

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 № 6 від 28.04.2014 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.
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 3912 від 27.12.1999 р.

© «Дерматологія та венерологія»,
№ 2 (64), 2014 р.

Підписано до друку 27.06.2014 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.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

Адреса редакції:

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

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

**Відповідальність за зміст рекламних матеріалів
несе рекламодавець**

© ТОВ «Оберіг», 2014.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Л.А. Болотна, Я.Ф. Кутасевич

Сучасний погляд на патогенез обмеженої склеродермії та хронічного червоного вовчака (огляд літератури) 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Е.Л. Баркалова, І. Хамуді, С.В. Зябліцев, С.В. Центіло

Стан мікробіоценозу піхви при урогенітальних захворюваннях, асоційованих із *Ureaplasma spp.* 17

В.Є. Гладчук

Механізми розвитку сверблячки шкіри при мікозах стоп у шахтарів 26

Яссер Халед Абдель Карім Масадех, О.О. Притуло, Т.Г. Філоненко

Особливості експресії CD8 Т-лімфоцитів в шкірі і слизовій оболонці 12-палої кишки у хворих на псоріаз, який асоційований з глютенною ентеропатією 33

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

О.В. Єлісєєва, І.І. Соколова, Г.К. Кондакова

Терапевтична ефективність комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі червоного плоского лишая 41

Л.П. Кисельова, В.М. Савво, Е.Н. Зайцева

Ювенільна склеродермія – ураження шкіри 45

І.О. Маїтакова

Обґрунтування необхідності базової терапії у хворих на atopічний дерматит 53

В.В. Мужичук

Можливості реакції пасивної гемаглютинації в алгоритмі сучасної діагностики сифілісу 58

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, Т.В. Губенко, В.П. Матюшенко

Клініко-епідеміологічні особливості сифілісу на сучасному етапі 65

ВИПАДОК З ПРАКТИКИ

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, Г.С. Чеховська, О.А. Гаврилюк

Диференційна діагностика псоріатичної оніходистрофії з оніхомікозом та піднігтьового крововиливу з меланомою 71

І.М. Нікітенко

Випадок пізнього нейросифілісу – прогресивний параліч 77

ІНФОРМАЦІЯ

Ю.В. Щербакова, І.С. Миронюк

Підсумки роботи навчальних семінарів для лікарів-дерматовенерологів «Основні принципи синдромного підходу лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, у представників уразливих щодо ППСШ / ВІЛ груп населення» з імплементацією нового посібника ВООЗ / ФНООН / ЮНЕЙДС «Реалізація комплексних програм з боротьби з ВІЛ / ППСШ серед робітників секс-індустрії: практичні підходи на основі сучасних заходів» 83

НЕКРОЛОГ

Пам'яті Нікольської Катерини Павлівни 86

ДЛЯ АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ 88

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Л.А. Болотная, Я.Ф. Кутасевич

Современный взгляд на патогенез ограниченной склеродермии и хронической красной волчанки (обзор литературы) 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Э.Л. Баркалова, И. Хамуди, С.В. Зяблицев, С.В. Центило

Состояние микробиоценоза влагалища при урогенитальных заболеваниях, ассоциированных с *Ureaplasma spp.* 17

В.Е. Гладчук

Механизмы развития зуда кожи при микозах стоп у шахтеров 26

Яссер Халед Абдель Карим Масадех, О.А. Притуло, Т.Г. Филоненко

Особенности экспрессии CD8 Т-лимфоцитов в коже и слизистой 12-перстной кишки у больных псориазом, ассоциированном с глютеновой энтеропатией..... 33

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

О.В. Елисеева, И.И. Соколова, А.К. Кондакова

Терапевтическая эффективность комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у больных красным плоским лишаем 41

Л.П. Киселева, В.М. Савво, Е.Н. Зайцева

Ювенильная склеродермия – многоликость кожных проявлений 45

И.А. Маштакова

Обоснование необходимости базовой терапии у больных атопическим дерматитом 53

В.В. Мужичук

Возможности реакции пассивной гемагглютинации в алгоритме современной диагностики сифилиса 58

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, Т.В. Губенко, В.П. Матюшенко

Клинико-эпидемиологические особенности сифилиса на современном этапе 65

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, А.С. Чеховская, А.А. Гаврилюк

Дифференциальная диагностика псориатической ониходистрофии с онихомикозом и подногтевого кровоизлияния с меланомой 71

И.Н. Никитенко

Случай позднего нейросифилиса – прогрессивный паралич 77

ИНФОРМАЦИЯ

Ю.В. Щербакова, И.С. Миронюк

Итоги работы учебных семинаров для врачей-дерматовенерологов «Основные принципы синдромного подхода лечения инфекций, передающихся половым путем, у представителей уязвимых по ИППП / ВИЧ групп населения» с имплементацией нового руководства ВОЗ / ФНООН / ЮНЭЙДС «Реализация комплексных программ по борьбе с ВИЧ / ИППП среди рабочих секс-индустрии: практические подходы на основе современных мероприятий» 83

НЕКРОЛОГ

Памяти Никольской Екатерины Павловны..... 86

ДЛЯ АВТОРОВ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 88

CONTENTS

RESEARCH VIEW

L.A. Bolotna, Y.F. Kutasevich

Modern look to pathogenesis of localized scleroderma and chronic lupus erythematosus (review of literature) 5

ORIGINAL RESEARCHES

E.L. Barkalova, I. Hamudi, S.V. Ziablitsev, S.V. Tcentilo

Condition of the vaginal microbiocenosis at the urogenital diseases associated with *Ureaplasma* spp. 17

V.E. Gladchuk

Mechanisms of skin itching athlete's foot when the miners 26

Yasser Khaled Abdel Karim Masadeh, O.A. Pritulo, T.G. Filonenko

Peculiarities of expression of CD8 T-cell in a skin and duodenum at patients by psoriasis associated with gluten enteropathy..... 33

CLINICAL OBSERVATIONS

O.V. Yeliseyeva, I.I. Sokolova, A.K. Kondakova

The therapeutic effectiveness of comprehensive treatment of patients with chronic generalized periodontitis associated with oral lichen planus 41

L.P. Kyselyova, V.M. Savvo, E.N. Zayceva

Juvenile scleroderma – clinical features of skin lesion 45

I.O. Mashtakova

Substantiation of basic therapy of patients with atopic dermatitis 53

V.V. Muzhichuk

Possibilities of a passive hemagglutination reaction in the algorithm of modern diagnostic of syphilis 58

EPIDEMIOLOGICAL RESEARCHES

G. Bondarenko, S. Unuchko, T. Gubenko, V. Matiushenko

Clinical and epidemiological features of syphilis on the modern stage 65

PRACTICE CASE

Y.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, A.S. Chekhovska, O.A. Gavrylyuk

Differential diagnosis of psoriatic onychodystrophy from onychomycosis and subnail hemorrhage from melanoma 71

I.N. Nikitenko

Case of late neurosyphilis – progressive paralysis 77

INFORMATION

I.V. Shcherbakova, I.S. Myronyuk

Conclusion of training seminars for dermatovenereologists «Basic Principles of the syndromic approach the treatment of infections, sexually transmitted infections in vulnerable to STI / HIV groups» with the implementation of new WHO Guidelines / FNOON / UNAIDS «Implementation of comprehensive programs to fight HIV / STIs among sex industry workers: practical approaches based on modern events»..... 83

NECROLOGUE

In commemoration of Nikolskaya Ekaterina Pavlovna 86

DEMANDS TO AUTHORS

STANDARDS FOR AUTHORS 88

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.А. Болотная¹, Я.Ф. Кутасевич²

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Представлены сведения об основных механизмах развития системных болезней соединительной ткани, уделено внимание роли повреждения эндотелия, нарушений коллагенообразования, клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового дисбаланса в патогенезе ограниченной склеродермии и хронической красной волчанки.

Ключевые слова: склеродермия, красная волчанка, этиология, патогенез, расстройства микроциркуляции, дезорганизация соединительной ткани, иммунные нарушения.

Системные болезни соединительной ткани включают нозологические формы (заболевания), которые характеризуются поражением различных органов и тканей, вызванным неадекватными аутоиммунными или иммунокомплексными реакциями, а также избыточным фиброзообразованием. За последнее десятилетие существенно расширились представления о заболеваниях соединительной ткани, среди которых первое место по частоте занимает красная волчанка (КВ), второе место – склеродермия (СД) [8, 11, 19, 21]. Преимущественное поражение лиц среднего возраста, тенденция к хроническому рецидивирующему течению нередко приводят к потере трудоспособности и придают проблеме социальное значение. Внимание исследователей привлечено к этой группе болезней в связи с ростом заболеваемости, общими закономерностями патогенеза, половым диморфизмом, своеобразием

патологии, а также новыми подходами к исследованию механизмов развития иммунных и микроциркуляторных расстройств, молекулярно-клеточных основ фиброзообразования и склероза, важных с позиций общей клинической медицины.

СД характеризуется системным прогрессирующим поражением соединительной ткани с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых изменений по типу облитерирующего эндартериита с распространенными вазоспастическими расстройствами [5, 6, 20, 24]. При КВ наблюдаются деструктивные изменения соединительной ткани и генерализованное поражение сосудистого русла, особенностью является поражение ядер (деформация, обеднение хроматином, кариопикноз и хроматолизис), преимущественно в клетках мезенхимы [8, 17]. Дискуссии о взаимосвязи системной (ССД) и ограниченной склеродермии

(ОСД), системной (СКВ) и хронической красной волчанки (ХКВ) продолжаются. По мнению некоторых авторов, ограниченные (локализованные) и системные формы представляет собой разновидности одного патологического процесса, что подтверждается наличием висцеропатий при ОСД и ХКВ, однонаправленностью метаболических сдвигов, общностью патогистологических изменений кожи при обеих формах болезней, а также случаями трансформации локализованного процесса в прогрессирующий системный склероз или системный эритематоз [11, 15, 30]. Другие исследователи относят к группе «системных болезней соединительной ткани» лишь системные формы, считая, что ОСД и ССД, ХКВ и СКВ - резко различающиеся по клинической картине, течению и прогнозу заболевания, однако не всегда можно провести четкую границу между очаговым и системным процессом. Клинические наблюдения показали, что поражение кожи как один из первых признаков ССД наблюдается в 60-65% случаев, СКВ – 75-80%, описания трансформации ограниченного процесса, в частности, склероатрофического лишена, центробежной эритемы Бiettта в системный процесс, дают основание предполагать единство этих форм.

Этиология заболеваний недостаточно изучена и представляется на сегодняшний день многокомпонентной проблемой, основу которой составляют взаимодействие внешних факторов и генетически обусловленная предрасположенность к заболеванию. Развитие СД связывают с травмами, охлаждением, вибрацией, инфекцией, воздействием кремниевой пыли, хлорвинилол, блеомицина, серотонинсодержащих препаратов, силиконовых материалов и др. Особое внимание привлекают группы ретровирусов и герпесвирусов со свойственной им склонностью к персистенции, возможностью латентных и эндогенных форм, активация или экспрессия которых обусловлены воздействием различных химических, биологических и других факторов [6, 7, 24].

Отдельные авторы рассматривают распространённую СД как позднее проявление боррелиоза (Лайма болезнь), что подтверждается определением у некоторых больных (особенно бляшечной и склероатрофическими формами) высокого титра антител к боррелиям Бургдорфера и быстрым улучшением после лечения пенициллином. Многие исследователи склонны расценивать случаи поражения кожи с высоким титром антител к боррелиям и выявление спирохет – как боррелиоз, протекающий под маской ОСД, а склерозирование кожи – как псевдосклеротические изменения. По мнению Н.С. Потеева и соавт. [13], патогенетическая связь ОСД с болезнью Лайма, также как и атрофодермии Пазини–Пьерини, синдрома Перри–Ромберга лишь предполагается. Для подтверждения наличия болезни Лайма у больного со склеродермическими очагами целесообразно определение специфических антител в сыворотках больных методами непрямой реакции иммунофлюоресценции, полимеразной цепной реакции, а также выявление боррелий в биоптатах кожи из очагов поражения методом серебрения.

В развитии КВ могут играть определенную роль бактериальные и вирусные инфекции, применение некоторых лекарственных препаратов (гидралазин, амоксициллин, новокаинамид, оральные контрацептивы и т.д.), генетическая предрасположенность, гормональные и метаболические нарушения, тканевые повреждения. Возможно, пусковая роль в патологическом процессе принадлежит РНК-содержащим и так называемым медленным вирусам (ретровирусам). Аргументом в пользу этого предположения является определение в высоких титрах циркулирующих антител к вирусам кори, краснухи, парагриппов и другим РНК-вирусам из группы парамиксовирусов. У женщин с СКВ часто выявляют признаки инфицирования вирусом Эпштейна-Барр, обладающим тропностью к В-лимфоцитам. Выявлена «молекулярная мимикрия» вирусных белков и «волчаночных» аутоантигенов: пептидная последовательность протеина Sm человека

гомологична таковой одного из протеинов вируса Эпштейна-Барр, что может приводить к формированию перекрестных аутоантител против протеина Sm и является одним из распространенных иммунологических феноменов при СКВ [8]. Считается, что хронизация вирусной инфекции может быть связана с определенными генетическими особенностями организма. Об этом свидетельствуют семейная агрегация, конкордантность по болезни у монозиготных близнецов, связь с иммуногенетическими маркерами (антигенами системы HLA).

По данным разных авторов, у 27–66% больных начальным фактором СКВ является инсоляция. Ультрафиолетовое облучение стимулирует апоптоз, что приводит к появлению внутриклеточных аутоантигенов на мембране апоптозных клеток и тем самым индуцированию развития аутоиммунного процесса у генетически предрасположенных лиц. Хотя этиология СКВ остается пока не совсем ясной, вероятно, при этом заболевании имеет место сочетание хронической вирусной инфекции с мультифакторной предрасположенностью, связанной с полом, возрастом и генетически обусловленным нарушением иммунного ответа [32].

Важным звеном патогенеза заболеваний соединительной ткани являются расстройства микроциркуляции, общие закономерности которых представлены при СД и КВ нарушениями тканевого кровотока, проницаемости, транскапиллярного обмена, гемостаза и реологических свойств крови и т.д. [1, 3, 15]. Каскадные нарушения микроциркуляции характеризуются деструкцией эндотелия микрососудов, редупликацией базальных мембран капилляров, интимальной пролиферацией гладкомышечных клеток с гиперпродукцией коллагена (тип III) и увеличением склонности к вазоконстрикции, внутрисосудистыми изменениями в виде агрегации клеточных элементов крови и др. В системе микроциркуляции разыгрываются иммунопатологические, соединительнотканые и другие реакции с вовлечением сосудистой стенки и прилегающих тканей [5, 7,

21]. Выделены определенные морфологические отличия в зависимости от активности патологического процесса, однако при каждом заболевании генез и характер поражения сосудов существенно отличается.

В настоящее время инициирующим фактором в развитии ОСД считают повреждение эндотелия, которое может быть вызвано прямым или косвенным воздействием антиэндотелиальных антител, способных активировать экспрессию молекул адгезии эндотелиальными клетками (циркулирующие молекулы межклеточной адгезии – ICAM-1, молекулы адгезии сосудистого эндотелия – VCAM, E-селектин) [6, 14, 26]. На начальных этапах патологического процесса в коже больных СД выявляется периваскулярный инфильтрат, на фоне которого в микрососудистой системе происходят функциональные и структурные изменения с наиболее выраженным поражением сосудов сосочкового слоя эпидермиса. У пациентов с ОСД на поверхности эндотелиальных клеток и фибробластов выявлено повышение экспрессии молекул ICAM-1 на 25%, только на поверхности эндотелиальных клеток – VCAM-1 на 19% [20, 26]. Синтез ICAM-1, VCAM и E-селектина усиливается под воздействием цитокинов и клеточных медиаторов, интерлейкинов (ИЛ)-1, ИЛ-4 и фактора некроза опухоли (ФНО) α , продукция которых при ОСД изменена. Вероятно, в основе инициации процесса лежит сосудистая микротравма, которая вызывает активацию эндотелиальных клеток, дисфункцию и нарушение капиллярной проницаемости. Возможно, нарушение процессов сосудистой репарации на фоне дефектного васкулогенеза может способствовать развитию микрососудистых аномалий при системном склерозе [25].

Одновременно развиваются внутрисосудистые изменения: агрегация и адгезия тромбоцитов, активация плазменных факторов VII и VIII, высвобождение вазоактивных аминов, гиперкоагуляция, микротромбозы, усиливающие локальную ишемию. Активизированные при «коагуляционном каскаде» медиаторы

усиливают деструкцию эндотелия, поддерживая цикл повреждения и последующей репарации сосудистой стенки с редупликацией базальных мембран, интимальной пролиферацией гладкомышечных клеток, а вновь поступающий в циркуляцию коллаген способствует развитию гемореологических и иммунных нарушений. Развивается характерная склеродермическая микроангиопатия, органически связанная с патологией метаболизма соединительной ткани [1, 5, 10].

При КВ преобладают фибриноидные изменения стенок сосудов, продуктивные васкулиты, периваскулярные инфильтраты, обуславливающие развитие окклюзионной васкулопатии. Антитела к кардиолипину, фосфолипидам являются дополнительным фактором повреждения сосудов как при системной, так и ХКВ и могут быть использованы для выявления групп больных с риском развития окклюзии сосудов [4]. Некоторые из указанных антител связываются с липидными антигенами, остальные направлены против сывороточного белка р2-гликопротеина I, образующего комплексы с липидами. Поражение сосудов при СКВ происходит в результате увеличения адгезивности эндотелиальных клеток посредством механизма, аналогичного реакции Шварцмана, запускаемой грам-отрицательными бактериями. Наряду с возникновением генерализованных васкулитов при КВ происходит активизация сосудисто-тромбоцитарного звена и простагландин-простацikliновой системы – адгезия тромбоцитов к субэндотелию структур, гиперпродукция тромбоксана V_2 с последующей агрегацией тромбоцитов, активация фактора Хагемана и калликреин-кининовой системы, приводящих в ряде случаев к развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания [1].

Участие иммунных механизмов в развитии системных заболеваний соединительной ткани представляется неоспоримым. Изменения в системе взаимодействия иммунокомпетентных клеток, приводящие к активации В-лимфоцитов и гиперпродукции аутоантител – поликлональных (при КВ) и/или ауто-

антигеноспецифических (при СД), являются одними из наиболее важных механизмов развития аутоиммунных нарушений [7, 8, 17, 30, 35]. Чрезмерная активация В-лимфоцитов может возникать при повышении активности Т-хелперов, дефиците Т-супрессоров, расстройствах антиидиотипической регуляции (системы подавления активности антителообразования), нарушениях в усиливающих системах, например, в системе комплемента. В случае аутоиммунных болезней В- и Т-лимфоциты становятся аутоагрессивными, чрезмерно реагирующими на любой, даже неспецифический стимул, а также приобретают свойство реагировать с аутоантигенами (при СКВ – нативная ДНК).

У больных СД выявлен широкий спектр разнообразных нарушений клеточного и гуморального иммунитета, таких как снижение числа циркулирующих Т-лимфоцитов при нормальном уровне В-лимфоцитов, дисбаланс субпопуляций Т-клеток за счет уменьшения количества супрессорных клеток, дисрегуляция в системе Т-хелперов I и II порядка, повышение экспрессии отдельных фиброгенных цитокинов и др. У больных ОСД наблюдается уменьшение содержания CD3+ -клеток, дисбаланс CD4+, CD8+, CD16+ на фоне активации и повышенной склонности лимфоцитов крови к апоптозу, уменьшение количества молекул клеточной адгезии [15, 16].

Исследованиями последних лет установлено, что Т-лимфоциты могут влиять на процессы воспаления и фиброзообразования как с помощью межклеточных взаимодействий, так и путем синтеза цитокинов, изменяющих функциональную активность клеток. Цитокины играют важную роль в развитии ОСД, являются основными медиаторами иммунного ответа, во многом определяя его направление. Ряд провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, -2, -6, -8) обладают фиброзогенным действием и отражают активность пролиферативных процессов [12, 34]. Показано, что ИЛ-4 регулирует пролиферацию фибробластов, экспрессию генов и синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса [20]. При

ССД наблюдается увеличение содержания цитокинов (ИЛ-1 β , -2, -6, -8, -10, -17), ФНО α и их связь с клиническими проявлениями болезни [15]. В сыворотке крови больных ОСД выявлено увеличение продукции Ig G, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), количества клеток с рецепцией CD25+ и HLA-DR при усиленном синтезе провоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов - ИЛ-2, -4, -6, -10, ФНО α на фоне снижения содержания CD3+, CD4+, CD54+ и CD25+/CD95+ [14, 15, 16].

ОСД, особенно генерализованная форма, сопровождается синтезом различных аутоантител (антинуклеарных, антигистоновых, антител к одноцепочечной ДНК и др.). Высокая частота антинуклеарных антител (АНА) при ОСД подтверждена с помощью непрямой иммунофлюоресценции с использованием культур, причем частота встречаемости аутоантител у взрослых (95,8%) выше, чем у детей (30,2%) [27]. Также отмечена зависимость характера свечения от формы заболевания: генерализованная форма сопровождалась гомогенным типом свечения, линейная и бляшечная – веретеновидным. Предполагают, что разные типы СД имеют определенные антигенные мишени.

При ОСД аутоантитела к ДНК-топоизомеразе I и к центромере, специфичные для системного склероза, за редкими исключениями отсутствуют [24]. У пациентов с очаговой СД в 76% случаев выявляются антитела к топоизомеразе II α (при генерализованной форме у 85% пациентов). Данная разновидность не является строго специфичной: в 14% их можно обнаружить при системном склерозе, в 8% – при СКВ и в 10% случаев - при дерматомиозите [19]. Антифосфолипидные антитела выявляют при аутоиммунных заболеваниях, чаще при КВ. У пациентов с ОСД Ig G и/или Ig M антитела к кардиолипину выявлены в 46% случаев (у 67% пациентов с генерализованной формой, у 35% – линейной и у 30% – бляшечной). Несмотря на высокую распространенность антител, тромбоз при СД наблюдается редко.

В патогенезе КВ важное место отводится иммунным механизмам, многие аспекты которых, несмотря на интенсивное изучение, остаются неясными. СКВ характеризуется изменениями практически всех известных функций иммунокомпетентных клеток. СКВ ассоциирована с многообразными клеточными иммунологическими нарушениями [8, 23, 30]. При активном течении заболевания наблюдаются увеличение пролиферации стволовых клеток, преждевременная инволюция тимуса, вакуолизация тимического эпителия, нарушение продукции тимических гормонов. Особое место среди иммунных нарушений занимают Т-клеточные дефекты. Часто выявляются уменьшение количества циркулирующих Т-лимфоцитов, изменение уровней и функциональной активности их субпопуляций. Многие исследователи полагают, что дефекты Т-клеточных субпопуляций с нарушением иммунорегуляции могут играть центральную роль в патогенезе СКВ.

Типичны разнообразные дефекты клеточного иммунитета, характеризующиеся гиперпродукцией Th II-цитокинов (ИЛ-4, -6, -10). При ХКВ происходит существенное изменение количественного и качественного состава субпопуляций клеточного и гуморального иммунитета: уменьшение содержания CD3, CD8, а также CD54; повышение уровня провоспалительных ИЛ-1 β , -6, ФНО α , противовоспалительного ИЛ-4, содержания CD16, CD20, CD25, CD95, Ig G и Ig M, антител к ДНК, ЦИК на фоне снижения ИНФ- γ [2, 16, 23].

Основной иммунологический феномен при КВ – образование аутоантител, направленных против большого количества антигенов-мишеней: компонентов ядер, цитоплазмы или поверхности собственных клеток организма [28]. Из всех аутоантител в сыворотке крови чаще всего (в 95% случаев) обнаруживают антитела к компонентам ядра (АНА). Антитела к двуспиральной ДНК являются специфичными, обнаруживают только у больных КВ, являются серологическими маркерами, в связи с чем включены в критерии классификации.

Важную роль в патогенезе КВ играют иммунокомплексные процессы, в частности, циркуляция и отложение иммунных комплексов вызывает характерное для болезни воспаление. Комплексы антиген-антитело обнаруживаются в клубочках почки, сосудах, базальной мембране кожи, в хориоидальном сплетении мозга и других тканях. Выявлена корреляционная зависимость между титром АНА и отложением иммунных комплексов в тканях. В крови у 1/3 больных выявлены антитела к Ro/SS-S-антигену, создающие с Ro-антигеном иммунные комплексы с дальнейшим развитием на дермоэпидермальном соединении характерных воспалительных и дистрофических изменений. Уровень комплемента при СКВ снижен, причем имеется взаимосвязь между гипокомплементемией, уровнем ЦИК и активностью болезни [8, 23]. Однако нельзя исключить возможность повреждения тканей в результате клеточно-опосредованной цитотоксичности или прямого повреждения антителами тканей-мишеней.

Важным механизмом развития СД и КВ является дезорганизация соединительной ткани. В патологический процесс вовлекаются компоненты экстрацеллюлярного матрикса, наблюдается гиперпродукция коллагена I типа в коже и внутренних органах при СД, фрагментация коллагена, особенно входящего в состав базальной мембраны, при КВ и нарушение обмена фибронектина при обоих заболеваниях [10, 17, 29].

Установлены антигенные свойства коллагеновых белков при ССД и СКВ, что проявляется наличием антител и клеточных иммунных реакций на коллаген. Антитела к коллагену I и II типов обнаружены в базальной мембране кожи при буллезной форме СКВ, у 35% больных ХКВ [10, 35]. Уровень антител к коллагену I типа отражает нарушенную иммунореактивность, которая характерна для системных заболеваний соединительной ткани. В литературе не описано столь выраженных локальных нарушений обмена коллагена I типа у больных КВ, как у пациентов со СД, при этом КВ характери-

зуется циркуляцией в крови широкого спектра аутоантител. По-видимому, высокий титр антител к коллагену I типа при этой нозологии является отражением не столько процессов дезорганизации соединительной ткани, сколько нарушенной иммунореактивности.

Нозологическую специфику СД определяют процессы усиленного коллагено- и фиброобразования, которые, по-видимому, занимают центральное место в патогенезе. Они обусловлены значительным повышением биосинтеза коллагена фибробластами, в меньшей степени гликозаминогликанов, протеогликанов, последующим усиленным неофибриллолизом. Физиологический механизм торможения синтеза коллагена нарушается, возможно, вследствие изменения структуры и функции клеточной мембраны фибробластов кожи больных, повышения содержания фосфолипидов, холестерина и снижения ганглиозидов GM3 и GM1 в склеродермических фибробластах. Дефект функций клеточных мембран может обуславливать накопление Ca^{2+} и снижение Mg^{2+} в клетках больных ОСД и усиливать синтетическую активность фибробластов, сужение сосудов микроциркуляторного русла, стимуляцию лимфоцитов [3, 5, 12, 26]. Повышенный уровень коллагеновых белков, являясь источником активной антигенной стимуляции, создает фон, на котором при генетической предрасположенности реализуются аутоиммунные реакции. Возникающий порочный круг взаимовлияния лимфоидных и коллагенсинтезирующих клеток ведет к прогрессированию фиброзного процесса.

Профиброзным действием обладают такие сигнальные молекулы как трансформирующий фактор роста β (TGF β), факторы роста соединительной ткани, ИЛ-1, -4, -6 [14, 15, 22]. Воздействие этих медиаторов приводит к формированию фиброгенного фенотипа фибробластов, синтезирующих повышенные количества коллагена. Обнаружено, что TGF β повышает экспрессию генов, отвечающих за синтез коллагена I, III,

VI, VII, X типов, фибронектина и протеогликанов. Помимо нарушения синтеза коллагена в коже больных изменены и процессы его деградации. Установлено, что отложение коллагена в очагах склероза сопровождается снижением продукции и активности матричной металлопротеиназы (интерстициальная коллагеназа), фермента деструкции коллагена [12, 14, 29].

Инсулиноподобный фактор роста также может играть большую роль в патогенезе ОСД. Выявлено увеличение экспрессии IGF в очагах СД [20]. Повышенная активность IGF увеличивает выработку коллагена за счет синтеза новых фибробластов и, соответственно, повышает отложение коллагена в экстрацеллюлярном матриксе. Таким образом, дисбаланс производства коллагена и его распада является одним из ключевых моментов в патогенезе заболевания.

При КВ и СД достаточно хорошо изучены нарушения как в иммунной сфере, так и в метаболизме соединительной ткани, однако место и значение фибронектина (Фн) в этих сложных взаимосвязанных процессах окончательно не определено. Изучение Фн как связующего звена в патогенезе заболеваний соединительной ткани чрезвычайно важно. Нарушение клиренса иммунных комплексов при заболеваниях иммунокомплексной природы может быть связано с количественными и качественными изменениями как Фн, так и иммунных комплексов.

Значение Фн в патогенезе КВ остается недостаточно изученным. Данные о концентрации его в плазме больных немногочисленны и противоречивы, вместе с тем роль Фн может быть важной по нескольким причинам, среди которых наличие Фн в иммунных комплексах, возможность развития при СКВ синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и способность Фн участвовать в этом процессе. Имеет также значение и деструкция тканей при КВ, компоненты которой могут быть объектами Фн-зависимого фагоцитоза, наличие широкого спектра аутоантител и их возможности связываться с Фн [17]. Высокие уровни Фн

и его фрагментов (превышающие в 10 раз таковые у здоровых) выявлены у больных с острым течением СКВ, поражением центральной нервной системы и почек свидетельствует о существенной роли Фн и его фрагментов в клиренсе ЦИК.

