категорій обстежених

Категорії обстежених	Кількість досліджених штамів <i>S. aureus</i>	Із них MRSA		Кількість досліджених штамів CNS	Із них MR-CNS	
		абс.ч	M±m		абс.ч	M±m
Амбулаторні хворі	131	38	28,7±4,2	70	33	46,2±6,6
Госпіталізовані в стаціонар	96	62	64,9±5,3	86	33	37,9±5,8
1 група контролю	48	16	32,4±7,5	36	23	64,3±8,9
2 група контролю	20	3	13,3±8,6	25	7	26,3±10,1

Як видно із приведених в табл. 2 даних, у обстежених амбулаторних хворих переважали MR-CNS штами над MRSA (p<0,05). У госпіталізованих хворих, навпаки, переважали MRSA штами (p<0,05), які були ізольовані у більш ніж у половини (64,9±5,3 %).

В контрольній групі, представленій медичними працівниками, частота ізольованих MRSA штамів була статистично однаковою з частотою MRSA патогенів, вилучених від амбулаторних хворих з гнійно-запальними процесами (p<0,05). Менш за все MRSA та MR-CNS було виділено від студентів (13,3±8,6 % і 26,3±10,1 %, відповідно).

Приведені результати мікробіологічних досліджень свідчать о необхідності проведення постійного моніторингу за циркуляцією MRSA і MR-CNS штамів не тільки у хворих із гнійно-запальними процесами, але і у осіб груп ризику щодо інфікування стафілококами, особливо серед медичних працівників лікувальних закладів. Важливим є встановлення інших груп ризику з ураху-

ванням широкої поширеності метицилінрезистентних штамів *S. aureus* в світі, в т. ч. і циркуляції в місті Харкові.

Для визначення природи метицилінрезистентності ізольованих штамів *S. aureus* від хворих гнійно-запальними захворюваннями та осіб контрольної групи нами були проведені дослідження по встановленню наявності гену *mec A* за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР).

При ПЛР-вивченні природи метицилінрезистентності у ізольованих від хворих гнійно-запальними інфекціями *S. aureus* було встановлено, що частота виділення MRSA штамів із генетично підтвердженою резистентністю відносно усіх вилучених від хворих позалікарняних штамів *S. aureus* складала 14,9 %. У інших штамів, позбавлених гену *mec A*, на наш погляд, могла бути погранична метицилінрезистентність внаслідок помірної гіперпродукції β-лактамаз або модифікації нормальних пеніцилінзв'язуючих білків. Це припущення може підвищити частоту ізоляції MRSA

збудників у хворих із гнійно-запальними процесами. Встановлення природи метицилінрезистентності у ізолюваних штамів *S. aureus* має дуже важливе практичне значення при виборі раціональної антибіотикотерапії хворих. В цьому аспекті необхідно також враховувати сучасні дані відносно можливості відновлювання чутливості MRSA збудників до β -лактамних антибіотиків, що сприятиме суттєвій оптимізації тактики ведення хворих [7, 15].

Перспективним напрямком боротьби із гнійно-запальними захворюваннями є використання антибактеріальних препаратів в ліпосомальній формі, основними перевагами яких є безпосередня доставка лікарської субстанції усередину клітини і захист їх від ферментів та ін. факторів [13].

ВИСНОВКИ

1. При вивченні регіональних позаликарняних штамів стафілококів (MRSA і

MR-CNS), ізолюваних від хворих на гнійно-запальні процеси мешканців м. Харкова, встановлено їх значну поширеність як серед амбулаторних, так і в перші дві доби обстежених госпіталізованих хворих ($43,5 \pm 2,9\%$ і $49,0 \pm 3,8\%$, відповідно).

2. Циркуляція MRSA і MR-CNS штамів спостерігалась серед клінічно здорових людей – медичних працівників ($13,3 \pm 8,6\%$ і $26,3 \pm 10,1\%$, відповідно) ($p < 0,05$).

3. При детекції гену *mec A* ПЛР методом встановлено, що у більш, ніж у третини ізолюваних MRSA штамів (14,9 %) метицилінрезистентність була генетично зумовленою.

4. Для оптимізації боротьби з гнійно-запальними процесами різної локалізації, обумовленими MRSA і MR-CNS збудниками, підкреслена необхідність постійного моніторингу за їх циркуляцією для вибору раціональної антибіотикотерапії хворих і профілактики інфікованих ними осіб груп ризику.

REFERENCES

1. Ashmarin I. P., Vorob'ev A. A. Statisticheskie metody v mikrobiologicheskikh issledovaniyah – L.: Lenmedgiz, 1962. – 180 p.
2. Beylli N. Statisticheskie metody v biologii. – M.: Mir, 1964. – 271 p.
3. Gelman V. A. Medicinckaia informatika: [praktikum (2-e izd.)]. – SPb: Piter, 2002. – 480 p.
4. Dehnich A. V., Eydelshiteyn I. A., Narezkina A. D. Epidemiologia antibiotic resistance nozokomialnih shtammov Staphylococcus aureus v Rossii: resultati mnogocentrovogo issledovaniia // КМАН. – 2002. – № 4. – P. 25–36.
5. Dmitrenko O. A., Prohorov V. Y., Cuborova T. I. Methicillinresistente Staphylococcus aureus – vzbuditeli vnutribolnichnih infekciy v stacionarah Rossii. Rol phaktoriv phatogenosti // Uzlovie voprosi borbi z infekcieu: materialy konferencii. Zb. nauch. tr. – SPb: VMedA, 2004. – P. 76–77.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И. П. Статистические методы в микробиологических исследованиях / И. П. Ашмарин, А. А. Воробьев. – Л.: Ленмедгиз, 1962. – 180 с.
2. Бейли Н. Статистические методы в биологии / Н. Бейли. – М.: Мир, 1964. – 271 с.
3. Гельман В. Я. Медицинская информатика: [практикум (2-е изд.)] / В. Я. Гельман. – СПб: Питер, 2002. – 480 с.
4. Дехнич А. В. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов Staphylococcus aureus в России: результаты многоцентрового исследования/ А.В. Дехнич, И.А. Эйделштейн, А.Д. Нарезкина// Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия.. – 2002. – № 4. – С.25–36.
5. Дмитренко О. А. Метициллинрезистентные Staphylococcus aureus – возбудители внутрибольничных инфекций в стационарах России. Роль факторов пато-

6. Kolenchukova O. A., Chigmotria N. M., Kapustina T. A. Ocobennosti polirezistentosti methicillinutoychivih shtamov staphylococca pri LOR-zabolevaniyah // Antibiotiki i himioterapiya. – 2007. – T.52, №1-2. – P.21–23.

7. Kucik R. V., Lecik R. B., Kurovec L. M. Pohidni tiazolidonu – noviy klas spoluk, zdatnih vidnovluyati chutlivicti Methycillinresistente Staphylococcus do β -laktamnih antibiotikov // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2008. – №11. – P.65–68.

8. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispolzovaniem Excel – K.: MORION, 2000. – 320 p.

9. Metodicheskie ukazania po primeneniu unificirovanih mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovania v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyah: [prilozhenie № 1 k prikazu MZ CCCR № 535 ot 22 aprelya 1985 g.] – 45 p.

10. Niculin A. A., Dechnich A. V. Obzor Britanskogo obshchestva po antimikrobnoy himioterapii (BSAC) po diagnostike i lecheniu infekciy, vizvanih methicillinresistentnimi shtamami Staphylococcus aureus (MRSA) vo vnebolnichnih ucloviah // Klinicheskaya mikrobiologicheskaya antimikrobnaya himioterapiya. – 2010. – T.12, №1. – P.4–22.

11. Sidorenko S. V. Klinicheskoe znachenie antibiotikorezistentnosti grampozitivnykh mikroorganizmov // Infektsionnaya antimikrobnaya terapiya. – 2003. – №2. – P.8–11.

12. Strachunskiy L. S., Belcova U. A., Dechnich A. V. Vnebolnichnie MRSA – novaya problema antibiotikoresistentnosti // Klinicheskaya mikrobiologicheskaya antimikrobnaya himioterapiya. – 2005. – T.7, №1. – P.32–46.

13. Filimonova N. I., Octapenko V. M., Dikiy I. L., Kovalyova V. V. Mikrobiologichne obgruntuvannya principu ctvorennia kompleksnih antimikrobnih preparativ z uperedguvalnimi vlyativostyami shodo formuvannya antibiotikoresistentnosti // Visnik farmatsii. – 2005. – № 1 (41). – P. 69–72.

14. Hult D., Krig N., Cnit P., [perevod. s angl. G. A. Zavarzin] Opredelitel bakteriy Berdgi. – M.: Mir, 2001. – 800 p.

генности / О.А. Дмитренко, В.Я. Прохоров, Т.И. Суборова // Узловые вопросы борьбы с инфекцией: материалы конференции. Сб. науч. тр. – СПб: ВМедА, 2004. – С. 76–77.

6. Коленчукова О. А. Особенности полирезистентности метициллину-стойчивых штаммов стафилококка при ЛОР-заболеваниях / О. А. Коленчукова, Н. М. Чижмотря, Т. А. Капустина // Антибиотики и химиотерапия. – 2007. – Т.52, №1-2. – С.21–23.

7. Куцик Р. В. Похідні тіазолідину – новий клас сполук, здатних відновлювати чутливість метіцилінрезистентних стафілококів до β -лактамних антибіотиків / Р. В. Куцик, Р. Б. Лесик, Л. М. Куровець // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2008. – №11. – С.65–68.

8. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.

9. Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях: [приложение № 1 к приказу МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г.] – 45 с.

10. Никулин А. А. Обзор Британского общества по антимикробной химиотерапии (BSAC) по диагностике и лечению инфекций, вызванных метициллинорезистентными штаммами Staphylococcus aureus (MRSA) во внебольничных условиях / А. А. Никулин, А. В. Дехнич // Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия. – 2010. – T.12, №1. – С.4–22.

11. Сидоренко С. В. Клиническое значение антибиотикорезистентности грамположительных микроорганизмов / С. В. Сидоренко // Инфекционная антимикробная терапия. – 2003. – №2. – С.8–11.

12. Страчунский Л. С. Внебольничные MRSA – новая проблема антибиотикорезистентности / Л. С. Страчунский, Ю. А. Белькова, А. В. Дехнич // Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия. – 2005. – T.7, №1. – С.32–46.

15. Yankovskiy D. S. Mikrobnaia ekologiya: sovremennye vozmozhnosti ee poddrzhanii i vosstanovleniia – Kiev. Expert LTD, 2005. – 362 p.
16. Entenza J. M., Que Y. A., Vouillamoz J. Epidemiologia antibiotic resistance nosokomialnih shtammov Staphylococcus aureus v Rossii: resultati mnogocentrovogo issledovaniia // KMAH. – 2002. – № 4. – P.25–36.
17. Kumarasamy K. K., Toleman M. A., Walsh T. R., Bagaria J., Butt F., Balakrishnan R. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study // Lancet Infect Dis. – 2010. – Vol.10. – P. 597–602.
18. Murray B. M. New aspects of antimicrobial resistance and the resulting therapeutic dilemmas / B. E. Murray // J. Infect. Dis. – 1991. – № 163. – P. 1185–1194.
19. Perez-Roth E., Lorenzo-Díaz F., Batista N. Tracking methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones during a 5-year period (1998 to 2002) in a Spanish hospital // J. Clin. Microbiol.-2004.-Vol.42, №10.-P.4649-4656.
20. Weerasuriya K. Bulletin Vcemirnoy Organizacii Zdravochranenia / K. Weerasuriya, J. Stelling, T. O'Brien. – 2010 (88:878–878. doi: 10.2471/BLT.10.084236).
13. Філімонова Н. І. Мікробіологічне обґрунтування принципу створення комплексних антимікробних препаратів з упереджувальними властивостями щодо формування антибіотикорезистентності / Н. І. Філімонова, В. М. Остапенко, І. Л. Дикий, В. В. Ковальова // Вісник фармації. – 2005. – № 1 (41). – С. 69–72.
14. Хулт Д. Определитель бактерий Берджи / Д. Хулт, Н. Криг, П. Снит [перевод. с англ. Г. А. Заварзин]. – М.: Мир, 2001. – 800 с.
15. Янковский Д. С. Микробная экология: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. – Киев. Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
16. Entenza J. M., Que Y. A., Vouillamoz J. Efficacies of moxifloxacin, ciprofloxacin, and vancomycin against experimental endocarditis due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus expressing various degrees of ciprofloxacin resistance / J. M. Entenza, Y. A. Que, J. Vouillamoz / Antimicrob. Agents Chemother. – 2001. – №45. – P. 3076–3083.17.
17. Kumarasamy K. K., Toleman M. A., Walsh T. R., Bagaria J., Butt F., Balakrishnan R. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study // Lancet Infect Dis. – 2010. – Vol.10. – P.597-602.
18. Murray B. M. New aspects of antimicrobial resistance and the resulting therapeutic dilemmas / B. E. Murray // J. Infect. Dis. – 1991. – № 163. – P. 1185-1194.
19. Perez-Roth E. Tracking methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones during a 5-year period (1998 to 2002) in a Spanish hospital / E. Perez-Roth, F. Lorenzo-Díaz, N. Batista // J. Clin. Microbiol. –2004. –Vol.42, №10. – P.4649-4656.
20. Weerasuriya K. Bulletin Vcemirnoy Organizacii Zdravochranenia / K. -Weerasuriya, J. Stelling, T. O'Brien. – 2010 (88:878–878. doi: 10.2471/BLT.10.084236).

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ
ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ
STAPHYLOCOCCUS
AUREUS (CA-MRSA) И
КОАГУЛАЗООТРИЦАТЕЛЬНЫХ
(MR-CNS) СТАФИЛОКОККОВ
ПРИ ГНОЙНО-
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ИНФЕКЦИЯХ**

Коцарь Е.В.

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»*

Резюме. Представлены данные по распространению метициллинрезистентных внебольничных штаммов стафилококков (MRSA и MR-CNS), изолированных от больных с гнойно-воспалительными процессами жителей г. Харькова. В 14,9 % изолированных MRSA штаммов методом полимеразной цепной реакции установлена генетическая природа резистентности на основании детекции гена *mec A*.

Ключевые слова: инфекционные воспалительные процессы, метициллинрезистентность внебольничных стафилококков, распространенность, региональные штаммы.

Об авторе:

Коцарь Елена Васильевна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии, патоморфологии и молекулярной генетики ДУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України»;
kotsar_76@ukr.net

**PREVALENCE OF
METICILIN-RESISTANT
EXTRAMURAL
STAPHYLOCOCCUS
AUREUS (CA-MRSA) AND
COAGULASE NEGATIVE
STAPHYLOCOCCI
(MR-CNS) IN PURULENT-
INFLAMMATORY
INFECTIONS**

Kotsar O.V.

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

Abstract. Data on prevalence of regional meticilin-resistant extramural strains of staphylococci (MRSA and MR-CNS), isolated from patients with purulent-inflammatory processes habitants from Kharkiv, are presented. In 14,9 % of isolated MRSA strains genetic nature of meticilin resistance based on gene *mec A* by polymerase chain reaction was revealed.

Key words: infectious purulent-inflammatory processes, meticilin-resistance community-acquired staphylococcal, prevalence, regional strains.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

Л.А. Болотна, О.І. Саріан

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме. Наведено результати дослідження рівня загального гомоцистеїну сироватки крові 32 хворих на звичайний псоріаз. Визначено підвищення вмісту гомоцистеїну крові, встановлено частоту і ступінь гіпергомоцистеїнемії, залежність змін від клінічних проявів дерматозу. Гіпергомоцистеїнемія як фактор ушкодження судинного ендотелію може прискорювати розвиток атеросклерозу і підвищувати ризик серцево-судинних ускладнень у хворих на псоріаз.

Ключові слова: псоріаз звичайний, патогенез, гіпергомоцистеїнемія, судинний ендотелій.

ВСТУП

Псоріаз – одне з найбільш поширених захворювань шкіри, на яке страждає 2-3 % населення. Хронічний рецидивуючий дерматоз характеризується гіперпроліферацією і порушенням диференціювання клітин епідермісу, запальною реакцією в дермі. Останніми роками спостерігається збільшення кількості хворих на псоріаз, ураження шкіри з'являється у молодшому віці, збільшується питома вага інвалідизуючих форм, частішає резистентність до традиційної терапії.

Псоріаз має мультифакторну природу, в патогенезі хвороби провідну роль грають імунологічні порушення [6]. Результати численних досліджень показали, що у хворих на псоріаз наявні істотні функціональні розлади центральної і периферичної нервової системи, внутрішніх органів, порушення різних видів обміну речовин [5]. Відомо, що при псоріазі частіше, ніж в загальній популяції, зустрічаються супутні серцево-судинні захворювання (ССЗ) [7, 11]. Європейські вчені, спираючись на ретроспективні дані, стверджують, що псоріаз є незалежним чинником ризику інфаркта міокарду, відмічають збільшення ризику смерті від ССЗ на 50 % у молодих осіб з псоріазом [8].

Порушення функції ендотелію є одним з універсальних механізмів патогенезу імуніопосередкованих захворювань, в тому числі й псоріазу, призводить до прискореного розвитку ангіопатій, атеросклерозу і т.д. Ушкодження ендотелію можуть бути підсумком дії різних факторів – збільшення рівня гомоцистеїну (ГЦ), загального холестерину, резистентності до інсуліну тощо.

Нині гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) разом з гіперліпідемією, палінням, ожирінням, цукровим діабетом розглядається як чинник ризику кардіальної патології і є незалежним маркером високої смертності від ССЗ [3]. При псоріазі, так само як і при деяких проліферативних захворюваннях (червоний вовчак, рак молочної залози, яєчників), встановлено підвищення вмісту ГЦ крові [2]. Збільшення рівня ГЦ виявлене при поширеному псоріазі у чоловіків до 40 років з артеріальною гіпертонією і у пацієнтів-курців порівняно з хворими, які не палять [1, 12]. У вітчизняній літературі відсутні дані про вміст ГЦ у хворих на звичайний псоріаз залежно від клінічних проявів дерматозу та супутньої серцево-судинної патології.

Мета дослідження – визначити вміст загального ГЦ крові у хворих на звичайний псоріаз, проаналізувати його клінічне значення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 32 хворих на звичайний псоріаз віком 19-64 років, з них 17 чоловіків та 15 жінок. Тривалість захворювання коливалася від 8 міс. до 19 років, в середньому – $11,5 \pm 1,8$ років. Генетична схильність до розвитку псоріазу виявлена у 7 (21,8 %) хворих. Шкірний процес у 10 (31,2 %) пацієнтів мав обмежений характер, у 22 (68,8 %) – поширений, при цьому прогресивна стадія дерматозу встановлена у 17 (53,1 %), стаціонарна – у 15 (46,9 %) пацієнтів. У 24 хворих (84,4 %) спостерігалися рецидиви один та більше разів впродовж року.

У 12 хворих виявлено супутні захворювання серцево-судинної системи (у вигляді порушень ритму – 2, артеріальної гіпертонії – 6, ішемічної хвороби серця – 4) та у 6 пацієнтів – хвороби шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба 12-палої кишки – 1, хронічний гепатит – 2, хронічний панкреатит – 3). Серед чинників ризику ССЗ у 17 хворих виявлено паління, у 9 пацієнтів – надмірну вагу тіла, у 11 хворих – гіподинамію, у 7 осіб – зловживання алкоголем. На підставі дерматологічного огляду і PASI легкий ступінь тяжкості псоріазу встановлено у 9, помірний – 13 і тяжкий – 10 пацієнтів. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб відповідного віку і статі.

Усі хворі піддавалися комплексному клініко-лабораторному обстеженню. Методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою комерційних наборів “Axis” (Норвегія) визначали рівень ГЦ (мкмоль/л) у сироватці крові.

Забір крові з ліктьової вени в кількості 5 мл здійснювали в ранкові години (8–8.30 год) натще в стерильні пробірки. Сироватку крові відділяли від формених елементів при центрифугуванні протягом 10 хв при 2500 g, аліквотували і зберігали в мікроцентрифужних пробірках об'ємом 1,5 мл при температурі -20°C до проведення дослідження.

Норма вмісту ГЦ в крові – 5-15 мкмоль/л. Рівень від 10 до 30 мкмоль/л вважався як легкий ступінь ГЦ, від 30 до 100 мкмоль/л – помірний ступінь ГЦ, більш 100 мкмоль/л – тяжкий ступінь ГЦ [4].

У 20 хворих на псоріаз без супутньої серцево-судинної патології визначали сумарний коронарний ризик за шкалою SCORE. Оцінку сумарного ризику коронарного захворювання SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) здійснювали за допомогою інтернет-калькулятора, при цьому наводили у відповідних полях стать, вік, систолічний артеріальний тиск, відзначали, палить пацієнт чи ні, рівень загального холестерину. Залежно від отриманого значення (у відсотках) пацієнта відносили в одну з наступних категорій: низький ризик – менш 1 %, помірний – 1-4 %, високий ризик – 5-10 %, дуже високий – більше 10 % [10].

Статистичний аналіз отриманих результатів, а також їх графічна інтерпретація здійснювалася за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel та StatSoft Statistica 6.0 з використанням методів непараметричної і параметричної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження вмісту ГЦ у сироватці хворих на звичайний псоріаз встановило статистично достовірне збільшення рівня амінокислоти $[(26,31 \pm 3,80) \text{ мкмоль/л}]$ порівняно з таким показником у осіб контрольної груп $[(7,95 \pm 0,32) \text{ мкмоль/л}, p < 0,01]$. Вміст ГЦ крові у пацієнтів варіював від 10,6 до 108,4 мкмоль/л, при цьому відмінностей рівня у хворих віком до 45 і старше 45 років не визначено ($p = 0,0627$). Рівень ГЦ у практично здорових осіб різного віку коливався незначно (від 6,4 до 10,6 мкмоль/л), однак у віці понад 45 років перевищував такий у молодших осіб [відповідно $(9,18 \pm 0,47) \text{ мкмоль/л}$ і $(6,74 \pm 0,25) \text{ мкмоль/л}$], $p = 0,0432$].

При звичайному псоріазі нормальний рівень ГЦ (до 10 мкмоль/л) визначено у 3 хворих, легкий ступінь ГЦ (10,6-26,7 мкмоль/л) – у 11 пацієнтів, помірний ступінь

(31,2-59,7 мкмоль/л) – у 17 осіб. Тяжку ГГЦ (108,4 мкмоль/л) виявлено у одного хворого 48 років на псоріаз середнього ступеня тяжкості, з ішемічним інсультом в анамнезі. Легкий ступінь ГГЦ встановлено у 2 практично здорових осіб, у решти – вміст ГЦ був нижче 10 мкмоль/л.

Аналіз рівня ГЦ проведено з урахуванням стадії, поширеності, тяжкості, тривалості і частоти рецидивів хвороби. Вміст загального ГЦ крові у хворих з урахуванням клінічних особливостей дерматозу наведено в табл.1.

Таблиця 1

Вміст гомоцистеїну у крові хворих з різними клінічними проявами звичайного псоріазу (M±m)

Групи обстеження	ГЦ, мкмоль/л	p
Хворі з різними клінічними проявами: стадія: прогресуюча, n = 17	25,64±3,52	< 0,01
стаціонарна, n = 15	23,71±3,64	< 0,01
розповсюдженість: обмежений, n = 10	12,85±2,03	> 0,05
поширений, n = 22	29,17±3,80*	< 0,01
ступінь тяжкості: легкий, n = 9	12,31±1,89	> 0,05
помірний, n = 13	20,21±2,37	< 0,05
тяжкий, n = 10	40,05±4,22**	< 0,01
тривалість (роки): від 1 до 5, n = 5	18,16±2,74	< 0,05
від 5 до 10, n = 6	23,76±3,62	< 0,01
понад 10, n = 21	26,24±2,65	< 0,01
частота рецидивів на рік: рідше 1 разу, n = 5	13,43±3,08	> 0,05
1 раз, n = 17	18,42±2,51	< 0,01
частіше 1 разу, n = 10	41,16±4,37*	< 0,001
Контрольна група, n = 20	7,95±0,32	-

Примітка. Відмінності достовірні між показниками у хворих залежно стадії, розповсюдженості, ступеня тяжкості, тривалості і частоти рецидивів при $p < 0,05$ – *, $p < 0,01$ – **.

При різних клінічних проявах дерматозу, крім обмеженого процесу і легкого ступеня тяжкості, рецидивах один раз на рік, рівень ГЦ у хворих достовірно перевищував показник у контрольній групі ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Разом з тим, не виявлено

достовірної різниці між вмістом амінокислоти у хворих на псоріаз в прогресуючій та стаціонарній стадіях ($p > 0,05$), між легким та помірним ступенем тяжкості хвороби, різною тривалістю хвороби ($p > 0,05$). У хворих з поширеним псоріазом рівень

ГЦ більше ніж вдвічі перевищував показник при обмеженому процесі ($p < 0,05$). Суттєве збільшення вмісту ГЦ визначено у хворих з тяжким перебігом і рецидивами дерматозу частіше одного разу на рік, яке достовірно відрізнялося від показника у пацієнтів з легким ($p < 0,001$) і помірним ступенем тяжкості, рецидивами рідше та один раз у поточному році ($p < 0,01$).

Значне підвищення рівня ГЦ встановлено у хворих на псоріаз з ССЗ $[(37,45 \pm 4,12)$ мкмоль/л], яке достовірно відрізнялося від аналогічного у пацієнтів без супутньої серцево-судинної патології $[(14,50 \pm 2,01)$ мкмоль/л, $p < 0,05$], осіб контрольної групи ($p < 0,001$) та 10 осіб групи порівняння, у яких не було псоріазу, але встановлено артеріальну гіпертонію $[(13,59 \pm 1,73)$ мкмоль/л, $p < 0,05$]. Серед хворих-курців ($n = 17$) визначено збільшення рівня ГЦ $[(29,4 \pm 3,12)$ мкмоль/л] відносно аналогічного у пацієнтів з псоріазом, які не палять ($n = 15$) – $[(18,2 \pm 2,55)$ мкмоль/л, $p < 0,05$].

У хворих на псоріаз значення SCORE коливалися від 0 до 5,16%, не мали ризику коронарного захворювання 3 пацієнтів, низький ризик встановлено у 10 осіб, підвищений ризик – у 6 хворих і високий – у 1 пацієнта.

Між ГЦ у хворих на псоріаз та клініко-лабораторними показниками визначено наступні коефіцієнти рангової кореляції ($r_{\text{ГЦ-PASI}} = 0,65$, $r_{\text{ГЦ-вік}} = 0,55$, $r_{\text{ГЦ-Score}} = 0,53$, $r_{\text{ГЦ-частота рецидивів}} = 0,46$, $p < 0,05$). Між ГЦ та показниками у практично здорових осіб коефіцієнти дещо відрізнялися ($r_{\text{ГЦ-вік}} = 0,44$, $r_{\text{ГЦ-Score}} = 0,31$, $p < 0,05$).

Проведене дослідження рівня загального ГЦ крові як можливого фактора пошкодження ендотелію у хворих на звичайний псоріаз дозволило виявити зміни цього показника у 90,6 % випадків, при цьому легкий ступінь ГГЦ встановлено у 34,4 %, помірний ступінь ГГЦ – у 53,1 %, тяжкий ступінь ГГЦ – у 3,1 % хворих, тоді як в контрольній групі нормальний вміст визначено у 90 % осіб, легкий ступінь ГГЦ – у 10 % осіб.

У хворих в цілому виявлено підвищення ГЦ в 3,3 рази порівняно з таким у практично здорових осіб. Кількісне збільшення вмісту ГЦ виявилось приблизно однаковим в прогресуючу стадію хвороби (в 3,2 рази), при поширеному процесі (в 3,7 рази) відносно показника у здорових осіб, що в 1,1 рази перевищувало рівень у стаціонарній стадії, в 2,4 рази – при обмеженому псоріазі. У пацієнтів вміст амінокислоти збільшувався максимально при тяжкому ступені дерматозу і рецидивах частіше 1 разу на рік – відповідно в 5,0 і 5,2 рази.

У 37,5 % хворих на звичайний псоріаз встановлено захворювання серцево-судинної системи. У більшості (55,0 %) хворих за шкалою SCORE визначено низький, у 30,0 % – підвищений, у 5,0 % – високий сумарний коронарний ризик.

У більшості (53,1 %) хворих на псоріаз визначено помірну ГГЦ, розвитку якої сприяють, як правило, набуті фактори. Порушення метаболізму ГЦ може відбуватися внаслідок великої кількості в епідермісі клітин, які діляться і витрачають багато метильних груп, що підтверджується збільшенням рівня амінокислоти в 1,8 рази при поширеному процесі відносно обмеженого псоріазу. При наявності псоріазу і артеріальної гіпертонії у хворих значно (в 2,6 рази) підвищувався вміст амінокислоти порівняно з аналогічним показником у пацієнтів з псоріазом без ССЗ і хворих на ССЗ без дерматозу.

Наявність тісних кореляційних зв'язків між ГЦ та іншими клінічними показниками (вік, частота рецидивів, PASI) дозволяє стверджувати про значення порушень обміну цієї амінокислоти у формуванні клінічних проявів псоріазу. Значне підвищення рівня ГЦ крові у хворих з ССЗ, тісна кореляція вмісту ГЦ з індексом SCORE вказує на негативну роль ГГЦ в розвитку судинної дисфункції у хворих на звичайний псоріаз.

Високий рівень ГЦ може свідчити про недостатність споживання чи засвоюваності вітамінів (фолієва кислота, B_6 , B_{12}) у

хворих на звичайний псоріаз. ГГЦ – ранній маркер клітинного функціонального дефіциту піридоксину, ціанокобаламіну і фолієвої кислоти в більшій мірі, ніж визначення в крові вітамінів [9]. Порушення всмоктування в кишечнику вітамінів у 18,8 % хворих на псоріаз можливе у зв'язку з хворобами шлунково-кишкового тракту – виразкова хвороба 12-палої кишки, хронічний гепатит, хронічний панкреатит. Захворювання нирок, печінкова недостатність, гіпотиреоз, деякі лікарські препарати (метотрексат, метилпреднізолон, теофілін, оральні контрацептиви та ін.) обумовлюють підвищення рівня ГЦ крові, однак хворі, яких ми спостерігали, не мали наведених хвороб і засобів не використовували. Гіподинамія, надмірне вживання кави, алкоголю, паління також сприяє збільшенню ГЦ. Серед хворих на псоріаз гіподинамію мали 34,3 %, зловживали алкоголем 21,9 %, палили 53,1 % осіб. У хворих, що палять, вміст ГЦ збільшувався в 1,6 рази по відношенню до пацієнтів-некурців.

Незалежно від походження ГГЦ механізм її виникнення полягає, в першу чергу, в пониженні активності реакції реметилювання, яка відновлює ГЦ (сірковмісну амінокислоту) до метіоніну, забезпечує останньому новий цикл передачі метильної групи на численні реакції метаболізму. Реакція деметилювання метіоніну обслуговує безліч обмінних процесів, наприклад, метаболізм катехоламінів, синтез нуклеотидів і нуклеїнових кислот, стимуляцію білків клітинної мембрани, серед яких знаходяться і ферменти, що пригнічують перекисне окислення ліпідів (супероксиддисмутаза і каталаза), яке, як відомо, затримує процес атерогенезу. Перекисне окислення зменшує гідрофобність ліпідів, змінює їх конформацію, призводить до утворення ковалентних зшивок між молекулами ліпідів або білків та ліпідів. Крім того, ослаблена участь в синтезі білкової компоненти ліпопротеїнів внаслідок нестачі метилу може бути причиною превалювання в мембранах і міжклітинному

просторі ліпопротеїнів низької щільності, також обумовлюючих розвиток атеросклерозу. В ендотеліальних клітинах ГГЦ не тільки стимулює утворення вільних радикалів і підвищує концентрацію ліпопротеїнів низької щільності, а й призводить до пониження продукції релаксуючого фактора і сульфатованих глюкозаміногліканів-гепариноїдів. Активні кисеневі метаболіти, які знову утворюються, інактивують NO і запускають “каскад” прозапальних цитокінових реакцій.

Збільшення вмісту ГЦ сироватки на кожні 5 мкмоль/л понад 10 мкмоль/л призводить до збільшення ризику коронарної патології на 60 % у чоловіків і 80 % у жінок, а також до підвищення ризику цереброваскулярної патології на 50 % у чоловіків і жінок [4]. Патологічна роль ГГЦ у виникненні судинних захворювань пов'язана з ушкодженням ендотелію судин, яке сприяє відкладенню атеросклеротичних бляшок і розвитку раннього атеросклерозу; тромбофілічного стану з розвитком артеріальних та венозних тромбозів; порушень ліпідного обміну; оксидантного стресу і запального процесу (так зване автоімунне запалення) в судинній стінці, що супроводжується порушенням функції ендотелію [3, 13].

ВИСНОВКИ

1. У хворих на звичайний псоріаз визначено підвищення рівня загального ГЦ крові, при цьому ГГЦ легкого ступеня встановлено у 34,4 %, помірного ступеня – у 53,1 %, тяжкого ступеня – у 3,1 % пацієнтів. Виявлено залежне від поширеності і тяжкості дерматозу, наявності ССЗ збільшення рівня ГЦ.

2. ГГЦ свідчить про наявність ендотеліопатії при звичайному псоріазі та має клініко-патогенетичне значення. Доцільно визначати ГЦ крові у хворих з помірним і тяжким ступенем псоріазу, тому що ГГЦ може бути фактором розвитку атеросклерозу і ризику судинних ускладнень.

REFERENCES

1. Abdrahmanova A.S. Nekotore osobennosti klinicheskogo techeniya psoriaza i ih svyaz s gomocisteinom sivorotki krovi // Astana medicinalik zhurnali. – 2006. – № 2. – S. 58-61.
2. Anfiova M. R. Stan endogennoi intoksikatsii pri psoriasi v zalezhnosti vid viku hvorih ta kompleksna dezintoksikaciina korigyucha terapiya: Dis... kand. med. nauk: 14.01.20 / Vinnytskyi natsionalnyi medichnyi institut im. M.I. Pirogova. — K., 2007. — 186 s.
3. Vertkin A.L., Topolyanskyi A.V. Problema gipergomocisteinemiya u kardiologicheskikh bolnih // Farmateka. – 2007. — T. 149, № 15. — S. 10-14.
4. Miroshnichenko I. I., Pticina S. N., Kuznetsova N. N., Kalmikov U. M. Gomocistein – prediktor patologicheskikh izmeneniy v organisme // Rus. med. zhurn. – 2009. – T. 17, № 4. – S. 224-228.
5. Soloshenko E. N., Kondakova A. K., Shevchenko Z. M. [i dr.] Insulinopodobnyi faktor rosta-1 i uglevodnyi obmen u bolnih rasprostranyennim psoriazom // Dermatol. venerol. – 2012. – № 1. – S. 50-55.
6. Kubanova A. A. Immunnii mehanizmi psoriaza. Novie strategii biologicheskoi terapii: obzor // Vest. dermatol. venerol. – 2010. – № 1. – S. 35-47.
7. Shmakova A.S. Rol lipidnih naryshenyi i provospalitelnykh citokinov v patogeneze psoriaza i ih korrekciya: Avtoref. dis... kand. med. nauk: 14.00.11 / Rossyiskiy gosudarstvennyi medicinskiy universitet Federalnogo agentstva po zdoravoohraneniю i socialnomu razvitiю. – M., 2009. – 18 s.
8. Barclay L.L. Severe, but not mild, psoriasis may increase mortality by 50% // Arch. Dermatol. – 2007. – Vol. 143, № 9. – P. 1493-1499.
9. Clarke R., Armitage J. Vitamin supplements and cardiovascular risk: review of the randomized trials of homocysteine-lowering vitamin supplements // Semin. Thromb. Hemost. – 2005. – Vol. 9, № 9. – P. 341-348.
10. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P., Conroy M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe:

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдрахманова А.С. Некоторые особенности клинического течения псориаза и их связь с гомоцистеином сыворотки крови / А.С. Абдрахманова // Астана медициналык журналы. – 2006. – № 2. – С. 58-61.
2. Анфілова М. Р. Стан ендогенної інтоксикації при псоріазі в залежності від віку хворих та комплексна дезінтоксикаційна коригуюча терапія: Дис... канд. мед. наук: 14.01.20 / Вінницький національний медичний ун-т ім. М.І. Пирогова. – К., 2007. – 186 с.
3. Верткин А.Л. Проблема гипергомоцистеинемии у кардиологических больных / А.Л. Верткин, А.В. Тополянский // Фарматека. – 2007. – Т. 149, № 15. — С. 10-14.
4. Гомоцистеин – предиктор патологических изменений в организме / И. И. Мирошниченко, С. Н. Птицына, Н. Н. Кузнецова, Ю. М. Калмыков // Рус. мед. журн. – 2009. – Т. 17, № 4. – С. 224-228.
5. Инсулиноподобный фактор роста-1 и углеводный обмен у больных распространенным псориазом / Э. Н. Солошенко, А. К. Кондакова, З. М. Шевченко [и др.] // Дерматол. венерол. – 2012. – № 1. – С. 50-55.
6. Кубанова А. А. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии: обзор / А. А. Кубанова // Вестн. дерматол. венерол. – 2010. – № 1. – С. 35-47.
7. Шмакова А.С. Роль липидных нарушений и провоспалительных цитокинов в патогенезе псориаза и их коррекция: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.11 / Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. – М., 2009. – 18 с.
8. Barclay L.L. Severe, but not mild, psoriasis may increase mortality by 50% / L.L. Barclay // Arch. Dermatol. – 2007. – Vol. 143, № 9. – P. 1493-1499.
9. Clarke R. Vitamin supplements and cardiovascular risk: review of the randomized trials of homocysteine-lowering vitamin supplements / R. Clarke, J. Armitage // Semin. Thromb. Hemost. – 2005. – Vol. 9, № 9. – P. 341-348.
10. Conroy R.M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe:

the SCORE project. // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24, № 4. – P. 987-1003.

11. Dabrera G. Wakeel R. A potencial role of psoriasis in cardiovascular disease // J.R. Coll. Phisicain. Edinb. – 2007. – Vol. 37, № 6. – P. 327-328.

12. Heimy M.I., Gayyar E.I., Farok S.M. Effect of smoking on plasma homocysteine levels in patients with psoriasis: an alarming signal // Arch. Dermatol. – 2008. – Vol. 19, № 1. – P. 51-64.

13. Tobin A., Hughes R., Hand B., Leong T. [et al.] Homocysteine status and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis: a case-control study // Clin. Exp. Dermatol. – 2011. – Vol. 36, № 1. – P. 19-23.

the SCORE project. / R.M. Conroy, K. Pyorala, A.P. Fitzgerald // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24, № 4. – P. 987-1003.

11. Dabrera G. A potencial role of psoriasis in cardiovascular disease / G. Dabrera, R. Wakeel // J.R. Coll. Phisicain. Edinb. – 2007. – Vol. 37, № 6. – P. 327-328.

12. Heimy M.I. Effect of smoking on plasma homocysteine levels in patients with psoriasis: an alarming signal / M.I. Heimy, M. El-Gayyar, S.M. Farok // Arch. Dermatol. – 2008. – Vol. 19, № 1. – P. 51-64.

13. Homocysteine status and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis: a case-control study / A. Tobin, R. Hughes, B. Hand, T. Leong [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. – 2011. – Vol. 36, № 1. – P. 19-23.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

**Болотная Л.А. ,
Сариан Е.И.**

*Харьковская медицинская академия
последипломного образования*

Резюме. Приведены результаты исследования уровня общего гомоцистеина сыворотки крови 32 больных обычным псориазом. Определено повышение содержания гомоцистеина крови, установлено частоту и степень гипергомоцистеинемии, зависимость изменений от клинических проявлений дерматоза. Гипергомоцистеинемия как фактор повреждения сосудистого эндотелия может ускорять развитие атеросклероза и повышать риск сердечно-сосудистых осложнений у больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз обычный, патогенез, гипергомоцистеинемия, сосудистый эндотелий.

Об авторах:

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

Сариан Елена Игоревна – канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматовенерологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, e-mail: sarianelena@rambler.ru

CLINICAL VALUE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA FOR PATIENTS WITH PSORIASIS

**Bolotnaya L.A. ,
Sarian E.I.**

*Kharkiv Medical Academy
of Postgraduated Education*

Abstract. The research results of the level of total serum homocysteine in 32 patients with psoriasis ordinary. Defined increase in blood homocysteine, set the frequency and degree of hyperhomocysteinemia dependence changes from clinical manifestations of dermatosis. Hyperhomocysteinemia as a factor vascular endothelial damage can accelerate the development of atherosclerosis and increase the risk of cardiovascular complications in patients with psoriasis.

Key words: psoriasis ordinary, pathogenesis, hyperhomocysteinemia, vascular endothelium.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, ЯКИЙ ПЕРЕБІГАЄ НА ТЛІ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ

О.В. Єлісєєва¹, І.І. Соколова¹, Я.Ф. Кутасевич², Г.К. Кондакова²

¹Харківський національний медичний університет

²ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Було вивчено стан імунітету ротової порожнини у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом на тлі червоного плоского лишая як одного із можливих об'єктивних критеріїв якості лікування. Успішне лікування хворих за розробленою нами схемою («Лізомукоїд», «Лісобакт», плівки що містять лізоцим) супроводжується відновленням показників місцевого неспецифічного імунітету ротової порожнини, таких як активність лізоциму та бета-лізину, концентрація С3 компоненти комплементу, як безпосередньо після закінчення курсу, так і через 3 місяці після завершення терапії.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, червоний плоский лишай, показники місцевого імунітету, лізоцимвміщуючі засоби.

ВСТУП

Серед безлічі причин, що обумовлюють можливість поєданого виникнення хронічного генералізованого пародонтита (ХГП) і червоного плоского лишая (ЧПЛ) та визначають їхній перебіг, найважливішою є стан місцевих механізмів захисту порожнини рота [1, 2, 6], тому оцінка стану імунітету порожнини рота в пацієнтів із ХГП на тлі ЧПЛ може бути одним з можливих об'єктивних критеріїв якості лікування.

У зв'язку із цим, метою нашого дослідження стало визначення в ротовій рідині С3 компоненти комплементу, активності лізоциму й бета-лізину, як показників неспецифічного імунітету у хворих ХГП і ЧПЛ до лікування й після його закінчення, як показників позитивного впливу запропонованої комплексної терапії на імунологічну ланку патогенезу ХГП.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було обстежено 72 пацієнта, які були розділені на 4 групи. В 1 групу (20 осіб) увійшли пацієнти із ХГП початкового і легкого ступеня тяжкості без ЧПЛ. 32 пацієнта із поєднаним перебігом ХГП (початковий і легкий ступінь тяжкості) на тлі ЧПЛ (типова форма) були розділені на дві групи (2 і 3). В 2 групу (16 осіб) увійшли пацієнти із ХГП і ЧПЛ без поразки слизової оболонки порожнини рота (СОПР), а в 3 групу (16 осіб) - з поразкою СОПР. Контрольну 4-у групу склали пацієнти з інтактним пародонтом (20 осіб). За способом лікування групи 2 і 3 були розділені на підгрупи 2а, 2б, 3а, 3б (по 8 осіб у кожній).

Пацієнтам груп 1, 2а й 3а був призначений ополіскувач Perio-Aid 0,12% (Dentaid, Іспанія) 2 рази на день, після процедури чищення зубів пастою «Лакалут актив» (Німеччина).

Пацієнтам 3а групи було призначено обліпихову олію на вогнища поразки СОПР - від 8 до 10 процедур на курс. Таким чином, пацієнти 1, 2а й 3а груп одержували стандартну терапію. Для пацієнтів 2б і 3б груп нами була розроблена нова схема лікування, що включала зубний еліксир «Лізоомукоїд» (НВА «Одеська біотехнологія, Україна»), зубну пасту «Лакалут актив» (Німеччина) і антисептичні таблетки «Лісобакт» (Босналек д.д., Боснія й Герцеговина). У лікувальну схему 3б групи також були включені лізоцимвмісні плівки (НВА «Одеська біотехнологія, Україна») на вогнища поразки СОПР і крайовий пародонт.

Системна терапія ЧПЛ (після консультації фахівця) включала призначення пацієнтам 2 і 3 груп делягіла по 1 таблетці 2 рази на день, ксантинолу нікотинату по 1 таблетці 3 рази на день і вітаміну Е в капсулах по 1 капсулі 1 раз на день.

Імунологічне дослідження ротової рідини включало вивчення активності лізоциму нефелометричним методом [5], а також визначення С3 компоненти комплементу й активності бета-лізину за допомогою імуноферментного аналізу [4, 7].

Для статистичної обробки даних використовувався пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 6.0 [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність лікування пацієнтів різних груп оцінювалася шляхом вивчення показників неспецифічного місцевого імунітету порожнини рота, таких як лізоцим, бета-лізини, С3 компоненти комплементу.

Як видно з таблиці 1, у пацієнтів всіх груп із ХГП початкового і легкого ступеня тяжкості, як на тлі ЧПЛ типової форми (2 і 3 група), так і без ЧПЛ (1 група), відзначається різке зниження активності лізоциму в ротовій рідині (активність лізоциму коливається залежно від ступеня ХГП і супутньої патології від 12,51% до 24,88%, при рівні активності лізоциму в здорових осіб групи контролю - 38,77%), а в пацієнтів 2 і 3 груп із ХГП на тлі ЧПЛ цей показник у середньому знижений в 2,8 рази. Оскільки роль лізоциму (ферменту ацетилмурамідازی), як муколітичного ферменту ротової порожнини важко переоцінити (лізис мікроорганізмів, стимуляція фагоцитозу, регенерація біологічних тканин), стає зрозумілим розвиток виражених патологічних процесів у ротовій порожнині при істотному зниженні його активності.

Таблиця 1

Вміст лізоциму в ротовій рідині у хворих із хронічним генералізованим пародонтитом і хронічним генералізованим пародонтитом на тлі червоного плоского лишая в процесі терапії (%)

Групи	До лікування	Через 14 днів після лікування	Через 3 місяці після лікування
1 (n=20)	24,88±4,41*	27,01±3,20*	27,97±9,72*
2а (n=8)	12,51±2,80*	23,53±3,40*	22,80±13,40*
2б (n=8)	15,94±3,19*	34,86±8,89	35,35±5,72
3а (n=8)	15,41±2,06*	23,41±6,13*	25,34±2,85*
3б (n=8)	13,42±5,80*	36,22±7,80	36,38±5,15
4 (n=20)	38,77±4,23	-	-

Примітка: * - значення показника в порівнянні з контролем статистично вірогідно ($p < 0,05$)

Після проведеної консервативної терапії відзначається достовірне збільшення активності лізоциму в ротовій рідині пацієнтів всіх дослідних груп, як через два тижні від початку лікування, так і при контрольному

вимірі вмісту лізоциму через 3 місяці. Однак тільки в пацієнтів, які одержували лікування за розробленою нами схемою, показники активності лізоциму повернулися до рівня контрольних і залишилися такими під час

усього терміну спостереження (від 34,86% до 36,38%).

Динаміка контролю активності бета-лізину - бактерицидного фактора, що виявляє найбільшу активність у відношенні анаеробних і спороутворюючих аеробних мікроорганізмів (табл. 2) протягом усього

періоду спостереження показала, що у всіх пацієнтів із ХГП і ХГП на тлі ЧПЛ типової форми відмічалася достовірно зниження активності даного бактерицидного фактора слини в порівнянні з контролем до лікування й нормалізація активності бета-лізину після застосування різних схем терапії.