При ССД также отмечаются выраженные изменения в метаболизме тканевого Фн. Выявлена зависимость гиперпродукции опсонина фибробластами от активности процесса [10]. Фибробласты кожи больных ОСД синтезируют на 30% больше Фн, чем клетки здоровой кожи [21].

В сыворотке крови большинства больных СКВ и ССД обнаружены антитела к Фн, при СКВ процент их выявления выше, чем при ССД [7]. При СКВ максимальные значения концентрации антител к Фн отмечаются при высокой активности патологического процесса, остром течении заболевания и поражении почек, сердца и сосудов. При ССД существенное повышение уровня антител к Фн наблюдается на стадии развернутых клинических проявлений и при вовлечении в патологический процесс нервной и сердечно-сосудистой систем. При подостром течении и умеренной активности ССД содержание антител к Фн выше, чем при хроническом течении и минимальной активности заболевания.

Антитела к Фн обнаружены и у 32,4% больных ССД. Определено, что уровень АТ к Фн коррелирует с активностью патологического процесса при ССД. Наибольшее повышение уровня антител к Фн выявлено у больных с умеренной активностью и подострым течением заболевания. Изменения уровня антител к Фн коррелируют с наличием у больных ССД поражения нервной системы, сердца и сосудов, что может служить дифференциально-диагностическим тестом [Laplante].

Нарушения функции эндокринной системы можно отнести к эндогенным факторам развития ХКВ и ОСД [6, 7, 33]. Подтверждают этот факт выявляемые у больных клинические и морфологические изменения щитовидной железы, нарушения ее секреторной функции, а также взаимосвязь с дру-

гими эндокринопатиями (сахарный диабет II типа, диффузный нетоксический зоб, аденома гипофиза) [9, 18].

Некоторые эндогенные состояния (менопауза, беременность) также могут быть триггерными факторами заболеваний [8]. Факт более высокой заболеваемости женщин некоторые ученые объясняют следствием половых гормональных различий. Предполагается ведущая роль дисгормональных нарушений в системе гипофиз-надпочечники-яичники у больных склероатрофическим лихеном [6]. Для девочек в связи с низким уровнем эстрогенов характерны более поздние сроки полового созревания, менструальная дисфункция. Данные об изменениях гормональных показателей у больных заболеваниями соединительной ткани противоречивы. Некоторые авторы выявили у женщин репродуктивного возраста, страдающих СКВ, избыточный синтез эстрогенов и пролактина, стимулирующих иммунный ответ, и недостаток андрогенов, обладающих иммуносупрессивной активностью, у мужчин – гипоандрогенемия и гиперпродукцию пролактина. [31]. В другом исследовании, у больных СКВ и ССД регистрировалось более низкое содержание эстрадиола, СД - тестостерона в сыворотке крови. При обследовании женщин репродуктивного возраста с многоочаговой формой СД выявлено статистически зна-

чимое повышение содержания эстрадиола, у пациенток старше 50 лет, находящихся в менопаузе - снижение уровня эстрадиола. Обнаружено снижение содержания кортизола и уровня апоптоза нейтрофилов у пациентов с СКВ по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля [9].

В последние годы появились исследования об участии эстрогенов и прогестерона, а также некоторых других гормонов в реакциях синтеза коллагена и других компонентов соединительной ткани в развитии хронической красной волчанки и ограниченной склеродермии [7, 31]. Вместе с тем роль эстрогена или других гормонов в развитии заболеваний требует дальнейших исследований.

Таким образом, в основе патогенеза КВ, СД лежит сложное взаимодействие между дисфункцией эндотелиальных клеток и повреждением микрососудистого русла, воспалением, аутоиммунными реакциями и активацией фибробластов, приводящих к повышенному синтезу коллагена и нарушениям в метаболизме внеклеточного матрикса. В настоящее время многие процессы в патогенезе заболеваний соединительной ткани требуют более детального изучения и проведения соответствующих исследований, что позволит выявить новые лекарственные мишени для терапевтического воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бевзенко Т. Б. Изменения эндотелиальной функции сосудов у больных системной склеродермией / Т. В. Бевзенко, К. В. Романенко, О. В. Синяченко // Арх. клин. и экпер. мед. – 2008. – Т. 17, № 1. – С. 48-51.
2. Белик И. Е. Патогенетические аспекты развития красной волчанки / И. Е. Белик // Дерматол., венерол. – 2006. – № 2 (32). – С. 24-29.
3. Болотная Л. А. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии / Л. А. Болотная, Ф. Б. Шахова, И. М. Сербина //

REFERENCES

1. Bevzenko T. V., Romanenko K. V., Sinyachenko O. V. *Izmenenia endotelialnoi funkicii sosudov u bolnix sistemnoi sklerodermiei* // Arh. klin. i eksper. med. – 2008. – T. 17, № 1. – S. 48-51.
2. Belik I. E. *Patogeneticheskie aspekti razvitiya krasnoi volchanki* // Dermatol., venerol. – 2006. – № 2 (32). – S. 24-29.
3. Bolotnaya L. A., Shahova F. B., Serbina I. M. *Novoe v patogeneze i terapii ogranichennoi sklerodermii* // Vestn. dermatol. i venerol. – 2004. – № 2. – S. 31-34.

Вестн. дерматол. и венерол. – 2004. – № 2. – С. 31-34.

4. Болотная Л. А. Антифосфолипидный синдром при хронической красной волчанке / Л. А. Болотная, В. М. Сидельник // Укр. мед. альманах. – 2001. – Т. 4, № 3. – С. 23-26.

5. Волнухин В. А. О роли профибозных цитокинов в патогенезе локализованной склеродермии / В. А. Волнухин, О. Р. Катунина, Н. Л. Мурадян // Вестн. дерматол. и венерол. – 2012. – № 1. – С. 28-33.

6. Галлямова Ю. А. Очаговая склеродермия / Ю. А. Галлямова // Леч. врач. – 2008. – № 5. – С. 46-48.

7. Дворников А. С. К вопросу об этиологии и лечении ограниченной склеродермии / А. С. Дворников, Л. С. Круглова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. – № 6. – С. 101-105.

8. Дядык А. И. Системная красная волчанка: некоторые вопросы этиологии и патофизиологии / А. И. Дядык, А. Э. Багрий, И. В. Ракитская, Е. В. Щукина // Укр. ревматол. журн. – 2009. – № 2 (36). – С. 61-66.

9. Ильин М. В. Кислородзависимый метаболизм, апоптоз нейтрофилов и содержание сывороточного кортизола у больных системной красной волчанкой с различной активностью заболевания / М. В. Ильин, П. А. Мальцева, Е. Ю. Капрельянц, В. А. Романов, О. А. Хрусталеv // Иммунол. – 2011. – № 3. – С. 23-27.

10. Курята О. В. Взаємозалежність між клінічним перебігом системної склеродермії та станом фібронектину, ступенем його фрагментації / О. В. Курята, Т. Х. Лисунець, А. Ф. Шевцова, Г. Б. Пелешенко // Укр. ревматол. журн. – 2006. – № 4. – С. 3-8.

11. Круглова Л. С. Тактика ведения больных ограниченной склеродермией / Л. С. Круглова, Л. В. Бебякина // Рос. журн. кожн. и вен. болезн. – 2013. – № 4. – С. 25-29.

12. Мурадян Н. Л. Сравнительная оценка эффективности УФА-1- и ПУВА-терапии при ограниченной склеродермии // Рос. журн. кожн. и вен. болезн. – 2008. – № 6. – С. 30-32.

13. Потееаев Н. С. Болезнь Лайма и обусловленные ею поражения кожи: Лекция /

4. Bolotnaya L. A., Sidelnik V. M. Antifosfolipidnyi sindrom pri hronicheskoi krasnoi volchanke // Ukr. med. almanah. – 2001. – Т. 4, № 3. – С. 23-26.

5. Volnuhin V. A., Katunina O. R., Muradyan N. L. O roli profibroznihih cytokinov v patogeneze lokalizovannoi sklerodermii // Vestn. dermatol. i venerol. – 2012. – № 1. – С. 28-33.

6. Gallyamova U. A. Ochagovaya sklerodermia // Lech. vrach. – 2008. – № 5. – С. 46-48.

7. Dvornikov A. S., Kruglova L. S. K voprosu ob etiologii i kechenii ogranichennoi sclerodermii // Vestn. dermatol. i venerol. – 2010. – № 6. – С. 101-105.

8. Dyadik A. I., Bagryi, A. E., Rakitskaya I. V., Schukina E. V. Sistemnaya krasnaya volchanka: nekotorye voprosy etiologii i patofiziologii // Ukr. revmatol. zhurn. – 2009. – № 2 (36). – С. 61-66.

9. Ilin M. V., Malceva P. A., Kaprelyans E. U., Romanov V. A., Hrustalev O. A. Kislородzavisimyi metabolism, apoptoz neitrofilov i sodержanie sivorotochnogo kortizola u bolnih sistemnoi krasnoi volchankoi s razlichnoi akrtivnostiu zabolevania // Immunol. – 2011. – № 3. – С. 23-27.

10. Kuryata O. V., Lisunets T. H., Shevtcova A. F., Peleshenko G. B. Vzaemozalezhnist mizh klinichnim perebigom sistemnoi sklerodermii ta stanom fibronectinu, stupenem yogo fragmentacii // Ukr. revmatol. zhurn. – 2006. – № 4. – С. 3-8.

11. Kruglova L. S., Bebyakina L. V. Taktika vedenia bolnih ogranichenoi sclerodermiei // Ros. zhurn. kozhn. s ven. bolezni. – 2013. – № 4. – С. 25-29.

12. Muradyan N. L. Sravnitel'naya ocenka effektivnosti UFA-1- i PUVA-terapii pri ogranichennoi sklerodermii // Ros. zhurn. kozhn. i ven. bolezni. – 2008. – № 6. – С. 30-32.

13. Potekaev N. S., Potekaev N. N. Bolezn Laima i obuslovlennii eu porazhenia kozhi: Lekcia // Vestn. dermatol. i venerol. – 2006. – № 6. – С. 3-9.

14. Romanenko K. V. Ogranichennaya sklerodermia: rol imunnih mehanizmov I profibroznih citokinov v patogeneze // Zhurn.

Н. С. Потекаев, Н. Н. Потекаев // Вестн. дерматол. венерол. – 2006. – № 6. – С. 3-9.

14. Романенко К. В. Ограниченная склеродермия: роль иммунных механизмов и профиброзных цитокинов в патогенезе / К. В. Романенко // Журн. дерматол., косметол. ім. М.О. Торсуева. – 2011. – № 1-2 (24). – С. 48-53.

15. Романова Н. В. Иммунологические нарушения и цитокиновый профиль при системной и ограниченной склеродермии / Н. В. Романова, Н. П. Шилкина, Е. Ю. Капрелянец, В. А. Романов // Тер. арх.. – 2012. – № 5. – С. 28-31.

16. Савенкова В. В. Порівняльний аналіз імунного гомеостазу в умовно-здорових мешканців Харківської області та у хворих на обмежену склеродермію і хронічний червоний вовчак / В. В. Савенкова, Е. М. Солошенко, Т. П. Ярмак // Дерматологія та венерологія. – 2010. – № 2 (48). – С. 36-41.

17. Таова М. Х. Системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит / М. Х. Таова, Е.Х. Таова – Нальчик: Изд-во Котляровых, 2000. – 104 с.

18. Хамаганова И. В. Эндокринные нарушения при ограниченной склеродермии / И. В. Хамаганова, А. С. Дворников // Тер. арх. – 2005. – № 10. – С. 39-44.

19. Ardoin S. P. Developments in the scientific understanding of lupus / S. P. Ardoin, D. S. Pisetsky // Arthr. Res. Ther. – 2008. – Vol.10, № 6. – P. 218-226.

20. Castro S. V. Biomarkers in systemic sclerosis / S. V. Castro, S. A. Jimenez // Biomark.Med. – 2010. – Vol. 4, № 1. – P. 133-147.

21. Fett N. Update on morphea: part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis / N. Fett, V. P. Werth // J. Amer. Acad. Dermatol. – 2011. – Vol. 64, № 2. – P. 217-228.

22. Ihn H. Autocrine TGF-beta signaling in the pathogenesis of systemic sclerosis / H. Ihn // J.Dermatol. Sci. – 2008. – Vol. 49, № 2. – P. 103-113.

23. Horwitz D. A. Regulatory T cells in systemic lupus erythematosus: past, present and future / D. A. Horwitz // Arthr. Res. Ther. – 2008. – Vol. 10, № 3. – P. 226–235.

24. Kreuter A. Localized scleroderma / A. Kreuter // Dermatol. Ther. – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 135-147.

dermatol., kosmetol. ім. М.О. Torsueva. – 2011. – № 1-2 (24). – С. 48-53.

15. Romanova N. V., Shilkina N.P., Kaprel'yants E.Ju., Romanov V.A. Immunologicheskie narusheniya i citokinovyi profil pri sistemoi I ogranichennoi sklerodermii // Ter. arh. – 2012. – № 5. – С. 28-31.

16. Savenkova V. V., Soloshenko E. M. , Yarmak T. P. Porivnyalniy analiz imunnogo gomeostazu v umovno-zdorovih meshkanciv Harkivskoi oblasti ta u hvorih na obmezheni sklerodermiu i hronichniy chervoniy vovchak // Dermatol. ta venerol. – 2010. – № 2 (48). – С. 36-41.

17. Taova M. H., Taova E.H. Sistemnaya krasnaya volchanka, sistemnaya sklerodermia, revmatoidnyi artrit,– Nalchik: Izd-vo Kotlyarovih, 2000. – 104 s.

18. Hamaganova I. V. Dvornikov A. S. Endokrinnii narusheniya pri ogranichennoi sclerodermii // Ter. arh. – 2005. – № 10. – С. 39-44.

19. Ardoin S. P., Pisetsky D. S. Developments in the scientific understanding of lupus // Arthr. Res. Ther. – 2008. – Vol.10, № 6. – P. 218-226.

20. Castro S. V., Jimenez S. A. Biomarkers in systemic sclerosis // Biomark.Med. – 2010. – Vol. 4, № 1. – P. 133-147.

21. Fett N., Werth V. P. Update on morphea: part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis // J. Amer. Acad. Dermatol. – 2011. – Vol. 64, № 2. – P. 217-228.

22. Ihn H. Autocrine TGF-beta signaling in the pathogenesis of systemic sclerosis // J.Dermatol. Sci. – 2008. – Vol. 49, № 2. – P. 103-113.

23. Horwitz D. A. Regulatory T cells in systemic lupus erythematosus: past, present and future // Arthr. Res. Ther. – 2008. – Vol. 10, № 3. – P. 226–235.

24. Kreuter A. Localized scleroderma // Dermatol. Ther. – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 135-147.

25. Kuwana M., Okazaki Y., Yasuoka H. et al. Defective vasculogenesis in systemic sclerosis // Lancet. - 2004. – Vol. 364, № 7. – P. 603-610.

26. Laplante P., Raymond M. A., Gagnon G. et al. Novel fibrogenic pathways are activated in

25. Kuwana M. Defective vasculogenesis in systemic sclerosis / M. Kuwana, Y. Okazaki, H. Yasuoka et al. // *Lancet*. - 2004. - Vol. 364, № 7. - P. 603-610.
26. Laplante P. Novel fibrogenic pathways are activated in response to endothelial apoptosis: implications in the pathophysiology of systemic sclerosis / P. Laplante, M. A. Raymond, G. Gagnon et al. // *Immunol.* - 2005. - Vol. 174, № 9. - P. 5740-5749.
27. Leitenberger J. J. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases / J. J. Leitenberger, R. L. Cayce, R. W. Haley et al. // *Arch. Dermatol.* - 2009. - Vol. 145, № 9. - P. 545-550.
28. Muller S. Pathogenic anti-nucleosome antibodies / S. Muller // *Lupus*. - Vol. 17, № 3. - P. 431-436.
29. Peng W. J. Matrix metalloproteinases: a review of their structure and role in systemic sclerosis / W. J. Peng, J. W. Yan, Y. N. Wan et al. // *J. Clin. Immunol.* - 2012. - Vol. 32, № 6. - P. 1409-1414.
30. Rahman A. Mechanisms of disease. Systemic lupus erythematosus / A. Rahman, D. A. Isenberg // *N. Engl. J. Med.* - 2008. - Vol. 358, № 2. - P. 929-39.
31. Takehara K. Localized scleroderma is an autoimmune disorder / K. Takehara, S. Sato // *Rheumatol.* - 2005. - Vol. 44, № 4 - P. 274-279.
32. Tan T. C. Differences between male and female systemic lupus erythematosus in a multiethnic population. / T. C. Tan, H. Fang, L. Magder et al. // *J. Rheumatol.* - 2012. - Vol. 39, № 7. - P. 759-69.
33. Walker S. E. Impaired hypothalamic function, prolactinomas, and autoimmune diseases / S. E. Walker // *J. Rheumatol.* - 2006. - Vol. 33, № 6. - P. 1036-1037.
34. Yamamoto T. Chemokines and chemokine receptors in scleroderma / T. Yamamoto // *Int. Arch. Allergy Immunol.* - 2006. - Vol. 140, № 11. - P. 345-356.
35. Yamamoto T. Autoimmune mechanisms of scleroderma and a role of oxidative stress / T. Yamamoto // *Self. Nonself.* - 2011. - Vol. 2, № 1. - P. 4-10.
- response to endothelial apoptosis: implications in the pathophysiology of systemic sclerosis // *Immunol.* - 2005. - Vol. 174, № 9. - P. 5740-5749.
27. Leitenberger J. J., Cayce R. L., Haley R. W. et al. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases // *Arch. Dermatol.* - 2009. - Vol. 145, № 9. - P. 545-550.
28. Muller S. Pathogenic anti-nucleosome antibodies // *Lupus*. - Vol. 17, № 3. - P. 431-436.
29. Peng W. J., Yan J. W., Wan Y. N. et al. Matrix metalloproteinases: a review of their structure and role in systemic sclerosis // *J. Clin. Immunol.* - 2012. - Vol. 32, № 6. - P. 1409-1414.
30. Rahman A., Isenberg D. A. Mechanisms of disease. Systemic lupus erythematosus // *N. Engl. J. Med.* - 2008. - Vol. 358, № 2. - P. 929-39.
31. Takehara K., Sato S. Localized scleroderma is an autoimmune disorder // *Rheumatol.* - 2005. - Vol. 44, № 4 - P. 274-279.
32. Tan T. C., Fang H., Magder L. et al. Differences between male and female systemic lupus erythematosus in a multiethnic population. // *J. Rheumatol.* - 2012. - Vol. 39, № 7. - P. 759-69.
33. Walker S. E. Impaired hypothalamic function, prolactinomas, and autoimmune diseases // *J. Rheumatol.* - 2006. - Vol. 33, № 6. - P. 1036-1037.
34. Yamamoto T. Chemokines and chemokine receptors in scleroderma // *Int. Arch. Allergy Immunol.* - 2006. - Vol. 140, № 11. - P. 345-356.
35. Yamamoto T. Autoimmune mechanisms of scleroderma and a role of oxidative stress // *Self. Nonself.* - 2011. - Vol. 2, № 1. - P. 4-10.

**СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД
НА ПАТОГЕНЕЗ
ОБМЕЖЕНОЇ
СКЛЕРОДЕРМІЇ
ТА ХРОНІЧНОГО
ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**Болотна Л.А.¹,
Кутасевич Я.Ф.²**

¹Харківська медична академія
післядипломної освіти

²ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»

Резюме. Наведено відомості про основні механізми розвитку системних хвороб сполучної тканини, приділена увага ролі ушкодження ендотелію, порушень колагеноутворення, клітинного і гуморального імунітету, цитокінового дисбалансу в патогенезі обмеженої склеродермії і хронічного червоного вовчака.

Ключові слова: склеродермія, червоний вовчак, етіологія, патогенез, розлади мікроциркуляції, дезорганізація сполучної тканини, імунні порушення.

Об авторах:

Болотная Людмила Анатольевна – доктор мед. наук, профессор, зав.кафедрой дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, e-mail: bolotnayal@rambler.ru

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

**MODERN LOOK
TO PATHOGENESIS
OF LOCALIZED
SCLERODERMA AND
CHRONIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS
(REVIEW OF LITERATURE)**

**Bolotna L.A.¹,
Kutasevich Y.F.²**

¹Kharkiv Medical Academy
of Postgraduate Education

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

Abstract. Provides information about the basic mechanisms of systemic connective tissue diseases, paid attention to the role of endothelial damage, disorders of collagen, cellular and humoral immunity, cytokine imbalances in the pathogenesis of localized scleroderma and chronic lupus erythematosus.

Keywords: scleroderma, lupus, etiology, pathogenesis, microcirculation disorders, disorganization of the connective tissue, immune disorders.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С UREAPLASMA SPP.

Э.Л. Баркалова, И. Хамуди, С.В. Зяблицев, С.В. Центило

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Резюме. Изучен микробиоценоз влагалища у 67 женщины репродуктивного возраста с урогенитальным уреоплазмозом. При наличии клинических проявлений заболевания на фоне высоких титров *Ureaplasma spp.* выявлено достоверное снижение титра лактобактерий, уровня гликогена, увеличение количества лейкоцитов, эпителиальных клеток в сравнении с контрольной группой. У женщин без клинических проявлений заболевания на фоне низких титров *Ureaplasma spp.* установлено достоверное снижение титра лактобактерий, уровня гликогена, повышение количества лейкоцитов.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, урогенитальные заболевания, *Ureaplasma spp.*

ВВЕДЕНИЕ

Современные исследователи рассматривают биоценоз влагалища как важную составляющую женского организма, выполняющую свойственные ей функции, деятельность которой обеспечивается иммунной, эндокринной системами и зависит от факторов внутренней и внешней среды [1, 9, 11].

Влагалище с его микрофлорой и средой образуют вагинальную микробиоту, весьма динамичную экосистему, которая включает в себя плоский эпителий влагалища, цилиндрический эпителий шейки матки и вагинальный секрет, в 1 мл которого содержится около миллиона бактерий. У здоровых женщин вагинальная экосистема хорошо сбалан-

сирована и характеризуется стабильностью и способностью к саморегуляции [2, 10].

Изучению микробиозеноза влагалища посвящено много исследований [2, 3, 13, 14, 16]. Установлено, что вагинальная микрофлора включает постоянно обитающую (облигатную, автохтонную, резидентную) флору, характеризующую вагинальный биотоп здоровой женщины, и транзиторную (аллохтонную), представленную случайно занесенными из окружающей среды условно-патогенными и/или патогенными микроорганизмами [1, 15, 18].

Колонизационная резистентность генитального тракта, а именно нормальная микрофлора, которая состоит из многих видов облигатных и факультативных анаэробов, и в значительно меньшей степени

аэробов, предотвращает от заселения влагалища патогенными микроорганизмами или от чрезмерного размножения условно-патогенных микроорганизмов [3, 10]. Общая микробная обсемененность влагалища здоровой женщины репродуктивного возраста достигает 10^8 – 10^9 КОЕ/мл, в состав которой могут входить до 40 видов бактерий. Исследователи установили, что автохтонная микрофлора влагалища на 90–95 % представлена лактобактериями (ЛБ), относящимися к микроанаэрофилам, уровень которых в 1 мл вагинального секрета достигает 10^7 – 10^9 КОЕ/мл. У отдельно взятой здоровой женщины влагалище одновременно может быть колонизировано 1 – 7 видами *Lactobacillus* spp, которые представлены: *L. acidophilus*, *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. vaginalis* и др. [1, 3, 9, 14, 17, 19].

Типичные представители нормальной микрофлоры влагалища также – *Bifidobacterium* spp., относящиеся к строгим анаэробам. Являясь активными кислотопродуцентами, они способны вырабатывать антимикробные агенты, лизоцим и спирты, тем самым, участвуя в поддержании стабильности вагинального микробиоценоза [1, 9, 15].

К нормальной микрофлоре влагалища относятся и пептострептококки в количестве, не превышающем 10^3 – 10^4 КОЕ/мл, пропионобактерии и грамотрицательные облигатно-анаэробные бактерии – бактероиды.

Среди транзиторных микроорганизмов чаще выделяют коагулазоотрицательные стафилококки (в первую очередь – *St. epidermidis*), а также *Corynebacterium* spp., *Bacteroides* – *Prevotella* spp. и *Mycoplasma hominis*, которые обычно присутствуют в умеренном количестве – до 10^4 КОЕ / мл. В значительно меньшем числе наблюдений встречаются *Micrococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Veilonella* spp., *Eubacterium* spp. Реже выделяют *Clostridium* spp., *Acninoomyces* spp., *Fusobacterium* spp., *Ureaplasma* spp., *Staphylococcus aureus*, непатогенные *Neisseria* spp., *E. coli* и др. [9, 13].

В условиях нормального биотопа транзиторные микроорганизмы (непатогенные, условно-патогенные, патогенные) случайно заносятся в генитальный тракт из окружающей среды, пребывают во влагалище короткое время и быстро удаляются с током слизи за счет деятельности мукоцилиарного эпителия. В случае нарушения защитных механизмов они прикрепляются к клеткам влагалищного эпителия (адгезия) с последующим размножением и повреждением тканей, следствием чего является развитие воспалительной реакции и клинических проявлений [1, 14].

Микоплазмы относятся к классу *Mollicutes*, порядку *Mycoplasmatales* и семейству *Mycoplasmataceae*. В это семейство входит род микоплазм, в котором насчитывается более 100 видов и род уреаплазм (*Ureaplasma* spp.), в котором выделяют 2 биовара: *U. urealyticum* (Т-960) и *U. parvum*. Они свободно живущие прокариоты без клеточной стенки, которую не способны образовывать из-за отсутствия собственных ферментов, участвующих в синтезе ее компонентов [7, 14].

В норме уреаплазмы обнаруживают у 6 %-7 % здоровых женщин в количестве 10^3 - 10^4 КОЕ/мл. К ведущим факторам патогенности генитальных уреаплазм относят адгезины, протеазу, фосфолипазы, а также уреазу для *U. urealyticum*. Протеазы уреаплазм строго специфичны, разлагают только IgA человека. В результате воздействия протеаз иммуноглобулины теряют способность связывать антигены и предотвращать развитие инфекции. *U. urealyticum* обладают уреазной активностью: при гидролизе мочевины образуется аммиак, который оказывает токсический эффект на клетки-мишени и местную микрофлору мочеполовых путей [12].

Известно, что слизистая влагалища покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, состоящим из нескольких слоев клеток: базальных, парабазальных, промежуточных и поверхностных. Поверхностные (или функциональные)

клетки, в отличие от базальных являются плоскими, имеют сморщенное ядро и содержат большое количество гликогена. При цитолизе поверхностных клеток гликоген высвобождается из цитоплазмы и становится питательным субстратом для обеспечения энергетических и пластических процессов нормальной микрофлоры влагалища [1, 10].

Исследователями установлено, что состояние эпителия регулируется с участием половых гормонов, в основном сочетанным воздействием эстрогенов, прогестерона и гонадотропных гормонов гипофиза, влияние которых опосредовано через фермент – лактатдегидрогеназу. Повышение его активности способствует усилению пролиферации вагинального эпителия и накоплению в нем значительного количества гликогена, что обеспечивает как физиологические параметры слизистой оболочки, так и оптимальные условия для существования нормального микробиоценоза [1, 11].

По результатам многочисленных исследований сделан вывод, о большой роли ЛБ в поддержании нормального биоценоза влагалища за счет высокой конкуренции и антагонизма по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям. Защитные функции ЛБ объясняются способностью продуцировать перекись водорода и лизоцим, что губительно влияет на патогенную флору. Кроме того, ЛБ обладают свойством высокой адгезии к вагинальным эпителиоцитам, чем препятствуют колонизации патогенов и ограничивают излишнее размножение условно-патогенных бактерий влагалища [3, 10, 15].

Однако, основным механизмом обеспечивающим колонизационную резистентность вагинального биотопа является способность ЛБ к кислотообразованию. Под влиянием прогестерона происходят десквамация и цитолитиз эпителиоцитов при активном участии ЛБ, которые продуцируют перекись водорода, и расщепляют гликогена до молочной кислоты, обеспечивая кислотность вагинального секрета. В

физиологических пределах рН составляет 3,8–4,5 [13, 14].

Дискутабельность вопроса о патогенности генитальных уреоплазм объясняется их широким распространением в популяции и вариабельностью клинической картины. Ряд авторов [4, 8, 12] относят *Ureaplasma* spp. к патогенам, вызывающим воспалительные процессы урогенитального тракта и оказывающим неблагоприятное воздействие на репродуктивную функцию. Другие исследователи [7] считают, что *Ureaplasma* spp. является комменсалом микробиоценоза мочеполовой системы и реализация ее патогенных свойств возможна только при определенных условиях: ассоциация с другими патогенными и/или условно-патогенными микроорганизмами, массивность диссеминации. Несмотря на многочисленные работы, единого мнения о состоянии микробиоценоза влагалища женщин репродуктивного возраста с урогенитальными заболеваниями, ассоциированными с уреоплазменной инфекцией нет, что и послужило обоснованием для проведения данного исследования.