Таблиця 2

Динаміка активності бета-лізину ротової рідини пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом і хронічним генералізованим пародонтитом на тлі червоного плоского лишая в процесі терапії (%)

Групи	До лікування	Через 14 днів після лікування	Через 3 місяці після лікування
1 (n=20)	39,07±2,20*	25,83±2,91	38,89±2,88*
2a (n=8)	17,55±2,30*	21,45±1,21*	19,30±2,83*
2б (n=8)	17,16±2,12*	32,35±5,05*	27,70±3,48
3a (n=8)	15,47±2,49*	20,95±1,12*	20,01±1,75*
3б (n=8)	14,29±1,88*	27,41±4,83	22,95±4,22*
4 (n=20)	28,43±3,84	-	-

Примітка: * - значення показника в порівнянні з контролем статистично вірогідно (p<0,05)

Найбільш важливим компонентом системи комплементу є С3 фрагмент, розщеплення якого на С3а і С3б є центральним моментом кожного з каскадів активації системи комплементу, що завершуються утворенням мембран атакуючого комплексу й лізисом патогенних бактерій порожнини рота. Тому у всіх пацієнтів із ХГП і ХГП на тлі ЧПЛ рівень даного фрагмента комплементу знижений у порівнянні з контролем в 1,5-2 рази (табл. 3). Проведене за розробленою нами схемою лікування нормалізує

даний показник у хворих 2б [(923,3±151,90) мг/л] і 3б [(1002,5±54,80) мг/л] груп через 2 тижні від початку терапії й залишається на рівні контрольних даних протягом 3 місяців спостереження [(993,5±37,72) мг/л і (972,4±141,45) мг/л відповідно]. При використанні стандартних схем лікування пацієнтів із ХГП (групи 1, 2а й 3а) також відзначається позитивна динаміка, однак достовірної нормалізації концентрації С3 компоненти комплементу в ротовій рідині не відбувається.

Таблиця 3

Вміст С3 компоненти в ротовій рідині у хворих із хронічним генералізованим пародонтитом і хронічним генералізованим пародонтитом на тлі червоного плоского лишая в процесі терапії (мг/л)

Групи	До лікування	Через 14 днів після лікування	Через 3 місяці після лікування
1 (n=20)	637,8±39,22*	846,9±82,77*	861,9±80,99*
2a (n=8)	460,8±55,51*	696,2±80,86*	634,8±135,43*
2б (n=8)	483,1±66,73*	923,3±151,90	993,5±37,72
3a (n=8)	480,9±55,64*	721,9±85,81*	609,3±117,24*
3б (n=8)	478,3±34,93*	1002,5±54,80	972,4±141,45
4 (n=20)	984,3±102,90	-	-

Примітка: * - значення показника в порівнянні з контролем статистично вірогідно (p<0,05)

ВИСНОВКИ

На підставі вищевикладеного можна зробити висновок, що ХГП, а також поєднаний перебіг ХГП і ЧПЛ, супроводжується істотними змінами показників місцевого неспецифічного імунітету ротової порожнини, які проявляються в різкому зниженні активності лізоциму й бета-лізину, зниженні кількості С3 компоненти комплементу.

REFERENCES

1. Bulgakova A. I. Improvement of local therapy of chronic generalized periodontitis: Author's abstract... Candidate of Medical Science – M. 1999. – 22 p.
2. Bulgakova A. I., Medvedev Yu. A., Chemiksova T.O., Valeev I.V. Influence of polyvalent pyobacteriophage and interferon on treatment of chronic generalized periodontitis, // Immunology, allergology, infectology. – 2000. No2. – P. 2-4.
3. Glantz S. Biomedical statistics. – M.: Practice, 1999. – 459 p.
4. Grudyanov A. I. Periodontics – M.: Publisher «Medical Informational Agency», 2009. – 336 p.
5. Rohn G.I. The problem of dysbiosis of oral cavity in patients with diseases of oral mucosa and its correction// Maestro of dentistry. – 2001. – No5. – 55-56.
6. Modern aspects of clinical periodontology/ Under the editorship of L. A. Dmitrieva. – Moscow: 2001. – 125 p.
7. Shabanskaya M. A. Some dysbacterioses indices of oral cavity in the presence of different forms of dental diseases and effectiveness of correctional bacterial therapy: Author's abstract... Candidate of Medical Science – M, 1994. – 23 p.

Ефективність розробленого нами способу лікування хворих із ХГП на тлі ЧПЛ підтверджується відновленням показників місцевого неспецифічного імунітету порожнини рота, таких як активність лізоциму й бета-лізину і концентрація С3 компоненти комплементу, як безпосередньо після закінчення курсу, так через 3 місяці після завершення терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Булгакова А.И. Совершенствование местной терапии хронического генерализованного пародонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М. 1999. - 22 с.
2. Булгакова А. И. Влияние пиобактериофага поливалентного и интерферона на лечение хронического генерализованного пародонтита/ А. И. Булгакова, Ю.А. Медведев, Т.О. Чемикосова, И.В. Валеев // Иммунол., аллергол., инфектол. - 2000. №2. - С. 2-4.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
4. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. – М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2009. – 336 с.
5. Ронь Г.И. Проблема дисбиоза полости рта у больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и его коррекция / Г.И. Ронь // Маэстро стоматологии. — 2001. - №5. - 55 - 56.
6. Современные аспекты клинической пародонтологии. Под ред. Дмитриевой Л.А. - Москва: 2001. - 125 с.
7. Шабанская М.А. Некоторые показатели дисбактериозов полости рта при разных формах стоматологических заболеваний и эффективность коррекционной бактериальной терапии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М, 1994. - 23 с.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКИМ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ
ПАРОДОНТИТОМ
НА ФОНЕ КРАСНОГО
ПЛОСКОГО ЛИШАЯ**

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

¹Харьковский национальный
медицинский университет

²ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Было изучено состояние иммунитета полости рта у пациентов с ХГП на фоне КПЛ, как одного из возможных объективных критериев качества лечения. Успешное лечение больных по разработанной нами схеме («Лизомуконид», «Лисобакт» лизоцимсодержащие пленки) сопровождается восстановлением показателей местного неспецифического иммунитета полости рта – активности лизоцима и бета-лизина, концентрации С3 компоненты комплемента, как непосредственно после окончания курса, так через 3 месяца после завершения терапии.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, красный плоский лишай, показатели местного иммунитета, лизоцимсодержащие средства.

Об авторах:

Елисеева Ольга Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры стоматологии Харьковского национального медицинского университета

e-mail: Yeliseyeva_dent@bigmir.net;

Соколова Ирина Ивановна – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой стоматологии Харьковского национального медицинского университета

e-mail: iisokolova62@mail.ru;

Кутасевич Янина Францевна – доктор мед. наук, профессор, директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН»

Кондакова Анна Константиновна – канд. биол. наук, зав. лаб. Биохимии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН»

**EFFECTIVENESS
EVALUATION OF
TREATMENT OF
PATIENTS WITH
CHRONIC GENERALIZED
PERIODONTITIS ASSOCIATED
WITH ORAL LICHEN PLANUS**

**Yeliseyeva O.V.¹,
Sokolova I.I.¹,
Kutasevich Y.F.²,
Kondakova A.K.²**

¹Kharkiv National Medical University

²SE «Institute of Dermatology
and Venerology of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. The state of the oral cavity immunity of the patients with chronicle generalized periodontitis together with oral lichen planus has been examined as one of the possible objective criterion of the treatment quality. Successful treatment of the patients according to the worked out scheme («Lizomukoid», «Lisobakt», lysozyme containing films) is accompanied by restoration of the local non-specific immunity characteristics of the oral cavity – lysozyme and beta-lysine activity, C3 fragment complement concentration just after the end of the course of treatment and in 3 months after the therapy.

Key words: chronicle generalized periodontitis, oral lichen planus, local immunity characteristics, lysozyme containing medicine.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНОГО ХИНУКЛИДИНОВ ПРИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ ДЕРМАТОЗАХ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ЗУДОМ

Я.Ф. Кутасевич, О.Н. Стулий

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Распространенность заболеваний, сопровождающихся зудом (экзема, атопический дерматит, крапивница) и некоторых других дерматозов диктует необходимость поиска новых методов терапии. Включение в терапию препаратов, конкурирующих с медиаторами за контакт с чувствительными структурами H_1 -рецепторов является обоснованным. Под нашим наблюдением находилось 40 пациентов с аллергодерматозами и больные красным плоским лишаем и кожным зудом. Гистафен назначали по 50 мг 3 раза в день в течение 20 дней. Доказана терапевтическая эффективность и переносимость Гистафена в лечении больных хронической экземой, атопическим дерматитом, крапивницей и другими дерматозами, сопровождающимися зудом.

Ключевые слова: хинуклидин, Гистафен, аллергодерматозы, зуд.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема терапии аллергических заболеваний по-прежнему остается актуальной в связи с распространенностью, увеличением количества пациентов во всем мире из года в год. В дерматологическом стационаре более 50 % случаев составляют аллергодерматозы. При наблюдающемся росте (до 25 % населения) увеличивается тяжесть течения данной патологии.

Аллергодерматозы являются полиэтиологическими заболеваниями, формирующимися в результате сложного сочетания этиологиче-

ских и патогенетических факторов. Данные о роли гистамина в патогенезе аллергозаболеваний подтвердили необходимость включения в комплексную терапию препаратов, влияющих на его синтез, высвобождение, метаболизм и реализацию метаболического эффекта. Превалирующие среди данных лекарственных средств – вещества, конкурирующие с медиатором за контакт с чувствительными структурами – H_1 -рецепторами [1].

Гистамин (2-[-имидазолил]этиламин) принадлежит к группе биогенных аминов и синтезируется из аминокислоты гистидина под действием L-гистидиндекарбоксилазы в

присутствии пиридоксальфосфата (витамин В6). Он образуется в тучных клетках, базофилах, тромбоцитах, гистаминергических нейронах и энтерохромаффинных клетках, в которых содержится в гранулах и высвобождается при разрушении или стимуляции клетки. Хорошо известен механизм деградации тучных клеток при перекрестном «сшивании» Fc RI-рецепторов специфическим аллергеном. Кроме того, тучную клетку могут активировать различные неиммунные стимулы (нейропептиды, компоненты комплемента C3a и C5a, цитокины, липопroteины, аденозин, физические факторы (травма, экстремальная температура и т.д.), а также алкоголь, некоторые пищевые продукты и лекарственные средства [1, 5].

Дериват хинуклидинов с антигистаминными свойствами – сехифенадин (Гистафен) – препарат первого поколения, однако занимает особое место в его структуре. Активность Гистафена выходит за рамки представлений об антагонистах H₁-рецепторов первого поколения. Гистафен помимо антигистаминного действия оказывает холинолитический, ганглиоблокирующий и антисеротониновый эффекты, однако не подавляет функцию ЦНС. Особенность Гистафена заключается в наличии дополнительного уникального противоаллергического действия – способность активизировать фермент диаминооксидазу (гистаминазу), который разрушает гистамин и обуславливает дополнительный противоаллергический эффект.

Преимуществами Гистафена по отношению к антигистаминным препаратам 1-го поколения являются:

- обладает низкой липофильностью, плохо проникает через ГЭБ и не оказывает существенного снотворного и угнетающего действия на ЦНС;
- обладает высокой избирательностью действия по отношению к H₁-рецепторам;
- не обладает М-холинолитическим и адренолитическим действием (не вызывает сухости слизистых полости рта, носа, горла, бронхов, расстройства мочеиспускания, гипотензии и др.);

– при длительном применении не вызывает развитие тахифилаксии.

Сравнивая Гистафен с препаратами 2-го поколения следует отметить, что он не оказывает кардиотоксического действия, а наоборот оказывает протекторное (противоишемическое) действие у больных ИБС и обладает более выраженным противозудным эффектом.

Гистафен оказывает более полное проявление клинических эффектов, т.к. он не только блокирует H₁-рецепторы, но и инактивирует гистамин, который уже присутствует в тканях, что обуславливает более выраженный противозудный эффект.

Гистафен эффективен у больных, резистентных к другим антигистаминным препаратам. Он незначительно проникает через гематоэнцефалический барьер, чем объясняется отсутствие выраженного угнетающего седативного влияния на ЦНС [2].

Известно, что клинические проявления аллергодерматозов характеризуются различным набором и сочетанием морфологических элементов. Также основным симптомом, объединяющим эту группу заболеваний, является кожный зуд. Все аллергодерматозы сопровождаются субъективными расстройствами, нарушением сна в той или иной степени, нарушением общего состояния, развитием неврологических симптомов, снижением или утратой трудоспособности, социальной дезадаптацией, что в значительной степени влияет на качество жизни [2].

При выборе терапии пациентов с аллергодерматозами, направленной на снятие зуда и разрешения сыпи, важно подобрать препарат, обладающий как антигистаминной, так и антисеротониновой активностью [3].

Поэтому оценка терапевтической эффективности препарата Гистафен является обоснованной, актуальной и целесообразной.

Целью работы была оценка эффективности и переносимости препарата Гистафен, таблетки по 50 мг производства «Олайн-фарм» (Украина) в лечении хронических аллергодерматозов и ряда других дерматозов, сопровождающихся зудом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 40 больных аллергодерматозами в возрасте от 18 до 59 лет, из них 17 мужчин и 23 женщины. По диагнозам больные распределялись следующим образом: атопический дерматит – 7, экзема – 20, хроническая рецидивирующая крапивница – 13, а также 14 больных другими дерматозами, сопровождающимися выраженным зудом (красный плоский лишай, кожный зуд): мужчин – 6, женщин – 8, в возрасте от 18 до 69 лет.

Больные получали Гистафен (сехифенадин) по 50 мг 3 раза в день в течение 20 дней. Дополнительно больные получали десенсибилизирующие препараты (тиосульфат натрия), пациенты с сопутствующей патологией ЖКТ получали пищеварительные ферменты (мезим, фестал и др.), локально – смягчающие и увлажняющие средства топической терапии.

Интенсивность симптомов оценивалась по трехбалльной шкале: 0 – отсутствие симптома, 1 – слабо выраженная симптоматика, 2 – резко выраженная, 3 – очень интенсивная. Оценка проводилась при поступлении пациента, через 7, 15 и 20 дней от начала приема препарата.

Для оценки терапевтической эффективности исследуемых препаратов пациентам проводилось обследование с применением методов:

- объективное обследование;
- регистрация субъективных жалоб (зуд) по визуальной балльной шкале (от 0 до 10 баллов);
- определение индекса SCORAD у больных атопическим дерматитом;
- регистрация объективных признаков по трехбалльной шкале (у больных хронической экземой: отек, эритема, папулы, везикулы, мокнутие, эрозии, шелушение; у больных крапивницей: количество уртикарных элементов, количество отдельных эпизодов, размер уртикарных элементов);

- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- биохимический анализ крови.

Вычислительная и статистическая обработка полученных результатов, а также их графическая интерпретация выполнена с помощью стандартного пакета прикладных программ «Office Professional XP» фирмы Microsoft Corporation на ПК типа «Athlon».

Вычисляли значения средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (G), погрешности определения средней арифметической (m), с помощью t-критерия Стьюдента-Фишера определяли достоверность расхождений (p) сравниваемых групповых средних [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее выраженный регресс высыпаний и субъективных ощущений (особенно зуд) у пациентов был отмечен во 2-й и 3-й визиты, затем наблюдалась дальнейшая положительная динамика регресса патологического процесса.

При анализе визуальной шкалы зуда на 1-м визите отмечены высокие цифры ($[7,80 \pm 0,52]$ см). Начиная с 3-го визита отмечено достоверное снижение зуда по сравнению с предыдущими визитами (рис. 1). К 5-му визиту отмечалось почти полное отсутствие зуда ($[0,25 \pm 0,12]$ см).

Показатели индекса SCORAD у больных атопическим дерматитом при поступлении и на 2-м визите были высокими и соответствовали степени тяжести течения заболевания ($64,59 \pm 1,82$). Начиная с 3-го визита наблюдалось достоверное снижение этого показателя. На 5-м визите значение индекса SCORAD составило $8,44 \pm 1,15$ (рис. 2). Таким образом, было отмечено снижение показателя SCORAD за счет уменьшения всех компонентов индекса.

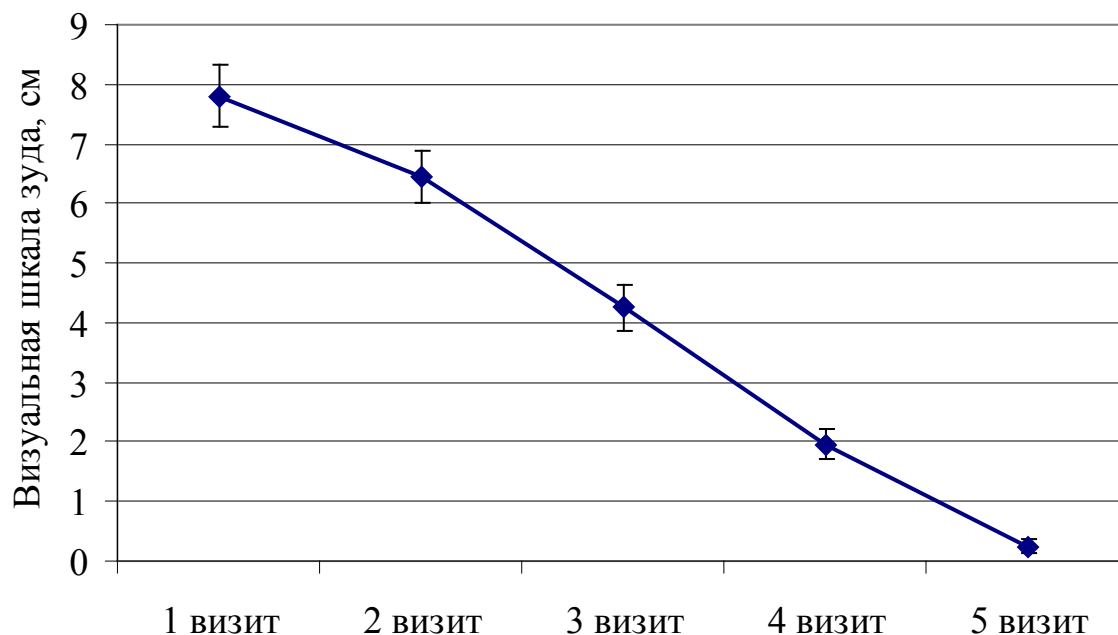


Рисунок 1. Динамика снижения интенсивности зуда

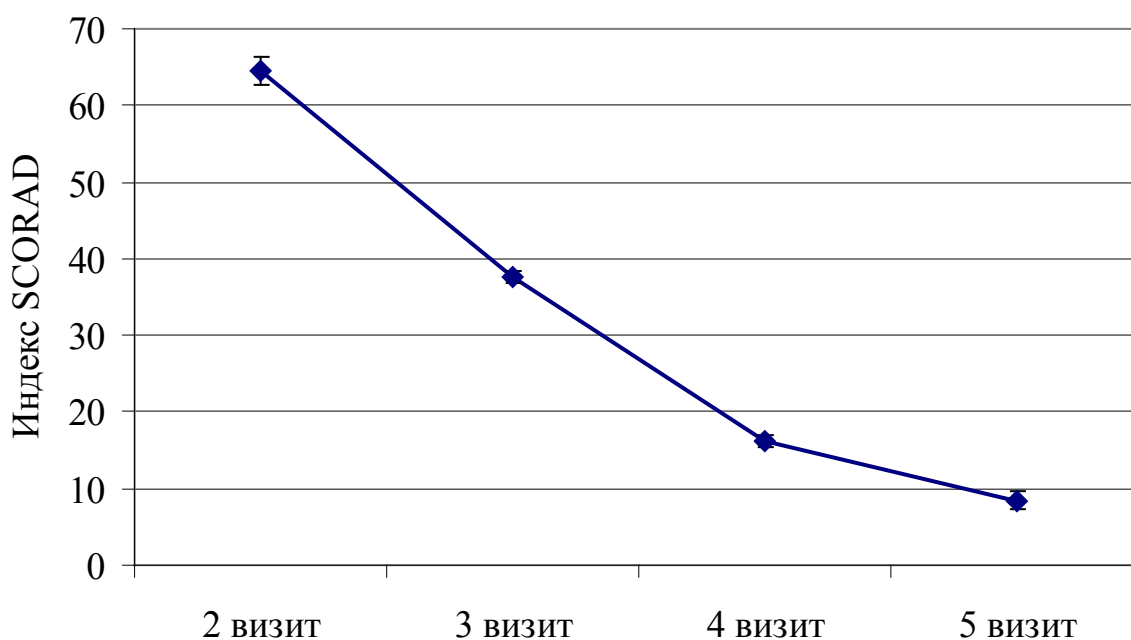


Рисунок 2. Динамика снижения индекса SCORAD у больных атопическим дерматитом

У наблюдаемых больных прослеживаются повышенные цифры выраженности таких клинических симптомов, как отек и эритема. При этом при поступлении отмечены высокие значения этих показателей ($[2,35 \pm 0,18]$ и $[2,5 \pm 0,11]$ балла соответственно), что свидетельствовало о тяжести

процесса. В процессе лечения эти симптомы значительно снижались к 3-му визиту ($[1,25 \pm 0,14]$ и $[1,8 \pm 0,09]$ балла соответственно). Минимальные значения этих признаков были достигнуты к 5-му визиту.

Папуло-, везикулообразование, мокнутие и эрозии у больных в период обо-

стрения соответствовали степени тяжести течения (табл. 1). Резкое отличие в сторону максимального снижения было отмечено уже к 3-му визиту ($[1,8 \pm 0,09]$, $[0,95 \pm 0,14]$, $[0,55 \pm 0,14]$ и $[0,4 \pm 0,11]$ балла соответственно).

Таблица 1

Динамика субъективных признаков

Субъективные признаки	1 визит	3 визит	4 визит	5 визит
Отек	$2,35 \pm 0,18$	$1,25 \pm 0,14$	$0,75 \pm 0,14$	0
Эритема	$2,5 \pm 0,11$	$1,8 \pm 0,09$	$1,05 \pm 0,09$	$0,1 \pm 0,07$
Папулы	$2,45 \pm 0,14$	$1,8 \pm 0,09$	$1,05 \pm 0,11$	$0,15 \pm 0,08$
Везикулы	$1,45 \pm 0,15$	$0,95 \pm 0,14$	$0,55 \pm 0,14$	$0,05 \pm 0,05$
Мокнутие	$1,15 \pm 0,18$	$0,55 \pm 0,14$	$0,3 \pm 0,11$	0
Эрозии	$0,95 \pm 0,14$	$0,4 \pm 0,11$	$0,15 \pm 0,08$	0
Шелушение	$1,35 \pm 0,17$	$1,42 \pm 0,16$	$0,35 \pm 0,11$	$0,2 \pm 0,09$

Шелушение у пациентов на 1-м визите было средней степени выраженности. К 3-му визиту отмечается усиление степени шелушения ($1,42 \pm 0,16$). Выраженная положительная динамика этого показателя отмечена к 5-му визиту ($[0,2 \pm 0,09]$ балла) (см. табл. 1).

Необходимо отметить, что при поступлении характер кожного процесса был распро-

страненным и соответствовал максимальной оценке выраженности тяжести течения заболевания у больных хронической рецидивирующей крапивницей, были отмечены тяжелые распространенные формы ($[2,85 \pm 0,10]$ балла). Резкое снижение количества уртикарных элементов отмечено уже на 3-м визите ($[1,85 \pm 0,1]$ балла). Указанная тенденция усиливалась к 5-му визиту (рис. 3).

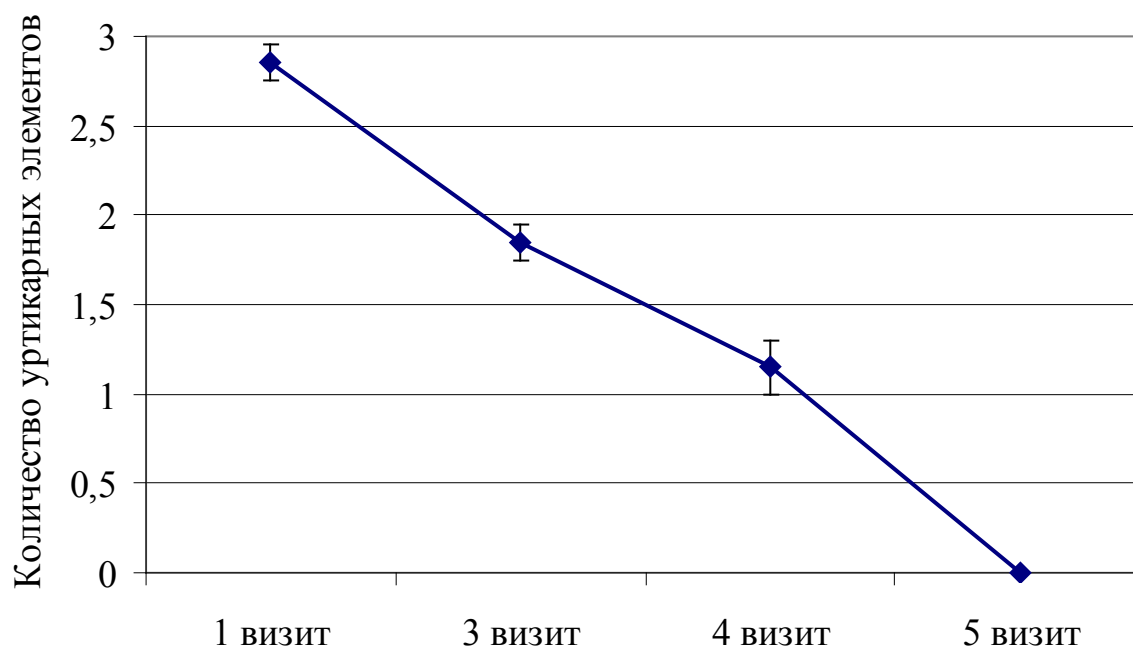


Рисунок 3. Динамика снижения количества уртикарных элементов у больных крапивницей

Количество отдельных эпизодов у больных крапивницей при поступлении было в среднем $2,38 \pm 0,14$. На 3-м визите отмечена некоторая тенденция к снижению данного критерия, а с 4-го визита – значительная положительная динамика, а к 5-му визиту этот критерий практически снизился до нуля (рис. 4).