Цель исследования – изучить показатели микробиоценоза влагалища женщин репродуктивного возраста с урогенитальными заболеваниями, ассоциированными с *Ureaplasma* spp. и установить наиболее значимые из них.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 67 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с урогенитальным уреоплазмозом (УУ), у которых в анамнезе нет указаний на длительный прием антибактериальных препаратов, цитостатиков, кортикостероидов, гормональных контрацептивов. Исключали пациенток с положительными тестами на ВИЧ-инфекцию, с эндокринопатиями, соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации, беременных и в процессе лактации. В группу наблюдения включали женщин при отсут-

ствии у них заболеваний, вызванных облигатными патогенами: сифилис, хламидиоз, трихомониаз.

Всем пациенткам проводили комплексное обследование, которое включало: оценку состояния кожных покровов и видимых слизистых оболочек наружных половых органов и влагалищной части шейки матки и влагалища (осмотр в зеркалах); оценку вагинального секрета (окраска, консистенция, количество, запах); бимануальное влагалищное исследование.

Изучали следующие показатели микробиоценоза влагалища: клеточный состав, общее количество микроорганизмов, количество лактобактерий, содержание гликогена, pH влагалищного содержимого.

Для оценки биоценоза влагалища методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени использовали набор реагентов Фемофлор-16 (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва). Набор реагентов Фемофлор предназначен для выявления ДНК условно-патогенных микроорганизмов, ДНК лактобацилл и геномной ДНК человека (в качестве контроля взятия биологического материала). Данное исследование предназначено для исследования качественного и количественного состава микробиоценоза урогенитального тракта. Результаты количественной оценки общей бактериальной массы (ОБМ) и *Lactobacillus* spp., *Ureaplasma* spp. выражали в геном эквивалентах на 1 мл (ГЭ/мл), что пропорционально количеству микроорганизмов, а для удобства проведения статистического анализа переводили в десятичные логарифмы (ДНК Lg_{10} КОЕ/мл). Забор материала производили из заднебокового свода влагалища с помощью урогенитальных зондов.

Контрольную группу составили 20 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Учет количества эпителиальных клеток и лейкоцитов определяли путем микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Граму.

Определение гликогена проводили полуколичественным методом [6].

pH влагалищного секрета определяли с помощью стандартных бумажных индикаторных полосок.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью стандартного пакета прикладных программ Windows Professional XP. Вычисляли среднее значение выборки (M) и стандартную ошибку признака (m). Достоверность отличий средних значений в двух выборках оценивали при помощи критерия Стьюдента. Отличия в сравниваемых группах считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для представления качественных признаков использовался показатель частоты, который выражался в абсолютном или процентном значении, и его стандартная ошибка (m %) [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании у 26 [(38,8 ± 5,95)%] женщин выявлены низкие [(0,5-3,9) Lg_{10} КОЕ/мл] титры *Ureaplasma* spp. Присутствие урогенитальных уреаплазм в таких титрах расценивается как носительство [8]. При осмотре жалоб они не предъявляли, клинические проявления заболевания отсутствовали, что позволило расценить их состояние как условно-здоровых женщин и отнести их во вторую группу наблюдения.

41 [(61,19 ± 5,95) %] пациентка, у которых выявлены высокие [(4-6,5) Lg_{10} КОЕ/мл] титры *Ureaplasma* spp. составили первую группу наблюдения. Степень обсемененности коррелировала со степенью выраженности клинических симптомов. Причинами обращения их к врачу явились зуд, жжение и боль в области наружных половых органов, выделения и неприятный запах из влагалища, явления диспареунии.

Зуд и жжение в области наружных гениталий испытывали 26 [(63,41 ± 7,52) %] пациенток, зуд и жжение при мочеиспускании – 8 [(19,51 ± 6,19)%]. Боль в области наружных гениталий отмечали 14 [(34,14 ± 7,41) %], а неприятный запах вагинальных выделений – 38 [(92,68 ± 4,07) %] женщин.

У 33 [(87,80±5,11)%] больных первой основной группы имелись клинические проявления вульвовагинита, у [(7,32 ± 4,07) %] – только вагинита и у 5 [(12,19 ± 5,11)%] – только вульвита. Вместе с тем, у 11 (26,83 ± 6,91%) женщин выявлено также поражение уретры, у 18 [(43,90 ± 7,75) %] – цервикального канала.

Известно, что состояние микробиоценоза влагалища меняется в зависимости от фаз менструального цикла, поэтому мы сочли необходимым изучать его показатели в различные фазы. Данные представлены в таблице.

При микроскопическом исследовании влагалищного секрета у женщин первой и второй основных групп количество лейкоцитов достоверно ($p < 0,05$) отличалось от показателей контрольной группы в пролиферативную и секреторную фазы. Средние значения за цикл составили: в 1-ой основной – (28,01 ± 4,22); во 2-й – (9,39 ± 1,65) ед/ в поле зрения. В контрольной – (4,48 ± 0,22) ед/ в поле зрения, при достоверном ($p < 0,05$) отличии как с первой, так и со второй основными группами (табл.1).

Во второй группе наблюдения, в которую вошли условно-здоровые женщины количество эпителиальных клеток во все фазы цикла статистически достоверно не отличалось от показателей контрольной группы, однако при сравнении средних значений выявлено относительное их повышение, что составило соответственно во второй основной (10,78 ± 2,78) ед/ в поле зрения и контрольной группе (8,07 ± 0,47) ед/ в поле зрения. У больных с клиническими проявлениями УУ данный показатель составил (16,63 ± 3,03) ед/ в поле зрения и имел достоверное ($p < 0,05$) отличие от контроля.

У здоровых женщин количество эпителиальных клеток, как и кислотность влагалищного секрета, находясь в прямой зависимости от циклических процессов в яичниках, меняются в различные фазы менструального цикла. Ко времени овуляции рН наименьшая (3,67±0,21), ко времени же менструации наибольшая (4,29 ± 0,15).

У женщин с клиническими проявлениями УУ отмечается значительное монотонное повышение рН влагалищного содержимого в течение всего менструального цикла, составляя в среднем за цикл – 4,83 ± 0,05, без тенденций к колебаниям по фазам цикла.

У пациенток второй основной группы показатели рН достоверно не отличались от контрольных, однако выявлено также отсутствие колебаний по фазам цикла, что вероятно свидетельствует о нарушении функции яичников, влияющих не только на состояние гормонального статуса женщин, но и на микробиоценоз влагалища (табл.1).

Одним из важных составляющих микробиоты влагалища являются ЛБ. У пациенток первой основной группы их количество достоверно ($p < 0,05$) снижено во все фазы менструального цикла, в сравнении со здоровыми, что составило соответственно: в пролиферативную фазу – (4,19 ± 0,88) и (7,55 ± 1,06) Lg_{10} КОЕ/мл; в овуляторную – (4,56 ± 0,97) и (8,56 ± 0,56) Lg_{10} КОЕ/мл; в секреторную – (5,04 ± 1,19) и (7,85 ± 0,81) Lg_{10} КОЕ/мл.

В составе микрофлоры влагалища женщин второй группы преобладали ЛБ, количество которых не менялось по фазам цикла, при этом максимальный титр отмечен в пролиферативную фазу [(6,89 ± 0,76) Lg_{10} КОЕ/мл], а средний показатель за цикл составил – (6,54 ± 0,73) Lg_{10} КОЕ/мл, при достоверном ($p < 0,05$) отличии от контроля [(7,98 ± 0,85) Lg_{10} КОЕ/мл].

Общее количество микроорганизмов, или ОБМ меняется в зависимости от фаз менструального цикла у женщин контрольной группы: отмечается динамическое снижение титра от фазы овуляции к фазе пролиферации, при среднем значении за цикл – (8,23 ± 0,07) Lg_{10} КОЕ/мл.

Особенностью микрофлоры влагалища женщин репродуктивного возраста с клиническими проявлениями УУ есть сочетание высоких [(4-6,5) Lg_{10} КОЕ/мл] титров *Ureaplasma* spp. с низким содержанием ЛБ (4,59 ± 0,12) Lg_{10} КОЕ/мл. Показатель ОБМ у них в среднем за цикл составил – (6,81 ± 0,04) Lg_{10} КОЕ/мл.

У женщин второй группы показатели ОБМ достоверно не отличались от контрольных значений как во все фазы цикла, так и в среднем за цикл, однако имелась тенденция к снижению этого показателя [(7,03 ± 0,85) Lg₁₀ КОЕ/мл], при сравнении со здоровыми [(8,23 ± 0,07) Lg₁₀ КОЕ/мл].

Также рассчитывали относительный показатель ЛБ, путем вычисления разницы десятичных логарифмов между абсолютными значениями ЛБ и ОБМ.

У пациенток первой группы выявлено значительное снижение относительного показателя ЛБ, что составило в среднем (-2,22 Lg₁₀ КОЕ/мл). У пациенток второй группы – умеренное снижение (-0,56 Lg₁₀ КОЕ/мл); при нормальных значениях от 0 до -0,3.

Количество гликогена в пролиферативную фазу цикла у женщин первой основной группы [(1,26 ± 0,86) усл.ед.] достоверно (p < 0,05) снижено в сравнении со здоровыми [(1,92±0,41) усл.ед.]; во второй группе [(1,45 ± 0,21) усл.ед.] также снижено, однако без статистически значимой разницы. Аналогичная динамика отмечена и в другие фазы цикла. Средний показатель содержания гликогена за цикл у женщин с клиническими проявлениями УУ [(1,87 ± 0,12) усл.ед.] достоверно (p < 0,05) ниже в сравнении со здоровыми – и (2,75±0,02) усл.ед. У пациенток второй группы средние показатели за цикл [(2,25 ± 0,52) усл.ед.] также достоверно (p < 0,05) ниже по отношению к контролю. Количество гликогена у здоровых женщин меняется в зависимости от фаз менструального цикла: минимальное количество его в пролиферативную фазу (1,92 ± 0,41) усл.ед., с увеличением в овуляторную – (2,92 ± 0,41) усл.ед. и максимальным значением в секреторную фазу (3,37 ± 0,46) усл.ед.

ВЫВОДЫ

У женщин репродуктивного возраста с клиническими проявлениями УУ на фоне высоких [(4-6,5) Lg₁₀ КОЕ/мл] титров *Ureaplasma* spp. выявлено достоверное снижение титра ЛБ, уровня гликогена, увеличение количества лейкоцитов, эпителиальных клеток в сравнении со здоровыми.

У женщин без клинических проявлений УУ на фоне низких [(0,5-3,9) Lg₁₀ КОЕ/мл] титров *Ureaplasma* spp. выявлено достоверное снижение титра ЛБ, уровня гликогена, повышение количества лейкоцитов в сравнении со здоровыми.

У здоровых женщин репродуктивного возраста между жизнедеятельностью влагалищной микрофлоры, РН влагалищного содержимого и количеством гликогена существует тесная взаимозависимость, обусловленная циклической деятельностью яичников.

У пациенток как с клиническими проявлениями УУ, так и без них отсутствует колебания изученных показателей по фазам менструального цикла.

Выявленные изменения микробиоценоза влагалища у женщин с УУ, очевидно, связаны с изменением гормонального гомеостаза, что требует дальнейшего изучения.

Таким образом, доказано, что при колонизации влагалища *Ureaplasma* spp. снижается титр ЛБ, а следовательно, и количество молочной кислоты необходимой для поддержания кислой среды влагалища, при этом уменьшается адгезивная способность ЛБ, что приводит к изменениям в микробиоте влагалища, благоприятно влияющим на размножение условно-патогенных микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебнева Т. Н. Лактобактерии и эстрадиол в коррекции биоценоза влагалища / Т.Н. Бебнева, В.Н. Прилепская, А.Б. Летуновская // Фарматека. – 2010. – № 9. – С. 24-28.
2. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? / Е.Э. Плотко, А.Е. Донников, Е.С. Ворошилина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – №1. – С. 66–70.
3. Болдырева М.Н. Особенности биоты урогенитального тракта здоровых женщин репродуктивного возраста при исследовании методом ПЦР в режиме реального времени / М.Н. Болдырева, Е.В. Липова, Д.Ю. Трофимов [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2010. – № 2. – С. 80-84.
4. Бондаренко Г.М. Комплексное лечение урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекции / Г.М. Бондаренко, И.Н. Никитенко // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 4. – С.92-97.
5. Боровиков В. П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – М.: Информационно-издательский дом «Филин», 1997. – 608 с.
6. Гуйбадуллина Ф.Н. Влияние бальнеолечения на гликоген влагалищного содержимого у больных с хроническими воспалительными процессами гениталий / Ф.Н. Гуйбадуллина // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Сб. научн. трудов. – Ташкент: Медицина, 1969. – С. 153. – 154.
7. Кисина В.И. Алгоритм диагностики и лечения урогенитальных заболеваний, ассоциированных с *Ureaplasma spp.* / В.И. Кисина // Клиническая дерматол. и венерол. – 2012. – №5. – С.89-94.
8. Мавров Г. И. Оптимальная форма доксициклина в лечении половых хламидийных и микоплазменных инфекций / Г. И. Мавров, Л. И. Пиньковская // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 3. – С. 137-143.
9. Микробная экология влагалища / Л.И. Кафарская, О.В. Коршунова, Б.А. Ефимов [и др.] // Журнал микробиологии, эпидеми-

REFERENCES

1. Bebneva T. N., Prilepskaya V.N., Letunovskaya A.B. Laktobakterii i estradiol v korrektsii biotsenoza vlagalishcha // Farmateka. – 2010. – № 9. – S. 24-28.
2. Plotko E.E., Donnikov A.E., Voroshilina E.S. [i dr.] Biotsenoz vlagalishcha s tochki zreniya kolichestvennoy PtsR: chto est norma? // Akusherstvo i ginekologiya. – 2011. – №1. – S. 66-70.
3. Boldyireva M.N., Lipova E.V., Trofimov D.Yu. [i dr.] Osobennosti bioty urogenitalnogo trakta zdorovyih zhenschin reproduktivnogo vozrasta pri issledovanii metodom PtsR v rezhime realnogo vremeni // Vestn. dermatologii venerologii. – 2010. – № 2. – S. 80-84.
4. Bondarenko G.M., Nikitenko I.N. Kompleksnoe lechenie urogenital'noj hlamidijnoj i mikoplazmennoj infekcii // Ukr. zhurn. dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2010. – №4. – S.92-97.
5. Borovikov V. P., Borovikov. I.P. Statisticheskiy analiz i obrabotka dannyih v srede Windows – M.: Informatsionno-izdatelskiy dom «Filin», 1997. – 608 s.
6. Guybadullina F.N. Vliyanie balneolecheniya na glikogen vlagalishchnogo sodержimogo u bolnyih s hronicheskimi vospalitelnyimi protsessami genitaliy // Aktualnyie voprosy akusherstva i ginekologii: Sb. nauchn. trudov. – Tashkent: Meditsina, 1969. – S. 153. – 154.
7. Kisina V.I. Algoritm diagnostiki i lecheniya urogenitalnyih zabolevaniy, assotsirovannyih s *Ureaplasma spp.* // Klinicheskaya dermatol. i venerol. – 2012. – №5. – S.89-94.
8. Kafarskaya L.I., Korshunova O.V., Efimov B.A. [i dr.] Mikrobnaya ekologiya vlagalishcha // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. – 2002. – №6. – S.91-99.
9. Mavrov G. I., Pin'kovskaja L. I. Optimal'naja forma doksiciklina v lechenii polovyh hlamidijnyh i mikoplazmennyyh infekcij // Ukr. zhurn. dermatologii, venerologii, kosmetologii. - 2013. - № 3. - S. 137-143.
10. Musaeva Z.M. Mikrobiotsenoz vlagalishcha i ego korrektsiya // Problemyi zhenskogo zdorovya. – 2008. – Т. 3, №3. – S.43-53.

ологии и иммунобиологии. – 2002. – №6. – С.91-99.

10. Мусаева З.М. Микробиоценоз влагалища и его коррекция / З.М. Мусаева // Проблемы женского здоровья. – 2008. – Т. 3, №3. – С.43-53.

11. Рахматулина М.Р. Современные представления о микробиоценозе вагинального биотопа и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста / М.Р. Рахматулина, А.Ю.Шаталова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2009. – №3. – С.38-42.

12. Савичева А. Генитальные микоплазмы / А. Савичева, Е. Шипицына // Врач. – 2009. – №1. – С.9-12.

13. Сафронова М. М. Нарушение состояния влагалищного микробиоценоза: современные методы коррекции / М.М. Сафронова, Ю.М. Гренкова // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – №6. – С.86-92.

14. Сидорова И.С. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста / И.С. Сидорова, Е.И. Боровкова. – М.: Практическая медицина, 2007. – 80 с.

15. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика): Пособие для врачей / Е.В.Липова, М.Н.Болдырева, Д.Ю. Трофимов [и др.] – М., 2009. – С. 30.

16. Blum S. Intestinal microflora and homeostasis of the mucosal immune response: implications for probiotic bacteria? / S. Blum, E.J. Schiffrin // Current issues in intestinal microbiology. – 2003. – Vol. 4, №2. – P. 53–60.

17. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011 / J. Sherrard, G. Donders, D.White [et al.] // International journal of STD & AIDS. – 2011. – Vol.22, № 8. – P. 421-429.

18. Linhares I.M. New findings about vaginal bacterial flora / I.M. Linhares, P.C. Giraldo, E.C. Baracat // Revista da Associacao Medica Brasileira. – 2010. – Vol.56, №3. – P. 370–374.

19. Randomized controlled trial of probiotics for the prevention of spontaneous preterm delivery associated with intrauterine infection: study protocol / L. Krauss-Silva, M.E. Moreira, M.B. Alves [et al.] // Reproductive health. – 2010. – Vol. 7. – P. 14.

11. Rahmatulina M.R., Shatalova A.Yu. Sovremennyye predstavleniya o mikrobiotse-noze vaginalnogo biotopa i ego narusheniyah u zhenshin reproduktivnogo vozrasta // Vestn. dermatologii i venerologii. – 2009. – №3. – S.38-42.

12. Savicheva A., Shipitsyina E. Genitalnyie mikoplazmy // Vrach. – 2009. – №1. – S.9-12.

13. Safronova M. M., Grenkova Yu.M. Narushenie sostoyaniya vlagalishchnogo mikrobiotsenoza: sovremennyye metodyi korrektsii // Klinicheskaya dermatologiya i ve-nerologiya. – 2009. – №6. – S.86-92.

14. Sidorova I.S., Borovkova. E.I. Mikroflora polovyyih putey u zhenshin reproduktivnogo vozrasta – М.: Prakticheskaya meditsina, 2007. – 80 s.

15. Lipova E.V., Boldyireva M.N., Trofimov D.Yu. [i dr.] Urogenitalnyie infektsii, obuslovlennyye uslovno-patogennoy biotoy u zhenshin reproduktivnogo vozrasta (kliniko-laboratornaya diagnostika): Posobie dlya vrachey – М., 2009. – S. 30.

16. Blum S., Schiffrin E.J Intestinal microflora and homeostasis of the mucosal immune response: implications for probiotic bacteria? // Current issues in intestinal microbiology. – 2003. – Vol. 4, №2. – P. 53–60.

17. Sherrard J., Donders G., White D. [et al.] European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011 // International journal of STD & AIDS. – 2011. – Vol.22, № 8. – P. 421-429.

18. Linhares I.M., Giraldo P.C., Baracat E.C. New findings about vaginal bacterial flora // Revista da Associacao Medica Brasileira. – 2010. – Vol.56, №3. – P. 370–374.

19. Krauss-Silva L., Moreira M.E., Alves M.B [et al.] Randomized controlled trial of probiotics for the prevention of spontaneous preterm delivery associated with intrauterine infection: study protocol // Reproductive health. – 2010. – Vol. 7. – P. 14.

**СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ
ПІХВИ ПРИ
УРОГЕНІТАЛЬНИХ
ЗАХВОРЮВАННЯХ,
АСОЦІЙОВАНИХ
ІЗ UREAPLASMA SPP.**

**Баркалова Е.Л.,
Хамуді І.,
Зябліцев С.В.,
Центіло С.В.**

*Донецький національний медичний
університет ім. М.Горького*

Резюме. *Вивчено мікробіоценоз піхви у 67 жінки репродуктивного віку з урогенітальним уреоплазмозом. При наявності клінічних проявів захворювання на тлі високих титрів Ureaplasma spp. виявлено вірогідне зниження титру лактобактерій, рівня глікогену, підвищення кількості лейкоцитів, епітеліальних клітин при порівнянні із контрольною групою. У жінок без клінічних проявів захворювання на тлі низьких титрів Ureaplasma spp. встановлено вірогідне зниження титру лактобактерій, рівня глікогену, підвищення кількості лейкоцитів.*

Ключові слова: *мікробіоценоз піхви, урогенітальні захворювання, Ureaplasma spp.*

Об авторах:

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

Хамуди Ильяс – аспирант кафедры дерматовенерологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького;

Зяблицев Сергей Владимирович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького;

Центило Сергей Витальевич – кандидат мед. наук, доцент, доцент кафедры дерматовенерологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

**CONDITION OF
THE VAGINAL
MICROBIOCENOSIS
AT THE UROGENITAL
DISEASES ASSOCIATED
WITH UREAPLASMA SPP.**

**Barkalova E.L.,
Hamudi I.,
Ziablitsev S.V.,
Tcentilo S.V.**

*Donetsk National Medical
University of Maxim Gorky*

Abstract. *At the 67 woman of reproductive age with urogenital ureaplasmosis the vaginal microbiocenosis is studied. High titer of Ureaplasma spp., decrease a titer of lactobacilli, a level of a glycogen, increase of quantity of leukocytes, the epithelial cells are revealed in the women with clinical manifestations of the disease. High titer of Ureaplasma spp., relative decrease a titer of lactobacilli, a level of a glycogen, increase of quantity of leukocytes are revealed in the women without clinical manifestations of the diseases.*

Keywords: *vaginal microbiocenosis, urogenital diseases, Ureaplasma spp.*

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ СВЕРБЛЯЧКИ ШКІРИ ПРИ МІКОЗАХ СТОП У ШАХТАРІВ

В. Є. Гладчук

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Резюме. *Особливості умов роботи гірників у вугільних шахтах сприяють частій захворюваності їх на поверхневі мікози та розвиток їх ускладнень у вигляді алергидів та/чи мікробної екземи. При цьому констатується факт ролі підвищеного рівня імуноглобуліну E, але не менш важливим фактором можуть бути стресові ситуації, впливу яких шахтарі зазнають на виробництві щодня. З урахуванням цього актуальним є вивчення показників системи нейропептидів та їх вплив на розвиток і перебіг мікозу стоп у шахтарів. Під спостереженням знаходилося 80 шахтарів, хворих на мікози стоп (епідермофітія) з неускладненим (35) та ускладненим (45) перебігом (алергиди, мікробна екзема). У хворих на неускладнені форми мікозу стоп виявляється підвищення рівнів у крові субстанції P; компенсаторно у цих пацієнтів підвищуються рівні у крові бета-ендорфіну і енкефалінів. Це може свідчити про роль субстанції P як одного з агоністів запалення (дегранулює опасисті клітини). Рівень цього нейропептиду ще в більшій мірі зростає у випадках ускладнення перебігу захворювання появою «алергидів» та/чи мікробної екземи; рівні ендogenous опіоїдів у цієї категорії осіб є меншими за норму. Таким чином, робота в умовах постійної стресогенності призводить до формування безпосередніх патологічних механізмів порушень нейрогормонів (ендорфінів та енкефалінів) клітинами центральної нервової системи та спотворенню впливу гіпоталамусу, який знижує звільнення антистресових опіоїдів (ознаки виснаження).*

Ключові слова: *мікози стоп, нейропептиди, шахтарі.*

ВСТУП

Особливості умов роботи гірників у вугільних шахтах сприяють частій захворюваності їх на поверхневі мікози. Підвищена вологість та температура, мацерація та мікротравми шкіри створюють умови до підвищення інвазійності патогенних грибів, і, перш за все, у відношенні до шкіри стоп [8, 9].

Нерідко у таких пацієнтів перебіг їх захворювання ускладнюється побічними проявами у вигляді висипки на шкірі навколо основного вогнища ушкодження або на віддалених ділянках т. з. «алергидів», що у частини таких пацієнтів призводить навіть

до розвитку мікробної екземи. Більшість дослідників цієї проблеми констатують факт ролі підвищеного рівня IgE в патогенезі таких «алергічних» ускладнень при мікозах стоп [1, 4].

Але, не менш важливим фактором у цьому відношенні можуть бути стресові ситуації, впливу яких шахтарі зазнають на виробництві щодня. Ця проблема залишається бути недостатньо вивченою і є актуальною як в науковому, так і в практичному плані.

Мета роботи – вивчити вплив нейропептидів (субстанції P) та ендogenous опіоїдів (бета-ендорфін, мет- та лей-енкефаліни) на патогенетичні особливості перебігу мікозів стоп у шахтарів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При обстеженні 80 шахтарів, хворих на мікози стоп, чоловіків, у віці від 20 до 50 років, неускладнена форма епідермофітії діагностована клінічно і лабораторно у 35 (43,7%) – перша порівняльна група, ускладнена появою «алергидів» та/чи мікробною екземою на шкірі у 45 (56,3%) – друга порівняльна група.

В матеріалі з основних вогнищ ушкодження шкіри (міжпальцеві складки, склепіння стоп) при культуральному дослідженні визначався *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*. В «алергідах», які локалізувалися як біля основних вогнищ ушкодження, так і на віддалених ділянках шкіри, патогенні гриби не виявлялись.

Дослідження рівнів нейропептидів (субстанція Р) та ендогенних опіоїдів (бета-ендорфін, мет- і лей-енкефаліни) в сироватці крові проводили імуноферментним методом з використання відповідних наборів тест-систем. Групу контролю склали 20 прак-

тично здорових осіб, чоловіків-добровольців, віком від 20 до 30 років. Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA® for Windows 6.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У всіх обстежених хворих рівні як субстанції Р, так і бета-ендорфіну та енкефалінів в сироватці крові були зміненими у порівнянні з показниками здорових осіб групи контролю (референтні значення), але вони відрізнялися в порівняльних групах: при неускладнених формах епідермофітії стоп рівні субстанції Р, бета-ендорфіну, мет- та лей-енкефалінів були підвищеними, у середньому, відповідно – у 1,4, 1,3, 1,4, 1,2 разу; при ускладнених формах (з наявністю «алергидів» та/чи мікробної екземи) рівні субстанції Р були підвищеними, у середньому в 1,8 разу, ендогенних опіоїдів – зниженими, відповідно – у 1,3, 1,5 та 1,2 разу ($p < 0,05$) (рис. 1).

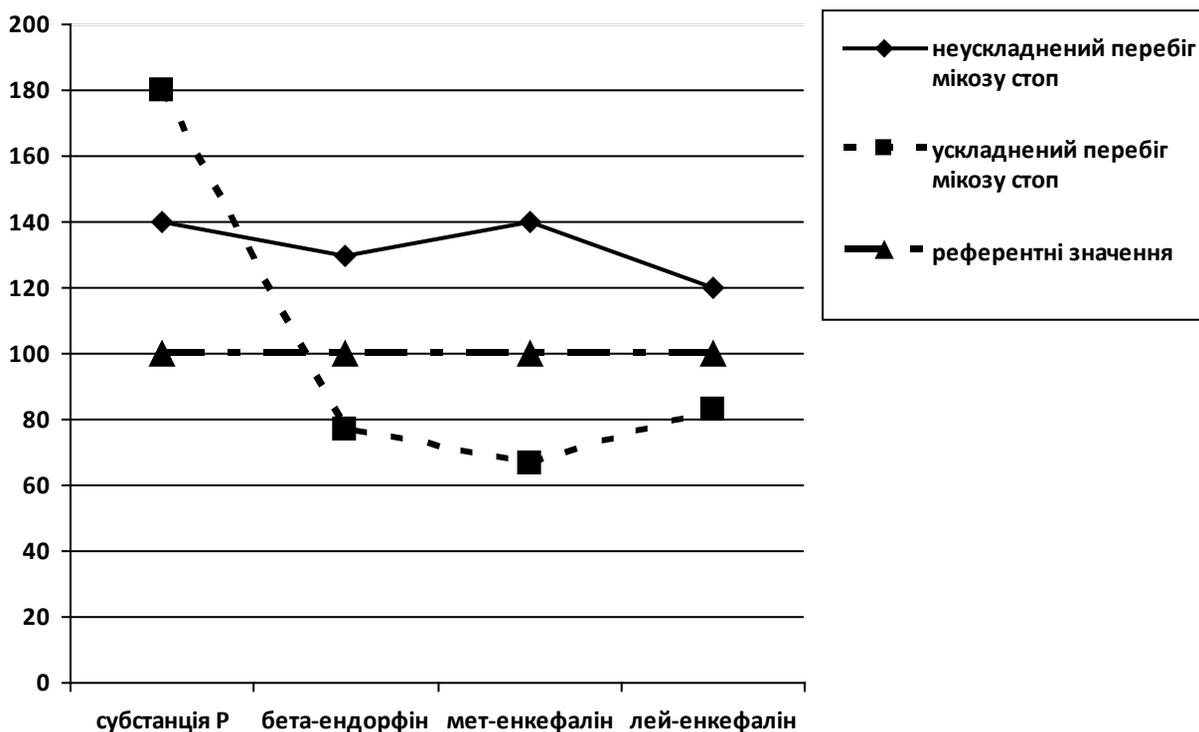


Рисунок 1 – Вміст субстанції Р та ендогенних опіоїдів у крові шахтарів, хворих на мікози стоп при різних формах перебігу захворювання (у відсотках; референтні значення – 100%; показники достовірності наведені в тексті)

Отримані нами дані свідчать про важливу роль субстанції Р та ендогенних опіоїдів в патогенезі мікозів стоп. Відомо, що вони, поряд з іншими медіаторами нервової системи, спеціалізовані у відношенні до нейронів головного і спинного мозку, але їх знаходять і в інших системах організму. Цим молекулам притаманний модулюючий ефект, тому що вони впливають на певні механізми реалізації функцій різноманітних клітин, які є універсальними для відновлення порушеного функціонального стану в цих системах. Завдяки цьому через свої рецептори вони регулюють діяльність не тільки нервової, але й таких важливих систем як імунна та ендокринна [1, 2].