При анализе такого критерия, как размер уртикарных элементов у больных крапивницей установлены достаточно высокие уровни на 1-м визите ($[2,38 \pm 0,18]$ балла).

Начиная с 3-го визита, замечено резкое снижение изучаемого показателя. Изучение данного критерия показало его резко выраженное снижение к 5-му визиту, что подтверждало выраженный терапевтический эффект. К 5-му визиту данный показатель составил $(0,15 \pm 0,10)$ балла (рис. 5). Таким образом, уменьшение количества отдельных элементов, эпизодов и размеров подтверждает эффективность терапии препаратом Гистафен.

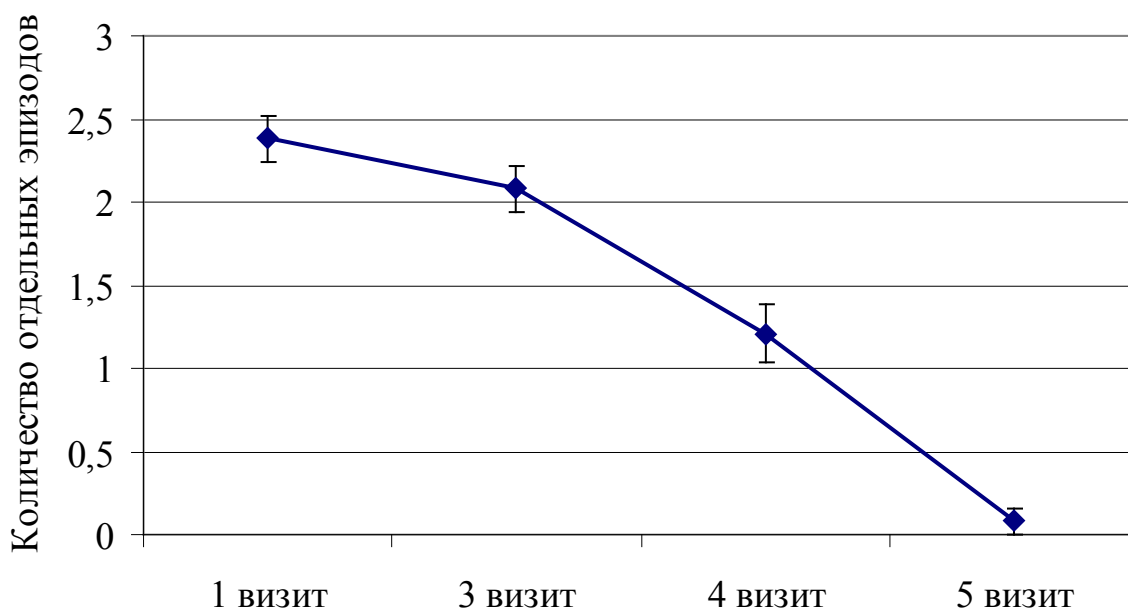


Рисунок 4. Динамика снижения количества отдельных эпизодов у больных крапивницей

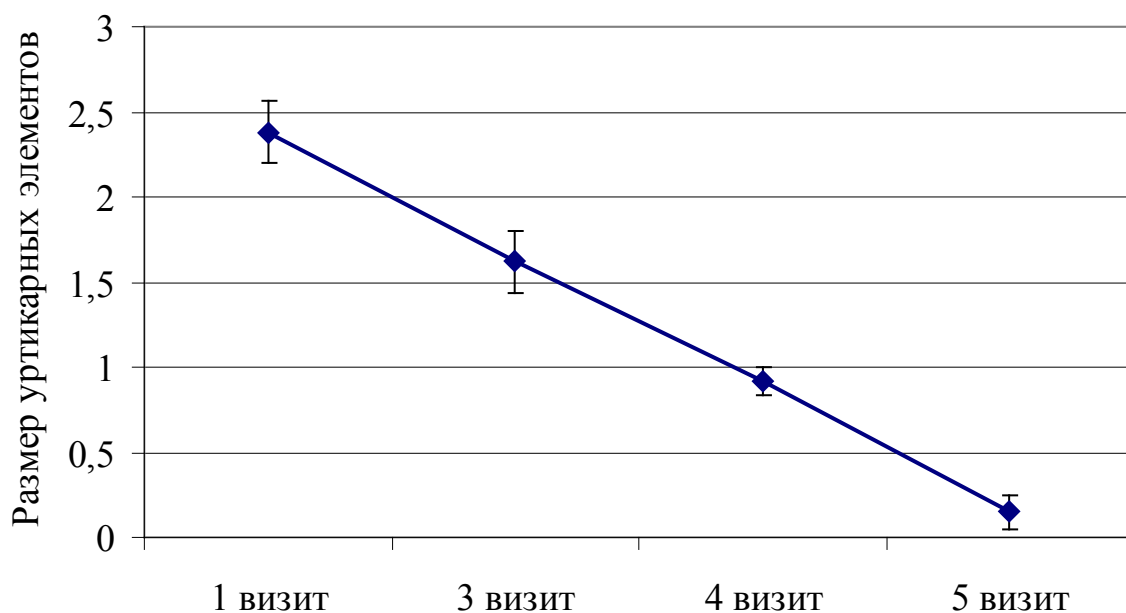


Рисунок 5. Динамика снижения размера уртикарных элементов у больных крапивницей

При анализе конкретных критериев установлено, что высокая эффективность была отмечена у подавляющего большинства

пациентов (табл. 2). Низкая терапевтическая эффективность и отсутствие эффекта не отмечались ни у одного больного.

Таблица 2

Оценка эффективности по клиническим критериям

	высокая	умеренная	низкая	отсутствие эффекта	отсутствие признака
Зуд	36 90,0%	4 10%	0	0	0
SCORAD	7 100%	0	0	0	0
Отек	17 89,5%	2 10,5%	0	0	1
Эритема	18 90%	2 10%	0	0	0
Папулы	17 85%	3 15%	0	0	0
Везикулы	19 95%	1 5%	0	0	0
Мокнутие	18 90%	2 10%	0	0	0
Эрозии	20 100%	0	0	0	0
Шелушение	18 90%	2 10%	0	0	0
Количество уртикарных элементов	13 100%	0	0	0	0
Количество отдельных эпизодов	12 92,3%	1 7,7%	0	0	0
Размер уртикарных элементов	12 92,3%	1 7,7%	0	0	0

Оценка эффективности исследуемого препарата проводилась по следующей шкале:

– высокая эффективность (3 балла) – полная клиническая ремиссия;

– умеренная эффективность (2 балла) – уменьшение клинических проявлений на 50–75 %;

– низкая эффективность (1 балл) – уменьшение клинических проявлений менее 50 %;

– отсутствие эффективности (0 баллов) – отсутствие изменений изучаемых показателей.

Приведенные в табл. 3 данные указывают на высокую эффективность исследуемого препарата Гистафен в комплексной терапии аллергодерматозов, что подтверждается процентом больных с высокой эффективностью (92,5 %).

Результаты определения терапевтической эффективности

Эффективность	Количество больных
Высокая эффективность	37 (92,5 %)
Умеренная эффективность	3 (7,5 %)
Низкая эффективность	—
Отсутствие эффекта	—

Все больные во время лечения не отмечали отклонений в общем состоянии. Таким образом, переносимость препарата Гистафен можно оценить как хорошую.

Учитывая выраженное противозудное действие и терапевтический эффект нами был назначен Гистафен пациентам с такой патологией, как красный плоский лишай (7), кожный зуд (7) по предлагаемой схеме. Отмечено снижение интенсивности зуда и купирование остроты процесса в первые дни курса лечения. Снижение интенсивности зуда и клинической симптоматики отмечалось и в последующем на всем протяжении терапии. Зафиксирован выраженный терапевтический эффект у данных пациентов с указанной патологией. Так, интенсивность зуда по визуальной шкале по окончании курса терапии была минимальной и соответствовала $(0,43 \pm 0,02)$ см.

ВЫВОДЫ

Гистафен – дериват хинуклидинов – препарат, обладающий выраженным противозудным, антиэкссудативным действием, свойством блокады H_1 -рецепторов, инак-

тивирующим гистамин, блокады серотониновых рецепторов, является уникальным препаратом тройного действия, совмещающий свойства препаратов как первого, так и последующих поколений.

Доказана высокая терапевтическая эффективность препарата Гистафен при лечении больных аллергодерматозами (92,5 %), а также дерматозами, сопровождающимися зудом (красный плоский лишай, кожный зуд).

Установлено, что у больных, получавших препарат Гистафен, наступает быстрое купирование субъективных и объективных признаков, а также стойкий терапевтический эффект, что делает целесообразным назначение данного препарата особенно в случае высокой интенсивности субъективных ощущений (зуд).

Препарат обладает хорошей переносимостью, побочных эффектов у пациентов не отмечалось.

Гистафен можно рекомендовать для широкого внедрения в дерматологическую практику для лечения больных аллергодерматозами, а также для включения в терапевтический комплекс при дерматозах, сопровождающихся зудом.

REFERENCES

1. Belan E.B. Antigistaminnyie proizvodnyie hinuklidinov / E.B. Belan, M.V. Gutov // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. – 2010. – # 5. – S. 1–7.
2. Katina M.A. Effektivnost preparata «Gistafen» u bolnyih s zudyaschimi dermatozami / M.A. Katina // Meditsinskie novosti. – 2010. – # 12. – S. 70–71.
3. Kutasevich Ya.F. Innovatsionnyiy podhod k kupirovaniyu zuda / Ya.F. Kutasevich, I.A. Oleynik, I.A. Mashtakova // IV Natsionalnyi konhres nevrolohiv, psykhiatriv ta narkolohiv Ukrainy «Dokazova medytsyna v nevrolohii, psykhiiatrii ta narkolohii. Sohodennia y maibutnie»: Tez. dop. – Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii. – 2012. – T. 20, vyp. 3 (72). – S. 191.
4. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispolzovaniem EXCEL / S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich. – K.: Morion, 2000. – 320 s.
5. Maintz L. Histamine and histamine intolerance / L. Maintz, N. Novak // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 85. – P. 1185–1196.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белан Э.Б. Антигистаминные производные хинуклидинов / Э.Б. Белан, М.В. Готов // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 5. – С. 1–7.
2. Катина М.А. Эффективность препарата «Гистафен» у больных с зудящими дерматозами / М.А. Катина // Медицинские новости. – 2010. – № 12. – С. 70–71.
3. Кутасевич Я.Ф. Инновационный подход к купированию зуда / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, И.А. Маштакова // IV Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України «Доказова медицина в неврології, психіатрії та наркології. Сьогодення й майбутнє»: Тез. доп. – Український вісник психоневрології. – 2012. – Т. 20, вип. 3 (72). – С. 191.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
5. Maintz L. Histamine and histamine intolerance / L. Maintz, N. Novak // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 85. – P. 1185–1196.

**ТЕРАПЕВТИЧНА
ЕФЕКТИВНІСТЬ
ПОХІДНОГО
ХІНУКЛІДИНІВ ПРИ
АЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ
І ДЕЯКИХ ІНШИХ
ДЕРМАТОЗАХ, ЩО
СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ
СВЕРБЕЖЕМ**

**Кутасевич Я.Ф.,
Стулій О.Н.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. Поширеність захворювань, що супроводжуються свербіжем (екзема, атопічний дерматит, кропив'янка) і деяких інших дерматозів диктує необхідність пошуку нових методів терапії. Включення в терапію препаратів, що конкурують з медіаторами за контакт з чутливими структурами H_1 -рецепторів є обґрунтованим. Під нашим спостереженням перебувало 40 пацієнтів з алергодерматозами і хворі на червоний плоский лишай і шкірний свербіж. Гістафен призначали по 50 мг 3 рази на день протягом 20 днів. Доведено терапевтичну ефективність і переносимість Гістафену в лікуванні хворих на хронічну екзему, атопічний дерматит, кропив'янку та інші дерматози, що супроводжуються свербіжем.

Ключові слова: хінуклідин, Гістафен, алергодерматози, свербіж.

Об авторах:

Кутасевич Янина Францевна – доктор мед. наук, профессор, директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Стулий Ольга Николаевна – кандидат мед. наук, научный сотрудник отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», E-mail: otdderm@mail.ru.

**MEDICAL
EFFECTIVENESS
CHINUCLIDINE
DERIVATIVE DURING
ALLERGIC DERMATOSES
AND OTHER
ALLERGIC
DERMATOSES
WITH ITCHING**

**Kutasevych Y.F.,
Stuliy O.N.**

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

Abstract. Prevalence of diseases accompanied by itching (eczema, atopic dermatitis, urticaria) and some other dermatoses dictates the need for new therapies. Inclusion in therapy drugs competing with mediators in contact with sensitive structures of H_1 -receptors is reasonable. We observed 40 patients with allergic dermatosis, lichen planus and pruritus. Histafen administered 50 mg 3 times a day for 20 days. High efficiency anti-itching effect, good tolerance Histafen in the treatment of patients with chronic eczema, atopic dermatitis, urticaria and other diseases with itching were showed.

Key words: chinuclidine, Histafen, allergic dermatoses, itching.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНГИБИТОРОВ КАЛЬЦИНЕВРИНА

Т.В. Проценко, Ю.А. Борzych, Н.Н. Бондаренко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Целью нашего исследования явилось повышение эффективности лечения патологических рубцов. Под наблюдением находились 40 пациентов в возрасте от 21 лет до 35 лет, в том числе 17 (42,5 %) пациентов с келоидными рубцами, 23 (57,5 %) больных с гипертрофическими рубцами. Лечение проводилось сочетанным методом путем микродермабразии и нанесения топического ингибитора кальциневрина. Проведено морфологическое исследование до и после лечения патологических рубцов. Сочетанное применение метода микродермабразии и ТИК позволило улучшить терапевтический и эстетический результат при келоидных и гипертрофических рубцах.

Ключевые слова: патологические рубцы, лечение, морфологические изменения, ингибиторы кальциневрина.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается увеличение количества пациентов, страдающих от различных повреждений кожи, приводящих к развитию патологических рубцов [2]. Даже незначительные рубцы кожи у лиц с лабильной психикой могут приводить к патологическим изменениям в психоэмоциональной сфере, снижению качества их жизни вследствие эстетических и социальных проблем. До сих пор дискутируется тактика лечения рубцов. Предлагаемое консервативное лечение не во всех случаях позволяет добиться

эстетического эффекта, по-прежнему остаются актуальными малоинвазивные методы и оперативное лечение [2, 3]. Отсутствие общепринятого алгоритма лечения гипертрофических и келоидных рубцов, неудовлетворённость эстетическими результатами воздействий обосновывает поиск новых методов лечения, позволяющих достичь более полного регресса рубцовых деформаций.

Цель исследования - морфологическое обоснование сочетанного использования микродермабразии и топических ингибиторов кальциневрина (ТИК) в лечении патологических рубцов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 40 пациентов в возрасте от 21 лет до 35 лет, из них 17 пациентов с келоидными рубцами, 23 – с гипертрофическими рубцами.

В зависимости от давности существования рубцов больные были распределены на четыре группы (до 6 мес; 6-12 мес; 1-3 года; свыше 3-х лет).

Протокол лечения пациентов с патологическими рубцами включало ежедневное топическое применение ингибиторов кальциневрина в сочетании с микродермабразией, количество которых зависело от давности существования рубцов: до 6 месяцев 0-4-6 процедур; от 6 месяцев до 1 года - 6-10 процедур; 1-3 года и свыше 3 лет - 10-14 процедур.

У всех больных производили биопсию зоны рубца до лечения и по окончании лечения. Биопсийный материал для гистологических исследований фиксировали в течение 48 часов в 10% нейтральном растворе формалина на фосфатном буфере (pH=7,4) и заливали в парафин по общепринятой методике. С парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5 ± 1 мкм по 5-6 срезов на 2-3 предметных стеклах. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином (обзорная микроскопия с изучением общего плана строения ткани) и пикрофуксином по ван Гизону (выявление коллагеновых волокон). Оценка микроскопических данных с морфометрическим исследованием [1] и последующим микрофотографированием, проводилась в световом микроскопе Olympus BX-40. Подсчет тканевых элементов осуществляли в 5-ти стандартных полях зрения каждого препарата при увеличении микроскопа в 400 раз. Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере Pentium-III в среде Windows-XP с использованием пакета статистической программы MedStat.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При микроскопическом исследовании келоидных рубцов, независимо от сроков давности, морфологическая картина была сходной и проявлялась истончением эпидермиса и сглаженностью сосочков дермы, слабо выраженной лимфо-гистиоцитарно-плазмоцитарной инфильтрацией, высокой плотностью функционально активных фибробластов (до 74 ± 11 в одном поле зрения), наличием гигантских форм фибробластов (ФБл) и рыхлых с мукоидным набуханием неориентированных пучков коллагеновых волокон, окружающих очаги роста, единичными спавшимися гемокапиллярами (табл. 1).

У пациентов с гипертрофическими рубцами структурные особенности дермы также не зависели от давности и проявлялись утолщением эпидермиса, очаговыми умеренно выраженными воспалительными изменениями в виде лимфо-гистио-плазмоцитарной инфильтрации между пучками волокон и вокруг гемокапилляров, разволокнением пучков коллагеновых волокон с их гомогенизацией и фибриноидным набуханием, преобладанием дефинитивных клеточных форм – фиброцитов (до 46 ± 9 в одном поле зрения) (табл. 2), гидропической трансформацией основного аморфного вещества, наличием немногочисленных узких с толстыми склерозированными стенками гемососудов в более глубоких отделах дермы.

Анализ структурной организации келоидов после лечения позволил установить нарастание репаративных процессов в эпидермисе в виде увеличения числа клеток базального слоя с фигурами митоза (увеличение количества клеток с мигурами митозов в 8,4 раза по сравнению с таким до лечения, $p<0,001$). Возможно, выравнивание рельефа кожи при микродермабразии за счет удаления эпидермиса и верхней части сосочкового слоя дермы, явилось одним из факторов пролиферативной реакции эпидермиса и усиления процесса деградации избытка коллагеновых волокон путем повы-

шенной секреции коллагеназы базальными эпителиоцитами [5]. Увеличение удельного веса макрофагов (в 8,3 раза) в сосочковом слое дермы при этом является благоприятным признаком, поскольку данные клетки регулируют регенераторные процессы в эпителии путем секреции факторов индукции и ингибиции пролиферации [4, 5]. При этом в сосочковом слое дермы отмечались признаки воспалительной реакции с доминированием нейтрофильной инфильтрации, гидропической трансформации основного аморфного вещества (удельная площадь возросла в 4,3 раза, по сравнению с таковой до лечения), увеличение численности макрофагов. Использование ТИК сопро-

вождалось ингибированием миграции лимфоцитов в зону рубца, что привело к смещению соотношения численности лимфоциты/макрофаги вправо за счет последних. После повреждения тканей и начальной фазы воспалительной реакции, «покоящиеся» фибробласты трансформируются в секреторно активные клетки, продуцирующие вещества с анаболическими и катаболическими свойствами [5]. Выявленное уменьшение толщины пучков коллагеновых волокон зоны рубца и их удельной площади (на 24,96 %, по сравнению с таковой до лечения, $p < 0,05$), вероятно свидетельствует о смещении баланса фибриллогенез/коллагенолиз в сторону последнего.

Таблица 1

Количественная характеристика очага фибротического поражения кожи при комбинированном лечении пациентов с келоидными рубцами (n=17)

Показатели	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)
Численность клеток с фигурами митоза в эпидермисе в 1 поле зрения	0,33 ± 0,07	2,77 ± 0,14**
Удельная площадь лейкоцитарных инфильтратов, %	0,13 ± 0,07	11,45 ± 2,61
Соотношение численности лимфоцитов/макрофагов	1/1	1/8,3**
Удельная площадь основного аморфного вещества, %	0,22 ± 0,05	0,95 ± 0,13**
Удельная площадь пучков коллагеновых волокон, %	84,73 ± 3,92	63,58 ± 2,15*
Количество гемососудов сосочкового слоя дермы (в 1 поле зрения)	2,55 ± 0,40	3,72 ± 0,46
Количество фибробластов в 1 поле зрения	74,0 ± 11,0	56,0 ± 9,0*
Количество фибробластов, контактирующих с коллагеновыми волокнами в 1 поле зрения	12,5 ± 2,5	1,33 ± 0,70**

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем до лечения.

Наиболее вероятной причиной данного явления может быть доказанное иммуносупрессивное действие ТИК на лимфоциты и ингибирование ими продукции интерферона гамма, который тормозит секрецию фибронектина [4, 6]. В отсутствии блокирующего действия интерферона гамма секреция активированными фибробластами фибронектина, могла стать фактором, способствующим росту пучков коллагеновых волокон

в зоне рубца [3]. Одним из перспективных препаратов, используемых с этой целью могут быть ингибиторы кальциневрина, – в частности, такролимус. Известно, что ТИК специфически и конкурентно связывается с кальциневрином и ингибирует его, как следствие – блокируются Т-клеточные сигнальные пути трансдукции, транскрипция лимфокинных генов, что в итоге проявляется иммуносупрессивным эффектом в

виде угнетения формирования цитотоксических лимфоцитов, снижения активации Т-клеток, зависимой от Т-хелперов пролиферации В-клеток, секреции лимфокинов (ИЛ-2, ИЛ-3 и γ -интерферон), экспрессии рецептора ИЛ-2 [3]. Тем не менее, отсутствие стимулирующего влияния лимфоцитов на дифференцировку миофиibroбластов позволило снизить их численность в рубцовой ткани. В подтверждение данного феномена нами выявлено уменьшение в 9,4 раза популяции фибробластов, контактирующих с коллагеновыми волокнами – это, как, правило, миофиibroбласты связанные с волокнами матрикса с помощью фибронектина. В целом, после лечения в очаге рубцов численность фибробластов снизилась на 24,3%, по сравнению с таковой до лечения ($p < 0,05$), что также является отражением иммуносупрессивного действия ТИК на лимфоциты, которые в норме продуцируют фибробластактивирующий фактор (FAF).

После лечения у пациентов с гипертрофическими рубцами отмечены сходные в качественном плане морфологические изменения (табл. 2). Менее выраженными, по сравнению с келоидами, отмечали усиление пролиферативной активности эпителиоцитов базального слоя эпидермиса (в 6,2 раза, по сравнению с таковой до лечения). Обращал на себя внимание меньший прирост удельной площади лейкоцитарной инфильтрации сосочкового слоя дермы, чем у келоидов, хотя исходные значения показателя до лечения в 26,46 раз превышали таковой при келоидах. Также после лечения менее выраженными, чем при келоидах, было снижение численности фибробластов, контактирующих с волокнами матрикса (в 6,61 раза, по сравнению с таким до лечения), хотя исходная популяция таких клеток в гипертрофических рубцах в 2 раза превосходила таковую у пациентов с келоидами.

Таблица 2

Количественная характеристика очага фибротического поражения кожи при комбинированном лечении пациентов с гипертрофическими рубцами (n=23)

Показатели	До лечения, $M \pm m$	После лечения, $M \pm m$
Численность клеток с фигурами митоза в эпидермисе в 1 поле зрения	$0,24 \pm 0,03$	$1,49 \pm 0,05^{**}$
Удельная площадь лейкоцитарных инфильтратов	$3,44 \pm 0,72$	$8,79 \pm 3,12^*$
Соотношение численности лимфоцитов/макрофагов	1/1	1/5,5*
Удельная площадь основного аморфного вещества, %	$0,57 \pm 0,04$	$3,83 \pm 0,61^{**}$
Удельная площадь пучков коллагеновых волокон, %	$71,66 \pm 2,82$	$59,24 \pm 2,07^*$
Количество гемососудов сосочкового слоя дермы (в 1 поле зрения)	$2,0 \pm 0,50$	$4,03 \pm 0,27^*$
Количество фиброцитов в 1 поле зрения	$46,0 \pm 9,0$	$33,0 \pm 7,0$
Количество фибробластов, контактирующих с коллагеновыми волокнами в 1 поле зрения	$25,14 \pm 1,66$	$3,80 \pm 0,25^{**}$

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем до лечения

Изучение механизмов взаимодействия, вовлеченных в реализацию лечебного эффекта микродермабразии и ТИК, важно для разработки эффективной терапии руб-

цов. Судя по результатам наших исследований, основной клинический эффект микродермабразии обусловлен индукцией репаративных процессов в эпидермисе,

которые сопровождаются параллельным увеличением секреции гидролитических ферментов (коллагеназы) эпителиоцитами для разрушения избытка коллагеновых волокон рубца. Данный эффект, вероятно, усиливается коллагенолитическим действием макрофагов, вовлеченных в воспалительно-репаративный процесс при повреждении эпидермиса и дермы путем микродермабразии. Однако, достигнутый при этом эффект нельзя было бы сохранить при обычном течении воспаления в коже, поскольку кроме макрофагов в зону альтерации путем хоминга мигрируют лимфоциты для переключения макрофагальной стадии в фибробластическую (собственно репарацию). При этом однозначно прогнозировать модулирующий эффект лимфоцитов не представляется возможным, поскольку они продуцируют регуляторные молекулы, обладающие разнонаправленным эффектом: Т-клеточный фактор роста фибробластов (TCGF) и ингибиторный фактор роста фибробластов (ICF) и фибробластактивирующий фактор (FAF), коллагенпродуцирующий фактор (CPF) и В-клеточный ингибитор продукции коллагена (FIF), а также интерферон γ , тормозящий хемотаксис, пролиферацию ФБл и синтез коллагена [5,6]. ТИК блокирует продукцию интерферона, и, следовательно снимает цитотоксическое и ингибирующее на продукцию коллагена и фибронектина действие данного цитокина [4]. Однако, в условиях повышенной продукции коллагенолитических ферментов эпителием и макрофагами, очевидно, повышенной оказывается лишь продукция фибронектина. При наличии фибронектина, возможными становится формирование лимфоцит-фибробластических контактов, которые являются одним из механизмов регуляции митотической активности фибробластов [3]. При использовании предложенного нами протокола лечения, даже в условиях избытка фибронектина, такие контакты маловероятны в силу низкой удельной численности лимфоцитов в тканях, что подтверждает отсут-

ствие фибробластов с фигурами митозов в области «зон роста» келоидных рубцов. Последний факт является особенно значимым в плане предупреждения рецидивов келоидных рубцов. Тем не менее, наиболее важным с патогенетической точки зрения эффектом комбинации микродермабразии и ТИК, можно считать ингибирующий эффект последнего на дифференцировку миофибробластов, что, несмотря на присутствие фибронектина, ограничивает рост рубцов. Считают, что благодаря микрофиламентам, миофибробласты обладают большой сократительной способностью, что приводит к сокращению рубца, а связь микрофиламентов с внеклеточным фибронектином, располагающимся на коллагеновых волокнах, способствуют избыточному отложению коллагеновых волокон в зоне рубцовых изменений. Для подтверждения данной гипотезы необходимо исследование экспрессии α -SMA – маркера миофибробластов [3,5].

Таким образом, использование ТИК позволяет изолированно нивелировать морфогенетические эффекты лимфоцитов, участвующих в воспалительно-репаративном процессе при микродермабразии.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированное использование микродермабразии и ТИК у пациентов с гипертрофическими рубцами сопровождается репаративной регенерацией кожи рубцовой зоны, коллагенолитическим эффектом в виде уменьшения удельной площади пучков коллагеновых волокон, а также предупреждает дифференцировку миофибробластов в зоне рубца.

2. Морфологические исследования биоптатов рубцовых изменений кожи у пациентов с келоидными рубцами позволили выявить сходные структурные изменения в дерме рубцов, при этом положительный эффект комбинированного лечения заключается в ингибировании морфогенетических процессов в «зонах роста» путем нивелирования эффектов лимфоцитов.

REFERENCES

1. Avtandilov G. G. Medicinska morfo-metrija. – M: Medicina, 1990. – 381 s.
2. Belousov A.E. Rubec kak argument pri vibore sodержania esteti-cheskoy operacii // Plas-tich hirurgiya i kosmetologiya. – 2011. – № 1. – С. 72 - 83.
3. Berman B. Valins W. Keloid and hypertrophic scar [Electronic resource]. – Electronic data. – Access mode: <http://misc.medscape.com/pi/android/medscapeapp/html/A1057599-business.html>.
4. Gallant-Behm C. L., Olson ME, Hart DA. Cytokine and growth factor mRNA expression patterns associated with the hypercontracted, hyperpigmented healing phenotype of red duroc pigs: a model of abnormal human scar development? // J. Cutan. Med. Surg. – 2005. – Vol. 9, № 4. – P. 165 - 177.
5. Harunari N., Zhu K. Q., Armendariz R. T. [et al.] Histology of the thick scar on the female, red Duroc pig: final similarities to human hypertrophic scar // Burns. – 2006. – Vol. 32, № 6. – P. 669 - 677.
6. Lee J. Y., Yang C. C., Chao S. C. [et al.] Histopathological differential diagnosis of keloid and hypertrophic scar // Am. J. Dermatopathol. – 2004. – Vol. 26, № 5. – P. 379 - 384.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – Москва: Медицина, 1990. – 381 с.
2. Белоусов А. Е. Рубец как аргумент при выборе содержания эстетической операции / А. Е. Белоусов // Пластич. хирургия и косметология. – 2011. – № 1. – С. 72 - 83.
3. Berman B. Keloid and hypertrophic scar [Electronic resource] / B. Berman, W. Valins. – Electronic data. – Access mode: <http://misc.medscape.com/pi/android/medscapeapp/html/A1057599-business.html>.
4. Gallant-Behm C. L. Cytokine and growth factor mRNA expression patterns associated with the hypercontracted, hyperpigmented healing phenotype of red duroc pigs: a model of abnormal human scar development? / C. L. Gallant-Behm, M. E. Olson, D. A. Hart // J. Cutan. Med. Surg. – 2005. – Vol. 9, № 4. – P. 165-177.
5. Histology of the thick scar on the female, red Duroc pig: final similarities to human hypertrophic scar / N. Harunari, K. Q. Zhu, R. T. Armendariz [et al.] // Burns. – 2006. – Vol. 32, № 6. – P. 669 - 677.
6. Histopathological differential diagnosis of keloid and hypertrophic scar / J. Y. Lee, C. C. Yang, S. C. Chao [et al.] // Am. J. Dermatopathol. – 2004. – Vol. 26, № 5. – P. 379 - 384.

**МОРФОЛОГІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ
РЕМОДЕЛЮВАННЯ
ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ
ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ ІЗ
ЗАСТОСУВАННЯМ
ІНГІБІТОРІВ
КАЛЬЦІНЕВРІНА**

**Проценко Т.В.,
Борзих Ю.О.,
Бондаренко Н.М.**

*Донецький національний медичний
університет ім. М. Горького*

Резюме. Метою нашого дослідження було підвищення ефективності лікування патологічних рубців. Під спостереженням знаходилися 40 пацієнтів у віці від 21 року до 35 років, у тому числі 17 (42,5 %) пацієнтів із келоїдними рубцями, 23 (57,5 %) хворих з гіпертрофічними рубцями. Лікування проводилося поєднаним методом шляхом мікродермабразії і нанесення топічного інгібітору кальціневріна. Проведено морфологічне дослідження до і після лікування патологічних рубців. Поєднане вживання методу мікродермабразії і ТІК дозволило поліпшити терапевтичний і естетичний результат при келоїдних і гіпертрофічних рубцях.

Ключові слова: патологічні рубці, лікування, морфологічні зміни, інгібітори кальціневріна.

Об авторах:

Проценко Татьяна Витальевна – доктор мед. наук, профессор, зав.кафедрой дерматовенерологии и косметологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, e-mail: protsenko2005@yandex.ua

Борзых Юлия Александровна – аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, тел. 0505240678

Бондаренко Надежда Николаевна – кандидат мед. наук, доцент кафедры гистологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького ; тел. 0508708161

**MORPHOLOGICAL
FEATURES OF
PATHOLOGICAL
SCARS REMODELLING
AFTER COMPLEX
TREATMENT
WITH THE USE
CALCINEURIN
INHIBITORS**

**Protsenko T.V.,
Borzykh Yu.A.,
Bondarenko N.N.**

*Donetsk National Medical
University named after M. Gorky*

Abstract. The aim of the study was to increase a pathological scars treatment efficacy. There were 40 patients under investigation aged from 21 - 35 years old, including 17 (42,5 %) patients with keloids, 23 (57,5%) patients with hypertrophic scars. The treatment was a combination of microdermabrasion and the application of topical calcineurin inhibitor. A morphological investigation was carried out before and after the treatment of pathological scars. A combined use of microdermabrasion and TCI allowed to improve both therapeutical and esthetic results in case of keloids and hypertrophic scars.

Key words: pathological scars, treatment, morphological changes, calcineurin inhibitors.

КЛИНИКО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Г.И. Мавров¹, Л.В. Иващенко¹,
Ю.В. Щербакова¹, К.С. Орлова²

¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

²Одесский национальный медицинский университет

Резюме. Изучали клинико-эпидемиологические особенности течения уrogenитального хламидиоза у 148 больных. Исследуя эпидемиологические данные проводился анализ медицинских и социальных факторов распространения хламидийной инфекции. При проведении клинических методов исследования – проводился анализ жалоб, анамнеза, объективного статуса и клинико-лабораторной диагностики. Используя статистические расчеты, проводилась оценка достоверности различий между полученными результатами с применением параметрических и непараметрических методов оценки. При исследовании клинико-эпидемиологической характеристики пациентов с уrogenитальным хламидиозом выявлено инфицирование социально-адаптированных лиц – работающих 138 [(93,2±2,1) %], в браке 86 [(58,1±4,1) %], репродуктивного возраста – 25–35 лет – 65 [(43,9±4,1) %]; с перенесенными ИППП в анамнезе 73 [(49,3±4,1) %] в результате случайных незащищенных половых контактов 89 [(60,1±4,0) %]; с хроническим течением заболевания с отсутствием специфической симптоматики 95 [(64,2±3,9) %] и развитием осложнений 109 [(73,6±3,6) %]; смешанным инфицированием 129 [(87,2±2,7) %] – *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum* и условно-патогенной бактериальной флорой. Результаты изучения клинико-эпидемиологических особенностей уrogenитального хламидиоза на современном этапе дают основания определять соответствующие научно обоснованные меры терапии и профилактики данного заболевания.

Ключевые слова: уrogenитальный хламидиоз, эпидемиология, смешанное инфицирование, осложнения.

ВВЕДЕНИЕ

Среди заболеваний, передающихся половым путем, наибольший интерес в силу своей исключительно высокой распростра-

ненности и тяжести осложнений, вызывает уrogenитальный хламидиоз (УГХ) [1, 12, 13].

По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется до 400 тысяч новых случаев ИППП. В это число не входят СПИД, герпетическая

инфекция и заболевания, вызываемые вирусом папилломы человека. На долю генитального хламидиоза приходится 90 млн. случаев (для сравнения: на долю трихомоноза – 170 млн., гонореи – 62 млн., сифилиса – 12 млн.) [14].

Соотношение половых инфекций в разных странах имеет существенные отличия. Например, в Скандинавии и других промышленно развитых странах, частота УГХ в 5–6 раз превышает частоту гонореи и в 7–8 раз превышает частоту сифилиса [11]. В России же по итогам 2003 г. частота хламидиоза в 1,4 раза ниже частоты гонореи и в 2,5 раза ниже частоты сифилиса. Основной причиной такой низкой, по сравнению с другими странами, заболеваемости хламидиозом является крайне слабо поставленная в практическом здравоохранении диагностика урогенитальных инфекций [2, 8].

На выявление и учет хламидиоза влияет ряд факторов: отсутствие обязательной регистрации, крайне низкий показатель обследования половых партнеров, недостаточная осведомленность населения о так называемых «новых» инфекциях, а также недоступность для части населения исследования в коммерческих лабораториях [2, 6].

По мнению многих авторов, на уровень диагностики влияет особенность хламидийной инфекции, течение которой чаще субъективно малосимптомное или бессимптомное [3, 8, 9], а также то, что хламидиоз нередко протекает в ассоциации с другими урогенитальными инфекциями [5, 6, 9, 10]. По данным Козловой В.И., лишь у 22,9 % женщин воспалительный процесс гениталий обусловлен хламидийной моноинфекцией, у 67,1 % хламидиоз протекает в сочетании с другим заболеванием. Чаще всего хламидии ассоциируют с уреаплазмами – 12,5 %, трихомонадами – 4,3 %, гарднереллами – 14,8 %, уреаплазмами и гарднереллами – 13,6 %. Сочетание четырех инфекций наблюдается в 4,5 % случаев, пяти – в 2,4 % [4].

Несомненно, самым важным фактором, влияющим на выявление и учет хламидийной инфекции, является уровень диагно-

стики в практической сети [5]. Изучение заболеваемости хламидиозом по территориям Российской Федерации в 2006 г. выявило значительные колебания показателей, так как они отражают не истинную заболеваемость, а являются косвенным показателем уровня диагностики в регионах. Например, в Ингушской республике заболеваемость хламидиозом составляет 0 на 100 000 населения, а в Мурманской области – 595,7 на 100 000 населения [2]. Показателен высокий уровень заболеваемости в городах, являющихся научными центрами [6]. Согласно данным отечественных и зарубежных исследований, касающихся эпидемиологии хламидиоза, заболеваемость особенно высока в группе людей активного трудоспособного и репродуктивного возраста [2, 6, 9, 11]. По данным ВОЗ [14] частота хламидиоза в общей популяции составляет 1,5–2 %, но результаты ряда целенаправленных исследований [2, 5, 6, 9, 13] позволяют говорить о более высоком уровне заболеваемости – инфицированность в популяции достигает 5 %, инфицированность подростков [2]. По данным сероэпидемиологического исследования в Чехии выявлено наличие противохламидийных антител у 62 % [12].

Эпидемиологические показатели, отражающие половой состав болеющих, зависят от источника получаемой информации. По данным научных исследований, заболеваемость среди мужчин и женщин почти одинаковая [2, 3, 6], а по данным статистических отчетов лечебных учреждений, у женщин хламидиоз выявляется в среднем в 2,3 раза чаще [2, 3], что отражает работу акушерско-гинекологической службы.

Анализ возрастного состава болеющих выявляет высокий уровень хламидиоза в группе сексуально активных молодых людей (15–30 лет) [2, 5, 6, 9]. По данным эпидемиологического анализа в Санкт-Петербурге [2], заболеваемость мужчин и женщин в возрастной группе 20–29 лет вдвое выше, чем в возрастной группе 30–39 лет. Скрининговые исследования беременных женщин в Дании выявили в 4 раза выше

инфицированность среди женщин моложе 27 лет (6,6 %), чем в группе женщин старше 27 лет (1,6 %). Таким образом, возраст до 27 лет является установленным фактором риска хламидиоза [11].

По данным исследований последних лет на предмет полового поведения различных групп населения в Украине обращают на себя внимание объективные изменения в обществе, что выражается в раннем начале половой жизни, беспорядочных половых контактах, постоянном употреблении алкоголя, в последствии приводящим к значительному распространению урогенитальной инфекции [10].

На протяжении последних 10 лет уровень заболеваемости урогенитальным хламидиозом среди населения Украины неуклонно растет. В 2002 году интенсивный показатель составил 61,5 на 100000 населения, далее отмечалась стабилизация роста заболеваемости, а в 2011 году интенсивный показатель составил 67,5 [7].

Цель работы - изучить клинко-эпидемиологическую характеристику больных с урогенитальным хламидиозом и степень сопутствующего инфицирования другими инфекциями, передающимися половым путем, (ИППП) на современном этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 148 больных урогенитальным хламидиозом (88 – женщины, 60 – мужчины в возрасте от 18 до 54 лет).

Распределение обследованных больных урогенитальным хламидиозом по заболе-

ваемости отражено следующим образом: среди больных доминировали женщины – 88, что составляло (59,5 %), мужчин – 60 (40,5 %). Отбор больных для исследования проводился с диагнозом урогенитальный хламидиоз.

Используя статистические расчеты, проводилась оценка достоверности различий между полученными результатами с применением параметрических и непараметрических методов оценки (использовались электронные таблицы - Excel 2007 и стандартный пакет прикладных лицензированных программ Statistica for Windows v.5.1 (Copyright @ Stat Soft, USA)).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении особенностей хламидийной инфекции у больных в зависимости от возраста (табл. 1). Среди больных урогенитальным хламидиозом преобладал возрастной состав 25–35 лет, в которой входило 65 (43,9 %) пациентов, в возрасте 18–24 лет – 34 (23,0 %), 36–42 года – 32 (21,6 %), 43 – 54 года – 17 (11,5 %).

На основании клинко-лабораторных данных и активности воспалительного процесса, больные были разделены на подгруппы в зависимости от течения урогенитального хламидиоза: бессимптомный, подострый процесс, торпидный с клинической симптоматикой (рис. 1). Подгруппа обследованных с торпидным течением составляла – 95 (64,2 %), бессимптомным течением составляла – 39 (26,4 %) и подострым – 14 (9,5 %).

Таблица 1

Распределение больных урогенитальным хламидиозом по возрасту

Возраст, годы	Количество больных (n = 148)	
	Абс.	%
18–24	34	23,0 ± 3,5
25–35	65	43,9 ± 4,1
36–42	32	21,6 ± 3,4
43–54	17	11,5 ± 2,6

Торпидный с
клинической
симптомати-
кой, $64,2 \pm 3,9\%$

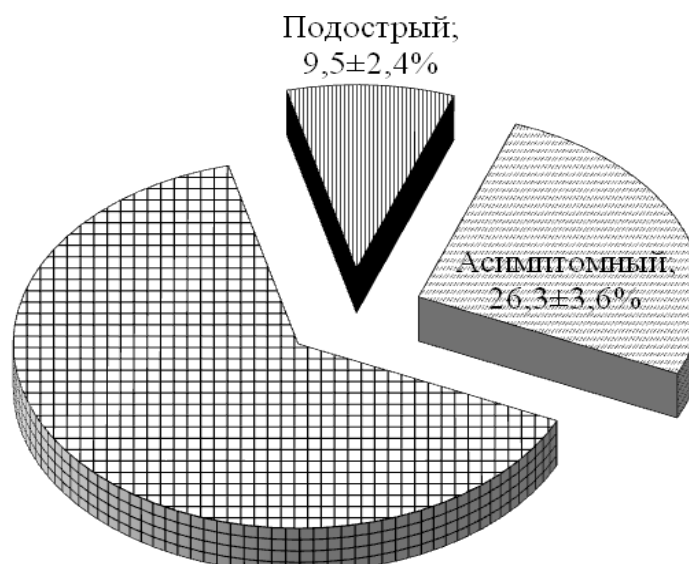


Рисунок 1. Распределение больных по течению воспалительного процесса при хроническом урогенитальном хламидиозе.

При сборе анамнеза у пациентов с моче-половым хламидиозом было установлено: социально-адаптированных лиц (учащиеся и работающие) – 138 [$(93,2 \pm 2,1) \%$], находящиеся в браке 86 [$(58,1 \pm 4,1) \%$] и репродуктивного возраста составили – 65 (43,9 %) человек. Из всех обследованных на случайный незащищенный половой контакт указывали 89 (60,1 %) человек, а также 73 (49,3 %) пациентов в прошлом имели перенесенные венерические заболевания.

Четко установить сроки инфицирования у большинства пациентов не удалось. Поэтому заболевание хламидиозом расценивалось как хронический процесс, что учитывалось при назначении и проведении лечения.

Так, при обследовании нами было выявлено, что у большинства пациентов, у которых хламидийная инфекция протекала торпидно с клинической симптоматикой – 95 (64,2 %) и с подострым течением 14 (9,5 %) – имелись субъективные симптомы и объективные признаки воспаления со стороны половых органов, что составило 73,7 % всех обследованных. Бессимптомный хламидиоз выявлялся у 18 (20,5 %) женщин и 21 (35 %) мужчин, соответственно – у 26,3 % от общего числа диагностированных пациентов (они отрицали наличие жалоб со стороны урогенитального тракта). Хламидии были

выявлены у них во время осмотра, как половых партнеров пациентов с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта.

При клиническом обследовании больных хроническим урогенитальным хламидиозом проведен анализ симптомов, встречаемых у пациентов (табл. 2), из которого видно, что чаще имели место боли внизу живота – у 70 (79,5 %) женщин и 19 (31,7 %) мужчин. Наличие выделений отмечали у себя 52 (59,1 %) женщин и 18 (30,0 %) мужчин. Дизурические проявления были у 54 (61,4 %) женщин и 34 (56,7 %) мужчин.

У большинства обследованных женщин обнаруживали хронические воспалительные процессы половой сферы (табл. 3), преимущественно эндоцервициты у 55 (62,5 %), сальпингоофориты – у 48 (54,5 %), вагиниты – у 24 (27,3 %), эрозия шейки матки отмечалась у 47 (53,4 %) пациенток. Гиперемия губок уретры у женщин и мужчин составляла соответственно 24 (27,3 %) и 23 (38,3 %), которая имела характер застойной гиперемии. У мужчин также отмечались хронические воспалительные процессы моче-половой сферы: простатит – у 37 (61,7 %), уретрит – у 19 (31,7 %), эпидидимит – у 12 (20,0 %). Все пациенты (мужчины и женщины) дополнительно прошли ультразвуковое обследование органов малого таза.

Таблица 2

Характеристика субъективных признаков у больных урогенитальным хламидиозом

Жалобы со стороны половых органов	Больные УГХ (n = 148)			
	Женщины, n=88		Мужчины, n=60	
	абс	%	абс	%
Боли (внизу живота и / или в области промежности; мошонки)	70	79,5 ± 4,3	19	31,7 ± 6,0
Дискомфорт	21	23,9 ± 4,5	11	18,3 ± 5,0
Жжение	4	4,5 ± 2,2	3	5,0 ± 2,8
Рези	12	13,6 ± 3,7	9	15,0 ± 4,6
Учащенное мочеиспускание	17	19,3 ± 4,2	11	18,3 ± 5,0
Выделения:	-	-	-	-
Скудные слизистые	19	21,6 ± 4,4	17	28,3 ± 5,8
Слизисто-серозные	31	35,2 ± 5,1	1	10,0 ± 3,9
обильные	2	2,3 ± 1,6	-	-
отсутствуют	36	40,9 ± 5,2	42	70,0 ± 5,9
Отсутствие симптоматики	18	20,5 ± 4,3	21	35,0 ± 6,2

Таблица 3

Характеристика объективных признаков у больных урогенитальным хламидиозом

Объективные признаки воспаления со стороны половых органов	Больные УГХ (n=148)			
	Женщины, n=88		Мужчины, n=60	
	абс	%	абс	%
Гиперемия (губок уретры, слизистой влагалища)	24	27,3 ± 4,7	23	38,3 ± 6,3
Эрозия шейки матки	47	53,4 ± 5,3	-	-
Эндоцервицит	55	62,5 ± 5,2	-	-
Аднексит	19	21,6 ± 4,4	-	-
Сальпингоофорит	48	54,5 ± 5,3	-	-
Уретрит	12	13,6 ± 3,7	19	31,7 ± 6,0
Баланопостит	-	-	4	6,7 ± 3,2
Эпидидимит	-	-	12	20,0 ± 5,2
Простатит	-	-	37	61,7 ± 6,3
Эректильная дисфункция	-	-	5	8,3 ± 3,6
Отсутствие симптоматики	33	37,5 ± 5,2	6	10,0 ± 3,9

Спектр клинических проявлений урогенитального хламидиоза был достаточно широк. Клиническая картина заболевания во многом зависела от сроков, прошедших с момента инфицирования, наличия (или отсутствия) сопутствующей инфекции, топографии поражения, выраженности местных и общих реакций макроорганизма.