Обов'язковим симптомом при мікозах стоп є сверблячка шкіри, але найбільшої інтенсивності вона набуває у разі ускладненого перебігу цього захворювання, а при мікробній екземі може стати постійною та призводити до невротичних проявів та розладів сну. Навіть у разі регресу висипки на шкірі у окремих пацієнтів сверблячка зберігається, що негативно впливає на якість їх життя, продуктивність праці та ін. [2].

В останні роки в механізмах розвитку сверблячки шкіри нейропептидам також надається велике значення. Вони, звільнюючись в нервових закінченнях, в подальшому або безпосередньо зв'язуються з т. з. «рецепторами сверблячки», або опосередковано викликають звільнення гістаміну та інших біологічно активних речовин з опасистих клітин і, таким чином, виступають в ролі агоністів реалізації запалення або посилюють її. Це вдалося довести шляхом внутрішньошкірної ін'єкції субстанції Р і отримання після цього у людини реакції, яка подібна алергічній. Така реакція настає навіть після попереднього введення речовин, які, зазвичай, виснажують запаси гістаміну в опасистих клітинах. Така реакція все ж таки може бути загальмована призначенням антигістамінних препаратів. Встановлено, що така внутрішньодермальна ін'єкція субстанції Р стимулює прилив крові, підвищує активність тканевого активатору плазміногену, викликає хемо-

таксис лейкоцитів, стимулює дозозалежну продукцію перекису водню нейтрофілами, посилює фагоцитарну активність макрофагів та нейтрофілів [7].

Вдалося також встановити, що субстанція Р володіє широким спектром біологічної активності завдяки регулюючому впливу на різноманітні імунологічні функції імунокомпетентних клітин, а також – забезпечує взаємодію між імунною, нервовою та іншими регулюючими системами організму [5].

Надзвичайно важливим є комплексний вплив субстанції Р на розвиток алергічного запалення та його хронізацію – вона стимулює продукцію IgG (може виступати в ролі опсоніну для мікробних патогенів), і цим сприяє підвищенню активності моноцитами/макрофагами прозапальних цитокінів IL-1, IL-6, TNF α .

Основним джерелом наявності в шкірі субстанції Р є нервові закінчення, з яких після синтезу вона звільнюється переважно немієлінізованими аферентними С-волоконками та невеликими мієлінізованими AS-волоконками. Але в шкірі з наявністю ознак запалення з'являються і додаткові «джерела» нейропептидів – резидентні та циркулюючі клітини (наприклад, клітини Меркеля, клітини Лангерганса). В той же час в шкірі виявлені і рецептори до нейрокінінів, які можуть бути активовані субстанцією Р з наступною стимуляцією кератиноцитів, фібробластів, епітеліальних клітин та васкуляризації. При цьому не тільки кератиноцити та ендотеліоцити, але й мастоцити (опасисті клітини) звільнюють прозапальні цитокіни (перш за все – TNF α) та підвищують експресію молекул адгезії. Субстанція Р є також потужним вазоділятором, вона збільшує прохідність кровоносних судин, стимулює експресію ELAM-1 в ендотеліоцитах капілярів. Субстанція Р може потенціювати дію інших медіаторів – серотоніну, брадикініну, простагландину E2 [5].

Нейропептиди вважаються основним біохімічним субстратом взаємодії в нейроімунноендокринних зв'язках, де вони виступають одночасно в ролі і нейротрансмітерів і гуморальних факторів, які утворюються

з відповідних попередників або продукуються безпосередньо в т. з. С-волокнах «нехолінергічної» і «неадренергічної» іннервації вегетативної нервової системи [6].

Є дані про те, що нейропептиди разом зі своїми агоністами і антагоністами опосередковують навіть «психо-нейро-імуно-ендокринні» зв'язки, що відіграє велику роль в патогенезі дерматозів. Периферичні закінчення відповідних волокон входять до структур органів-мішеней алергії, здатні не тільки сприймати відповідні стимули (температури, тиску і т. п.), але й передавати інформацію в центральну нервову систему. У відповідь на виділення субстанції Р розвивається аксон-рефлекс, результатом якого стає вазоділятація, що проявляється еритемою [5].

Мікози стоп супроводжуються не болем, а сверблячкою, але це відчуття нерідко супроводжується симптомами депресії та іпохондрії або роздратованості. Генез болю при захворюваннях кишечника нерідко пов'язаний із порушеннями його моторної функції, синдромом мальабсорбції та від розтягнення кишечника газами. У цьому зв'язку звертає на себе увагу те, що саме в клітинах кишечника міститься найбільша кількість опіоїдних рецепторів, а супутня патологія органів травлення спостерігається у багатьох хворих на мікози стоп, особливо – ускладнених алергічними проявами на шкірі.

Ендогенні опіатні пептиди також відіграють значну роль в регуляції та передачі імпульсів сверблячки та болю. В задніх рогах спинного мозку енкефаліни вивільнюються інтерцептивними нейронами, які взаємодіють з аферентними волокнами ноцицептивної чутливості, що надходять з периферії. Ці волокна, що передають такі імпульси, утворюють синапси в сірій речовині заднього рогу з іншим комплексом нейронів; далі волокна піднімаються вгору через стовбур спинного мозку та пересікають його, утворюючи латеральний спино-таламічний шлях. Вивільнення енкефалінів (на які можуть впливати низхідні нейрони із вищерозташованих центрів) подавляють виділення субстанції Р, тобто – медіатору, що

опосередковує передачу больових імпульсів та імпульси сверблячки із аферентних волокон, що входять до складу заднього рогу [2, 3]. Крім того, опіоїдні пептиди (β -ендорфін, енкефаліни) послаблюють чутливість периферичних нервових закінчень, а опіоїдні рецептори виявлені і в епідермісі, і вже розробляються методи контролю їх експресії за допомогою використання певних місцевих антагоністів, які спроможні послаблювати локальну та дисеміновану сверблячку шкіри.

Надзвичайно важливим для розуміння можливих механізмів розвитку ускладненого перебігу мікозів стоп (у вигляді т. з. «алергидів» та/чи мікробної екземи) є отримані у останні роки дані про генетичну детермінацію якісних характеристик ноцицептивних відчуттів, які генеруються в головному мозку при дії різноманітних стимулів (т. з. «теорія нейроматриксу»). Але, не зважаючи на те, що навіть особливості синаптичних зв'язків нейронів лімбічної системи, таламусу та кори головного мозку є генетично детермінованими, вони модифікуються. Тому, якщо при виникненні захворювання головна роль належить етіологічному чиннику, то, в подальшому, при хронічному перебігу дерматозу, важливу роль відіграють порушення в регулюючих системах організму. Поява ускладнення у вигляді дисемінованої висипки на шкірі («алергиди») та/або мікробної екземи (на гомілках) може спричинитися властивістю субстанції Р дегранулювати опасисті клітини (тобто, механізм є подібним для IgE-дегрануляції) з наступним надходженням у кров гамми медіаторів запалення (у тому числі – і алергічного).

ВИСНОВКИ

У хворих на мікози стоп з наявністю сверблячки шкіри виявляється підвищення рівнів у крові субстанції Р. Компенсаторно у цих пацієнтів підвищуються рівні у крові ендорфіну і енкефалінів при неускладненому перебігу дерматозу. Це може свідчити про роль субстанції Р як одного з агоністів запалення (дегранулює опасисті клітини).

При ускладнених формах рівні ендогенних опіоїдів в крові знижені (декомпенсація). Крім того, робота в умовах постійної стресогенності призводить до формування безпосередніх патологічних механізмів порушень нейрогормонів (ендорфінів та енкефалінів) клітинами центральної нервової системи

та спотворенню впливу гіпоталамусу, який знижує звільнення антистресових опіоїдів (ознаки виснаження). Перспективою подальших досліджень може стати розробка патогенетично обґрунтованих методів диференційованого лікування відповідних контингентів робітників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воспалительно-репаративный процесс при дерматозах: монография / ред. В. А. Боcharова. – Запорожье: «Просвіта», 2011. – 280 с.
2. Данилов А. Б. Биопсихосоциальная модель и хроническая боль / А. Б. Данилов // Российский журнал боли. – 2010. – № 1. – С. 3-7.
3. Кукушкин М. Л. Общая патология боли / М. Л. Кукушкин, Н. К. Хитров. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 144 с.
4. Мавров И. И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: руководство для врачей, интернов, студентов / И. И. Мавров, Л. А. Болотная, И. М. Сербина. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.
5. Пальцев М. А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М. А. Пальцев, И. М. Кветной. – М.: Медицина, 2006. – 384 с.
6. Судаков К. В. Нормальная физиология / К. В. Судаков. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2006. – 920 с.
7. Участие нейропептидов и β -эндорфина в патогенезе atopического дерматита. Оценка эффективности левоцетиризина и его влияние на уровни нейропептидов у детей с atopическим дерматитом / В. А. Ревякина, А. С. Агафонов, Т. Б. Сенцова, М. П. Фабрика // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 72-78.
8. Федотов В. П. Мікотичні ураження шкіри та слизових оболонок / В. В. П. Федотов, В. І. Степаненко, С. Г. Свирид [та ін.] // Дерматологія, венерологія: підручник / ред. проф. В. І. Степаненко. – К.: КІМ, 2012. – С. 193-210.
9. Dermato-phytosis with concurrent lesions in distant locations. Prognostic and therapeutic significance / J. Larruskain, L. Piceiro, P. Idigoras, E. Pirez-Trallero // Enterm. Infect. Microbiol. Clin. – 2005. – V. 23. – P. 191-193.

REFERENCES

1. Vospalitelno-reparativnyy protsess pri dermatozah: monografiya / red. V. A. Bocharova. – Zaporozhe: «ProsvIta», 2011. – 280 s.
2. Danilov A. B. Biopsihosotsialnaya model i hronicheskaya bol / A. B. Danilov // Rossiyskiy zhurnal boli. – 2010. – № 1. – S. 3-7.
3. Kukushkin M. L. Obschaya patologiya boli / M. L. Kukushkin, N. K. Hitrov. – M.: Medpress-inform, 2004. – 144 s.
4. Mavrov I. I. Osnovyi diagnostiki i lecheniya v dermatologii i venerologii: rukovodstvo dlya vrachey, internov, studentov / I. I. Mavrov, L. A. Bolotnaya, I. M. Serbina. – Harkov: Fakt, 2007. – 792 s.
5. Paltsev M. A. Rukovodstvo po neyroimmunoendokrinologii / M. A. Paltsev, I. M. Kvetnoy. – M.: Meditsina, 2006. – 384 s.
6. Sudakov K. V. Normalnaya fiziologiya / K. V. Sudakov. – M.: ООО Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2006. – 920 s.
7. Uchastye neyropeptydov y β -endorfyna v patoheneze atopicheskoho dermatyta. Otsenka effektivnosti levotsetyryzyna y eho vlyyanye na urovny neyropeptydov u detey s atopicheskim dermatytom / V. A. Revyakyna, A. S. Ahafonov, T. B. Sentsova, M. P. Fabryka // Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal. – 2010. – № 2. – S. 72-78.
8. Fedotov V. P. Mikotichni urazhenniya shkiri ta slizovih obolonok / V. V. P. Fedotov, V. I. Stepanenko, S. G. Svirid [ta In.] // Dermatologiya, venerologiya: pIdruchnik / red. prof. V. I. Stepanenko. – K.: KIM, 2012. – S. 193-210.
9. Larruskain J., Piceiro L., Idigoras P., Pirez-Trallero E. Dermato-phytosis with concurrent lesions in distant locations. Prognostic and therapeutic significance. Enterm. Infect. Microbiol. Clin. 2005;23:191-193. PMID: 15826541[PubMed-index for MEDLINE]

**МЕХАНИЗМЫ
РАЗВИТИЯ ЗУДА
КОЖИ ПРИ МИКОЗАХ
СТОП У ШАХТЕРОВ**

Гладчук В. Е.

Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького

Резюме. Особенности условий работы горняков в угольных шахтах способствуют частой заболеваемости их поверхностными микозами и развитие их осложнений в виде аллегридив и/или микробной экземы. При этом констатируется факт роли повышенного уровня иммуноглобулина E, но не менее важным фактором могут быть стрессовые ситуации, влиянием которых шахтеры подвергаются на производстве ежедневно. С учетом этого актуальным является изучение показателей нейрпептидов и их влияние на развитие и течение микоза стоп у шахтеров. Под наблюдением находилось 80 шахтеров, больных микозами стоп (эпидермофития) с неосложненным (35) и осложненным (45) течением (аллергиды, микробная экзема). У больных неосложненными формами микоза стоп выявляется повышение уровней в крови субстанции P; компенсаторно у этих пациентов повышаются уровни в крови бета-эндорфина и энкефалинов. Это может свидетельствовать о роли субстанции P как одного из агонистов воспаления (дегранулируют тучные клетки). Уровень этого нейрпептида еще в большей степени возрастает в случаях осложнения течения заболевания появлением аллегридив и/или микробной экземы; уровни эндогенных опиоидов в этой категории лиц есть меньшими нормы. Таким образом, работа в условиях постоянной стрессогенности приводит к формированию непосредственных па-

**MECHANISMS OF SKIN
ITCHING ATHLETE'S FOOT
WHEN THE MINERS**

Gladchuk V. E.

Donetsk National Medical
University of Maxim Gorky

Abstract. Features working conditions of miners in the coal mines contribute to the frequent incidence of superficial mycoses and for the development of complications such as allrhides and/or microbial eczema. Thus ascertained fact as elevated levels of immunoglobulin E, but no less important factor may be stress, exposure to which miners are exposed to daily production. In view of the important indicators is the study of neuropeptides and endogenous opioid and their impact on the development and course of athlete's foot in miners. Under supervision there were 80 miners suffering from athlete's foot (athlete) with uncomplicated (35) and complicated (45) course (allrhides, microbial eczema). In patients with uncomplicated course with athlete's foot turns increase blood levels of substance P, compensatory in these patients increased blood levels of beta-endorphin and enkephalin. This may indicate a role of substance P as one of agonists of inflammation (degranulate mast cells). The level of this neuropeptide has increased to a greater extent in cases of complications of disease emergence «allrhides» and/or microbial eczema; levels of endogenous opioids in this category of people are below the norm. So, work in constant stressors leads to the formation of pathological mechanisms of direct violations of neurohormones (endorphins and enkephalins) cells of the central nervous system and the distortion impact hypothalamus, which release anti-stress reduces opioid (signs of exhaustion).

Keywords: athlete's foot, neuropeptides, miners.

тологических механизмов нарушений нейrogормонов (эндорфинов и энкефалинов) клетками центральной нервной системы и искажению влияния гипоталамуса, который снижает освобождение антистрессовых опиоидов (признаки истощения).

Ключевые слова: микозы стоп, нейропептиды, шахтеры.

Об авторе:

Гладчук Вячеслав Евгеньевич – кандидат мед. наук, доцент кафедры профессиональных болезней и радиационной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

E-mail: v-19@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ CD8 Т-ЛИМФОЦИТОВ В КОЖЕ И СЛИЗИСТОЙ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ, АССОЦИИРОВАННОМ С ГЛЮТЕНОВОЙ ЭНТЕРОПАТИЕЙ

Яссер Халед Абдель Карим Масадех, О.А. Притуло, Т.Г. Филоненко

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

Резюме. *Обследовано 36 больных псориазом с индексом PASI от 3 до 27 баллов, у которых была позитивная реакция при определении титра антител к эндомизию (ЭМА) класс IgA. При эндоскопическом и гистологическом анализе слизистой 12-ти перстной кишки выделены 3 группы больных псориазом и целиакией в зависимости от стадии целиакии; 1 группа (n = 17) - инфильтративная стадия, 2 группа (n = 12) - гиперпластическая. 3 группа (n = 7) – атрофическая стадия. Увеличение количества CD8+ Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате слизистой 12-ти перстной кишки и коже в зависимости от стадии является важным моментом в понимании патогенеза аутоиммунного процесса при псориазе ассоциированном с глютенковой энтеропатией. Наличие межэпидермальных CD8+ Т-лимфоцитов является гистологической особенностью псориазического поражения кожи у больных с глютенковой энтеропатией.*

Ключевые слова: *псориаз, целиакия, лимфоциты, иммуногистохимия*

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в научной литературе обсуждается отрицательное влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе глютенковой энтеропатии (ГЭП), на течение псориазической болезни. Проведенные исследования, включающие изучение присутствия антител, специфичных к ГЭП у пациентов с псориазом были неоднозначны. В одних случаях корреляционная взаимосвязь отсутствовала, в других нали-

чие высокого титра анти tTG IgA было связано с большей степенью тяжести в коже [1,8,9,10,16,18,21].

Также были сообщения о регрессивном течении псориазического процесса на фоне лечения безглютеновой диетой в течение больных псориазом и положительными титрами для анти-глиадина, поражения кожи значительно регрессировали после выполнения 3-6 месяцев безглютеновой диеты и обострялись как реакция на отмену диеты [18,21].

Что касается общности патогенетического механизма, в литературе эта проблема освещена недостаточно, хотя существуют разнообразные гипотезы [3,6,8,12,22], такие как: аномальная проницаемость кишечника у людей с целиакией; глиадин индуцированная сенсбилизация Т-лимфоцитов и их активация может быть связана с патогенезом кожных поражений; псориазные поражения у людей с целиакией могут быть связаны с дефицитом витамина Д, что характерно для обоих заболеваний.

Учитывая аутоиммунный характер заболеваний с формированием Т-клеточного иммунного ответа, наиболее интересным является изучение локального распределения Т-лимфоцитов в зависимости от их фенотипа в коже и слизистой 12-ти перстной кишки у больных псориазом ассоциированного с ГЭП [3,6,11,13,14,17]. По данным литературы в нормальной коже всегда присутствует небольшое количество Т-лимфоцитов и тканевых макрофагов, которые, как правило, располагаются вокруг посткапиллярных венул поверхностного сплетения или придатков кожи. В нормальной слизистой 12-ти перстной кишки также имеет место наличие небольшого количества Т-лимфоцитов и макрофагов в собственной пластинке слизистой [2,13,17,21,22]. Однако локализация клеток иммунного ответа, их количество у больных псориазом ассоциированным с ГЭП, в литературе практически отсутствует или дискутабельна.

Некоторые авторы отмечают преобладание CD4+ лимфоцитов в очаге псориазной бляшки, другие - преобладание CD8+ лимфоцитов вне зависимости от давности заболевания, его распространенности, пола и возраста больных [2,3,13,17]. Так же неоднозначны сведения и в слизистой 12-типерстной кишки (ДПК). В начале 90-х годов для верификации заболевания было предложено использование иммуногистохимических маркеров к Т-лимфоцитам, для определения фенотипа последних [11,20]. Так как CD8+ лимфоциты имеют рецепторы к глиадину и их цитотоксическое действие приводит к усилению апоптоза энтероцитов, оценки

уровня таких клеток становится актуальной в диагностике глютеновой энтеропатии [21].

Таким образом, определение локализации и уровня Т-лимфоцитов в зависимости от их фенотипа в очаге аутоиммунного воспаления как глютеновой энтеропатии, так и псориаза является важным в понимании патогенеза этих заболеваний и патогенетического лечения.

Цель – определение локализации и уровня GD8 Т-лимфоцитов в коже и слизистой 12-ти перстной кишки у больных псориазом и глютеновой энтеропатией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 36 больных псориазом с индексом PASI от 3 до 27 баллов, у которых скрининговый анализ исследований для выявления целиакии показал позитивную реакцию при определении титра антител к эндомизию (ЭМА) класс IgA методом непрямой флюоресценции в сыворотке крови. Концентрация ЭМА колебалась от низких (1:40) до выраженных значений (1:160). Также проведена фибродуоденоскопия с последующим взятием биоптата слизистой ДПК для верификации диагноза.

Материал для исследования – биоптаты кожи и слизистой двенадцати-перстной кишки. Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и давал информированное согласие на участие в исследовании. Диагностика и лечение больных псориазом проводилась в соответствии протоколу утвержденном приказом МОЗ Украины №312 от 08.05.2009 г.

Морфологическое исследование проводилось по стандартным методикам с окраской гематоксилином и эозином [7]. Иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) проводилось на серийных парафиновых срезах в соответствии со стандартными протоколами [15], с использованием моноклональных антител CD8 (Clone C8/144B) (DAKO) и системы визуализации EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автоштейнере фирмы DAKO. В месте локализа-

ции антигена визуализировалась мембранная реакция коричневого цвета.

Морфометрическое исследование включало подсчет позитивных клеток в 3 полях зрения при увеличении 200. Полученные данные пересчитывали на 1 мм² среза. Просмотр и цифровые фотографии микропрепаратов осуществляли цифровой камерой OLYMPUS C 5050Z, установленной на микроскопе «Olympus CX-41».

Все полученные результаты подвергнуты статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы «MedStat» (серийный №MS0011) ДНПП ООО «Альфа», г. Донецк. При анализе проверки распределения на нормальность использовали Хи-квадрат и критерий W Шапиро-Уилка, сравнение центральных тенденций двух независимых выборок с использованием W-критерия Вилкоксона и сравнение средних двух независимых выборок по критерию Стьюдента. Для множественного сравнения непараметрических данных использовали ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса и критерий Дана [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе гистологических препаратов из слизистой ДПК обнаружены признаки хронического дуоденита слабой активности с наличием межэпителиальных лимфоцитов и сохранением структуры ворсин ($n = 17$). В 12 случаях отмечалась пролиферация энтероцитов крипт и в 7 случаях – атрофия ворсин с наличием выраженной лимфоидной инфильтрации в собственной пластинке слизистой ДПК. Полученные результаты позволили выделить три группы больных псориазом ассоциированных с различными формами ГЭП соответствующих классификации Marsh [20]: инфильтративная стадия – 1 группа, гиперпластическая стадия – 2 группа и атрофическая стадия – 3 группа.

Учитывая, что основным морфологическим признаком ГЭП является наличие межэпителиальных лимфоцитов в слизистой ДПК, следующим этапом исследования яви-

лось определение уровня экспрессии CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов и их локализация у больных псориазом.

Экспрессия CD8+ лимфоцитов определялась в межэпителиальной зоне и в строме собственной пластинке ДПК преимущественно периваскулярно. При этом, уровень экспрессии CD8+ лимфоцитов достоверно повышался относительно контрольных значений ($1,50 \pm 0,60$ – МЭЛ) в зависимости от стадии ГЭП (табл.1). При инфильтративной стадии уровень экспрессии МЭЛ составил ($46,13 \pm 10,31$) клеток, при гиперпластической стадии - $59,31 \pm 12,39$ и при атрофической - $70,13 \pm 13,87$ ($p < 0,01$). Такая же тенденция наблюдается и в строме слизистой ДПК.

При гистологическом исследовании биоптатов кожи больных псориазом ассоциированного с ГЭП обнаруживали характерные признаки, достаточно описанные в научной и практической литературе: лимфоцитарный инфильтрат в дерме различной степени выраженности, гипер- и паракератоз многослойного плоского эпителия, акантоз, базальноклеточная пролиферация эпидермоцитов, иногда абсцессы Мунро [2].

При иммуногистохимическом исследовании кожи экспрессия CD8+ лимфоцитов, в основном, наблюдалась в дермальном инфильтрате и также зависела от стадии ГЭП. Отмечалось достоверное увеличение уровня экспрессии CD8+ лимфоцитов по отношению к контролю ($13,71 \pm 1,01$) в инфильтративной стадии - $63,52 \pm 7,11$, гиперпластической - $74,25 \pm 9,62$ и атрофической - $89,58 \pm 11,47$ ($p < 0,01$) (табл.1). Обращает внимание появление межэпителиальных лимфоцитов, не встречающихся в контрольной группе – в коже без патологии (рис.1).

Однако достоверные ($p > 0,001$) межстадийные различия этих показателей не зафиксированы, что свидетельствует о невозможности использования этого показателя для дифференциальной диагностики стадий ГЭП, хотя патогенетическая значимость выявленных CD8+ МЭЛ несомненная и может являться критерием диагностики у больных псориазом ассоциированного с ГЭП.

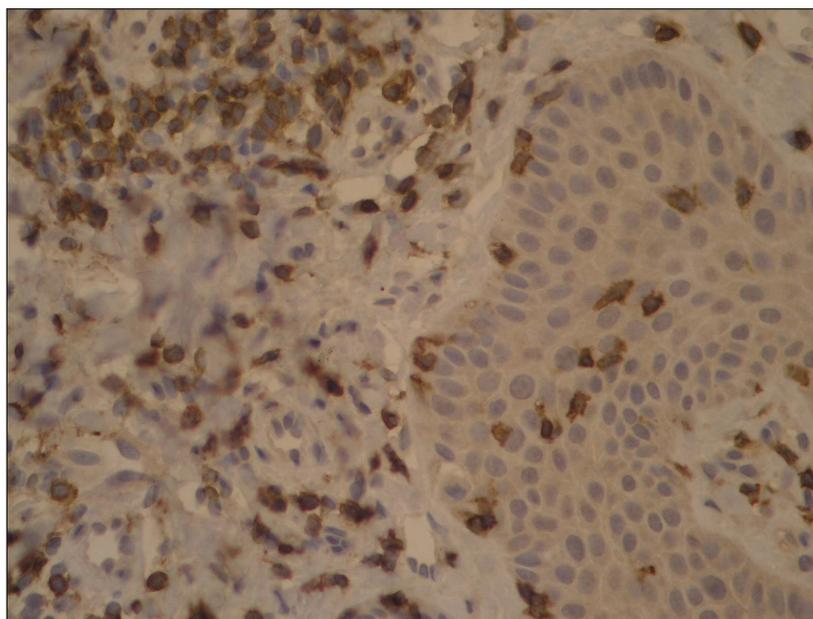


Рисунок 1. Фрагмент кожи. Атрофическая стадия ГЭП больного псориазом. Экспрессия CD8+ лимфоцитов, локализующихся в дерме и межэпидермальной области. ИГХИ. Система визуализации FLEX. Ув. 40^x.

В отличие от МЭЛ содержание CD8+ лимфоцитов в слизистой ДПК и дерме имеет межстадийные достоверные различия ($p < 0,05$) при прогрессировании ГЭП, что может свидетельствовать о возможности дифференциальной диагностики стадий ГЭП. Такие же результаты отображены в работах Килесса А.В. Однако, изучая МЭЛ в слизистой ДПК, достоверные отличия получены были только в тяжелой атрофической стадии ГЭП [3].

Таблица 1

Уровень экспрессии CD8+ лимфоцитов в слизистой 12-перстной кишки и коже у больных псориазом, ассоциированным с ГЭП

Группы	Норма, n=10		Инфильтративная стадия, n=17		Гиперпластическая стадия, n=12		Атрофическая стадия, n=7	
	МЭЛ	Строма	МЭЛ	Строма	МЭЛ	Строма	МЭЛ	Строма
СО ДПК	1,50± 0,61	1,30± 0,47	46,13± 10,31 */**	11,05± 11,21 */**	59,31± 12,39 */**	26,22± 10,12 */**	70,13± 13,87 */**	45,89± 10,23 */**
Кожа	-	13,71± 1,01	5,03± 0,92**	63,52± 7,11 */**	6,56± 9,34**	74,25± 9,62 */**	8,48± 11,27**	89,58± 11,47 */**

Примечание: * – достоверность отличия значений групп от контроля ($P < 0,01$); ** – достоверность отличия между группами (стадиями) ($P < 0,05$).

Таким образом, наши исследования и исследования других авторов [3,11,13] показывают важную роль в патогенезе псориаза и глютенной энтеропатии CD8+ цитотоксических лимфоцитов, имеющих рецепторы к глиадину как клеток, участвующих в аутоиммунном процессе. Увеличение их количества при псориазе в коже и слизистой ДПК в зави-

симости от стадии ГЭП доказывает иммуноагрессивное, повреждающее воздействие на клеточный состав воспалительного инфильтрата, инициируя каскад иммуно- и патоморфологических проявлений как глютеновой энтеропатии, так и псориаза. Обнаружение межэпидермальных CD8+ лимфоцитов имеет принципиальную важность оценки псориаза ассоциированного с ГЭП.

ВЫВОДЫ

1. Увеличение количества CD8+ Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате слизистой 12-ти перстной кишки и коже является важным в понимании патогенеза

аутоиммунного процесса при псориазе ассоциированном с глютеновой энтеропатией.

2. Наличие межэпидермальных CD8+ Т-лимфоцитов является гистологической особенностью псориазического поражения кожи у больных с глютеновой энтеропатией.

3. С учетом полученных данных о количестве и локализации CD8+ Т-лимфоцитов (как клеток иммунного воспаления) в коже и 12-ти перстной кишке у больных псориазом с глютеновой энтеропатией необходимо изучить локализацию и количество CD4+ Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате, определить иммунорегуляторный индекс и их взаимосвязь с макрофагальным компонентом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Донцова О.В. Целиакия и дерматологические проявления: патологические процессы кожи – ключ к диагнозу «глютенчувствительная энтеропатия» / О.В.Донцова // Consilium medicum Ukraina. – 2013. – Т. 7, №6. – С.3-5

2. Катунина О.Р. Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата при псориазе / О.Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – №2. – С.25-28.