У большинства обследованных женщин обнаруживали хронические воспалительные процессы половой сферы (табл. 3), преимущественно эндоцервициты у 55 (62,5 %), сальпингоофориты – у 48 (54,5 %), вагиниты – у 24 (27,3 %), эрозия шейки матки отмечалась у 47 (53,4 %) пациенток. Гиперемия губок уретры у женщин и мужчин составляла соответственно 24 (27,3 %) и 23 (38,3 %), которая имела характер застойной гиперемии. У мужчин также отмечались хро-

нические воспалительные процессы мочепополовой сферы: простатит – у 37 (61,7 %), уретрит – у 19 (31,7 %), эпидидимит – у 12 (20,0 %). Все пациенты (мужчины и женщины) дополнительно прошли ультразвуковое обследование органов малого таза.

При обследовании пациентов с хламидийной инфекцией была выявлена смешанная инфекция у 129 [(87,2±2,7) %]: трихомонадная – 73 [(49,3±4,1) %], уреаплазменная – 41 [(27,7±3,7) %]. Сочетание трех возбудителей: хламидии + уреаплазмы + трихомонады – выявлялись у 12 [(8,1±2,2) %] обследованных, условно-патогенная флора (*Staphylococcus* (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. warneri*), *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *P. mirabilis* + *vulgaris*)) – у 15 [(10,1±2,5) %]. Хламидийная моноинфекция составила 19 [(12,8±2,7) %] (рис. 2).

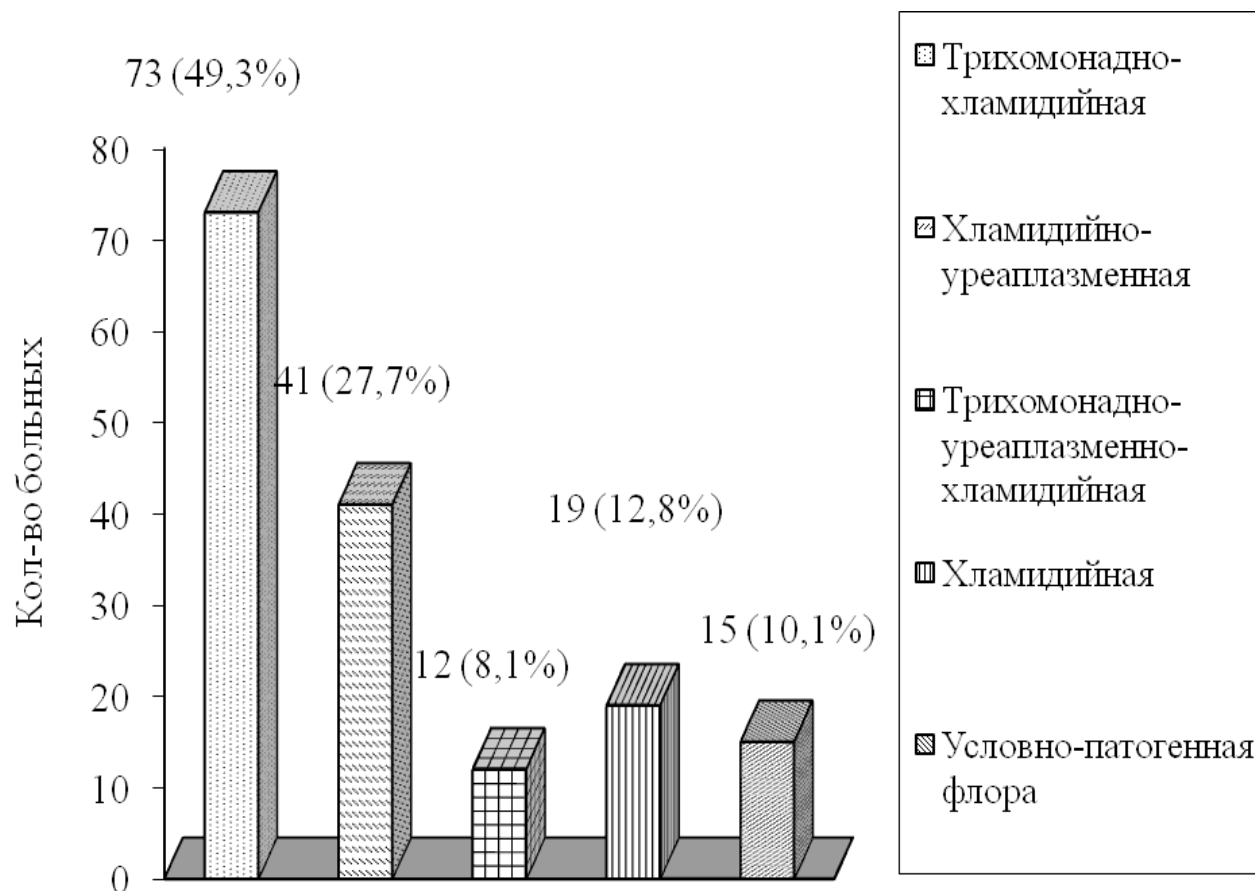


Рисунок 2. Сопутствующее инфицирование у больных урогенитальным хламидиозом.

Клинический диагноз ставился на основании интерпретации синдромов и признаков, принятой в клинической венерологии, а

также наличия (или отсутствия) сопутствующего инфицирования.

ВЫВОДЫ

Анализ результатов клинико-эпидемиологического исследования свидетельствует, что для хронического мочевого хламидиоза характерно наличие смешанного инфицирования, неярко выраженные клинические симптомы, не позволяющие однозначно предположить этиологию инфицирования. В основном преобладает торпидное с клинической симптоматикой течение заболевания. Из объективных симптомов у женщин доминирует эндоцервицит, сальпингоофорит и эрозия шейки матки, из субъективных – боли внизу живота, дизурические проявления, выделения из половых органов. У мужчин превалирует: простатит, уретрит, застойная

гиперемия губок уретры, а жалобы носят менее выраженный характер по сравнению с женщинами. Из сопутствующих урогенитальных инфекций преобладают влагалищные трихомонады (*Trichomonas vaginalis*) – практически у половины больных у 73 [(49,3±4,1) %], одна треть больных имеет сопутствующую уреоплазменную инфекцию (*Ureaplasma urealyticum*) – у 41 [(27,7±3,7) %]. У каждого десятого больного выявлялось клинически значимое количество условно-патогенной флоры – у 15 [(10,1±2,5) %]. Для этих больных было характерно более выраженное проявление объективной симптоматики и длительное течение заболевания с частыми рецидивами. Хламидийная моноинфекция выявлена у 19 [(12,8±2,7) %].

REFERENCES

1. Dyudyun A.D. The value of infections, sexually transmitted infections in the occurrence of inflammatory diseases of the genitals in women // *Dermatology and Venereology*. – 2000. – № 2. – С. 92–94.
2. Zakharova Z.A. Dynamics of morbidity and social characteristics of patients with sexually transmitted diseases // *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. – 2004. – № 6. – С. 63–65.
3. Kissina V.I. PID in women and their relation to STIs. Diagnosis, treatment, prevention. Part II. *Bulletin. dermatological. and venerologica*. – 2002. – № 4. – С. 16–23.
4. Kozlova V.I., Puchner A.F. *Viral, chlamydial and mycoplasmal diseases of genitals. Guide for physicians*. – St Pb.: Unity, 2003. – 571p.
5. Mavrov G.I. Infection control, sexually transmitted infections in Ukraine // *Doctor*. – 2005. – 27. – P.10-14.
6. Nagorniy A.E. Epidemiology of genital herpes, chlamydia and trichomoniasis in Ukraine and regions during the period 2005–2010 // *Dermatologiya ta venerologiya*. – 2011. – № 2 (52). – С. 5–14.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюдюн А.Д. Значение инфекций, передающихся половым путем, в возникновении воспалительных заболеваний гениталий у женщин / А.Д. Дюдюн // *Журн. дерматологии и венерологии*. – 2000. – № 2. – С. 92–94.
2. Захарова З. А. Динамика заболеваемости и социальная характеристика больных венерическими болезнями / З. А. Захарова // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2004. – № 6. – С. 63–65.
3. Кисина В. И. ВЗОМТ у женщин и их связь с ИППП. Диагностика, лечение, профилактика. Ч. II / В. И. Кисина // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2002. – № 4. – С. 16–23.
4. Козлова В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Рук-во для врачей / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. – СПб.: Юнити, 2003. – 571 с.
5. Мавров Г.И. Контроль инфекций, передающихся половым путем, в Украине / Г. И. Мавров // *Доктор*. – 2005. – № 1 (27). – С. 10–14.
6. Нагорный А.Е. Эпидемиология генитального герпеса, хламидиоза и трихомоноза в Украине и регионах в период 2005–2010 годы / А. Е. Нагорный // *Дерматология та венерология*. – 2011. – № 2 (52). – С. 5–14.

7. Pokazniki likuvalno-profilaktichnoï dopomogi chvorym shkirnimi i venerichnimi zahvoryuvannyami v Ukrayini; - K.: Center medichnoï statistics of Ministry of Health of Ukraine, 2011. – 110 p.

8. Porsohonova D.F. Epidemiological, medical and biological aspects of urogenital infections in women and their treatment of complicated forms // Mountain dermatological and veneroogica. – 2004. – № 2. – С. 53–58.

9. Chinov G.P. Diagnosis of asymptomatic persistent chlamydial infection // Journal of dermatology and cosmetology them. NA Torsueva; 2004, **8**: 20–23.

10. Chinov G.P. Prevalence and clinical characteristics of chlamydia and trichomoniasis - the two most common sexually transmitted infections (review of current literature and statistical reporting indicators). Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, cosmetology. – 2005. – № 1. – С. 74–78.

11. Gates W. Wasserheit J. N. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 164. – P. 1771–1781.

12. Marks L. Strengthening Public Health Capacities and Services in Europe: a Framework for Action. WHO Regional Office for Europe. – World Health Organization, 2011. – 60 p.

13. Morrison R. P. New insights into a persistent problem – chlamydial infections. J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 111. – P. 1647–1649.

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

7. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. – К.: Центр медичної статистики МОЗ України, 2011. – 110 с.

8. Порсохонова Д. Ф. Эпидемиологические, медико-биологические аспекты уrogenитальных инфекций у женщин и лечение их осложненных форм / Д. Ф. Порсохонова // Клин. дерматол. и венерол. – 2004. – № 2. – С. 53–58.

9. Чинов Г. П. Диагностика бессимптомной персистентной хламидийной инфекции / Г. П. Чинов // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2004. – № 1–2 (8). – С. 20–23.

10. Чинов Г. П. Распространенность и клиническая характеристика хламидиоза и трихомониаза – двух наиболее частых половых инфекций (обзор современных литературных данных и показателей статистической отчетности) / Г. П. Чинов // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2005. – № 1. – С. 74–78.

11. Gates W. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae / W. Gates, J. N. Wasserheit // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 164. – P. 1771–1781.

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

13. Morrison R. P. New insights into a persistent problem – chlamydial infections / R. P. Morrison // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 111. – P. 1647–1649.

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

**КЛІНІКО-
ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ
УРОГЕНІТАЛЬНОГО
ХЛАМІДІОЗУ НА
СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**

**Маєров Г.І.¹,
Іващенко Л.В.¹,
Щербаківа Ю.В.¹,
Орлова Х.С.²**

¹ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»

²Одеський національний
медичний університет

Резюме. Вивчали клініко-епідеміологічні особливості перебігу урогенітального хламідіозу у 148 хворих. Досліджуючи епідеміологічні дані проводився аналіз медичних і соціальних факторів поширення хламідійної інфекції. При проведенні клінічних методів дослідження - проводився аналіз скарг, анамнезу, об'єктивного статусу та клініко-лабораторної діагностики. Використовуючи статистичні розрахунки, проводилася оцінка достовірності відмінностей між отриманими результатами з застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки. Серед пацієнтів з урогенітальним хламідіозом виявлено соціально-адаптованих осіб - 138 $[(93,2 \pm 2,1) \ %]$, при цьому у шлюбі 86 $[(58,1 \pm 4,1) \ %]$, репродуктивного віку - 25 -35 років - 65 $[(43,9 \pm 4,1) \ %]$; з перенесеними ППСШ в анамнезі 73 $[(49,3 \pm 4,1) \ %]$ в результаті випадкових незахищених статевих контактів 89 $[(60,1 \pm 4,0) \ %]$; з хронічним перебігом захворювання з відсутністю специфічної симптоматики 95 $[(64,2 \pm 3,9) \ %]$ і розвитком ускладнень у 109 $[(73,6 \pm 3,6) \ %]$; змішаним інфікуванням *Trichomonas*

**CLINICAL AND
EPIDEMIOLOGICAL
FEATURES OF
UROGENITAL
CHLAMYDIA TODAY**

**Mavrov G.I.¹,
Ivaschenko L.V.¹,
Scherbakova Y.V.¹,
Orlova Ch. S.²**

¹SE «Institute of Dermatology
and Venerology of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine»

²Odessa National Medical University

Abstract. We studied the clinical and epidemiological features of the course of disease in 148 patients. For exploring of chlamydial infection epidemiology some medical and social factors were analyzed. The complaints, anamnesis, objective status, clinical and laboratory diagnosis were also analyzed. Using statistical calculations, the significance of differences between the results obtained with the use of parametric and non-parametric estimation methods were evaluated. Among the patients with urogenital chlamydiosis 138 $[(93,2 \pm 2,1) \ %]$ socio-adapted individuals were identified: the married 86 $[(58,1 \pm 4,1) \ %]$, of reproductive age 25 to 35 years- 65 $[(43,9 \pm 4,1) \ %]$; having an STI in history 73 $[(49,3 \pm 4,1) \ %]$ as a result of casual sex 89 $[(60,1 \pm 4,0) \ %]$ of; with chronic disease with the absence of specific symptomatology 95 $[(64,2 \pm 3,9) \ %]$ and the development of complications 109 $[(73,6 \pm 3,6) \ %]$; mixed infections of *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealiticum*, and opportunistic bacterial flora 129 $[(87,2 \pm 2,7) \ %]$. The results of the study clinical and epidemiological features of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection in

vaginalis, Ureaplasma urealiticum і умовно-патогенною бактеріальною флорою 129 $[(87,2 \pm 2,7) \ %]$. Результати вивчення клініко-епідеміологічних особливостей уrogenітального хламідіозу на сучасному етапі дають підстави визначати відповідні науково обґрунтовані заходи терапії та профілактики даного захворювання.

contemporary conditions can help to define the appropriate science-based measures of therapy and prevention of this disease.

Key words: *urogenital chlamydiosis, the epidemiology of mixed infection, complications.*

Ключові слова: уrogenітальний хламідіоз, епідеміологія, змішане інфікування, ускладнення.

Об авторах:

Мавров Геннадий Иванович – доктор мед.наук, профессор, зав. отдела. ИППП/ВИЧ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», к тел. +38(057)7063200.

Ивашенко Лариса Викторовна – канд. Мед. Аук, м.н.с. отдела ИППП/ВИЧ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

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

Орлова Кристина Саидовна – лаборант кафедры дерматологии и венерологии Одесского национального медицинского университета, e-mail: kr_orlova@mail.ru

ДИНАМІКА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ПОШИРЕНІ ДЕРМАТОЗИ В УКРАЇНІ І ХАРКІВСЬКОМУ РЕГІОНІ ЗА ОСТАННІ 10 РОКІВ

Е. М. Солошенко, В. М. Волкославська, О. Л. Гутнєв

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»

Резюме. Представлена динаміка розповсюдженості та захворюваності на поширені дерматози в Україні і Харківському регіоні за останні 10 років

Ключеві слова. Поширені дерматози, розповсюдженість, захворюваність, динаміка перебігу, побічна дія лікарських засобів

Незважаючи на існування в Україні понад 50 років алергологічної служби, реальна статистика і реєстрація усіх алергічних захворювань відсутня. Зовсім не ведеться статистика різних побічних ефектів медикаментозної терапії, при цьому не тільки в практичних медичних закладах, але й в наукових установах. Статистичному обліку підлягають лише основні шкірні захворювання, а асоційовані з ними алергічні, токсичні або псевдоалергічні реакції не враховуються. Між тим, останні ускладнюють перебіг кожного дерматозу, оскільки нерідко найбільш тяжкі ускладнення супроводжуються розвитком анафілактичного шоку або літального ісходу [1, 2].

Серед алергодерматозів за даними, які надаються статвідділом МОЗ України, найбільш розповсюдженим (інтенсивний показник на 100 000 населення всього зареєстрованих хворих) в Україні є контактний дерматит (КД, L 23-25) [3 - 11]. Інтенсивний показник розповсюдженості на КД за останні 10 років постійно зростає, що пов'язано з впливом різноманітних еколо-

гічних факторів: 2003 р. – 717,5; 2004 р. – 728,0; 2005р. – 749,4; 2006 р. – 725,2; 2007 р. – 770,8; 2008 р. – 759,5; 2009 – 770,2; 2010 – 787,6; 2011 – 782,6; 2012 – 779,0 (табл. 1). Перевищеними середньореспубліканські показники на КД реєструвалися в таких областях, як Волинська (1043,7), Черкаська (983,8), Чернівецька (940,2), Хмельницька (920,0), Луганська (837,5), Запорізька (803,2), м. Севастополь (954,1) та АР Крим (1053,0). Особливо перевищений інтенсивний показник на КД за всі 10 років - у Харківському регіоні (табл. 2).

Щодо інтенсивних показників захворюваності (вперше виявлені хворі на 100 000 населення) на КД в Україні, то вони щорічно зростали (629,1; 717,5; 728,0; 749,4; 655,2; 700,3; 694,6; 707,6; 722,2) на фоні хвилеподібного коливання захворюваності шкіри і підшкірної клітковини (табл. 3, рис. 1). При цьому, інтенсивні показники захворюваності на КД складали дві третини показників розповсюдженості. Аналогічна ситуація реєструвалась в Харківському регіоні: інтенсивні показники

захворюваності, порівняно з середньореспубліканськими, за кожний рік виявляли перевищеними (крім 2012 р.), які також складали понад двох третин відповідних показників розповсюдженості (табл. 4, рис. 2).

Розповсюдженість на атопічний дерматит (АД, L 20) в Україні, як і на КД, за останні 10 років щорічно збільшувалась (149,6; 151,7; 159,5; 172,5; 174,4; 172,3; 184,3; 186,1; 190,9; 194,9) (табл. 1). Слід відмітити, що на фоні зростання розповсюдженості на АД фактично половина хворих приходилась на зареєстрованих вперше в житті. Так, інтенсивний показник захворюваності на 100 000 населення в Україні складав: в 2003 р. – 74,5; в 2004 р. – 83,0; в 2005 р. – 78,9; в 2006 р. – 77,0; в 2007 р. – 82,5; в 2008 р. – 82,0; в 2009 р. – 83,4; в 2010 р. – 83,0; в 2011 р. – 84,6; в 2012 р. –

86,3 (табл. 3, рис.3). Вище середньореспубліканського рівня інтенсивний показник захворюваності на АД реєструвався переважно в промислових областях: Донецьк (88,94), Житомир, Вінниця (91,7), Рівно (96,4), Дніпропетровськ (106,1), Львів (117,6), Київ (167,1), Кіровоград (190,2). Відмічено, що з зростанням захворюваності на АД, зростала і кількість хворих з його тяжким перебігом

В Харківському регіоні інтенсивні показники розповсюдженості і захворюваності на АД практично за кожний рік перевищували середньореспубліканські показники (табл. 2, 3 рис 3). Але повної статистики захворюваності на АД як в Україні, так і в Харківському регіоні не існує, можливо, у зв'язку з труднощами її реєстрації, оскільки ці хворі лікуються у лікарів різних спеціальностей.

Таблиця 1

Розповсюдженість (інтенсивний показник на 100 000 населення всього зареєстрованих хворих) на контактний і атопічний дерматит, а також псоріаз в Україні за останні 10 років (2003 – 2012 рр.)

Нозологічні одиниці	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Контактний дерматит	717,5	728,0	749,6	725,2	770,8	759,5	770,2	787,6	782,6	779,0
Атопічний дерматит	159,5	172,5	174,6	172,3	184,3	186,1	190,9	194,9	196,6	199,1
Псоріаз	169,7	178,1	186,5	191,5	201,7	208,1	–	225,7	223,9	231,0

Таблиця 2

Розповсюдженість (інтенсивний показник на 100 000 населення всього зареєстрованих хворих) на контактний і атопічний дерматит, а також псоріаз у Харківському регіоні за останні 10 років (2003 – 2012 рр.)

Нозологічні одиниці	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Контактний дерматит	1125,4	1217,3	1027,7	718,2	968,7	951,2	935,8	894,8	848,7	842,6
Атопічний дерматит	168,7	265,2	262,1	183,3	280,9	277,8	291,6	292,7	270,7	252,8
Псоріаз	173,0	183,0	188,5	206,4	213,0	215,8	–	228,1	222,3	231,9

Таблиця 3

**Захворюваність (інтенсивний показник на 100 000 населення
вперше виявлених хворих) на контактний і atopічний дерматит,
а також псоріаз в Україні за останні 10 років (2003 – 2012 рр.)**

Нозологічні одиниці	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Контактний дерматит	717,5	728,0	749,6	655,2	700,3	694,6	707,6	722,2	717,2	715,7
Атопічний дерматит	74,5	83,0	78,9	77,0	82,5	82,0	83,4	83,8	84,6	86,3
Псоріаз	30,9	30,7	29,9	29,5	29,7	30,8	–	28,0	29,1	29,2

Хвороби шкіри та підшкірної клітковини

Захворюваність (д-з встановлено вперше в житті на 100 тис. нас.) Україна.

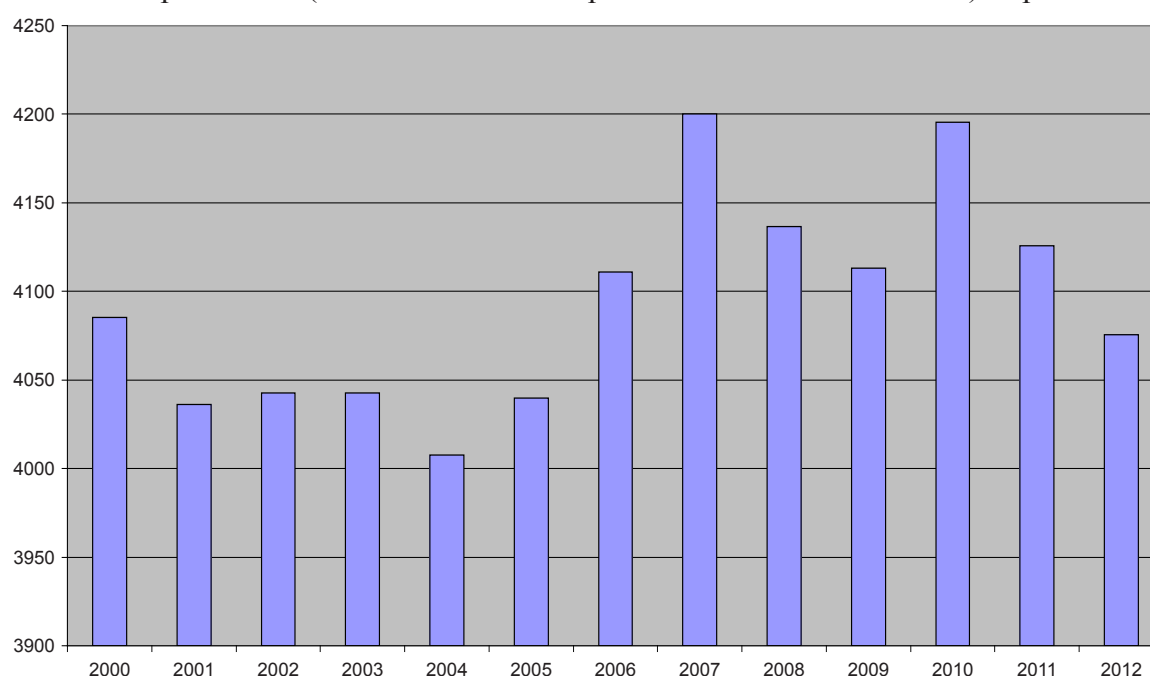


Рисунок 1. Захворюваність в Україні на хвороби шкіри та підшкірної клітковини

Таблиця 4

**Захворюваність (інтенсивний показник на 100 000 населення
вперше виявлених хворих) на контактний і atopічний дерматит,
а також псоріаз у Харківському регіоні за останні 10 років (2003 – 2012 рр.)**

Нозологічні одиниці	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Контактний дерматит	782,8	1008,9	870,6	575,6	850,0	870,2	854,6	785,6	756,7	77,6
Атопічний дерматит	66,0	139,2	113,1	79,4	126,2	118,3	127,2	109,1	99,4	86,3
Псоріаз	29,3	40,6	36,9	33,2	32,8	27,7	–	30,0	21,8	30,3

Контактний дерматит. Захворюваність (д-з встановлено вперше в житті на 100 тис. нас.)