3. Килесса А.В. Комплексная морфологическая диагностика глютеновой энтеропатии /А.В. Килесса// Диссертация на соиск... канд. мед. наук. –Симферополь, 2012.– 167с.

4. Коляденко К. В. Псоріаз. нові можливості виправдати надії / К. В. Коляденко // Український журнал дерматології, венерології та косметології. – 2007. – № 4. – С. 101.

5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. – К.: Морион, 2000 – 319с.

6. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии /А.И. Парфенов. – М.: Анахарсис, 2007. – 372с.

REFERENCES

1. Doncova O.V. Celiakija i dermatologicheskie pojavlenija: patologicheskie processy kozhi – kljuch k diagnozu «gljutenchuvstvitel'naja jenteropatija» // Consilium medicum Ukraina. –2013. – Vol. 7, No 6. – P.3-5.

2. Katunina O.R. Immunomorfologicheskaja harakteristika kletok vospalitel'nogo infil'trata pri psoriaze // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2005. – No2. – P.25-28.

3. Kilessa A.V. Kompleksnaja morfologicheskaja diagnostika gljutenovoj jenteropatii. Dis. ... k.m.n. – Simferopol', 2012. – 167 p.

4. Koljadenko K. V. Psoriaz. novi mozhlivosti vipravdati // Ukraïns'kij zhurnal dermatologii, venerologii ta kosmetologii. – 2007. – No 4. – P. 101.

5. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovanijah. – K, Morion. – 2000. – 319 p.

6. Parfenov A.I. Celiakija. Jevoljucija predstavlenij o rasprostranennosti, klinicheskikh pojavlenijah i znachimosti jetiotropnoj terapii. – M, Anaharsis, 200. – 372 p.

7. Sapozhnikov A.G., Doroshevich A.E. Gistologicheskaja i mikroskopicheskaja tehnika: Rukovodstvo. – Smolensk: SAU, 2000. – 476 p.

7. Сапожников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника: Руководство. / А.Г. Сапожников, А.Е. Дорошевич. – Смоленск: САУ, 2000. – 476 с.
8. Admou B. Atypical celiac disease: from recognizing to managing /B.Admou, L.Essaadouni, K.Krati [et al.] // *Gastroenterol. Res. Pract.*– 2012. –№63. – P.71-87.
9. Abenavoli L. Celiac disease and skin: psoriasis association/ L.Abenavoli, L.Leggio, G.Gasbarrini, [et al.] // *World J Gastroenterol.* –2007. – №13. – P.2138–2139.
10. Birkenfeld S. Coeliac disease associated with psoriasis / S.Birkenfeld, J.Dreiher, D.Weitzaman [et al.] // *Br J Dermatol.* –2009.– № 161.– P.1331-1334.
11. Bos J.D. Immunocompetent cells in psoriasis. In situ immunophenotyping by monoclonal antibodies / J.D.Bos, H.J.Hulsebosch, S.R. Krieg [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* – 1983. – Vol.275. –P.181-189.
12. Celiac Disease: WGO-OMGE Practice Guideline // *World Gastroenterology Organisation* [Electronic resource]. – 2005 – Mode of access:<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>.
13. Celiac Disease Association with CD8+ T Cell Responses: Identification of a Novel Gliadin-Derived HLA-A2-Restricted Epitope / C. Gianfrani, R. Troncone, P. Mugione [et al.] // *The Journal of Immunology.* – 2003. – Vol. 170. – P. 2719-2726.
14. Corazza G.R. Coeliac disease / G.R.Corazza, V.Villanacci // *J Clin. Pathol.* – 2005.– №58.– P. 573-574.
15. Dabbs D.J. Diagnostic immunohistochemistry / Dabbs D.J. – London: Churchill Livingstone, 2006. – 828 p.
16. Damasiewicz-Bodzek A. Serological markers of celiac disease in psoriatic patients /A.Damasiewicz-Bodzek, T.Wielkosszynski // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2008.– №9(22).– P.1055-1061.
17. Čabrijan L. Growth CD4 and CD8 lymphocytes and macrophages in psoriasis / L. Čabrijan, J. Lipozenčić, T. Batinac [et al.] // *Acta Dermatovenerology.* – 2009. – Vol. 17, № 3. – C.162-165.
8. Admou B., Essaadouni L., Krati K. [et al.] Atypical celiac disease: from recognizing to managing // *Gastroenterol. Res. Pract.*– 2012. –№63. – P.71-87.
9. Abenavoli L. Leggio L., Gasbarrini G. [et al.] Celiac disease and skin: psoriasis association // *World J Gastroenterol.* –2007. – №13. – P.2138-2139.
10. Birkenfeld S., Dreiher J., Weitzaman D. [et al.] Coeliac disease associated with psoriasis // *Br J Dermatol.* –2009.– № 161.– P.1331-1334.
11. Bos J.D., Hulsebosch H.J. Krieg S.R. [et al.] Immunocompetent cells in psoriasis. In situ immunophenotyping by monoclonal antibodies // *Arch. Dermatol. Res.* – 1983. – Vol.275. –P.181-189.
12. Celiac Disease: WGO-OMGE Practice Guideline // *World Gastroenterology Organisation* [Electronic resource]. – 2005 – Mode of access:<http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>.
13. Gianfrani C., Troncone R., Mugione P. [et al.] Celiac Disease Association with CD8+ T Cell Responses: Identification of a Novel Gliadin-Derived HLA-A2-Restricted Epitope // *The Journal of Immunology.* – 2003. – Vol. 170. – P. 2719-2726.
14. Corazza G.R., Villanacci V. Coeliac disease // *J Clin. Pathol.* – 2005.– №58.– P. 573-574.
15. Dabbs D.J. Diagnostic immunohistochemistry – London: Churchill Livingstone, 2006. – 828 p.
16. Damasiewicz-Bodzek A., Wielkosszynski T. Serological markers of celiac disease in psoriatic patients // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2008.– №9(22).– P.1055-1061.
17. Čabrijan L., Lipozenčić J., Batinac T. Growth CD4 and CD8 lymphocytes and macrophages in psoriasis // *Acta Dermatovenerology.* – 2009. – Vol. 17, № 3. – C.162-165.
18. Ludvigsson J.F., Lindelöf B., Zingone F. [et al.] Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease // *J Invest Dermatol.* – 2011.– №131(10).– P.2010-2016.
19. Lionetti E. Catassi C. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis,

18. Ludvigsson J.F. Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease / J.F.Ludvigsson, B.Lindelöf, F.Zingone [et al.] // *J Invest Dermatol.* – 2011.– №131(10).– P.2010-2016.

19. Lionetti E. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment / E.Lionetti, C.Catassi // *Int. Rev. Immunol.* –2011. – № 30(4). – P.219-321.

20. Marsh M.N. Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity / M.N. Marsh, P.T. Crowe // *Baillieres Clin. Gastroenterol.* – 1995. – Vol. 9, № 2. – P. 273-93.

21. Rose C. Autoantibodies against epidermal transglutaminase are a sensitive diagnostic marker in patients with dermatitis herpetiformis on a normal or gluten-free diet/ C.Rose, F.P. Armbruster, J.Ruppert [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* –2009. – №61. – P. 39-43.

22. Sapone A. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification / A.Sapone, J.C.Bai, C.Ciacci [et al.] // *BMC Med.* – 2012.– №7. – P. 10 - 13.

clinical manifestations, and treatment // *Int. Rev. Immunol.* –2011. – № 30(4). – P.219-321.

20. Marsh M.N., Crowe P.T. Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity // *Baillieres Clin. Gastroenterol.* – 1995. – Vol. 9, № 2. – P. 273-93.

21. Rose C., Armbruster F.P., Ruppert J. [et al.] Autoantibodies against epidermal transglutaminase are a sensitive diagnostic marker in patients with dermatitis herpetiformis on a normal or gluten-free diet // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2009. – №61. – P. 39-43.

22. Sapone A. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification / A.Sapone, J.C.Bai, C.Ciacci [et al.] // *BMC Med.* – 2012.– №7. – P. 10 - 13.

**ОСОБЛИВОСТІ
ЕКСПРЕСІЇ CD8
Т-ЛІМФОЦИТІВ В ШКІРІ
І СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ
12-ПАЛОЇ КИШКИ
У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ,
ЯКИЙ АСОЦІЙОВАНИЙ
З ГЛЮТЕНОВОЮ
ЕНТЕРОПАТІЄЮ**

**Яссер Халед Абдель
Карім Масадех,
Притуло О.О.,
Філоненко Т.Г.**

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

Резюме. Обстежено 36 хворих на псоріаз з індексом PASI від 3 до 27 балів, у яких була позитивна реакція при визначенні титру антитіл до ендомізію (ЕМА) клас IGA. При ендоскопічному і гістологічному аналізі

**PECULIARITIES OF
EXPRESSION OF CD8
T-CELL IN A SKIN
AND DUODENUM
AT PATIENTS
BY PSORIASIS
ASSOCIATED
WITH GLUTEN
ENTEROPATHY**

**Yasser Khaled Abdel
Karim Masadeh,
Pritulo O.A.,
Filonenko T.G.**

*SI «Crimea State Medical University
named after S.I. Georgievsky»*

Abstract. 36 is inspected patients by psoriasis with the index of PASI from 3 to 27 marks which had a positive reaction at determination of title of antibodies to endomysium (EMA) class of IGA. At the endoscopic and histological analysis

слизової оболонки 12-палої кишки виділено 3 групи хворих на псоріаз і целиацію залежно від стадії целиакії: 1 група (n = 17) - інфільтративна стадія, 2 група (n = 12) - гіперпластична. 3 група (n = 7) – атрофічна стадія. Збільшення кількості CD8+ T-лімфоцитів у запальному інфільтраті слизової оболонки 12-палої кишки і шкірі залежно від стадії є важливим моментом розуміння патогенезу аутоімунного процесу при псоріазі, який асоційований з глютенною ентеропатією. Наявність міжепідермальних CD8+ T-лімфоцитів є гістологічною особливістю псоріатичного ураження шкіри хворих з глютенною ентеропатією.

Ключові слова: псоріаз, целиакія, лімфоцити, імуногістохімія

Об авторах:

Яссер Халед Абдель Карим Масадех – аспірант кафедри кожних и венерических болезней, ГУ «Крымский медицинский университет им. С.И. Георгиевского»; e-mail: dr.yasermasadeh@yahoo.com

Притуло Ольга Александровна – доктор мед. наук, профессор, зав.кафедрой кожних и венерических болезней, ГУ «Крымский медицинский университет им. С.И. Георгиевского»; e-mail: pritulo@csmu.strace.net

Филоненко Татьяна Григорьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с секционным курсом, ГУ «Крымский медицинский университет им. С.И. Георгиевского»; e-mail: tanya_fil@mail.ru

of duodenum mucous membrane are selected 3 groups of patients by psoriasis and celiac disease depending of stage of celiac disease; 1 group (n = 17) is the infiltrative stage, 2 group (n = 12) - hyperplastic. 3 group (n = 7) is the atrophy stage. Increase of amount of CD8+ T-cell in inflammatory infiltration of duodenum mucous membrane and a skin is an important moment in understanding of pathogeny of autoimmune process at psoriasis associated with gluten enteropathy. A presence of interepidermal CD8+ T-cell is the histological feature of psoriasis defeat of skin at patients with gluten enteropathy.

Keywords: psoriasis, celiac disease, lymphocytes, immunohistochemistry

ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ

О.В. Єлісєєва¹, І.І. Соколова¹, 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 пародонтизом 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 показника місцевого специфічного імунітету ротової порожнини sIgA, як безпосередньо після закінчення курсу, так і через 3 місяці після завершення терапії.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, червоний плоский лишай, місцевий імунітет, лізоцимвміщуючі засоби.

ВСТУП

Зміни слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та тканин пародонта найчастіше є першими клінічними, а іноді і єдиними ознаками порушень функціонування різних органів і систем. У той же час порушення, що виникають у порожнині рота, можуть збільшувати тяжкість фонового захворювання. Червоний плоский лишай (ЧПЛ) - одне з найпоширеніших і маніфестних за клінічними проявами захворювань СОПР. У цей час спостерігається стійкий ріст сполученого перебігу хронічного генералізованого пародонтита (ХГП) та ЧПЛ, за даними різних авторів ХГП у пацієнтів із ЧПЛ зустрічається більш ніж у 80% випадків [1, 3, 6].

Лікування поєднаного перебігу ХГП та ЧПЛ представляє значні труднощі та є не до кінця розробленою процедурою, тому розробка ефективних способів лікування є актуальною задачею практичної стоматології.

У зв'язку із цим, метою нашого дослідження стало визначення в ротовій рідині SIgA, як показника специфічного імунітету, у хворих ХГП і ЧПЛ та проведена оцінка впливу розробленого методу 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 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 «Лізомукоїд» (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 далагіла по 1 таблетці 2 рази на день, ксантинол 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 визначення SIgA за допомогою імуноферментного аналізу [4, 5].

Для статистичної обробки даних використовувався пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 6.0 [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність лікування пацієнтів різних груп оцінювалася шляхом вивчення показника місцевого специфічного імунітету порожнини рота SIgA.

У всіх хворих із ХГП на тлі ЧПЛ у ротовій рідині відзначене підвищення в 2 рази (у порівнянні з нормою) концентрації SIgA (табл. 1), а в пацієнтів 1 групи цей показник мав тенденцію до різкого зниження. Після проведеного лікування за розробленою нами схемою відбулася нормалізація рівня SIgA у ротовій рідині пацієнтів 2б і 3б груп протягом усього періоду спостереження. У хворих із ХГП на тлі ЧПЛ, яких лікували за стандартною схемою (2а й 3а), достовірні зміни даного показника відсутні, а в пацієнтів 1-ї групи рівень SIgA нормалізувався безпосередньо після закінчення терапії, але при контрольному вимірі через 3 місяці повернувся до вихідного.

Таблиця 1

Вміст SIgA у ротовій рідині обстежених пацієнтів (г/л)

Групи	До лікування	Через 14 днів після лікування	Через 3 місяці після лікування
1 (n=20)	0,13 ± 0,05*	0,31 ± 0,05	0,17 ± 0,03*
2а (n=8)	0,54 ± 0,03*	0,45 ± 0,05*	0,49 ± 0,12*
2б (n=8)	0,60 ± 0,08*	0,39 ± 0,04	0,35 ± 0,04
3а (n=8)	0,60 ± 0,07*	0,52 ± 0,07*	0,48 ± 0,06*
3б (n=8)	0,57 ± 0,09*	0,36 ± 0,03	0,37 ± 0,06
4 (n=20)	0,29 ± 0,05	-	-

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 імунітету ротової порожнини, які проявляються в зростанні в ротовій рідині рівня SIgA.

Ефективність розробленого нами способу лікування хворих із ХГП на тлі ЧПЛ підтвер-

джується відновленням показника місцевого специфічного імунітету порожнини рота SIgA, як безпосередньо після закінчення курсу, так через 3 місяці після завершення терапії. Нормалізація показників локального імунітету ротової порожнини супроводжується відсутністю симптомів запалення тканин пародонту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белёва Н. С. Совершенствование диагностики и комплексного лечения в системе диспансеризации больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / Н.С. Белёва: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2010. – 23 с.

2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

3. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. – М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2009. – 336 с.

4. Рабинович И.М. Коррекция микробиологических изменений у больных с дисбактериозами полости рта / И.М. Рабинович, Н.А.Дмитриева, О.И. Ефимович // Труды VI съезда Стоматологической ассоциации России. – М., 2000. – С. 281 - 283.

5. Шабанская М.А. Некоторые показатели дисбактериозов полости рта при разных формах стоматологических заболеваний и эффективность коррекционной бактериальной терапии / М.А. Шабанская: Автореф. дис ... канд. мед. наук. – М, 1994. – 23 с.

6. Sugerman P.B. Oral lichen planus: cause, diagnosis and management / P.B. Sugerman, N.W. Savage // Aust. Dent. J. – 2002. – Vol. 47. – P. 290-297.

REFERENCES

1. Beleva N. S. Improvement of diagnostics and comprehensive treatment in the system of preventive medical examination of patients with oral lichen planus of oral mucosa: Author's abstract... Candidate of Medical Science – Perm, 2010. – 23 s.

2. Glantz S. Biomedical statistics. – M.: Practice, 1999. – 459 s.

3. Grudyanov A. I. Periodontics. – M.: Publisher «Medical Informational Agency», 2009. – 336 s.

4. Rabinovich I. M., Dmitrieva N. A., Yefimovich O.I. Correction of microbiologic changes in patients with dysbacterioses of oral cavity // Works of VI conference of Russian Dental Association. – M., 2000. – S. 281-283.

5. 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 s.

6. Sugerman P.B., Savage N.W. Oral lichen planus: cause, diagnosis and management // Aust. Dent. J. – 2002. – Vol. 47. – P. 290-297

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ
КОМПЛЕКСНОГО
ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО
ПАРОДОНТИТА У
БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ
ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ**

**Елисеєва О.В.¹,
Соколова І.І.¹,
Кондакова А.К.²**

¹Харьковский национальный
медицинский университет

²ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Было изучено состояния 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 («Лизомукоид», «Лисобакт») лизоцимсодержащие пленки сопровождается восстановлением показателя местного специфического иммунитета полости рта - sIgA, как непосредственно после окончания курса, так через 3 месяца после завершения терапии.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, красный плоский лишай, местный иммунитет, лизоцимсодержащие средства.

Об авторах:

Елисеєва 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;

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

**THE THERAPEUTIC
EFFECTIVENESS OF
COMPREHENSIVE
TREATMENT OF
PATIENTS WITH
CHRONIC GENERALIZED
PERIODONTITIS
ASSOCIATED WITH ORAL
LICHEN PLANUS**

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

¹Kharkiv National
Medical University

²SE «The Institute of Dermatology
and Venereology of NAMS 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 specific immunity characteristics of the oral cavity sIgA level normalization just after the end of the course of treatment and in 3 months after the therapy.

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

ЮВЕНИЛЬНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ – МНОГОЛИКОСТЬ КОЖНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Л.П.Киселева, В.М. Савво, Е.Н.Зайцева

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. Авторами представлен собственный опыт наблюдения больных ювенильной склеродермией детей. Проведен сравнительный анализ частоты встречаемости отдельных форм заболевания, клинических проявлений бляшечной, линейной, келлоидной, гемиформы ограниченной склеродермии, акросклеротического варианта системной склеродермии с оценкой локализации, распространенности патологического процесса, глубины поражения, вовлечения суставов, мышц, костей, патоморфоза болезни на фоне медикаментозной терапии. Выделены наиболее чувствительные ранние признаки болезни.

Ключевые слова: ювенильная склеродермия, нарушение пигментации, эритема, индукция.

ВВЕДЕНИЕ

Ювенильная склеродермия – прогрессирующий генерализованный или локальный фиброз кожи, подкожной клетчатки, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов, развивающийся у детей в возрасте до 16 лет. Хроническое полисистемное заболевание из группы аутоиммунных ревматических болезней, в структуре данной патологии занимает второе место после ювенильного идиопатического артрита. Различают ограниченную и системную формы ювенильной склеродермии (ЮСД). Болезнь впервые описана в 1643 году Zacutus Lusitanus и долгое время, почти до середины XX столетия рассматривалась узко, как патология кожи. В 1942 году Klemperer P., Pollock A.D. и Baehr G. выявили аналогию изменений в коллагеновых волокнах при системной красной волчанке и склеродермии, объединив их в одну группу, сформулировали концепцию коллагеновых болезней. Понимание склеродермии стало более объемным, включающим в себя системную дезорганизацию соединительной ткани. В 1945 году Goetz ввел в клиническую практику термин – системный прогрессирующий склероз [1,2,3]. Заболевают ЮСД

чаще всего дети дошкольного и младшего школьного возраста, больше девочки, чем мальчики.

Согласно теории клеточного микрохимеризма развитие болезни рассматривается как реакция трансплантат против хозяина. В инициации патологического процесса возможную роль играют вирусы (ретровирусы, герпесвирусы), способные выстраивать структурную последовательность собственных рецепторов аналогичную таковой рецепторам клеток хозяина – макроорганизма (молекулярная мимикрия) [2,4,6,12]. Ассоциация ЮСД с определенными антигенами системы гистосовместимости, алелями HLA – II класса, отличающимися в разных популяциях, в частности HLA – D R 3, HLA– D R 5 у европейцев и белых американцев, HLA – D R 2 у японцев свидетельствует о наследственной предрасположенности к заболеванию [1,6,8,12]. Большинство исследователей признается единство патогенеза ювенильной ограниченной и системной склеродермии. По механизму развития это иммунное воспаление, обусловленное чрезмерной активацией макрофагов, гиперпродукцией медиаторов воспаления, фиброгенных цитокинов, активирующихся каскадно ферментов, кининов.

Иммунные нарушения, выработка специфических для ЮСД антицентромерных (АЦА) и антитопоизомерных антител (АТА), антинуклеарных антител и антител к коллагену, запуская патологический процесс инициируют перемоделирование соединительной ткани, нарушение метаболизма коллагена I – III типа, фиброзообразование, гиперфункцию фибробластов, дефектность мембранной рецепции, увеличение концентрации компонентов межклеточного матрикса. Избыточное количество синтезированного коллагена депонируется в коже и подлежащих тканях, в строме внутренних органов, обуславливая развитие клинических проявлений болезни, склерозирование тканей. Начинается склеродермия, как правило, с ангиита. Воспалительные изменения и спазм мелких артериол, капилляров приводят к фиброзу интимы сосудов, утолщению стенок и сужению просвета, вплоть до полной их окклюзии, микротромбозу и, как следствие ишемическим изменениям. Любые вазоконстрикторные стимулы (холод, эмоции ...), активация ренин-ангиотензиновой системы почек вызывают дальнейшее сужение сосудов, развитие порочного круга вазоконстрикции.. Поражение микроциркуляторного русла носит генерализованный характер по типу облитерирующего эндартериолита. Склеродермический очаг проходит стадии эритемы и отека, индурации, фиброза и атрофии. В Международной классификации болезней X – пересмотра ювенильная системная склеродермия относится к системным заболеваниям соединительной ткани, ювенильная ограниченная – к другим локализованным изменениям соединительной ткани и, к сожалению, выпадает из поля зрения врача-интерниста. Хотя в детской практике, равно как и у взрослых чаще диагностируется ограниченная склеродермия. Согласно предварительным классификационным критериям, принятым Международной согласительной конференцией ревматологов в 2004 году в городе Падуа ограниченная склеродермия подразделяется на 5 групп:

1. Бляшечная склеродермия – поверхностная форма, глубокая форма;

2. Линейная склеродермия – линейная склеродермия туловища и конечностей (полововидная), линейная склеродермия головы;

3. Распространенная бляшечная склеродермия;

4. Пансклеротическая форма склеродермии;

5. Смешанная форма ограниченной склеродермии.

В классификацию не вошли узловатая, келлоидная, эритематозно-инфильтративная и атипичные формы болезни. Столь выраженная многоликость клинических проявлений ЮСД еще раз подтверждает мультифакториальный генез заболевания, возможную роль малых генных мутаций в развитии патологии и затрудняет диагностику. Сталкиваясь в клинической практике с такой симптоматикой мало информированный врач часто оказывается в сложной ситуации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей статье нами представлен собственный опыт наблюдения больных ЮСД детей. С целью изучения особенностей современного течения болезни, патоморфоза заболевания на фоне терапии проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в кардиоревматологическом отделении на протяжении последних 7 лет, а также амбулаторных карт детей получающих/продолжающих получать терапию в условиях поликлиники. Оценивались: частота встречаемости отдельных форм ЮСД в зависимости от пола и возраста, локализация очагов, глубина поражения, распространенность процесса, площадь поражения, стадия кожного патологического процесса, а также вазоспастический синдром, вовлечение в патологический процесс суставов, поражение мышц и костей, висцериты, наличие антител к Scl 70 протеину, антинуклеарных антител, ревматоидного фактора, патоморфоза заболевания на фоне терапии и без таковой.

В исследование вошли 16 детей, заболевших ЮСД в возрасте 10 месяцев – 12 лет, 3

системной формой заболевания и 13 – ограниченной склеродермией. Средний возраст больных к началу заболевания составил 6 лет 2 месяца. Соотношение мальчиков и девочек равнялось 1:1,3. Диагностика системной склеродермии проводилась согласно критериям ACR(2004 г.) и критериям Н.Г. Гусевой (1997 г.), ограниченной склеродермии – клинически, в сложных ситуациях совместно с дерматологом.

В общей группе наблюдаемых детей больше половины (62,5 %) заболели ЮСД в 4-6 лет, из них 7 из 10 были девочки. Пик заболеваемости у мальчиков в равной степени приходился на возраст 4-6 лет и старше 10 лет (42,8 % и 42,8 % соответственно). Проксимальная форма системной склеродермии имела место у одного ребенка, заболевшего в 10 мес, лимитированная у двух. В подгруппе детей с ЮОСД бляшечная форма диагностирована у 4, линейная полосовидная - у 5, линейная склеродермия головы - у 2, келоидная и гемиформа у 1 в каждой подгруппе. Минимальный промежуток времени от начала заболевания до установления диагноза составил 2 месяца, максимальный – более 2,5 лет. Ошибочные диагнозы: атопический дерматит, кольцевидная гранулема, узловатый ангиит были выставлены у четверых больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления ЮСД, поражение кожи и подкожной клетчатки.

В стадии начальных проявлений наиболее трудна диагностика бляшечной формы ограниченной склеродермии. У ребенка на туловище, конечностях, ягодицах появляются локальные нарушения кожного рисунка, эритема с умеренным отеком кожи (обусловленные сосудистым стазом) или гипер/депигментация. По форме это бляшка, центр ее через несколько месяцев начинает бледнеть, сама бляшка уплотняется, становится блестящей и сухой из-за нарушения пото- и салоотведения, не собираются в складку, как стеариновое пятно с сиреневато-розо-

вым венчиком роста по периферии.(1,2,4) В наблюдаемой нами группе детей у 2-х на фоне повышенной инсоляции на туловище ниже угла лопатки и в поясничной области, у одной девочки в подреберье появились слегка возвышающиеся розовато-синие очаги с фиолетовым оттенком округлой и вытянутой овальной формы с неровными краями от 2 см до 3 см в поперечнике, безболезненные при пальпации, плотноватые на ощупь, более интенсивно окрашенные, часть с пигментацией в центре и красноватые по краям. Внешне очаги напоминали экхимозы. Отсутствовали зуд, локальная гипертермия, следы укуса насекомых. У мальчика 12 лет с поверхностной формой бляшечной ОСД почти одновременно появились 4 очага гиперпигментации, небольшие темноокрашенные пятна с лиловым оттенком без признаков уплотнения и инфильтрации, размером от пятикопеечной монеты до 3 см в диаметре. Очаги располагались в двух анатомических сайтах – над лопаткой, в поясничной области и на плече. Эритматозные очаги (розовато-синие пятна) стойко сохранялись, постепенно увеличиваясь в размерах, становились более плотными, спаянными с подлежащей тканью, при этом не причиняли какого-либо беспокойства ребенку. В центре очагов в динамике образовалась плотная, гладкая, блестящая, цвета слоновой кости бляшка, несколько выступающая над уровнем окружающей кожи. По периферии бляшки сохранялась фиолетового цвета зона в форме кольца (сосудистый венчик), постепенно переходящая в нормальную кожу, свидетельствуя о прогрессировании процесса. Такой же сосудистый венчик окружал коричневатые пятна у больного с очагами гиперпигментации. Кожа в центре данных очагов постепенно атрофировалась, стала тонкой, блестящей как пергамент, образовав выемку. У всех детей сохранялись нормальные показатели периферической гемограммы, острой фазы воспаления. Исследования крови на наличие антинуклеарных антител, ревматоидного фактора дало отрицательный результат. В клинике доминировал кожный

синдром, отсутствовали артралгии, мышечная слабость, гипотрофия мускулатуры, вазоспастический синдром. Активность процесса была наиболее выраженной в первые 2 года болезни, что проявилось как увеличением в размерах ранее образовавшихся очагов, так и появлением новых, в том числе в других анатомических сайтах. С угасанием степени воспалительной активности кожного процесса исчез сосудистый венчик, уменьшилась плотность кожи. У части детей развилась вторичная атрофия. Проводимой терапией удалось добиться уменьшения степени фиброзирования и дальнейшего распространения процесса. Полное рассасывание отдельных очагов было достигнуто только при рано начатой терапии в первые три месяца болезни.

У 3 детей с линейной формой ЮОСД поражение кожи отличалось появлением зон депигментации в виде сплошных или прерывистых, чередующихся с нормальной кожей плотных полос разной ширины и протяженности на верхних и нижних конечностях по ходу сосудисто-нервного пучка, слегка возвышающихся над поверхностью. Начальным признаком развития линейной формы ЮОСД помимо ангиита считается ишемический периневрит и периваскулярная демиелинизация, как следствие поражения симпатических волокон периферической нервной системы [1,2,11]. Полосовидные участки уплотнения кожи располагались – у мальчика 6 лет по наружно-боковой поверхности плеча от места вакцинации БЦЖ до локтевого отростка, у девочки 5 лет и подростка 13 лет – на бедре, начинаясь выше паховой складки от гребешка подвздошной кости, постепенно спускаясь вниз вдоль всего бедра по его переднемедиальной поверхности. Поражение было односторонним в пределах одного анатомического сайта у каждого ребенка. Следует отметить, что у больного с линейным очагом на плече был выражен сосудистый рисунок на груди и на нижних конечностях, усиливающийся на холоде (при снижении температуры), развились трофические нарушения – стали выпадать ресницы, появилась зона облысения округлой формы на затылке до 3

см в диаметре. В течении последующих двух лет выросла гипотрофия мускулатуры плеча, сформировалась сгибательная контрактура в локтевом суставе. Отек, индурация в зоне поражения сменились атрофией кожи, подкожной клетчатки и частично мышцы с минус тканью вдоль всего линейного тяжа. Рентгенологически через 3 года от начала болезни выявлен остеопенический синдром в плечевой кости. Аналогичная динамика кожного процесса имела место и у детей с локализацией очага на бедре с меньшей степенью выраженности фиброзирования, гипотрофии мускулатуры, отсутствовал суставной синдром. Фиброзно-склеротические изменения периартикулярных тканей привели к деформации мелких суставов кистей рук (проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых), развитию сгибательных контрактур, в том числе в локтевом суставе у больной с полосовидным очагом поражения на предплечье и тыльной поверхности кисти рук. Кожа над пястно-фаланговыми и межфаланговыми суставами частично атрофировалась, оставаясь местами гиперемированной с синеватым оттенком. Наличие кальцинатов в мышечной ткани, подкожной клетчатки не выявлено ни у одного из данных детей.

Нами наблюдалась девочка с первичным очагом поражения над голеностопным суставом в области наружной лодыжки с переходом на тыльную поверхность стопы в виде вытянутой формы уплотнения розовато-синего цвета, неравномерно окрашенного, местами блестящего с четкими краями, охватывающего всю лодыжку, расцененное вначале как проявление кольцевидной гранулемы. Излюбленная локализация высыпаний при кольцевидной гранулеме – тыльная поверхность кистей и стоп, голеностопный и коленный суставы. Кольцевидная гранулема проявляется клинически мономорфной сыпью, состоящей из отдельных узелковых элементов плотноватой консистенции, полушаровидной формы и напоминает внешне сосудистый венчик при бляшечной форме склеродермии. Генез заболевания вирусно-бактериальный. [3,6,7,10]. В нашем наблюдении проводимая

противовоспалительная и антибактериальная терапия оказались не эффективными, патологический процесс постепенно распространился вверх в виде слегка возвышающегося уплотнения по наружно-боковой поверхности голени до уровня верхней трети той же окраски, что и на лодыжке. Диагноз был пересмотрен в пользу линейной формы ЮОСД. Особенностью случая явилось выявленная у больной стойкая тромбоцитопения (тромбоциты 50-80 тыс. в крови). Исключен синдром Вискотта-Олдриджа (первичное иммунодефицитное состояние с малыми тромбоцитами в крови).

Иная симптоматика имела место у двух мальчиков дошкольного возраста с линейной формой ЮОСД головы. Полосовидные участки уплотнения кожи розовато-синего цвета локализовались у обоих детей на волосистой части головы, начинаясь у макушки и спускаясь вниз посредине лба до уровня бровей у одного и по спинке носа до его кончика у другого. Отсутствовали нарушения пигментации. Гиперемия, отек, сопровождающиеся умеренным зудом были расценены дерматологом как проявления атопического дерматита, отсрочив начало терапии. У обоих детей быстро развилась липодистрофия – атрофия кожи, подкожной клетчатки, разделив лоб как бы на две части, у одного - костная деформация лицевого черепа с западением и истончением лобной кости. Из под истонченной кожи четко просвечивал сосудистый рисунок. Обоих мальчиков беспокоили носовые кровотечения. У больного с меньшей степенью поражения кожи волосистой части головы и лба через 2,5 года от начала болезни развилась гемиатрофия лица с утратой ткани на пораженной половине, включая кожу, подкожную клетчатку, мышцу и частично кость от верхней скуловой дуги до подбородка справа по ходу верхней ветви тройничного нерва – синдром Парри-Ромберга. Эластичность кожи, функция глазодвигательных и жевательных мышц оставались сохраненными. У всех детей с линейной формой ОСД периодически определялись антинуклеарные антитела в крови, у 2 антитела к Scl 70 протеину.

К факторам риска развития келлоидной формы ОСД относятся пубертатный возраст, локализация очагов в области грудной клетки, мочки уха, дельтовидной мышцы, гиперпигментация кожи. Данная форма ОСД представляет собой опухолевидное разрастание соединительной ткани по типу дерматофиброза. Морфологической основой келлоида является незрелая соединительная ткань, состоящая из удлинённых извитых пучков коллагена и малого количества эластических волокон. Даша К., 7 лет поступила в клинику с жалобами на уплотнение синеватого цвета на левой голени и стопе. Летом на фоне повышенной инсоляции появились множественные очаги гиперпигментации – коричневатые пятна на левом бедре и голени, как неровный загар. Через 3 мес. кожа на стопе стала плотной, отечной, приобрела восковидный оттенок. В последующие месяцы отек, индурация распространились вверх по наружной лодыжке, боковой поверхности голени. Появились жалобы на мышечную слабость, утомляемость при длительной ходьбе. При осмотре обращало на себя внимание уменьшение в объеме левой голени. По тыльной поверхности стопы тянулся плотный тяж восковидной формы, как рубец после ожога, начинающийся от большого пальца и переходящий на наружную лодыжку и далее боковую поверхность голени до уровня ее средней трети. От средней трети голени до середины бедра пальпаторно определялось уплотнение синевато-розового цвета с коричневатыми пятнами гиперпигментации вокруг. Ширина плотного тяжа – келлоидного рубца варьировала от 2 см до 4 см. Других очагов, в том числе гиперпигментации, на теле не выявлено, отсутствовали зуд, болезненность. В крови больной стойко сохранялись специфичные для СД антитела к Scl 70 протеину, антинуклеарные антитела. Патологический процесс в коже, подкожной клетчатке, углубившись перешел на мышечную ткань с развитием фиброзирование, завершившись гипотрофией мускулатуры голени и бедра, склерозированием связочного аппарата с ограничением функ-

ции голеностопного сустава, нарушением роста конечности (укорочением левой ноги), истончением малоберцовой и большеберцовой костей. Склерозирование тканей было приостановлено проведением комплексной антифиброзной и иммуносупрессивной терапии в сочетании с глюкокортикоидами в течении 6 лет (Д-пенициламин, метотрексат, преднизолон). Общая длительность заболевания 13 лет, у больной сохраняется келлоидный тяж на стопе и наружной лодыжке, остается несколько ограниченной функция голеностопного сустава, полностью рассосался плотный тяж на голени и бедре. Периодически появляются очаги гиперпигментации – коричневатые пятна больше на бедре по передней поверхности.

До настоящего времени остается спорным вопрос об отношении гемиформы склеродермии, характеризующийся односторонним поражением туловища и конечностей, развитием выраженных трофических нарушений к системной или ограниченной форме заболевания. В исследуемой нами группе детей данная форма заболевания наблюдалась у 1 ребенка с началом болезни в 4 года с нарушения пигментации (слегка возвышающиеся коричневатые пятна, местами сливающиеся очаги гиперпигментации неправильной удлиненной формы) на боковой поверхности туловища слева, наружно-боковой поверхности бедра, распространившегося вниз на голень и вверх на плечо, предплечье, напоминая витилиго, сопровождающееся отеком кожи, подкожной клетчатки с последующей индурацией, включая мышечную ткань, сменившихся фиброзированием и, как следствие, уменьшением в объеме левого плеча и бедра. Отсутствовали зуд, болезненность. Развился остеопенический синдром с истончением плечевой, лучевой, локтевой и бедренной костей. При этом в крови отсутствовали антитела к Scl 70 протеину, антинуклеарные антитела. Поражение внутренних органов, кальцинаты в мышечной ткани не определялись. Поражение кожи завершилось атрофией, истончением, кожа стала тонкой как пергамент, блестящей в очагах поражения на плече и боковой поверхности туло-

вища. Общая длительность заболевания 16 лет (длительность наблюдения – 8 лет).

Из трех наблюдаемых нами детей с ЮССД особого внимания заслуживают двое с акросклеротическим вариантом лимитированной формы, встречающимся у детей значительно реже, чем у взрослых. Данная форма характеризуется поражением дистальных отделов конечностей, развитием склеродактилии, формированием контрактур, выраженным вазоспастическим синдромом, нарушением трофики, образованием кальцинатов в мягких тканях.(1,6,8) У госпитализированных в кардиоревматологический стационар девочки 6 лет и подростка 13 лет стойко сохранялся вазоспастический синдром – отечность, синюшность, похолодание больше кистей, в меньшей степени стоп, усиливающиеся в зимнее время. Пальцы рук приобрели форму сосисок, как при дактилите. К третьему году болезни у обоих развились трофические нарушения в виде частичного истончения кожи над мелкими суставами кистей рук, остеолизиса, у подростка наблюдались очаги некроза на подушечках пальцев рук (дважды оперирован). Локальный патологический процесс завершился формированием контрактур больше в кистях, чем в стопах (синдром когтистой лапы), склеродактилией, истончением трубчатых костей, нарушением функции лучезапястных и голеностопных суставов. У подростка в динамике наблюдения (3 год болезни) выявлено фиброзирование ткани легких (данные компьютерной томографии). Исключен туберкулез. В крови у обоих детей определялись антинуклеарные антитела и антитела к Scl 70 протеину. Оба пациента получают антифиброзную терапию в сочетании с противовоспалительной глюкокортикостероидной.

ВЫВОДЫ

Представленные данные еще раз подтверждают сохраняющуюся многоликость, поражения кожи у больных ювенильной склеродермией детей – от образования поверхностных бляшек до глубоких келлоидных рубцов, развития склеродактилии при частом

сходстве начальных проявлений заболевания – нарушение пигментации, появление эритематозных очагов, сопровождающиеся отеком кожи, подкожной клетчатки при отсутствии зуда, болезненности, локальной гипертермии. Прогностически более неблагоприятна линейная форма ЮОСД (высокий

риск развития остеопенического синдрома, укорочения конечностей, симптома Парри-Ромберга). Учитывая возможность развития склеродермии со стойкого вазоспастического синдрома всем детям с данной симптоматикой необходимо исследование крови на Scl 70 протеин, антинуклеарные антитела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Детская ревматология – клинические рекомендации для педиатров/ А.А.Баранов, Е.И. Алексеева. – М.: Союз педиатров, 2011. – С.112.
2. Геппе Н.А. Руководство по детской ревматологии/ Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняева, Г.А. Лыскина. – М.: Гэотар-медиа, 2011. – С.706.
3. Коваленко В.М. Національний підручник з ревматології / В.М. Коваленко, Н.Н. Шуба. – К.: Морион, 2013. – С.669.
4. Насонова В.А. Национальная ревматология / В.А.Насонова, Е.А. Насонов.– М.: Медпрактика, 2009. – С.1200.
5. Осминина М.К. Д-пенициламин в лечении ограниченных форм ювенильной склеродермии / М.К. Осминина, Г.А. Лыскина, Е.П. Амосова// Педиатрия. – 2008. – Т.87 – №4. – С.97-100.
6. Athreya V.M. Juvenile scleroderma / V.M. Athreya // Current Opinion Rheumatology.– 2002 – vol.14 – P.559-561.
7. Cassidy J.T. Textbook of pediatric rheumatology/ J.T. Cassidy, R.E. Petty.– Philadelphia. W.B. Saunders, 2001.
8. Foldvard I. Systemic sclerosis in childhood / I. Foldvard //Rheumatology. –2006. – vol.45(suppl.3). – P.3031
9. Harris M. I. Autoimmunity and scleroderma, the origin pathogenetic role and clinical significance of auto antibodies / A.Rosen, M. I. Harris // Current Opinion Rheumatology. – 2003 – vol.15(6) – P. 778-794.
10. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study / F. Zulian, B. Athreya, R. Laxer, A. Nelson [et.al] // J. Rheumatology. – 2006. – vol.45. – P.614-620.

REFERENCES

1. Baranov A.A., Alekseeva E.I. Children rheumatology – clinical recommendation for pediatsr. – M.: Pediatric association, 2011. – P.112
2. Kovalenko V.M., Schuba N.N. National textbook of rheumatology. – Morion, 2013.- P.669
3. Geppe N.A., Podchernyaeva N.S., Lyiskina G.A. Leadership of children rheumatology. – Geotar-media, 2011. – P.706
4. Nasonova V.A., Nasonov E.A. National rheumatology. – M.: Medpractice, 2009. – P.1200
5. Osminina M.K., Lyiskina G.A., Amosova E.P. D-penicilamin in treatment of localized juvenile scleroderma // Pediatric. – 2008. – vol.87. – №4. – P.97-100
6. Athreya V.M. Juvenile scleroderma // Current Opinion Rheumatology.– 2002 – vol.14 – P.559-561.
7. Cassidy J.T., Petty R.E. Textbook of pediatric rheumatology.– Philadelphia. W.B. Saunders, 2001.
8. Foldvard I. Systemic sclerosis in childhood // Rheumatology. – 2006. – vol.45 (suppl.3). – P.3031
9. Harris M. I., Rosen A. Autoimmunity and scleroderma, the origin pathogenetic role and clinical significance of auto antibodies //Current Opinion Rheumatology. – 2003 – vol.15(6) – P. 778-794.
10. Zulian F., Athreya B., Laxer R., Nelson A. [et.al] Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study // J. Rheumatology. – 2006. – vol.45. – P.614-620.
11. Holland K.E., Steffes R., Nocton J.J. [et. al]. Linear scleroderma en coup de sabre with

11. Linear scleroderma en coup de sabre with associated neurological abnormalities / K.E. Holland, R. Steffes, J.J. Nocton [et.al] // Pediatrics. – 2006. – vol.17. – N1. – P.132-136

12. Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunological features in 153 patients / G.Martini, L. Foelvari., Russor R. Cutica [et. al] // Arthritis Rheumatism. – 2006. – vol.54. –P.3971-3978

associated neurological abnormalities // Pediatrics. – 2006. – vol.17– N1. – P.132-136

12. .Martini G., Foelvari. L., Russor R., Cutica R. [et.al]. Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunological features in 153 patients // Arthritis Rheumatism.. – 2006. – vol.54. – P.3971-3978.

**ЮВЕНІЛЬНА
СКЛЕРОДЕРМІЯ –
УРАЖЕННЯ ШКІРИ**

**Кисельова Л.П.,
Савво В.М.,
Зайцева Е.Н.**

*Харківська медична академія
післядипломної освіти*

Резюме. *Співавторами надано власний досвід спостереження дітей хворих на ювенільну склеродермію. Проведено порівняльний аналіз частоти розвитку окремих форм захворювання, клінічних прояв плямечної, лінійної, келоїдної, геміформи, обмеженої склеродермії, акросклеротичного варіанту системної склеродермії, оцінку локалізації розповсюдженості, стадії патологічного процесу, ураження суглобів, м'яз, кісток, патоморфозу захворювання на фоні терапії. Виділені найбільш чутливі ранні ознаки хвороби.*

Ключові слова: *ювенільна склеродермія, порушення пігментації, еритема, індурація.*

Об авторах:

Киселева Людмила Петровна – кандидат мед. наук, доцент кафедри педиатрии и детской неврологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования;
E-mail: pdnev@med.edu.ua

Савво Владимир Михайлович – кандидат мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской неврологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования;

Зайцева Евгения Николаевна – заведующая кардиоревматологическим отделением КУОЗ № 24, г. Харьков, внештатный городской детский кардиоревматолог.

**JUVENILE SCLERODERMA –
CLINICAL FEATURES OF
SKIN LESION**

**Kyselyova L.P.,
Savvo V.M.,
Zayceva E.N.**

*Kharkov Medical Academy
of Postgraduate Education*

Abstract. *The result of clinical investigation of 16 children with juvenile scleroderma are presented in the article. Others have analyzed frequency, clinical features of circumscribed, linear, keloid, gemyform localized scleroderma, acrosclerosis, involvement joints, muscles, bones, current and future treatment options using classification criteria for disease.*

Keywords: *juvenile scleroderma, pigmentation, erythema, induration.*

ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ БАЗОВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

І.О. Маштакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. У даній роботі показано, що емолієнти є препаратами I ряду для хворих на atopічний дерматит, оскільки сприяють відновленню шкірного бар'єру і перешкоджають його подальшого пошкодження, що позитивно впливає на розв'язання суб'єктивних і об'єктивних ознак дерматозу, значно покращують якість життя пацієнтів.

Ключові слова: atopічний дерматит, зовнішня базова терапія.

ВСТУП

Незважаючи на розбіжності етіології, патогенезу, клінічних проявів алергодерматозів, таких як екзема, АД, вони об'єднуються порушенням бар'єрних властивостей шкіри внаслідок різних механізмів. Так, у пацієнтів з АД, екземою відмічається низький рівень керамідів I і III типів, що в поєднанні з підвищенням рівня вільного холестеролу призводить до порушення ліпідного епідермального бар'єру, а дисфункція шкірного бар'єру – до синтезу ліпідів, їх накопичення в ламілярних тільцях та зміни біохімічного складу [2, 5, 8].

Найважливішим компонентом профілактики у період ремісії є препарати емолієнти, що відновлюють цілісність епідермального бар'єра та виказують зволожуючу і підвищуючу жирність шкіри дію. Вимогам до сучасних емолієнтів є тривала зволожуюча і ожирююча дія, що дозволить запобігти багаторазовому нанесенню препарату протягом дня і не обмежувати звичайний образ життя пацієнта. Відомо, що функція ліпідів полягає в забезпеченні еластичності, попередженні трансепідермальних втрат води і підтриманні низького рН на поверхні шкіри. У свою чергу, низький рН виказує антимікробну дію і стимулює синтез ліпідів ламілярними тільцями. Зменшення вмісту ліпідів у роговому шарі призводить до зниження еластичності корнеоцитів і збільшення міжклітинних проміжків, призводячи до розвитку запалення,

підвищення трансепідермальної втрати води і підвищення рН, тобто зсуву реакції середовища у лужний бік [1, 3].

Гідроліпідна мантія, що утворюється на поверхні шкіри, не тільки перешкоджає її пересушуванню, підтримує постійну слабкисле середовище (рН 4,5 – 5,5), має бактерицидну, вірусостатичну дію. Зміна рН сприяє колонізації патогенної шкіри на поверхні шкіри. У свою чергу, тривала експозиція антигену, що стимулює клітини Th-2, продукція специфічних антитіл Ig E, еозинофільна інфільтрація призводить до хронічного запалення [6, 7]. Сухість шкірного покриву, наявність тріщин і екскоріацій у поєднанні з порушенням бар'єрних властивостей шкіри сприяє розвитку ускладнень, подальшої сенсибілізації організму, збільшенню кількості загострень хронічних дерматозів (наприклад, atopічного дерматиту, екземи). Бактеріальні суперантигени індукують високий рівень запальних цитокінів і викликають автоімунну відповідь, що призводить до порушення шкіри і судин хворих на хронічні алергодерматози. У пацієнтів з АД внаслідок збільшення концентрації медіаторів запалення у шкірі і зниження її бар'єрних властивостей до екзогенних впливів, шкіра стає уразливою і виникає складність при використанні косметичних засобів. У зв'язку з тим, що порушення шкірного бар'єру при atopічному дерматиті стосується як патологічно зміненої, так і зовнішньо нормальної шкіри, значно під-

вищується ризик повторного захворювання. У той же час при постійному використанні зволожуючого крему з'являється тенденція до відновлення шкірного бар'єру [9].

Необхідною умовою, що забезпечує подовження строку ремісії, забезпечення якісної профілактики хворих на хронічні шкірні захворювання, є необхідність правильного очищення шкіри, живлення і компенсації її сухості. При правильному догляді зменшується транскутанна втрата води, відновлюється бар'єрна функція. У свою чергу, відновлення бар'єрної функції перешкоджає епідермального проникненню алергенів та іритантів [4].

Метою роботи було обґрунтування використання базової терапії у хворих на atopічний дерматит як у фазі загострення, так і у фазі ремісії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням було 30 хворих на atopічний дерматит, з них чоловіків – 16, жінок – 14, віком від 18 до 33 років.

Залежно від індексу SCORAD хворі на АД були розподілені на три групи (легкий, середній, тяжкий перебіг).

Усі хворі на atopічний дерматит були розподілені на три групи залежно від застосування засобів зовнішньої базової терапії. До I групи були включені 11 хворих, які не отримували зовнішньої базової терапії; до II групи увійшли 11 пацієнтів, які в якості базисної терапії отримували Триксеру селектіоз і 8 хворих склали III групу, що отримували засіб Екзомега.

У 30 пацієнтів з АД у клінічній картині були присутні декілька з основних симптомів, характерних для atopічного дерматиту: свербіж; специфічна локалізація уражень; типова морфологія; осередки ліхеніфікації та інфільтрації шкіри; колір висипки застійно-синявий; характерними є дифузні ураження шкіри обличчя, шиї, верхньої частини тулуба, верхніх кінцівок, здебільшого ліктьових згинів, променево-зап'ясних суглобів і тильних поверхонь кистей; мокнуття; хронічний рецидивуючий перебіг; atopія в анамнезі і/або спадкова схильність до atopії;

ксероз шкірних покривів, білий дермографізм, хейліт; рецидивуючий кон'юнктивіт. Загальна тяжкість захворювання в усіх хворих на АД оцінювали за шкалою SCORAD, його середнє значення склало ($38,4 \pm 1,7$) року. При оцінці окремих критеріїв, що враховуються при підрахунку SCORAD, треба відмітити наступні показники:

– середня площа ураження становила ($43,7 \pm 6,9$) %;

– середній показник тяжкості захворювання склав ($11,6 \pm 0,9$) бала (цей показник зі змінною від 0 до 18 вказує на інтенсивність еритеми, набряку, мокнуття, десквамації, ліхеніфікації та ксерозу);

– середня інтенсивність свербіжу становила ($2,87 \pm 0,6$) бала (інтенсивність свербіжу оцінювали за шкалою від 0 до 3 балів); порушення сну за шкалою SCORAD становило у середньому ($6,7 \pm 0,3$) бала (при параметрах від 0 до 10).

Загальний стан ксерозу оцінювався за шкалою від 0 до 3: 0 – відсутність ознаки, 1 – незначна вираженість сухості шкіри, 2 – помірний ксероз, 3 – значна вираженість ознаки. До лікування хворі на АД розподілялися за ступенем ксерозу таким чином: легкий – 6 (20 %), середній – 11 (36,7 %), тяжкий – 13 (43,3 %).

Усі хворі на АД отримували комплексну терапію, що включала як системну, так і зовнішню. В якості зовнішньої терапії використовували топічні кортикостероїди і топічні інгібітори кальцинеурину. Топічні кортикостероїдні препарати застосували переважно останнього покоління з урахуванням морфофункціональних проявів дерматозу при тяжкому і середньотяжкому перебігу. При середньотяжкому перебігу дерматозу призначали такролімус, при легкому – пімекролімус. Усі хворі були розподілені на три групи залежно від застосування засобів зовнішньої базової терапії.

В якості базисної терапії пацієнти II групи отримували засоби Триксеру селектіоз два рази на добу вранці та ввечері після звичайного очищення шкіри (хворим було рекомендовано застосовувати нелужні засоби для гігієни); пацієнти III групи отримували за ідентичною схемою засоби Екзомега.

Оцінка ефективності здійснювалася:

- до лікування;
- після закінчення лікування (на 21-й день);
- через 3 місяці після закінчення лікування.

Оцінці підлягали наступні параметри:

- вираженість сухості шкірних покривів (лущення, ліхеніфікація, тактильна зміна поверхні шкіри – шорсткість);
- вплив на загальний перебіг дерматозу і на необхідність застосування інших лікарських засобів у пацієнтів у той же період;
- переносимість;
- загальна оцінка пацієнтами ефективності зовнішньої базисної терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На 21-й день лікування досягнення вираженої терапевтичної ефективності (клінічна ремісія і значне покращання) за групами було наступним: I група – 7 (63,6 %), II група – 9 (81,8 %), III група – 7 (87,5 %) хворих. Отже, у групах II і III достовірно збільшення відсотка досягнення вираженої терапевтичної ефективності (клінічної ремісії та значного поліпшення), ніж у I групі.

На 21-й день лікування у хворих на АД відзначалася виражена позитивна динаміка клінічних проявів у всіх групах. Проте слід відзначити, що у 4 пацієнтів I групи зберігалася помірно виражена гіперемія, осередки ліхеніфікація, помірна сухість шкірних

покривів, дрібнопластинчасте лущення; а у хворих II і III груп сухість шкірних покривів розв'язалася практично повністю, зберігалися лише незначна гіперемія в ділянці ліктьових згинів, осередки незначної ліхеніфікація здебільшого на шкірі в ділянці променево-зап'ястних суглобів. Дані щодо динаміки індексу SCORAD, вираженості ксерозу, а також відсотку загострень представлені в табл. 1. Як видно з табл. 1, на 21-й день лікування у пацієнтів II і III груп індекс SCORAD та вираженість ксерозу стали достовірно нижчими, ніж у пацієнтів I групи, крім того пацієнтів II і III груп на 8 – 10-ту добу зменшили кратність нанесення кортикостероїдних препаратів. Також треба відзначити, що через 3 місяці спостереження відсоток загострень у II групі пацієнтів був на 18,1 % менший, ніж у I групі, а пацієнтів III групи – на 7,9 %. Звертає на себе увагу, що у пацієнтів з легким перебігом АД у II і III групі відзначалася клінічна ремісія і значне покращання у 87 %, а у пацієнтів I групи – 68 % (тобто на 19 % менше), тоді як із середньотяжким і тяжким перебігом у II і III групах – 76 %, а в I групі – 53 % (тобто на 24 % менше). Вказана різниця свідчить про те, що застосування емолієнтів особливо важливе у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання, тому що в них значно більш виражене пошкодження шкірного бар'єру і у цих хворих потреба в його відновленні виявилася більшою.

Таблиця 1

Динаміка індексу SCORAD, вираженість ксерозу, процент випадків загострення через 3 місяці спостереження

Група	Термін спостереження	Індекс SCORAD	Вираженість ксерозу, бали	Відсоток загострень
I	На 21-й день	20,1 ± 0,6*	0,90 ± 0,11*	–
	Через 3 місяці	29,1 ± 1,1*	1,73 ± 0,14*	45,4
II	На 21-й день	17,4 ± 0,8*	0,45 ± 0,08	–
	Через 3 місяці	19,9 ± 0,9*	0,51 ± 0,05	27,3
III	На 21-й день	18,2 ± 0,7*	0,50 ± 0,09	–
	Через 3 місяці	20,1 ± 0,8*	0,67 ± 0,08	37,5

Примітка: * – відмінність між показником на 21-й день і через 3 місяці після лікування достовірні ($p < 0,05$)

Після основного курсу лікування усім хворим призначали тривалий прийом мембраностабілізуючих препаратів (кетотифен) до 3 місяців, а також застосування емолієнтів пацієнтам II і III груп протягом 3 місяців два рази на добу.

ВИСНОВКИ

Отримані дані свідчать про те, що застосування емолієнтів у хворих на АД у період лікування є обов'язковою додатковою складовою терапії і значно впливають на регрес об'єктивних і суб'єктивних ознак захворю-

вання. А в міжрецидивний період емолієнти є основною базовою зовнішньою терапією.

Значна терапевтична ефективність застосування емолієнтів обумовлена у хворих на АД тим, що у цієї категорії хворих причиною серйозних порушень бар'єрних властивостей епідермісу є генетичне «пошкодження». Отже, емолієнти є препаратами I ряду для цих пацієнтів, оскільки сприяють відновленню шкірного бар'єру і попередженню його подальшого пошкодження, що позитивно впливає на розв'язання суб'єктивних і об'єктивних ознак дерматозу, значно покращує якість життя хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Калюжная Л.Д. Принципиально новое направление в наружной терапии atopического дерматита / Л.Д. Калюжная // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1. – С. 42–45.
2. Кутасевич Я.Ф. Элидел: новая стратегия лечения atopического дерматита / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 2. – С. 37–42.
3. Оптимизация наружной терапии стероидчувствительных дерматозов / Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, Ю.В. Кениксфест и др. // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2007. – № 4. – С. 45–51.
4. Осипова Л.С. Особенности патогенетической терапии atopического дерматита / Л.С. Осипова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 74–78.
5. Проценко Т.В. Синдром сухой кожи в дерматологии: механизмы формирования и лечебно-косметический уход / Т.В. Проценко, О.А. Проценко // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 3. – С. 62–65.
6. Смирнова Г.И. Современные подходы к диагностике и лечению осложненных форм atopического дерматита у детей / Г.И. Смирнова // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 5. – С. 101–108.