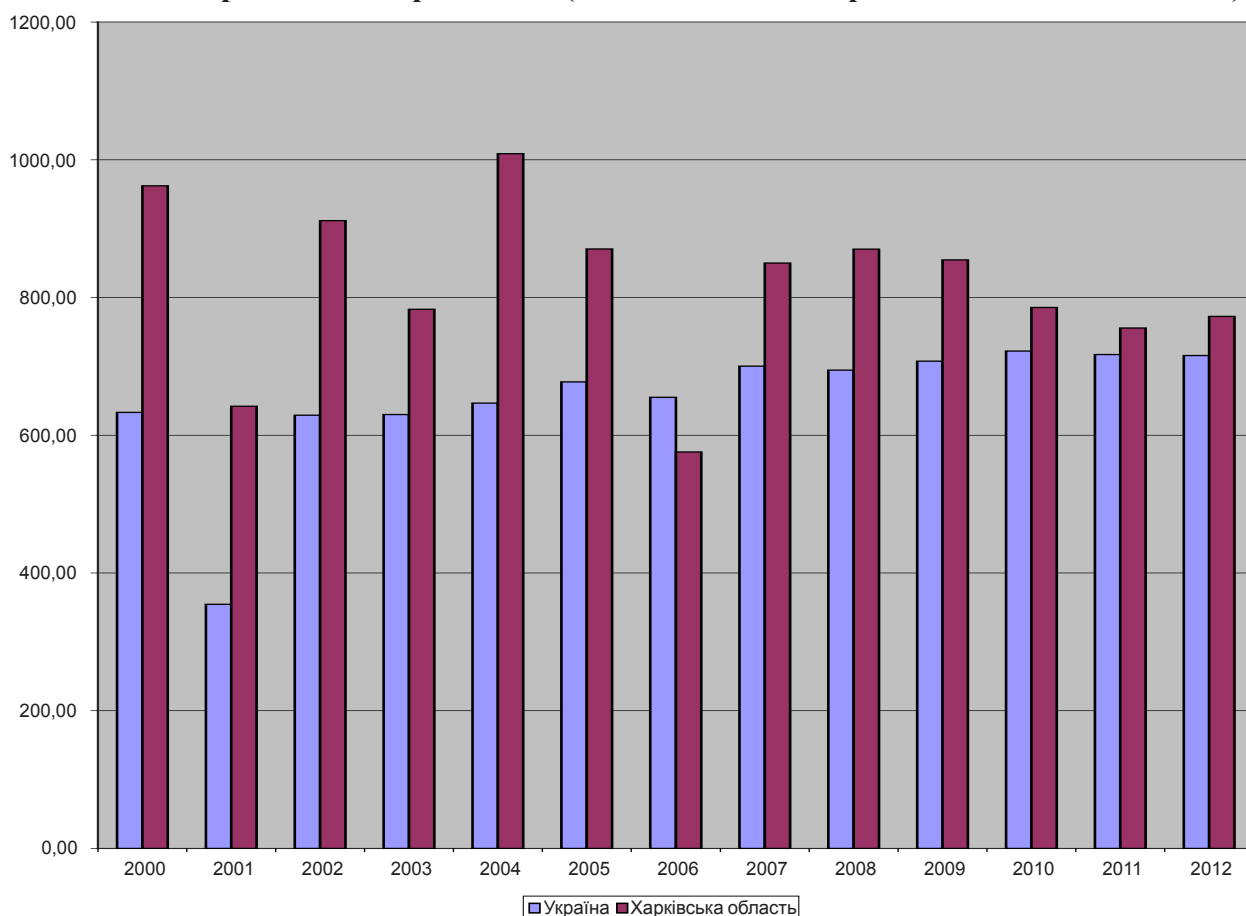


Рисунок 2. Порівняльний аналіз захворюваності на контактний дерматит в Україні і Харківському регіоні

Атопічний дерматит. Захворюваність (д-з встановлено вперше в житті на 100 тис. нас.)

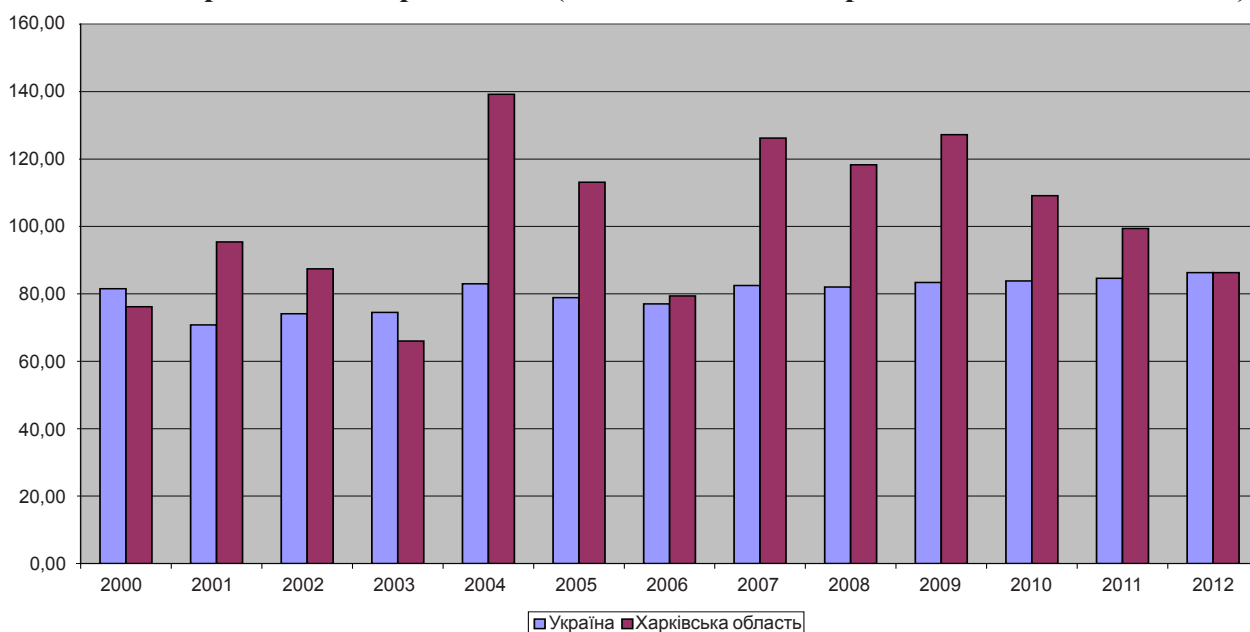


Рисунок 3. Порівняльний аналіз захворюваності на атопічний дерматит в Україні і Харківському регіоні

Аналіз розповсюдженості та захворюваності на псоріаз в Україні в останні 10 років також свідчить про їх зростання. Інтенсивні показники розповсюдженості на псоріаз (L 40) з 2003 по 2012 рр. практично щорічно збільшувались (161,4; 169,7; 178,1; 186,5; 191,5; 201,7; 208,1; 225,7) (табл. 1). Щодо ж інтенсивних показників захворюваності на псоріаз, то вони коливались і складали: в 2003 р. – 30,9; в 2004 р. – 30,7; в 2005 р. – 29,9; в 2006 р. – 29,5; в 2007 р. – 29,7; в 2008

р. – 30,8; в 2010 р. – 28,0; в 2011 р. – 29,1; в 2012 р. – 29,2 (табл. 3, 5, рис. 4). Вище середньоукраїнських показників захворюваність реєструвалася в м. Севастополь (65,8 на 100 000 населення), а також в Хмельницькій (45,3), Чернігівській (44,9), Волинській (38,1), Луганській (38,2), Київській (35,5) та Харківській (29,2) областях.

Захворюваність на мікози в Харківському регіоні також перевищувала середньоукраїнські показники (рис. 5).

Псоріаз. Захворюваність (д-з встановлено вперше в житті на 100 тис. нас.)

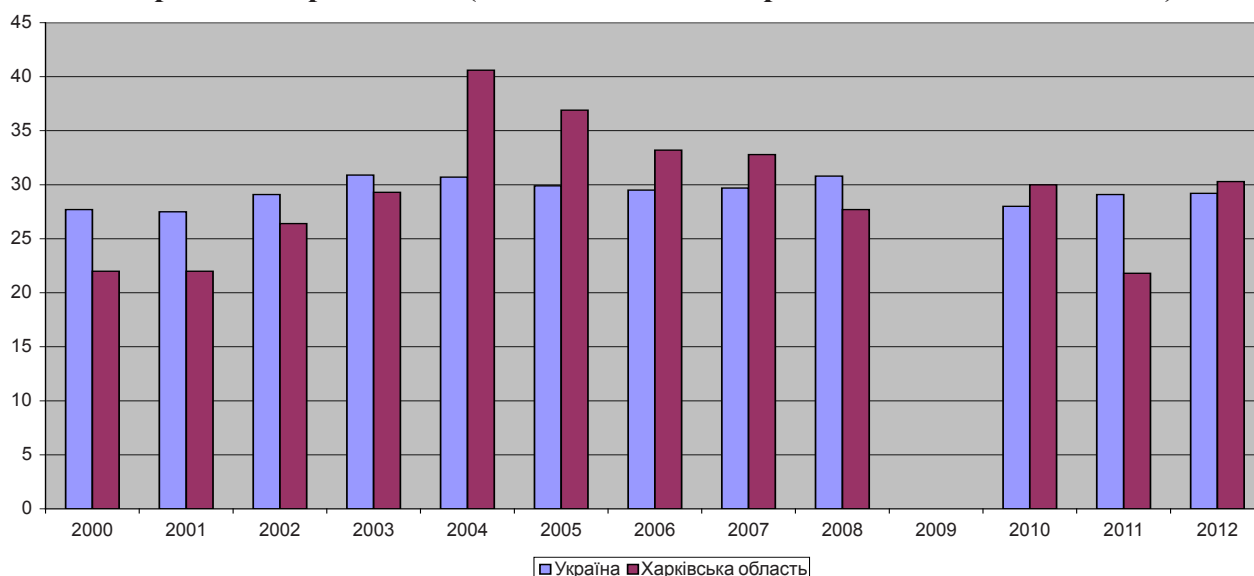


Рисунок 4. Порівняльний аналіз захворюваності на псоріаз в Україні і Харківському регіоні

Мікози стоп. Захворюваність (д-з встановлено вперше в житті на 100 тис. нас.)

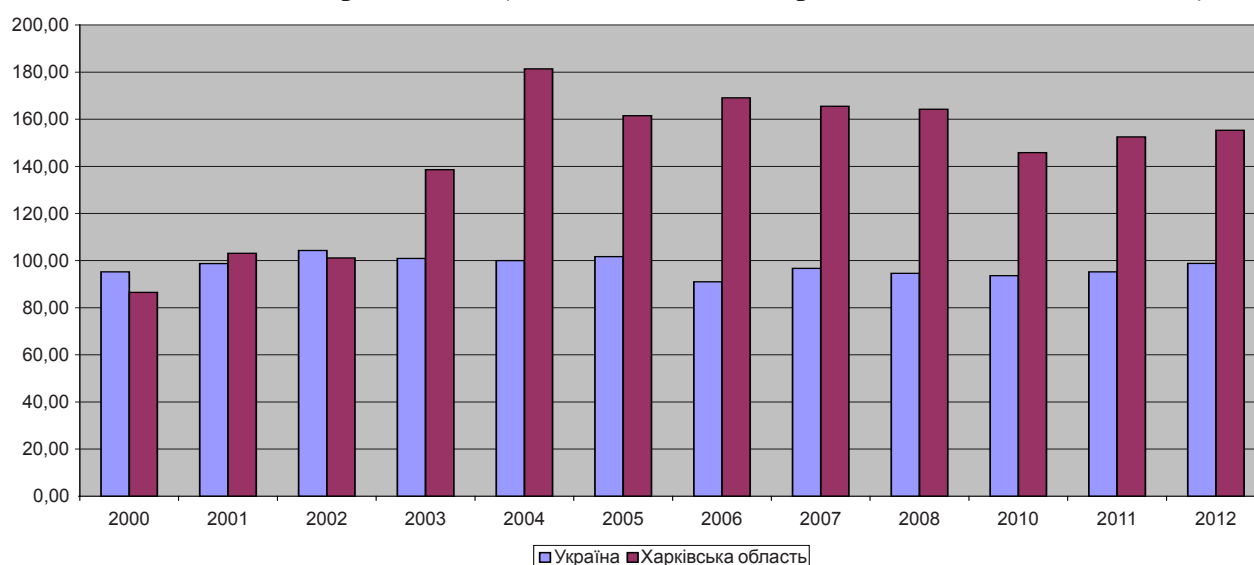


Рисунок 5. Порівняльний аналіз захворюваності на мікози стоп в Україні і Харківському регіоні

Захворюваність (д-з встановлено вперше в житті на 100 тис. нас.)

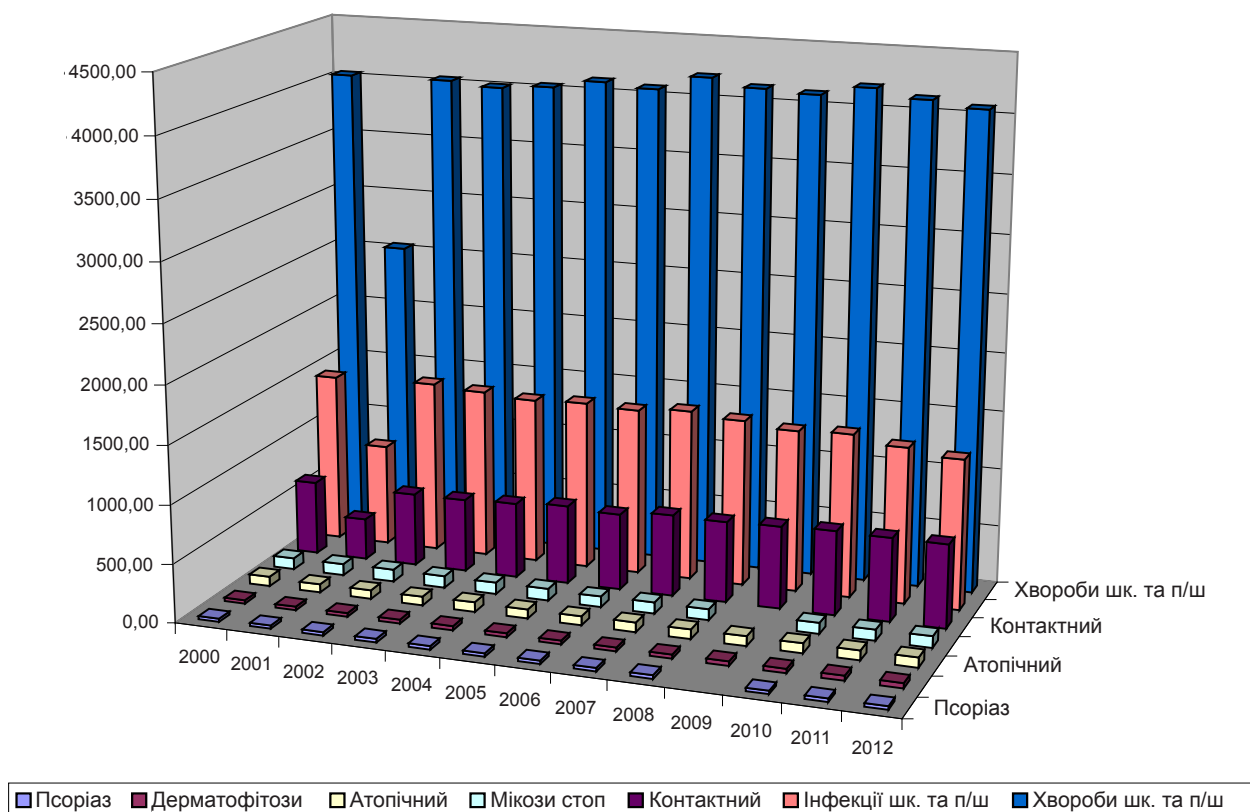


Рисунок 6. Порівняльний аналіз захворюваності на поширені дерматози в Україні відносно хвороб шкіри і підшкірної клітковини

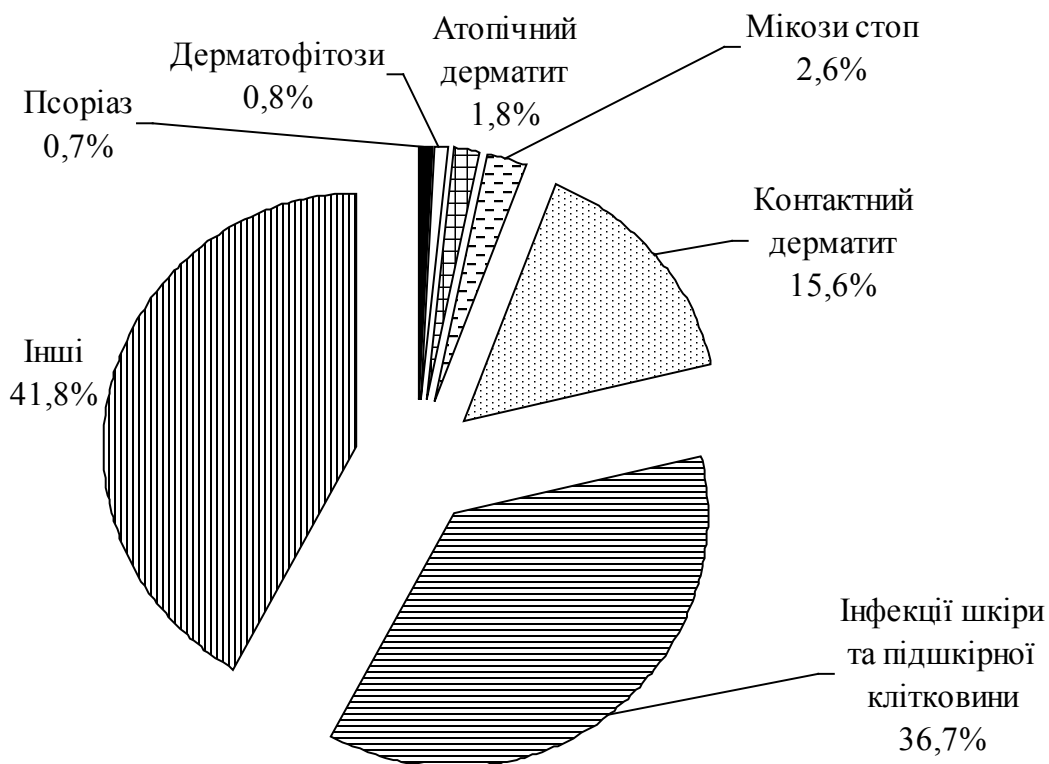


Рисунок 7. Захворюваність на поширені дерматози в Україні в 2002 р.

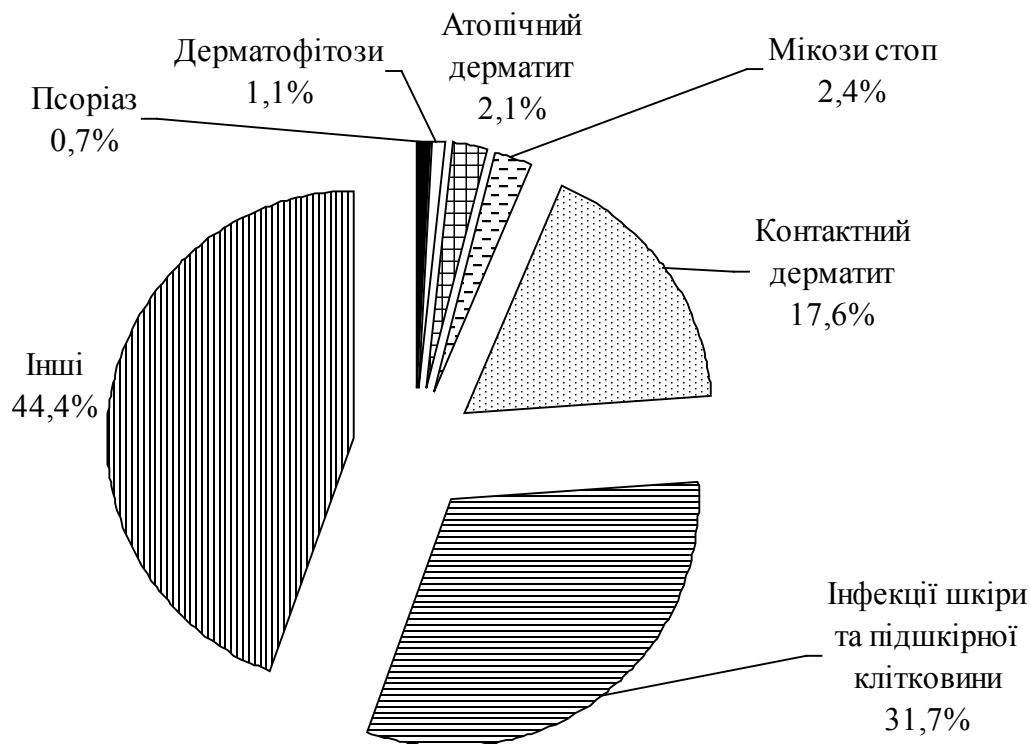


Рисунок 8. Захворюваність на поширені дерматози в Україні в 2012 р.

Таким чином, інтенсивні показники розповсюдженості на КД, АД, псоріаз та мікоз в Україні і Харківському регіону за останні 10 років щорічно збільшувалися. Аналіз захворюваності на поширені дерматози в Україні і Харківському регіоні з 2000 по 2012 рр. свідчить, що по КД відмічалось її зростання в Україні на 13,03 %, а в Харківському регіоні – зниження на 19,7 % (табл.5); по АД в Україні – зростання на 5,89 %, в Харківському регіоні – зростання на 13,25 %; по псоріазу в Україні – зростання на 5,42 %, в Харківському регіоні – зростання на 37,73 %; по мікозам стоп в Україні – зростання на 3,78 %, в Харківському регіоні – зростання на 79,54 % на фоні

загального зростання в Україні захворюваності хвороб шкіри та підшкірної клітковини (на 0,98 %), а також зниження інфекцій шкіри та підшкірної клітковини на 11,37 % (рис. 6–8).

Для виявлення тенденцій у динаміці захворюваності на поширені дерматози (псоріаз, АД, КД) були проаналізовані відповідні статистичні дані по Україні і Харківському регіоні, зокрема взаємозв'язки рядів динаміки захворюваності. Для перевірки гіпотези про існування відмінностей у характерах динаміки захворюваності в Україні і Харківському регіоні по кожному з розглянутих дерматозів проведено дисперсійний аналіз, результати якого відображені в таблиці 5.