REFERENCES

1. Kalyuzhnaya L.D. Printsipialno novoe napravlenie v naruzhnoy terapii atopicheskogo dermatita // Ukr. zhurn. dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi. – 2005. – N 1. – S. 42–45.
2. Kutasevich Ya.F. Elidel: novaya strategiya lecheniya atopicheskogo dermatita // Ukr. zhurn. dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi. – 2005. – N 2. – S. 37–42.
3. Kungurov N.V., Kohan M.M., Keniksfest Yu.V. i dr. Optimizatsiya naruzhnoy terapii steroidchuvstvitelnykh dermatozov // Vestn. dermatologii i venerologii. – 2007. – N 4. – S. 45–51.
4. Osipova L.S. Osobennosti patogeneticheskoy terapii atopicheskogo dermatita // Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya. – 2010. – N 1. – S. 74–78.
5. Protsenko T.V?. Protsenko O.A. Sindrom suhoj kozhi v dermatologii: mehanizmy formirovaniya i lechebno-kosmeticheskiy uhod // Ukr. zhurn. dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi. – 2009. – N 3. – S. 62–65.
6. Smirnova G.I. Sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniyu oslozhnennykh form atopicheskogo dermatita u detey // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. – 2008. – N 5. – S. 101–108.
7. Tsven P.V. Holiachenko H.B., Kylivnyk V.S. Vidnovliuvalne likuvannya khronichnykh dermatoziv u ditei ta pidlitkiv // Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia. – 2010. – N 1. – S. 24–27.

7. Цвень П.В. Відновлювальне лікування хронічних дерматозів у дітей та підлітків / П.В. Цвень, Г.Б. Голяченко, В.С. Килівник // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. – 2010. – № 1. – С. 24–27.

8. Шмелькова Е.С. Современные аспекты этиопатогенеза и терапии atopического дерматита / Е.С. Шмелькова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 56–58.

9. Efficacy and tolerability of pale sulfonated shale oil cream 4 % in the treatment of mild to moderate atopical eczema in children: a multicentre, randomized vehicle-controlled trial / H.C. Korting, C. Schollmann, W. Cholcha, L. Wolff // JEADV. – 2010. – Vol. 24. – P. 1176–1182.

8. Shmelkova E.S. Sovremennyye aspektyi etiopatogeneza i terapii atopicheskogo dermatita // Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya. – 2010. – N 1. – S. 56–58.

9. Korting, H.C., Schollmann C., Cholcha W., Wolff L. Efficacy and tolerability of pale sulfonated shale oil cream 4 % in the treatment of mild to moderate atopical eczema in children: a multicentre, randomized vehicle-controlled trial // JEADV. – 2010. – Vol. 24. – P. 1176–1182.

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Маштакова И.А.

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»*

Резюме. В данной работе показано, что эмолиенты являются препаратами I ряда для больных atopическим дерматитом, поскольку способствуют восстановлению кожного барьера и препятствуют его дальнейшему повреждению, что положительно влияет на разрешение субъективных и объективных признаков дерматоза, значительно улучшают качество жизни пациентов.

Ключевые слова: atopический дерматит, наружная базовая терапия.

Об авторе:

Маштакова Ирина Алексеевна – кандидат мед. наук, старший научный сот рудник отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», e-mail: otdderm@mail.ru.

SUBSTANTIATION OF BASIC THERAPY OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Mashtakova I.O.

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

Abstract. This paper shows that emollients are the drugs of I series for patients with atopical dermatitis, as they contribute to the restoration of the skin barrier and prevent it from further damage, which positively affects the resolution of the signs and symptoms of dermatosis, significantly improve the quality of life for patients.

Keywords: atopical dermatitis, the outer base therapy.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕАКЦИИ ПАССИВНОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ В АЛГОРИТМЕ СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА

В.В. Мужичук

Харьковский городской кожно-венерологический диспансер № 2

Резюме. Изучена чувствительность и специфичность реакции пассивной гемагглютинации при скрининговых и диагностических обследованиях на сифилис. Обследовано 1372 пациента с проктологическими, неврологическими и психическими заболеваниями, пациентки гинекологических отделений, роженицы и новорожденные, пациенты кожно-венерологического диспансера. Показано, что РПГА-тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет быстро и достоверно проводить диагностику сифилиса в сложных случаях.

Ключевые слова: сифилис, реакция пассивной гемагглютинации, чувствительность и специфичность РПГА-теста, скрининг, дифференциальная диагностика

ВВЕДЕНИЕ

Сифилис, вызываемый бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), по-прежнему остается одной из наиболее актуальных социально-значимых инфекций. К настоящему моменту благодаря активным лечебно-профилактическим мероприятиям заболеваемость сифилисом в Украине снизилась в несколько раз по сравнению с ее пиком в конце 90-х годов XX-столетия. Однако до сих пор уровень инфицированности *T.pallidum* остается недопустимо высоким и почти в десятки раз превышает аналогичные показатели многих Европейских стран [2].

Неоспоримым фактом является то, что современный сифилис обнаруживает стойкую тенденцию к бессимптомному течению. Это существенно осложняет диагностику и увеличивает эпидемический потенциал сифилитической инфекции в связи с зара-

ностью ранних форм скрытого сифилиса. К наиболее неблагоприятным социальным и клиническим исходам заболевания относятся внутриутробное заражение плода, специфическое повреждение органов слуха, зрения, центральной нервной системы, а также возможность развития топических и системных нарушений при висцеральном и кардиоваскулярном сифилисе, которые в ряде случаев могут приводить к летальному исходу[2]. В связи с этим предъявляются особые требования к надежности результатов серологического обследования на сифилис, как при скрининге, так и при диагностике всех форм сифилитической инфекции.

До настоящего времени в Украине при проведении скрининговых исследований с целью диагностики сифилиса использовался комплекс серологических реакций (КСР), который состоит из реакции связывания комплемента (РСК) и реакции

микропреципитации с кардиолипиновым антигеном (РМП) [4]. Хорошо известно, что РСК является недостаточно чувствительной и специфичной, отличается трудоемкостью и субъективностью интерпретации результатов, а также невозможностью автоматизации процесса. Именно поэтому в большинстве стран данная реакция не используется уже несколько десятилетий [1]

В настоящее время приказом МЗ Украины № 997 от 22.11.2013 г. утверждены методические рекомендации «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу», которые изменили алгоритм серологической диагностики данного заболевания. Это связано с появлением новых диагностических тест-систем, основанных на реакции пассивной гемагглютинации (РПГА-тест) [3]. Принцип реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) заключается том, что при специфическом взаимодействии суммарных антител (IgG и IgM) к *T.pallidum* исследуемой сыворотки крови с трепонемными антигенами, фиксированными на поверхности индикаторных птичьих эритроцитов, наблюдается их характерная агглютинация. Следует подчеркнуть, что на эритроцитах фиксируется смесь очищенных рекомбинантных полипептидов – аналогов антигенов TrpA, p15, p17 и p47 *Treponema pallidum*. Именно использование специфических рекомбинантных антигенов делает РПГА-тест высокоспецифичным [3].

Цель нашего исследования состояла в изучении чувствительности и специфичности реакции пассивной гемагглютинации при скрининговых и диагностических обследованиях на сифилис.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Харьковском городском кожно-венерологическом диспансере №2 РПГА-тест при скрининговых и диагностических обследованиях на сифилис используется с 2008 года, когда приказом МЗ Украины от 20.01.2008

г. были утверждены методические рекомендации «Сучасні підходи до діагностики сифілісу із застосуванням реакції пасивної гемаглютинації (РПГА)». За этот период в лаборатории диспансера методом РПГА было обследовано 1372 человека в возрасте от 21 до 67 лет. Специфичность и чувствительность РПГА-теста были проанализированы в следующих группах пациентов: пациенты проктологического отделения городской клинической больницы №2 (78 человек); пациенты Харьковской областной психиатрической больницы №3 (69 человек); пациенты неврологического отделения городской клинической больницы № 18 (83 человека); беременные, наблюдающиеся в городском роддоме №2 и женской консультации городской поликлиники № 11 (257 человек); пациентки гинекологического отделения роддома №2 (71 человек); роженицы и новорожденные родильного отделения роддома №2 (36 человек); пациенты ХГКВД №2 (778 человек). Все пациенты проходили стандартное обследование на сифилис (КСР) и исследование с использованием РПГА-теста. Пациентам, у которых были получены положительные результаты РПГА, были поставлены специфические трепонемные тесты - реакции РИФ и ИФА, позволяющие выявить суммарные антитела к *T.pallidum*. В работе были использованы: диагностикум «Люис РПГА-тест» (фирма «Ниармедик»), диагностикум «ДС-РПГА-АНТИ-ЛЮИС» (НПО «Диагностические системы») тест-система для проведения реакции иммунофлюоресценции (РИФ) «ЛюмиБест-антипаллидум» (ЗАО «Вектор-Бест»), тест-системы для проведения иммуноферментного анализа (ИФА) «РекомбиБест антипаллидум – суммарные антитела» (ЗАО «Вектор-Бест») и «Vitrotest Anti-Treponema» (НПО «Раминтек»).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении скрининга 78 пациентов проктологического отделения было

выявлено 10 человек с неотрицательным результатом РПГА. Этим пациентам были поставлены специфические трепонемные тесты РИФ и ИФА. Был сделан сравни-

тельный анализ результатов трепонемных и нетрепонемных тестов, а также клинического состояния пациентов. Эти данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты серологического обследования на сифилис пациентов проктологического отделения

Кол-во пациен-тов	Результаты исследований					Заключение
	РПГА	РМП	РСК	РИФ	ИФА	
2	3+	0	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
3	2+	0	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
4	1+	0	00	0	отр.	неспецифическая реакция
1	4+	4+	1:10	4+	пол.	сифилис ранний скрытый

При обследовании 69 пациентов психиатрической больницы положительный результат РПГА был получен у 8 человек. Этим пациентам были проведены углубленные серологические исследования с использова-

нием специфических трепонемных тестов РИФ и ИФА, а также проанализирован их клинический статус. Сравнительные результаты по данной группе пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты серологического обследования на сифилис пациентов психиатрического профиля

Пациенты	Результаты исследований					Заклучение (диагноз)
	РПГА	РМП	РСК	РИФ	ИФА	
№ 1	4+	4+	2+2+	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 2	4+	4+	2+2+	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 3	4+	4+	1:5	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 4	4+	4+	1:320	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 5	4+	4+	1:320	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 6	3+	4+	1:10	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 7	4+	4+	1:20	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 8	4+	2+	00	4+	пол.	сифилис скрытый поздний

У 5 человек из 69 пациентов психиатрической больницы были получены положительные результаты КСР, при этом РПГА-тест был отрицательным. При постановке специфических трепонемных реакций РИФ и ИФА у этих пациентов также были полу-

чены отрицательные результаты, что позволило сделать заключение о неспецифической серопозитивности.

Результаты серологического скрининга 83 пациентов неврологического отделения представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты серологического скрининга пациентов неврологического отделения

Пациенты	Результаты исследований					Заключение (диагноз)
	РПГА	РМП	РСК	РИФ	ИФА	
№ 1	4+	2+	00	4+	пол.	сифилис скрытый поздний
№ 2	0	2+	00	0	отр.	неспецифическая серопозитивность
№ 3	0	2+	00	0	отр.	неспецифическая серопозитивность

Положительный результат РПГА был получен у 1 человека. Специфические трепонемные тесты (РИФ и ИФА) у данного пациента также дали положительные результаты. У 2 пациентов при слабopоложительном результате реакции микропреципитации результаты РПГА, РИФ и ИФА были отрицательными, что позволило сделать заключение о неспецифической серопозитивности.

Серологический скрининг методом РПГА прошли 257 беременных. Положительный

результат был получен у 10 женщин. У 1 пациентки РПГА-тест дал сомнительный результат при отрицательном КСР и отрицательных трепонемных тестах РИФ и ИФА. Анализ клинического состояния пациенток показал, что 7 человек болели сифилисом в прошлом (10-15 лет назад), 3 пациентки были больны на момент обследования. Все результаты по данной группе пациентов представлены в таблице 4.

Таблица 4

Сравнительные результаты серологического скрининга беременных

Пациенты	Результаты исследований					Заключение (диагноз)
	РПГА	РМП	РСК	РИФ	ИФА	
№ 1	3+	0	00	2+	пол.	сифилис в прошлом
№ 2	4+	0	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
№ 3	4+	2+	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
№ 4	3+	2+	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
№ 5	4+	4+	1:10	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 6	2+	1+	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
№ 7	2+	0	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
№ 8	2+	0	00	4+	отр.	сифилис в прошлом
№ 9	3+	4+	1:5	3+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 10	4+	4+	1:20	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 11	1+	0	00	0	отр.	неспецифическая реакция
№ 12	0	2+	00	0	отр.	неспецифическая серопозитивность

При серологическом обследовании 71 пациентки гинекологического профиля РПГА-тест дал положительный результат в 3 случаях, положительными были также и специфические реакции РИФ и ИФА – пациентки болели сифилисом в 1997 г., 2003 г. и 2008 г., соответственно.

Серологический скрининг методом РПГА прошли 18 рожениц и 18 новорожденных. Положительный результат РПГА-теста был получен у 4 рожениц и их новорожденных (кровь из пуповины). Все пациентки болели сифилисом в прошлом (10-18 лет назад).

При обследовании пациентов, обратившихся в кожно-венерологический диспансер №2 за медицинской помощью (778 человек), положительный результат РПГА-теста был получен у 194 человек (2+ - 42 человека; 3+,4+ - 152 человека). 105 пациентам с положительным результатом РПГА был выставлен диагноз сифилис следующих форм:

- ранний скрытый – 63 человека (РИФ, ИФА и КСР – положительные)

- вторичный свежий – 19 человек (РИФ, ИФА и КСР – положительные)

- вторичный рецидивный – 18 человек (РИФ, ИФА и КСР -положительные)

- скрытый поздний – 5 человека (РИФ, ИФА-положительные, КСР- 0002+).

89 пациентов, у которых РПГА-тест был положительным, болели сифилисом в прошлом (РИФ, ИФА - положительные, РСК - отрицательная, МРП – 0, 1+,2+).

Среди 778 пациентов, обратившихся в диспансер, было 5 человек с положительным результатом КСР и отрицательным результатом РПГА-теста. Эти пациенты имели тяжелые хронические заболевания. При постановке специфических реакций РИФ и ИФА у 3 человек были получены отрицательные результаты и у 2 человек – слабоположительный результат РИФ. Сравнительные данные по этим пациентам представлены в таблице 5.

Таблица 5

Результаты серологических исследований пациентов с хроническими заболеваниями

Пол, возраст, хроническое заболевание пациента	Результаты исследований					Заключение
	МРП	РСК	РПГА	РИФ	ИФА	
Диабет, жен., 1938г.р.	4+	1:5	0	0	отр.	неспецифическая серопозитивность
Диабет, жен., 1944 г.р.	4+	1:10	0	2+	отр.	неспецифическая серопозитивность
Онкология, жен., 1953 г.р.	2+	00	0	2+	отр.	неспецифическая серопозитивность
Туберкулез, жен.,1980 г.р.	2+	00	0	0	отр.	неспецифическая серопозитивность
Варикоз, жен.,1947 г.р.	4+	2+2+	0	0	отр.	неспецифическая серопозитивность

Следует также отметить, что из 778 пациентов, обследованных в диспансере, у 24 человек (3,1 %) при отрицательных резуль-

татах ИФА, РПГА и КСР был ложноположительный результат РИФ.

ВЫВОДЫ

1. Изучение скрининговых и диагностических возможностей РПГА-теста при обследовании на сифилис показало, что из 1372 человек слабоположительные и положительные результаты РПГА были получены только у тех пациентов (226 человек), которые либо болели сифилисом в прошлом (4-18 лет назад), либо болеют в настоящий момент. Это указывает на высокую чувствительность и специфичность реакции пассивной гемагглютинации.

2. Сомнительные результаты РПГА-теста (1+) были получены только в 18 случаях (1,3% от общего числа обследованных лиц). Специфические реакции РИФ и ИФА в этих случаях были отрицательными.

3. При тяжелых хронических заболеваниях (диабет, онкология, туберкулез, варикоз), сопровождающихся неспецифической серопозитивностью, РПГА-тест давал отрицательный результат в 100% случаев, в отличие от РИФ.

4. РПГА-тест позволяет быстро (30-40 мин) и достоверно провести дифференциальную диагностику сифилиса в сложных случаях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А. Новый диагностический комплекс серологических реакций на сифилис: прощание с Вассерманом / В.А. Аковбян // Consilium medicum. – 2003. – Т.5, №3.- С. 150-151.

2. Мавров И.И. Половые болезни: руководство для врачей, интернов и студентов / И.И. Мавров. – Х.:Факт,2000. – 790 с.

3. Марданлы С.Г Реакция пассивной гемагглютинации в серологической диагностике сифилиса: учебно-методическое пособие / С.Г.Марданлы, Г.Ю. Куляш. – Электроторск, 2006. – 44 с

4. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І.І. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С.Тацька та ін.. – Х.: Факт, 2000. – 120 с.

REFERENCES

1. Akovbyan V.A. Novyj diagnosticheskij kompleks serologicheskikh reaksij na sifilis: proshanie s Vassermanom// Consilium medicum. – 2003. – Т.5, №3. – S. 150-151.

2. Mavrov I.I. Polovye bolezni: rukovodstvo dlya vrachej, internov i studentov. – Kh.: Fakt, 2000. – 790 s.

3. Mardanly S.G., Kulyash G.Yu. Reaktsiya passivnoj gemagglyutinatsii v serologicheskoy diagnostike sifilisa: uchebno-metodicheskoe posobie – Elektrogorsk, 2006. – 44 s.

4. Mavrov I.I., Belozorov O.P., Tats'ka L.S. ta in. Unifikatsiya laboratornykh metodiv doslidzhennya v diagnostytsi zachvoryuvan', scho peredayut'sya statevym shlyachom. – Kh.: Fakt, 2000. – 120 s.

**МОЖЛИВОСТІ
РЕАКЦІЇ ПАСИВНОЇ
ГЕМАГЛЮТИНАЦІЇ
В АЛГОРИТМІ СУЧАСНОЇ
ДІАГНОСТИКИ СИФІЛІСУ**

Мужичук В.В.

*Харківський міський шкірно-
венерологічний диспансер № 2*

Резюме. *Вивчено чутливість та специфічність реакції пасивної гемаглютинації при скринінгових та діагностичних обстеженнях на сифіліс. Обстежено 1372 пацієнти з проктологічними, неврологічними та психічними захворюваннями, пацієнтки гінекологічних відділень, породіллі та новонароджені, пацієнти шкірно-венерологічного диспансеру. Доведено, що РПГА-тест має високу чутливість та специфічність, дозволяє швидко та достовірно проводити діагностику сифілісу в складних випадках.*

Ключові слова: *сифіліс, реакція пасивної гемаглютинації, чутливість та специфічність РПГА-тесту, скринінг та диференційна діагностика.*

Об авторе:

Мужичук Владимир Викторович – кандидат мед. наук, главный врач Харьковского городского кожно-венерологического диспансера № 2, e-mail: kvd.2@yandex.ua

**POSSIBILITIES
OF A PASSIVE
HEMAGGLUTINATION
REACTION IN THE
ALGORITHM OF MODERN
DIAGNOSTIC OF SYPHILIS**

Muzhichuk V.V.

*Kharkov Municipal
Dermatovenerological Clinic № 2*

Abstract. *The sensitivity and specificity of a passive hemagglutination reaction for screening and diagnostic testing for syphilis was studied. A total of 1372 patients were investigated with proctology, neurological and psychiatric diseases, patients of gynecological department, parturients and newborns, patients of dermatovenerologic dispensary. It is shown that the TPHA- test has high sensitivity and specificity, allows you too quickly and reliably diagnose syphilis in complex cases.*

Keywords: *syphilis, the reaction of passive hemagglutination, the sensitivity and specificity of TPHA-test, screening and differential diagnosis.*

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СИФІЛІСУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, Т.В. Губенко, В.П. Матюшенко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Для вивчення клініко-епідеміологічних особливостей сифілісу на сучасному етапі було обстежено та проліковано 615 хворих на різні форми сифілісу. Отримані нами дані по захворюваності на сифіліс свідчать про зниження кількості випадків у 2,5 рази, а хворих на ранній прихований сифіліс – у 4,3 рази. Кількість хворих на пізній сифіліс зросла в 1,6 рази. Кількість випадків неуточненого сифілісу за той же період збільшилась в 2,3 рази. Для сифілісу характерні епідеміологічні особливості: переважають хворі фертильного віку [(64,6±6,5) %] з низьким соціальним статусом [(46,5±1,4) %], серед яких, високий відсоток осіб які не працюють [(61,5±3,6) %].

Ключові слова: епідеміологія, сифіліс.

ВСТУП

Сифіліс залишається однією з найважливіших медико-соціальних проблем в багатьох країнах світу, в тому числі, в Україні [1,6,7]. Сучасний сифіліс характеризується подовженням інкубаційного періоду, переважають приховані та рецидивні форми. Збудник сифілісу-*T.Pallidum* є «нейротропним» паразитом, який виявляється у нервовій тканині дерми вже на ранніх стадіях захворювання. Сифіліс, а особливо скриті форми захворювання, може бути причиною виникнення специфічного ураження внутрішніх органів, нервової системи, призводити до внутрішньоутробної загибелі плоду у вагітних, а також виникненню вродженого сифілісу. Частіш за все, прихований сифіліс супроводжується ураженням серцево-судинної системи. Були описані випадки ураження органів зору, травлення вже при ранніх формах сифілісу, включно хворих на ранній прихований сифіліс. [3,4]. Присутність пізнього сифілісу може призводити до появи вісцеральних форм захворювання. У літературі описані випадки, коли пізній прихований сифіліс супроводжувався полі-

органною патологією–сифілітичним коронаритом та інфарктом міокарда з смертельним наслідком, в поєднанні з специфічними множинними змінами інших органів і систем, вираженими змінами кісток. Не рідко, встановленню діагнозу пізнього вісцерального сифілісу, перешкоджає відсутність зазначень про сифіліс в анамнезі, негативні стандартні серологічні реакції у 20-50% випадків, а при активному вісцеральному сифілісі навіть РІФ та РІТ не завжди позитивні. Прижиттєва діагностика вісцерального сифілісу сягає лише в 10% випадків [4].

Ряд проведених досліджень засвідчує, що за останні роки суттєво змінилась епідеміологія сифілісу. Встановлено, що захворюваність на сифіліс розвивається хвилеподібно. Підвищення захворюваності відмічалось з інтервалами приблизно в 15-17 років. У другій половині ХХ сторіччя найбільш інтенсивний ріст захворюваності сифілісом спостерігався у 1995-1996 роках. Рівень захворюваності у цей період був більш ніж у 5 разів вище рівня захворюваності у 60-ті роки, коли реєструвались мінімальні показники захворюваності. Пік захворюваності на сифіліс припав на 1996 рік, коли інтенсивний

показник був 150,8 випадків на 100 000 населення. Підвищення захворюваності сифілісом у ці роки спостерігалось практично у всіх регіонах України. Починаючи з 1998 року відмічається зниження захворюваності [4, 5, 6]. Статистичні дані за 2012 р. по Україні склали: число виявлених випадків – 5334 або 11,7 на 100 тис. населення. Наведені дані - це офіційна статистика, яка відображає, по різним оцінкам, від 10% до 40% реальної кількості випадків сифілісу [1,5].

Група факторів чинять суттєвий вплив на епідеміологічну ситуацію як в окремому регіоні, так і в країні в цілому. Суттєво важливими є біологічні фактори мікросередовища (мікробіологічні, нейроендокрині, імунологічні), фактори, які впливають на поведінку суб'єкта (психологічні особливості людини, рівень культури, стереотипи поведінки), а також фактори макросередовища – ступінь соціальної захищеності, часткове безробіття, низький рівень фінансування охорони здоров'я, ступінь доступності медичної допомоги мешканцям сіл. Також з'явилися нові механізми стійкості збудників бактеріального та вірусного походження до антибіотиків і хіміопрепаратів [3, 4].

Таким чином, вивчення клініко-епідеміологічних особливостей сифілісу на сучасному етапі дозволить розробити не тільки адекватні протиепідемічні заходи, але й удосконалити лікування.

Мета роботи - вивчити клініко-епідеміологічні особливості сифілісу на сучасному етапі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення клініко-епідеміологічних особливостей сифілісу на сучасному етапі в клініці ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН» було обстежено та проліковано 615 хворих на різні форми сифілісу. Діагноз встановлювався за допомогою серологічних досліджень крові (КСР, РІФ-200, РІФ-абс). Статистична обробка даних проводилась з використанням комп'ютерних програм «Microsoft Excel» та «STATISTIKA».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пік захворюваності на сифіліс в Україні припав на 1996-1998 роки [2, 3, 5]. Нині відзначається зниження захворюваності, проте показники залишаються стабільно високими в останньому десятиріччі. Статистичні дані за 2012 р. по Україні склали: число виявлених випадків – 5334 або 11,7 на 100 тис. населення. З 2003 р. по 2012 р. захворюваність на сифіліс в Україні знизилася практично у 4,8 рази.

Отримані нами статистичні дані щодо захворюваності на сифіліс також свідчать про зниження кількості випадків (рис. 1).

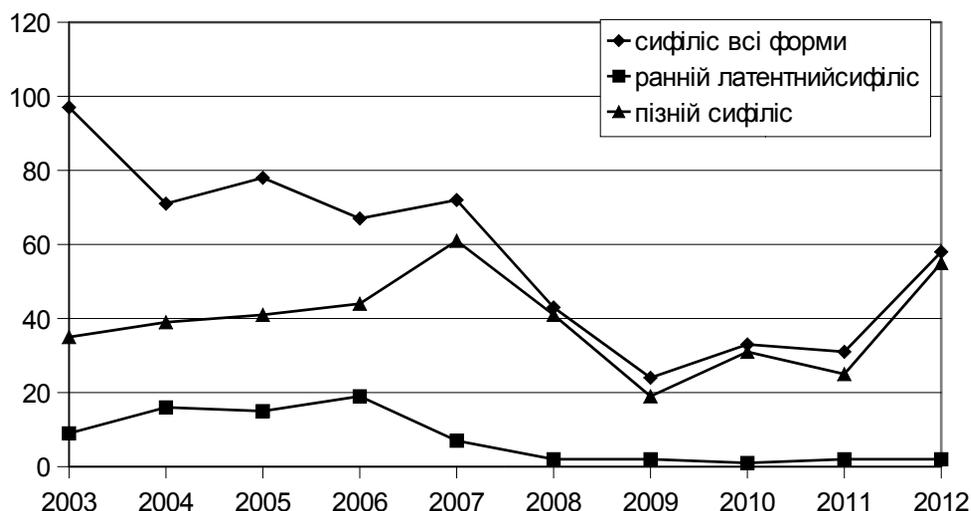


Рисунок 1. Захворюваність на сифіліс за даними ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН» за період 2003-2012 роки

Так, з 2003 року по 2012 рік спостерігалось зниження захворюваності в 2,5 рази (усі форми сифілісу). Але з 2009 року по 2012 рік спостерігалось підвищення захворюваності в 2,3 рази (за виключенням сифілісу раннього прихованого). Серед мешканців міста кількість хворих зменшилася в 3 рази, серед жителів сільської місцевості – в 2,5 рази. Нами виявлено зниження захворюваності на ранній сифіліс (первинний, вторинний свіжий, вторинний рецидивний, ранній прихований сифіліс) у 7,6 разів. Якщо серед мешканців міста кількість хворих знизилася у 7,7 разів, то серед жителів села – у 7,4 разів.

Захворюваність на ранній сифіліс серед населення України зменшилася з 2003 р. по 2012 роки у 5,9 разів і склала: кількість виявлених випадків – 4325; на 100 000 населення – 9,5. Проте, дані захворюваності на ранній прихований сифіліс населення України в структурі захворюваності ранніми формами продовжувала зростати навіть на тлі зниження загальної кількості випадків інфікування. Якщо у 2003 році в структурі ранніх форм показники прихованого раннього сифілісу становили 44,2 %, то у 2012 році – 58,1 %. На ранній прихований сифіліс припадало 18,4% усіх хворих пролікованих нами у 2003 році на ранній сифіліс, а у 2012 році – 65 %.

Кількість хворих на сифіліс (усі форми) з 2003 до 2012 року скоротилася у 2,5 разів, а хворих на ранній прихований сифіліс – у 4,3 разів. Причому дані свідчать про зниження захворюваності на ранній прихований сифіліс серед жителів села в 4 рази, серед мешканців міста – в 4,6 рази.

Незважаючи на зниження захворюваності населення України на сифіліс у цілому, кількість випадків пізнього й неуточненого сифілісу збільшується. У 2012 році пізній сифіліс виявлено у 530 випадках (1,2 на 100 000 населення), інші й неуточнені форми сифілісу – у 475 випадках (1,0 на 100 000 населення). Серед жителів України за період 2003–2012 рр. спостерігається зростання захворюваності на пізні форми сифілісу – в 2,5 рази, неуточненого – в 1,5 рази.