Таблиця 5

Порівняння рядів динаміки захворюваності поширеними дерматозами в Україні і Харківському регіоні

Захворювання шкіри	Значення $F_{кр.}$	Значення $F_{сп.}$	Результати порівняння
Псоріаз	4,414	0,272	Відмінності не виявлені
Атопічний дерматит	4,351	5,676	Виявлена значуща відмінність ($p < 0,027$)
Контактний дерматит	4,351	5,537	Виявлена значуща відмінність ($p < 0,028$)

Як свідчать дані табл. 5:

1. Не виявлена значуща відмінність між рядами динаміки, що описують захворюваність на псоріаз в Україні і Харківському регіоні ($F_{кр.}=4,414$, $F_{сп.}=0,272$);

2. Встановлена значуща відмінність у характері динаміки захворюваності на АД в Україні і Харківському регіоні ($F_{кр.}=4,351$, $F_{сп.}=5,676$, $p<0,027$), яка, зокрема, виражається в наявності для часового ряду Харківському регіоні сильної коливальної складової;

3. Встановлена значуща відмінність у характері динаміки захворюваності на КД в Україні і Харківському регіоні ($F_{кр.}=4,351$, $F_{сп.}=5,537$, $p<0,028$), яка, виражається в тому, що захворюваність на КД у Харківському регіоні значуще ($p<0,05$) вище, ніж аналогічний показник по Україні.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено за останні 10 років в Україні і Харківському регіоні зростання інтенсивних показників розповсюдженості

на КД, АД, псоріаз та мікоз (всіх виявлених хворих на 100 000 населення).

2. Аналіз інтенсивних показників захворюваності (вперше виявлених хворих на 100 000 населення) на поширені дерматози в Україні і Харківському регіоні з 2000 по 2012 рр. виявив їх зростання по КД в Україні на 13,03 %, в Харківському регіоні – зниження на 19,7 %; по АД в Україні – зростання на 5,89 %, в Харківському регіоні – зростання на 13,25 %; по псоріазу в Україні – зростання на 5,42 %, в Харківському регіоні – зростання на 37,73 %; по мікозам стоп в Україні – зростання на 3,78 %, в Харківському регіоні – зростання на 79,54 % на фоні загального зростання в Україні захворюваності хвороб шкіри та підшкірної клітковини (на 0,98 %), а також зниження інфекцій шкіри та підшкірної клітковини на 11,37 %.

3. Статистичному обліку підлягають лише основні шкірні захворювання, а асоційовані з ними алергічні, токсичні або псевдоалергічні реакції не враховуються, які, між тим, можуть ускладнювати перебіг дерматозу до анафілактичного шоку.

REFERENCES

1. Zerbino D.D. Anafilacticheskiy shok vid likiv: fatalni vipadki // Materialy miznarodnogo mediko-farmaceutichnogo kongresa «Liki ta zittya», 15-18.02. 2005. – Kii, 2005. – С.124.

2. Povidaylo L.O., Nayda A.I. Anafilacticheskiy shok u sudovo-medichniy praktici: pobichna diya likiv // Materialy miznarodnogo mediko-farmaceutichnogo kongresa «Liki ta zittya», 15-18.02. 2005. – Kii, 2005. – С.125.

3. Pokazniki likuvalno-profilaktichnoi dopomogy hvorim shkirnimi i venerichnimi sahvoruvanyami v Ukraini / Vidpov.za vip. M.V. Golubchikov // Centr medichnoy statistiki MOZ Ukraine. – K., 2003 – 103 s.

4. Pokazniki likuvalno-profilaktichnoi dopomogy hvorim shkirnimi i venerichnimi sahvoruvanyami v Ukraini / Vidpov.za vip. M.V. Golubchikov // Centr medichnoy statistiki MOZ Ukraine. – K., 2004 – 114 s.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зербіно Д. Д. Анафілактичний шок від ліків: фатальні випадки /Д. Д. Зербіно // Матеріали міжнародного медико-фармацевтичного конгресу «Ліки та життя», 15-18 лютого 2005. Київ. – С.124.

2. Повідайло Л.О. Анафілактичний шок у судово-медичній практиці: побічна дія ліків/Л. О. Повідайло, А. І. Найда //Матеріали міжнародного медико-фармацевтичного конгресу «Ліки та життя» 15-18 лютого 2005, Київ. – С.125.

3. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Відповід. за вип.. М. В. Голубчиков // Центр медичної статистики МОЗ України.– К.: 2003. - 103 с.

4. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Відповід.

5. Pokazniki likuvalno-profilaktichnoi dopomogy hovorim shkirnimi i venerichnimi sahoruvanyami v Ukraini / Vidpov.za vip. M.V Golubchikov // Centr medichnoy statistiki MOZ Ukraine. – K., 2005. – 117 s.

6. Pokazniki likuvalno-profilaktichnoi dopomogy hovorim shkirnimi i venerichnimi sahoruvanyami v Ukraini / Vidpov.za vip. M.V Golubchikov. // Centr medichnoy statistiki MOZ Ukraine. – K., 2006 – 106 s.

7. Pokazniki likuvalno-profilaktichnoi dopomogy hovorim shkirnimi i venerichnimi sahoruvanyami v Ukraini / Vidpov.za vip. M.V Golubchikov // Centr medichnoy statistiki MOZ Ukraine. – K., 2007. – 137 s.

8. Pokazniki likuvalno-profilaktichnoi dopomogy hovorim shkirnimi i venerichnimi sahoruvanyami v Ukraini / Vidpov.za vip. M.V Golubchikov // Centr medichnoy statistiki MOZ Ukraine. – K., 2008. – 135 s.

9. Pokazniki likuvalno-profilaktichnoi dopomogy hovorim shkirnimi i venerichnimi sahoruvanyami v Ukraini / Vidpov.za vip. M.V Golubchikov // Centr medichnoy statistiki MOZ Ukraine. – K., 2010. – 131 s.

10. Pokazniki likuvalno-profilaktichnoi dopomogy hovorim shkirnimi i venerichnimi sahoruvanyami v Ukraini / Vidpov.za vip. M.V Golubchikov // Centr medichnoy statistiki MOZ Ukraine. – K., 2011. – 141 s.

11. Pokazniki likuvalno-profilaktichnoi dopomogy hovorim shkirnimi i venerichnimi sahoruvanyami v Ukraini / Vidpov.za vip. M.V Golubchikov // Centr medichnoy statistiki MOZ Ukraine. – K., 2012. – 142 s.

за вип.. М. В. Голубчиков // Центр медичної статистики МОЗ України.– К.: 2004. -114 с.

5. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Відповід. за вип.. М. В. Голубчиков / Центр медичної статистики МОЗ України.– К.: 2005. - 117 с.

6. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Відповід. за вип.. М. В. Голубчиков // Центр медичної статистики МОЗ України.– К.: 2006. - 106 с.

7. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Відповід. за вип.. М. В. Голубчиков // Центр медичної статистики МОЗ України.– К.: 2007. – 137 с.

8. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Відповід. за вип.. М. В. Голубчиков // Центр медичної статистики МОЗ України.– К.: 2008. – 135 с.

9. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Відповід. за вип.. М. В. Голубчиков // Центр медичної статистики МОЗ України.– К.: 2010. - 131 с.

10. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Відповід. за вип.. М. В. Голубчиков // Центр медичної статистики МОЗ України.– К.: 2011. – 141 с.

11. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Відповід. за вип.. М. В. Голубчиков // Центр медичної статистики МОЗ України.– К.: 2012. – 142 с.

**ДИНАМИКА
РАСПОСТРАНЕННОСТИ
И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
РАСПРОСТРАНЕННЫМИ
ДЕРМАТОЗАМИ
В УКРАИНЕ И
ХАРЬКОВСКОМ
РЕГИОНЕ ЗА
ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ**

**Солошенко Э.Н.,
Волкославская В.Н.,
Гутнев А.Л.**

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»*

Резюме. Проанализирована динамика распространенности и заболеваемости наиболее часто встречающихся дерматозов за последние 10 лет в Украине и Харьковской области.

Ключевые слова: распространенные дерматозы, распространенность, заболеваемость, динамика течения, побочное действие лекарственных средств.

**DYNAMICS OF
PREVALENCE
AND MORBIDITY
OF WIDESPREAD
DERMATOSES
IN UKRAINE AND
KHARKIV REGION FOR
THE LAST 10 YEARS**

**Soloshenko E.N.,
Volkoslavskaya V.N.,
Gutnev A.L.**

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

Resume. The dynamics of prevalence and morbidity of the most widespread dermatoses for the last 10 years in Ukraine and Kharkiv region is analysed.

Key words: widespread dermatoses prevalence, morbidity, dynamics of course, side effects of medications.

Об авторах:

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

Волкославская Валентина Николаевна – доктор мед. наук, зав.отделом научно аналитической работы в дерматовенерологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Гутнев Александр Леонидович – ст. научн. сотрудник отдела научно-аналитической работы в дерматовенерологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

ЭНТОМОДЕРМОСКОПИЯ ЧЕСОТКИ: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. Статья представляет собой описание клинических случаев практического использования энтомодермоскопии в диагностике чесотки. Представленные клинические случаи демонстрируют полезность и значимость энтомодермоскопии чесотки для улучшения диагностики паразитоза и повышения комплаентности пациента.

Ключевые слова: чесотка, дермоскопия, энтомодермоскопия

ВВЕДЕНИЕ

Появление новой диагностической аппаратуры в арсенале дерматологов вызывает огромный интерес и значительно расширяет возможности современной практики. Особое место среди новых методик занимает сегодня дермоскопия. Дермоскопия позволяет диагностировать чесотку быстро и не требует специальной подготовки пациента. Это перспективный метод, поскольку при наличии аппаратуры дерматолог самостоятельно способен овладеть методикой. Неинвазивный характер процедуры, удобство для пациента, портативность оборудования также являются преимуществом данного метода. Результаты клинических исследований чесотки с использованием дермоскопии показали, что новый метод может оптимизировать терапию и корректировать сроки применения лекарственных препаратов. Это важно для минимизации рисков недостаточного или избыточного лечения, редуцирования рисков побочных эффектов, способствует комплайнсу пациентов, особенно в случаях остаточного зуда после проведения терапии [9, 10, 11, 14].

В настоящее время описаны дерматоскопические признаки чесотки - обнаружение дельта-структур и овоидных структур,

похожих на след реактивного самолета, что позволяет диагностировать дерматоз быстро и не требует специальной подготовки пациента. С помощью дермоскопии визуализируются яйца, экскременты клеща и чесоточные ходы в коже [1, 12].

Первые сообщения о ценности дермоскопии в диагностике чесотки опубликованы Argenziano et al. [4]. В его исследовании было выявлено, что дерматоскопический паттерн, напоминающий «след реактивного самолета», обнаруживается у 94 % пациентов, инфицированных *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Микроскопическое исследование показало, что коричневый треугольник «реактивный самолет» соответствовал передней части клеща (ротовая часть и обе пары передних конечностей). Задняя часть клеща невидима, так как живот и задние пары ног прозрачны. Чесоточный ход соответствует «следу» и может содержать фекалии в виде мелких коричневых точек. В случае Норвежской чесотки (крустозный скабиес) при 10-кратном увеличении множественные клещи визуализируются как серо-коричневые треугольники в конце беловатого извитого хода. Более поздние исследования подтвердили эти находки и закрепили ценность дермоскопии для диагностики чесотки [5, 7, 9, 13].

Дальнейшие сравнительные исследования дермоскопии и микроскопии чесотки *ex vivo* показали не только сопоставимую чувствительность этих методов (91 % и 90 % соответственно), но и повышение качества выбора терапевтической тактики неопытными врачами [2].

Современные авторитетные рекомендации по медицинскому менеджменту чесотки не исключают большой процент ошибки при микроскопической идентификации чесоточного клеща [5, 12]. Новый метод, такой как дермоскопия может повысить чувствительность скрапин-теста и уменьшить количество ложноотрицательных результатов [3, 6].

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Клинический случай 1. Мужчина, 36 лет, поступил в стационар 5 ГККВД с диагнозом: Аллергический дерматит. Живет один. При поступлении предъявляет жалобы на интенсивный зуд, который усиливается к вечеру. Считает себя больным 1 месяц, когда без видимой причины появился зуд. Обратился к дерматологу по месту жительства. Был поставлен диагноз: Аллергический дерматит. Назначено лечение: лоратадин по 1 табл. 1 раз в день – 14 дней, глюконат кальция 10 % в/в 1 раз в день № 10, тавегил 2 мл в/м 1 раз в день №10, наружно – адвантан крем. Отмечал уменьшение зуда во время лечения, однако после завершения курса терапии характер и интенсивность симптомов возобновились.

Объективно: кожные покровы светло-бежевого цвета, тургор и эластичность сохранены, 2 фото тип. На коже туловища и конечностей диффузная малочисленная сыпь, представленная ярко-розовыми округлыми и линейными пятнами диаметром до 5 мм и ярко-розовыми папулами диаметром 3-5 мм. Также определяются линейно расположенные папуло-везикулы на коже тыла полового члена. Некоторые элементы покрыты геморрагическими корочками.

При микроскопическом исследовании чесоточный клещ не обнаружен.

Результаты дермоскопии. Дермоскопическое исследование проводили с помощью видеодерматоскопа «Арамо» при 10-кратном, 20-кратном и 60-кратном увеличении. При дермоскопии кожи живота обнаружены парные фолликулярные папулы, покрытые геморрагическими корочками (рис.1). При дермоскопии кожи полового члена выявлен чесоточный ход с отверстиями в линейно расположенных папуло-везикулах (рис.2). В области ягодицы дермоскопически определялся типичный чесоточный ход, заполненный жидкостью. В конце хода визуализировался чесоточный клещ. Также определялся паттерн - «след» в виде мелких коричневых точек, которые, как правило, представляют экскременты *Sarcoptes scabiei* (рис.3).

По результатам дермоскопического исследования назначено лечение *exjuvantibus*: однократная обработка фиксированной комбинацией эсдепалетрина и бутоксида-пиперонила в аэрозоле, дезинсекция белья и одежды. В результате лечения пациент отметил значительное уменьшение зуда уже в первый вечер и полное исчезновение субъективных симптомов в течение трех дней. Высыпания на коже полностью разрешились в течение пяти дней.

Клинический случай 2. Мужчина, 42 года, направлен на консультацию с диагнозом: Рецидив чесотки. Жалуется на зуд кожи, усиливающийся в ночное время. Живет один. Два месяца назад болел чесоткой. Диагноз был подтвержден микроскопически. Получил полноценное противочесоточное лечение у дерматолога по месту жительства с клиническим и микроскопическим выздоровлением. В течение последующих двух месяцев зуд и высыпания отсутствовали. Возникновение симптомов отмечает в последние пять дней.

Микроскопическое исследование в настоящий момент чесоточный клещ не выявило.

Дерматологом назначено противочесоточное лечение, однако пациент демонстрирует низкую комплаентность, от проведения лечения отказывается, требует подтверждения диагноза.

Объективно: при осмотре выявлены типичные чесоточные ходы в области разгибательной поверхности локтевого сустава (симптом Горчакова) и в межпальцевом промежутке кисти (рис.4).

Дермоскопическое исследование чесоточного хода кожи локтя выявило типичный «сухой» чесоточный ход с паттерном в виде двух серых треугольников - «реактивных самолетов» с общим «следом», содержащим мелкие темно-коричневые точки (рис.5). Данный паттерн соответствует обнаружению двух особей *Sarcoptes scabiei* и продуктов их жизнедеятельности. При дермоскопическом исследовании чесоточного хода в межпальцевом промежутке выявлен типичный паттерн - «след реактивного самолета» с темно-коричневым треугольником (тело чесоточного клеща), сероватыми овальными структурами (яйца и сформированные личинки чесоточного клеща) и темными мелкими коричневыми точками (рис.6). По результатам дермоскопии данный чесоточный ход был отмечен как рекомендованный для микроскопического исследования.

Дермоскопические снимки были продемонстрированы пациенту на экране компьютера, пациенту объяснены видимые структуры. В результате проведенной консультации пациент выразил желание пройти курс противочесоточного лечения, рекомендованного дерматологом по месту жительства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сегодня в дерматологической практике дермоскопический метод диагностики чесотки применяется редко. Однако, разработанные дермоскопические паттерны позволяют диагностировать этот паразитоз. Представленные клинические случаи демонстрируют практический опыт применения энтомодермоскопии в стационарном лечении и консультативном приеме пациентов. Первый клинический случай показал большую чувствительность дермоскопии в диагностике чесотки по сравнению с визуальным осмотром и микроскопическим исследованием. Драматическое улучшение в результате противочесоточного лечения пациента связано, на наш взгляд, с устранением сенсибилизирующего компонента предшествующим противоаллергическим лечением. Вот почему иммобилизация и гибель паразита сопровождались очень быстрым исчезновением субъективных и объективных проявлений дерматоза. Во втором клиническом случае энтомодермоскопия способствовала комплайнсу пациента. Визуальная демонстрация чесоточного клеща, его продуктов жизнедеятельности явилась достаточным аргументом для выполнения пациентом рекомендаций лечащего врача. Наш опыт показал полезность и значимость метода дермоскопии для диагностики чесотки в практической лечебной работе дерматолога.



*Рисунок 1. Парные фолликулярные папулы
кожи живота. Увеличение $\times 10$.*



*Рисунок 2 Чесоточный ход на коже
полового члена. Увеличение $\times 60$.*



*Рисунок 3. Чесоточный ход на коже
ягодицы. Увеличение $\times 20$.*



*Рисунок 4 Чесоточный ход на коже
межпальцевого промежутка левой кисти.
Увеличение $\times 10$*



*Рисунок 5. Чесоточный ход на коже локтя.
Увеличение $\times 10$*



*Рисунок 6. Чесоточный ход на коже
межпальцевого промежутка. Увеличение $\times 10$*

REFERENCES

1. Dermatoscopiya v klinicheskoy praktike. Rukovodstvo dlya vrachey / Pod red. N.N.Potekayev. – M.:Studiya MDV,2011. –144 s.
2. Dupuy A et all. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies // J Am Acad Dermatol. – 2007. – № 56. –P. 53-62
3. Albrecht J, Bigby M. Testing a test: critical appraisal of tests for diagnosing scabies. // Arch Dermatol. – 2011. – № 147(4). – P. 494-501.
4. Argenziano G., Fabbrocini G., Delfino M. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of Sarcoptes scabiei //Arch Dermatol. – 1997. – № 133.- – P. 751-753
5. Chosidow O. Clinical practice. Scabies// N Engl J Med. – 2006. – № 354(16). – P. 1718-1727
6. Walter B., Heukelbach J., Fengler G. et al. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource poor setting // Arch Dermatol. – 2011. – № 147(4). – P.468-473
7. Prins C. all. Dermoscopy for the in vivo detection of sarcoptes scabiei// Dermatology. – 2004. –№ 208. – P. 241-243.
8. Zalaudek I., Giacomel J., Cabo H. et al. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations// Dermatology. – 2008. – № 216 – P.14-23
9. Brunetti B. et all Findings in vivo of Sarcoptes scabiei with incident light microscopy // Eur J Dermatol. – 1998. – № 8. – P. 266-267
10. Lacarrubba F., Musumeci M.L., Caltabiano R. et al. High-magnification videodermatoscopy: a new noninvasive diagnostic tool for scabies in children // Pediatr Dermatol. – 2001. – № 18. – P. 439-441.
11. Micali G, Lacarrubba F. Possible applications of videodermatoscopy beyond pigmented lessions // Int J Dermatol. – 2003. – № 42. – P. 430-433.
12. Monsel G., Chosidow O. Management of Scabies // Skin Therapy Letter. – 2012. – № 17(3)

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерматоскопия в клинической практике: Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Потекаева. – М.: Студия МДВ, 2011. –144 с.
2. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies / A. Dupuy et all. // J Am Acad Dermatol. – 2007. – № 56. – P. 53-62.
3. Albrecht J. Testing a test: critical appraisal of tests for diagnosing scabies / J. Albrecht, M. Bigby // Arch Dermatol. –2011. – № 147(4). – P. 494-501.
4. Argenziano G.. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of Sarcoptes scabiei / G. Argenziano, G. Fabbrocini, M. Delfino //Arch Dermatol. – 1997. – № 133. –P. 751-753.
5. Chosidow O. Clinical practice. Scabies / O.Chosidow // N Engl J Med. – 2006. – № 354(16). – P. 1718-1727
6. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource poor setting / B. Walter, J. Heukelbach, G. Fengler et al. // Arch Dermatol. – 2011. – № 147(4). – P. 468-473
7. Dermoscopy for the in vivo detection of sarcoptes scabiei / C. Prins et all. // Dermatology. – 2004. – № 208. – P. 241-243.
8. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations / I. Zalaudek, J. Giacomel, H. Cabo et al. // Dermatology. – 2008. – № 216. – P.14-23
9. Findings in vivo of Sarcoptes scabiei with incident light microscopy / B. Brunetti et all // Eur J Dermatol. – 1998. – № 8– P. 266-267.
10. High-magnification videodermatoscopy: a new noninvasive diagnostic tool for scabies in children / F. Lacarrubba, M.L. Musumeci, R. Caltabiano, et al. // Pediatr Dermatol. – 2001. – № 18. – P. 439-441.
11. Micali G. Possible applications of videodermatoscopy beyond pigmented lesions / G. Micali, F. Lacarrubba // Int J Dermatol. – 2003. – № 42. – P. 430-433.
12. Monsel G. Management of Scabies / G. Monsel, O. Chosidow. //Skin Therapy Letter. – 2012. –№ 17(3)

13. Bauer J. et all. Nodular scabies detected by computed dermatoscopy // *Dermatology*. – 2001. – № 203. – P. 190-191.

14. . Lacarrubba F. et all. Use of dermatoscopy and videodermatoscopy in therapeutic follow-up: a review // *Int J Dermatol*. – 2010. – Vol. 49. – P. 866-873

15. Weinstock M.A., Kempton S.A.. Case report: Teledermatology and epiluminescence microscopy for the diagnosis of scabies // *Cutis*. – 2000. – № 66. – P. 61-62

13. Nodular scabies detected by computed dermatoscopy / J. Bauer et all. // *Dermatology*. – 2001. – № 203. – P. 190-191.

14. Use of dermatoscopy and videodermatoscopy in therapeutic follow-up: a review / F. Lacarrubba et all. // *Int J Dermatol*. – 2010. – Vol. 49. – P. 866-873

15. Weinstock M.A. Case report: Teledermatology and epiluminescence microscopy for the diagnosis of scabies / M.A. Weinstock, S.A. Kempton // *Cutis*. – 2000. – № 66. – P. 61-62

ЕНТОМОДЕРМОСКОПІЯ КОРОСТИ: КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

**Біловол А.М.,
Ткаченко С.Г.**

*Харківський національний
медичний університет*

Резюме. *Стаття є описом клінічних випадків практичного використання ентомодермоскопії в діагностиці корости. Наведені клінічні випадки демонструють корисність та значимість ентомодермоскопії корости для покращення діагностики паразитоза та підвищення комплаєнтності пацієнта.*

Ключові слова: *короста, дермоскопія, ентомодермоскопія*

ENTOMODERMOSCOPY OF SCABIES: CASEREPORTS

**Bilovol A.,
Tkachenko S.**

*Kharkiv National
Medical University*

Abstract. *The article is a description of a clinical cases of entomodermoscopy practical using in the diagnosis of scabies. Presented clinical cases demonstrate the usefulness and significance of entomodermoscopy to improve the diagnosis of parasitosis and patient compliance.*

Key words: *scabies, dermatoscopy, entomodermoscopy*

Об авторах:

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

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

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

Утверждены Ученым Советом

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

от 29.08.2013 г., протокол № 8

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

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

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

в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации.

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

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Автор передает, а Редакция принимает авторский оригинал. Рукопись может быть написана на украинском или русском языке, сопровождаться 6–8 ключевыми словами и резюме (не более 1000 знаков), которое излагается на трех языках (украинском, русском и английском). В резюме необходимо четко обозначить цель, объект и методы исследования, результаты и выводы. Подписанная автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции (см. ниже) заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении. Авторский оригинал предоставляется в двух экземплярах (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами) в конверте из плотной бумаги. Фотографии, слайды, негативы и рисунки, выполненные на прозрачной пленке, следует поместить в отдельный конверт из плотной бумаги. Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант статьи на не использованном ранее диске или дискете. Автор должен записать на

носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названий статьи.

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

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ФОРМАТ И СТРУКТУРА СТАТЕЙ

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

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

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

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

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

Во введении кратко излагается состояние проблемы и цель работы.

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

стической обработке экспериментального или клинического материала.

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

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

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

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

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

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

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

Примеры литературных ссылок.

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

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

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

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

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

АВТОРСКИЕ ОРИГИНАЛЫ ЖУРНАЛА

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

Адрес редакции:

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

E-mail: idvamnu@mail.ru

Сделать пометку: статья в журнал

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