За нашими результатами за 2003–2012 роки відзначалося зниження захворюваності на сифіліс (усі форми) і кількості хворих з ранніми формами сифілісу, а кількість хворих на пізній сифіліс зросла в 1,6 рази. Кількість випадків неуточненого сифілісу за той же період збільшилася в 2,3 рази. Більшість чоловіків, хворих на пізній сифіліс, була серед жителів села, а жінок – серед міських жителів. За період з 2003 р. по 2012 р. кількість хворих на пізній сифіліс серед жителів села зросла в 2 рази, а серед міських жителів – в 1,6 рази. За період 2003–2012 роки захворюваність на неуточнені форми сифілісу зросла серед чоловіків – в 2,7 рази, серед жінок – в 1,9 рази. Аналізуючи підсумовані дані захворюваності на сифіліс нами було виявлено ряд тенденцій. Відзначено превалювання серед хворих на сифіліс осіб фертильного віку ($64,6 \pm 6,5$ %), що збігається з даними по Україні. Низький соціальний статус хворих ($46,5 \pm 1,4$ %), також високий відсоток осіб, які не працюють, або не мають постійної роботи – $61,5 \pm 3,6$ %. Серед жителів села більшість пацієнтів виявлено з діагнозом неуточнений сифіліс, мешканців міста – з пізнім сифілісом. Серед хворих на пізній сифіліс більшість становлять жінки. У групі пацієнтів з діагнозом неуточнений сифіліс – чоловіки. Відзначено превалювання жінок: у віковій групі 20–29 років – з усіма формами сифілісу, у віковій групі 40–59 років – хворих на пізній та неуточнений сифіліс. Жінки складають більшість серед осіб з ранніми формами сифілісу, як серед сільських, так і серед міських жителів. З ранніми формами сифілісу чоловіків було більше у віці до 20 років та 40 років і старше. Серед хворих на ранній прихований сифіліс жінки переважали у віковій групі до 40 років, чоловіки – у віці 40 років і старше.

З аналізу даних стає зрозумілим, що епідеміологія сучасного сифілісу, за нашими дослідженням, як і в Україні в цілому, змінилася. Відзначається збільшення пізнього, неуточненого й поступове зростання раннього латентного сифілісу в структурі захворюваності ранніми формами сифілісу навіть на тлі зниження загальної кількості випадків

інфікування, особливо серед жителів сільської місцевості, що потребує додаткових лікувально-профілактичних заходів.

ВИСНОВКИ

Виялені тенденції захворюваності на сифіліс в останні роки, а саме: зниження загальної захворюваності на сифіліс, у тому числі на ранні форми сифілісу; зростання пізнього, неуточненого сифілісу, відсотку ран-

нього латентного сифілісу в структурі ранніх форм. Для сифілісу характерні наступні епідеміологічні особливості: переважають хворі фертильного віку $[(64,6 \pm 6,5) \%$] з низьким соціальним статутом $[(46,5 \pm 1,4) \%$], серед яких високий відсоток осіб непрацюючих $[(61,5 \pm 3,6) \%$]. Отримані результати клініко-епідеміологічних особливостей сифілісу дозволяють розробити не тільки адекватні протиепідемічні заходи, але й удосконалити лікування сифілісу на сучасному етапі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондаренко Г.М. Прихований сифіліс: шляхи покращення метаболічної терапії / Г.М. Бондаренко, В.В. Процак // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. – 2011. – № 1–2 (24). – С. 162.

2. Волкославская В.Н. Динамика заболеваемости патологией кожи и инфекциями, передающимися половым путем населения Украины за последние годы (2000-2010 гг.) / В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев // Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии: материалы VI съезда дерматовенерологов Республики Беларусь, Витебск, 24-25 нояб. 2011 г. – Опубл. ARS медика. – 2011. – №15. – С.23-

3. Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. О заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвипуск № 1, 2011. – С. 10–12.

4. Мавров Г.И. Инфекции, передающиеся половым путем, и проблема сексуального и репродуктивного здоровья нации./ Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный, Г.П. Чинов// Клінічна імунологія. Алергологія, інфектологія. Спецвипуск. – № 1, 2010. – С.5–14.

5. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні // Відповідальний за випуск Голубчиков М.В.- Центр медичної статистики МОЗ України. – К.:, 2009. – 110с.

6. Процак В.В. Лечение больных поздним скрытым сифилисом с применением препаратов антибактериального действия и средств метаболической терапии / В.В. Про-

REFERENCES

1. Bondarenko G.M., Protsak V.V. Prihovaniy sifilisa: shlyahi pokraschennya metabolichnoy terapiyi // Zhurnal dermatovenerologiyi ta kosmetologiyi Im. M.O. TorsuEva. – 2011. – N 1–2 (24). – S. 162.

2. Volkoslavskaya V.N., Gutnev A.L. Dinamika zaboлеваemosti patologiyey kozhi i infektsiyami, peredayuschimisya polovym putem naseleniya Ukrainyi za poslednie godyi (2000-2010 gg.) // Aktualnyie voprosyi dermatovenerologii i kosmetologii: materialyi VI s'ezda dermatovenerologov Respubliki Belarus, Vitebsk, 24-25 noyab. 2011 g. – Opubl. ARS medika. – 2011. – N15. – S.23-

3. Volkoslavskaya V.N., Gutnev A.L. O zaboлеваemosti infektsiyami, peredayuschimisya polovym putem, v Ukraine // Klinichna Imunologiya. Alergologiya. Infektologiya. Spetsvipusk # 1, 2011. – S. 10–12.

4. Mavrov G.I., Nagorniy A. E., Chinov G. P. Infektsii, peredayuschiesya polovym putem, i problema seksualnogo i reproductivnogo zdorovya natsii.// Klinichna Imunologiya. Alergologiya, Infektologiya. Spetsvipusk. – N 1, 2010. – S.5–14.

5. Pokazniki Ikuvalno-proflaktichnoyi dopomogi hvorim shkIrnimi I venerichnimi zahvoryuvannyami v UkraYini // VidpovIdalnyiy za vipusk Golubchikov M.V.- Tsentr medichnoiyi statistiki MOZ UkraYini. – K.:, 2009. – 110s.

6. Protsak V.V. Lechenie bolnyih pozdnim skrytym sifilisom s primeneniem preparatov antibakterialnogo deystviya i sredstv metabolicheskoy terapii // Dermatologiya ta venerologiya. – 2011. – N 4 (54). – S. 68–75.4.

цак // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 4 (54). – С. 68–75.4.

7. Радионов В.Г., Любимцева В.Н., Шатилов А.В. Проблемные вопросы лечения сифилиса у беременных и детей/ В.Г Радионов, В.Н. Любимцева, А.В. Шатилов// Журнал дерматологии и венерологии, 2009. № 4 (46). – С.90–93.

**КЛИНИКО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ
СИФИЛИСА НА
СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

**Бондаренко Г.М.,
Унучко С.В.,
Губенко Т.В.,
Матюшенко В. П.**

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины».*

Резюме. Для изучения клинико-эпидемиологических особенностей сифилиса на современном этапе было обследовано и пролечено 615 больных с различными формами сифилиса. Полученные нами данные по заболеваемости сифилисом свидетельствуют о снижении количества случаев в 2,5 раза, а больных ранним скрытым сифилисом – в 4,3 раза. Количество больных поздним сифилисом выросла в 1,6 раза. Количество случаев неуточненного сифилиса за тот же период увеличилось в 2,3 раза. Для сифилиса характерны эпидемиологические особенности: преобладают больные фертильного возраста ($64,6 \pm 6,5 \%$) с низким социальным статусом ($36,5 \pm 1,4 \%$), среди которых высокий процент безработных ($61,5 \pm 3,6 \%$). Таким образом, установлено снижение общей заболеваемости сифилисом, ранними формами сифилиса; отмечен рост позднего, неуточненного сифилиса, процента раннего скрытого сифилиса в структуре ранних форм.

Ключевые слова: эпидемиология, сифилис.

7. Radionov V.G., Lyubimtseva V.N., Shatilov A.V. Problemyie voprosy lecheniya sifilisa u beremennyih i detey // Zhurnal dermatologii i venerologii. - 2009. – N 4 (46). – S.90–93.

**CLINICAL AND
EPIDEMIOLOGICAL
FEATURES OF
SYPHILIS ON THE
MODERN STAGE**

**Bondarenko G.,
Unuchko S.,
Gubenko T.,
Matiushenko V.**

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

Abstract. To study of the clinical and epidemiological features of syphilis of 615 patients with the different forms of syphilis were inspected and treated in order to complete the analysis on the modern stage. The results of syphilis morbidity testify the decrease of cases for 2,5 times, for patients with the syphilis praecox latents -for 4,3 times. The amount of patients with syphilis tarda grew in 1,6 times. The amount of cases of the syphilis ingnorata for the same period increased in 2,3 times. For a syphilis characteristic epidemiology features: the patients of fertile age ($64,6 \pm 6,5 \%$) prevail with sub-zero social status ($36,5 \pm 1,4 \%$), among that there is a high percent of persons unworking ($61,5 \pm 3,6 \%$). The decline of general syphilis morbidity, as well as on the early stages of syphilis; the increase of the syphilis tarda, syphilis ingnorata, as well as the percent of the syphilis praecox latents in the structure of early forms, that needs additional medical and preventive measures.

Keywords: epidemiology, syphilis.

Об авторах:

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

Унучко Сергей Васильевич – кандидат мед. наук, научный сотрудник отдела инфекций, передающихся половым путем ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»;

Губенко Татьяна Владимировна – кандидат мед. наук, заведующая отделением венерологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»;

Матюшенко Валерия Павловна – клинический ординатор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

тел. (057) 706-32-04

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ С ОНИХОМИКОЗОМ И ПОДНОГТЕВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ С МЕЛАНОМОЙ

Я.Ф. Кутасевич¹, И.А. Олейник¹, А.С. Чеховская², А. А. Гаврилюк¹

¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

²КУОЗ «Харьковская городская поликлиника № 22»

Резюме: В статье приведена дифференциальная диагностика псориатической ониходистрофии с онихомикозом и подногтевого кровоизлияния с подногтевой меланомой на примере клинического случая. Выделены основные клинические признаки и дерматоскопические критерии этих нозологий.

Ключевые слова: псориаз, псориатическая ониходистрофия, меланома ногтевых структур, подногтевое кровоизлияние, онихомикозы, дерматоскопия.

В настоящее время псориаз рассматривается как системное заболевание при котором, наряду с поражением кожи, отмечаются нарушения микроциркуляции, обмена веществ, системная дезорганизация соединительной ткани, поражение суставов, внутренних органов, лимфатических узлов. Из придатков кожи при псориазе наиболее часто поражаются ногтевые пластины.

Согласно данным разных авторов, ониходистрофии и паронихии довольно часто встречаются при различных кожных заболеваниях таких как псориаз, экзема, красный плоский лишай, красная волчанка, склеродермия, красный волосистой лишай, буллезные дерматозы, и их количество варьирует от 30 до 87,7% среди всех поражений ногтей негрибковой этиологии [4].

Псориатическая ониходистрофия может возникать до появления псориатических высыпаний, обычно как симметричный процесс с поражением нескольких ногтевых пластинок, и являться единственным симптомом псориаза [4]. При изучении патологических изменений ногтей можно констатировать, что, несмотря на различные этиологические причины, в ногтях часто обнаруживаются сходные изменения; например, точечные вдавления на поверхности ногтевой пластины могут наблюдаться при псориазе и экземе, а поперечные канавки на поверхности ногтя (борозды Бо) – при псориазе, экземе, пузырчатке, нарушении кровообращения, кори, скарлатине и др. Эти и другие дистрофические изменения ногтевого органа обычно возникают вследствие воздействия экзогенных и эндогенных

причин на матрицу ногтя, рост ногтевых пластинок также зависит от состояния ногтевого ложа и ногтевых валиков. Характер изменений ногтевых пластинок и их выраженность при псориазе зависят от степени вовлечения в патологический процесс матрицы, ногтевого ложа и околоногтевых тканей [4]. Наиболее часто авторы отмечают развитие при псориазе точечной ониходистрофии, подногтевого гиперкератоза, симптома «масляного пятна» Готтрона, онихолизис, деформацию ногтевых пластин [3, 5, 7].

При онихомикозах в сочетании с поражением кожи кистей и стоп, как правило, чаще поражаются ногтевые пластинки стоп. Обычно - это множественное поражение ногтевых пластинок, дистально-латеральная форма, причём ногтевые валики в процесс не вовлекаются. Плесневым микозам не свойственно сочетанное поражение кожи и ногтей, поражаются или только кожа, или только ногти. Отмечается изменение цвета ногтевой пластинки, как правило, это проксимально-подногтевая форма, у пожилых людей ногтевые пластинки уплотняются, а у молодых размягчаются. При поражении ногтевых пластинок плесневыми грибами имеется склонность к формированию подногтевых гранулем [1].

Меланома ногтевых структур составляет приблизительно 1–2% всех случаев меланомы у светлокожих больных и 15–20% — у темнокожих. Меланонихии - отложения пигмента в ногтях, часто сопровождают меланому ногтевого ложа. О меланоме свидетельствуют следующие дерматоскопические признаки высокого риска малигнизации: асимметрия цвета и строения, присутствие коричневого, темно-коричневого и черного цветов, неравномерно пигментированные полосы, неравномерно пигментированные пятна, а также точки и глобулы неправильной формы и симптом Хатчинсона (темно-коричневая пигментация складки ногтевого ложа) [2]. Также при дерматоскопическом исследовании следует обращать внимание на розовую неравномерную окраску подногтевых образований, что может говорить о беспигментной меланоме.

В клинике ГУ «ИДив НАМНУ» мы наблюдали следующий клинический случай. Больной Г., 65 лет, житель г. Харькова, инженер, находился на стационарном лечении в дерматологическом отделении с 27.01.2014 г. по 20.02.2014 г. При поступлении в отделение предъявлял жалобы на обострение кожного процесса в виде высыпаний на коже туловища, конечностей, зуд, шелушение и сухость кожи в местах высыпаний, поражение и деформацию ногтевых пластин стоп, изменение их цвета.

Болеет псориазом в течение 30 лет. Заболевание обостряется от 1 до 3 раз в год в осенне-зимний период. Неоднократно проходил курсы амбулаторного лечения у дерматовенеролога по месту жительства, отмечал незначительное улучшение после проведенной терапии, также получал курсы стационарного лечения в условиях клиники ГУ «ИДив НАМНУ» (последний раз в 2009 г.). Около полугода назад заметил изменение цвета, структуры и формы ногтевых пластин стоп, а потемнение ногтей II пальцев стоп заметил около 1,5-2 месяцев назад.

Локальный статус: дерматоз носит распространенный, симметричный характер. На коже туловища в области живота, поясницы – крупные, от 2 до 12 см в диаметре, очаги розово-красного цвета округлой формы с четкими, правильными границами, умеренной инфильтрацией и серебристыми чешуйками на поверхности. На коже разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей – множественные лентикулярные, красного цвета папулы, местами сливающиеся в бляшки от 1 до 5 см в диаметре с серебристыми чешуйками. Симптом псориатической триады Ауспитца положительный. На коже стоп в области пяток и дистальных отделов пальцев отмечаются очаги гиперкератоза, сухости кожи, шелушения. При осмотре ногтевых пластин стоп отмечается частичный онихолизис и выраженный гиперкератоз ногтей больших пальцев стоп, помутнение, серо-желтая окраска, и симптом «масляного пятна» Готтрона, который является патогномичным симптомом для псориаза. Ногтевые пластины II-х пальцев обеих стоп темного цвета, дистальные края утолщены (рис. 1).



Рис. 1. Пациент Г., 65 лет. Псориаз, распространённая форма, стационарная стадия. Псориазическая ониходистрофия, подногтевое кровоизлияние (общий вид).

Данные лабораторного обследования:

Показатели клинических анализов крови, мочи, биохимического анализа крови не выходили за рамки физиологической нормы. Для дифференциальной диагностики псориазической ониходистрофии с онихомикозом было проведено микроскопическое, культуральное исследования чешуек кожи и ногтевых пластин стоп на наличие патогенного мицелия (результат отрицательный), и ПЦР ногтевых пластин - результат отрицательный.

Эпилюминесцентная диагностика ногтевых пластин проводилась как для подтверждения диагноза псориазической ониходистрофии, так и для дифференциальной диагностики подногтевого кровоизлияния и акральной меланомы.

При дерматоскопическом исследовании ногтевых пластин стоп отмечалась продольная и поперечная исчерченность поверхности, отсутствие прозрачности, серо-коричневое свечение, бесструктурные зоны в виде крупных глобул, «изъеденность» свободного края, выявлены слабозаметные точечные углубления - симптом «наперстка» и желто-оранжевые структуры с размытыми краями, пурпурные глобулы, расположенные в дистально-латеральных отделах ногтевых пластин. В области ногтевых валиков отмечались розово-желтые и красные точки, глобулы, диффузные бесструктурные зоны, сосудистые структуры. Данные дерматоскопические изменения позволяют сделать вывод о том, что в ногтевых пластинах больного происходят дистрофические изменения на фоне псориаза.



Рис. 2. Дерматоскопическая картина больного М., жёлто-оранжевые структуры с размытыми краями, пурпурные глобулы.



Рис. 3. Дерматоскопическая картина больного М., продольная и поперечная исчерченность поверхности, отсутствие прозрачности.

При детальном дерматоскопическом осмотре ногтевых пластин II-х пальцев стоп отмечается однородное пурпурно-коричневое окрашивание, отсутствие прозрачности, единичные темные точки, глобулы и полосы. Характерный для акральной меланомы симптом Хатчинсона, асимметрия цвета и строения не определяются. В пользу подногтевого кровоизлияния говорят следу-



Рис. 4. Дерматоскопическая картина больного М., тёмно-коричневые структуры, точки, пурпурные полосы и глобулы, белые полосы.

Учитывая данные анамнеза, клинической картины, результатов дополнительных методов обследования, был выставлен диагноз: Псориаз, распространённая форма, стационарная стадия. Псориатическая ониходистрофия, подногтевое кровоизлияние. Пациент получил следующую терапию: дезинтоксикационные средства, витаминотерапию, гепатопротекторы, препараты магния и калия, вазоактивные препараты, седативные средства, донатор оксида азота, наружно: кератолитические, кератопластические средства, топические стероиды, мыльно-содовые ванночки, укутывание дистальных фаланг II-х пальцев стоп с мазью «Фузикутан». После проведенной терапии состояние пациента улучшилось. Больной нуждается в дальнейшем динамическом наблюдении.

ющие факты: через 3 недели после первичного осмотра отмечалось изменение цвета ногтевой пластины с пурпурно-коричневого на желтовато-зеленый, замечено продвижение пигмента в дистальном направлении по мере роста нормального ногтя и появление светло-розовой полосы в области проксимальных ногтевых валиков.



Рис. 5 Дерматоскопическая картина больного М., однородное пурпурно-коричневое окрашивание, отсутствие прозрачности, единичные тёмные точки. Подногтевое кровоизлияние.

ВЫВОДЫ

На современном этапе активное изучение и выделение характерных дерматоскопических критериев при различных дерматозах является актуальной необходимостью для постановки диагноза с большой достоверностью на ранних стадиях заболевания и может оказать существенную помощь при дифференциальной диагностике в сомнительных случаях.

Неинвазивность и высокая информативность эпилюминесцентной диагностики позволяет рекомендовать ее широкое внедрение для раннего выявления и своевременной диагностики злокачественных новообразований кожи и ногтевых структур в практику амбулаторной дерматологической и онкологической служб [1], возможность использовать дерматоскопию как скрининговый метод при массовом обследовании населения.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бочаров В. А. Эпилюминесцентная компьютерная дерматоскопия в диагностике пигментных образований кожи / Бочаров В. А., Макурина Г. И., Чешенко Д. В. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – випуск XXIII, №2. – С.59-61.
2. Дерматоскопия / Джор Р., Соьер Х. П., Арджентиано Дж. и др; Ред. Р. Джор. – М.: Практическая медицина, 2010. – 244 с.
3. Кунгуров Н. В. Псориатическая болезнь / Н. В. Кунгуров, Н. Н. Филимонкова, И. А. Тузанкина – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2002. – 200 с.
4. Молочков В. А. Псориаз и псориатический артрит / В. А. Молочков, В. В. Бадокин, В. И. Альбанова, В. А. Волнухин – М.: Т - во науч. изд. КМК: Авт. акад., 2007. – 300 с.
5. Филимонкова Н. Н. Современные клинико-анамнестические особенности псориаза / Филимонкова Н. Н., Кашеева Я. В., Топычканова Е. П. // Урал. мед. журн. – 2011. – №8 (86). – С. 43-45.
6. Johr R. H. Dermoscopy: An Illustrated Self-Assessment Guide / Johr R. H., Stolz W. - Mc Graw - Hill Professional; 1 edition, 2010. – 373 p.
7. Rich P. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis / Rich P., Scher R. K. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol.49, №2. – P. 206-212.

REFERENCES

1. Bocharov V. A. Epilyuminescentnaya kompyuternaya dermatoskopiya v diagnostike pigmentnykh obrazovaniy kozhi / Bocharov V. A., Makurina G. I., Cheshenko D. V. // Aktualni pitannya farmaceutichnoї i medichnoї nauki ta praktiki. – 2010. – vipusk, XXIII, №2. – s.59-61.
2. Dermatoskopiya / Dzhor R., Sojer X. P., Arzhenciano Dzh. i dr; Red. R. Dzhor. – M.: Prakticheskaya medicina, 2010. – 244 s.
3. Kungurov N. V. Psoriaticeskaya bolezn / N. V. Kungurov, N. N. Filimonkova, I. A. Tuzankina – Ekaterinburg: Izd-vo Ural. Un-ta, 2002. – 200 s.
4. Molochkov V. A. Psoriaz i psoriaticeskij artrit / V. A. Molochkov, V. V. Badokin, V. I. Albanova, V. A. Volnuxin – M.: T - vo nauch. izd. KMK: avt. akad., 2007. – 300 s.
5. Filimonkova N. N. Sovremennye kliniko-anamnesticheskie osobennosti psoriaza / Filimonkova N. N., Kashheeva Ya. V., Topychkanova E. P. // Ural. med. zhurn. – 2011. – №8 (86). – s. 43-45.
6. Johr R. H. Dermoscopy: an illustrated self-assessment guide / Johr R. H., Stolz W. - Mc Graw - Hill Professional; 1 edition, 2010. – 373 p.
7. Rich P. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis / Rich P., Scher R. K. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – vol.49, №2. – p. 206-212.

**ДИФЕРЕНЦІЙНА
ДІАГНОСТИКА
ПСОРИАТИЧНОЇ
ОНИХОДИСТРОФІЇ
З ОНИХОМІКОЗОМ
ТА ПІДНІГТЬОВОГО
КРОВОВИЛИВУ
З МЕЛАНОМОЮ**

**Я.Ф. Кутасевич¹,
І.О. Олійник¹,
Г.С. Чеховська²,
О.А. Гаврилук¹**

¹ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»

²КЗОЗ «Харківська міська
поліклініка № 22»

Резюме: У статті наведена диференційна діагностика псоріатичної оніходистрофії з оніхомікозом та піднігтьового крововиливу з піднігтьовою меланомою на прикладі клінічного випадку. Виділені основні клінічні ознаки і дерматоскопічні критерії цих нозологій.

Ключові слова: псоріаз, псоріатична оніходистрофія, меланома нігтьових структур, піднігтьовий крововилив, оніхомікози, дерматоскопія.

Об авторах:

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

Олейник Ирина Александровна – доктор мед. наук, главный научный сотрудник отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Інститут дерматологии и венерологии НАМН Украины»;

Чеховская Анна Сергеевна – врач-дерматовенеролог высшей категории КУОЗ «Харьковская городская поликлиника № 22», диспансерное кожно-венерологическое отделение;

Гаврилук Александра Анатольевна – аспирант ГУ «Інститут дерматологии и венерологии НАМН Украины».

**DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS OF
PSORIATIC
ONYCHODYSTROPHY
FROM ONYCHOMYCOSIS
AND SUBNAIL
HEMORRHAGE
FROM MELANOMA**

**Y.F. Kutasevych¹,
I.O. Oliinyk¹,
A.S. Chekhovska²,
O.A. Gavrylyuk¹**

¹SE «Institute of Dermatology and
Venereology of NAMS of Ukraine»

²ME «Kharkov polyclinic №22»

Summary. In the article differential diagnostics of psoriasis onychodystrophy from onychomycosis and subnail hemorrhage from subnail melanoma is presented on example of case report. The basic clinical signs and dermatoscopy criteria of these nosologies are detected.

Keywords: psoriasis, psoriatic onychodystrophy, melanoma of nail structures, subnail hemorrhage, onychomycosis, dermatoscopy.

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕГО НЕЙРОСИФИЛИСА – ПРОГРЕССИВНЫЙ ПАРАЛИЧ

И.Н. Никитенко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. *Описан случай больной, 56 лет, с впервые выявленной поздней формой сифилиса (Поздний нейросифилис. Прогрессивный паралич.). Больной проведен курс специфической терапии, включающей препараты пенициллинового ряда в комбинации с препаратами доксициклина, на фоне которого отмечалось значительное улучшение состояния. Пациент нуждается в дальнейшем диспансерном наблюдении. Решение вопроса о тактике ведения пациента принимается совместно с невропатологами.*

Ключевые слова: *скрытый сифилис, поздний нейросифилис, прогрессивный паралич.*

В конце XIX – начале XX века нейросифилис (НС) был самой распространенной патологией, при изучении которой описаны все основные неврологические симптомы и синдромы. Применение в 1943 г. пенициллина для лечения сифилиса привело к значительному снижению частоты НС. Случаи НС постепенно стали достаточной редкостью, описанию и анализу единственного наблюдения посвящались отдельные публикации. За последующие 3 – 4 десятилетия сложилось мнение не только о большой редкости НС, но и о преобладании его малосимптомных, стертых форм. В неврологических стационарах практически перестали встречаться симптомные формы нейросифилиса. В кожно-венерологических больницах, где раньше широко применялись диагностические люмбальные пункции при ранних формах сифилиса для выявления скрытого сифилитического менингита, к началу 70-х годов пункции фактически не практиковались, а техника их была забыта.

Начиная с 80-х годов прошлого века, на фоне определенного увеличения заболеваемости сифилисом за рубежом, участилась и регистрация НС, что оживило интерес к этой патологии и обогатило литературу по вопро-

сам ее клиники, диагностики и лечения. В 90-е годы на Украине отмечен значительный рост заболеваемости ранними формами сифилиса, который был признан эпидемией [13].

За последнее десятилетие в Украине отмечается снижение заболеваемости сифилисом. В 2010 г. заболеваемость сифилисом по Украине составила в абсолютных числах – 7459, на 100 тыс. населения – 16,3. По сравнению с 2000 г. данные заболеваемости сократились в несколько раз [1, 13,15]. В структуре заболеваемости сифилисом достаточно большой удельный вес - до 40 %, составляют скрытые формы [3,6,7,9,6,9,10,12,15]. Латентный сифилис может быть этиологическим фактором возникновения специфических поражений внутренних органов, нервной системы, приводить к внутриутробной гибели плода, возникновению врожденного сифилиса [5,7,8,9,11].

Прогрессивный паралич может возникнуть через 15-20 и более лет после заражения, в основном у лиц не лечившихся или недостаточно леченных по поводу ранних форм сифилиса. В последние десятилетия у больных прогрессивным параличом, как правило, в анамнезе отсутствуют сведения

о заболевании сифилисом в прошлом. В основе развития прогрессивного паралича лежит поражение мозгового вещества, чаще в области коры передней доли, возникающее в связи с воспалительными изменениями мелких сосудов, главным образом, капилляров. Значительные дегенеративные изменения приводят к атрофии мозговой ткани, что выражается истончением мозговых извилин. В острый период заболевания происходит распад личности, прогрессирующее слабоумие, различные бредовые и галлюцинаторные синдромы. Различают следующие формы прогрессивного паралича: дементную, экспансивную, ажитированную и депрессивную. Важно своевременно определить начальную стадию прогрессивного паралича, при которой наступают изменения личности больного, нарушения памяти, речи, письма, счёта. Такие изменения появляются внезапно, на фоне полного здоровья и без видимых объективных причин.

Диагноз ставится на основании психоневрологического обследования, изменения ликвора: плеоцитоза свыше 5 кл/мм^3 , повышения содержания белка до уровня выше $0,46 \text{ г/л}$, позитивности серологических реакций (реакции Вассермана – РВ и реакции иммунофлюоресценции – РИФ с цельным ликвором – РИФц). Также, в диагностике НС играет большую роль позитивность серологических реакций крови – как неспецифических – РВ, реакции микропреципитации (МРП), так и специфических – РИТ, РИФ, РПГА, ИФА [2,3,4]. В последние годы в диагностике НС стали применяться и методы визуализации – компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография и КТ с использованием одиночной фотонной эмиссии [14].

Приводим наше наблюдение.

Больная М., 56 лет направлена на консультацию на кафедру дерматологии и венерологии ХМАПО из ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», куда поступила с диагнозом: болезнь Альцгеймера. При поступлении у больной

наблюдалась забывчивость, неспособность вспомнить недавние события, неспособность узнавать знакомые предметы, отмечались эмоциональные расстройства, депрессия, беспокойство, дезориентация, апатия (безразличие) к окружающим предметам, людям и событиям. При обследовании в клинике института неврологии и психиатрии были выявлены положительные серологические реакции на сифилис, что и послужило поводом для проведения консультации дерматовенеролога.

При осмотре пациентки обращали на себя внимание значительные психические и личностные нарушения, расстройства долговременной и кратковременной памяти, дезориентация во времени и пространстве, эйфория в сочетании с агрессивностью. Дочь пациентки обратила внимание на изменение и неадекватность кулинарных привычек своей матери (солит варенье, жарит кефир).

В неврологическом статусе: положительный симптом Арджил-Робертсона, анизорефлексия сухожильных рефлексов с коленных суставов (справа больше, чем слева), отсутствие ахилловых рефлексов. Чувствительность сохранена. В позе Ромберга неустойчива, особенно в усложнённой, походка штампующая, отклонение при фланговой походке. Пальце-носовая проба выполнялась удовлетворительно.

Из анамнеза известно: больная вдова, в течение последних 15 лет категорически отрицала половые связи. Ранее (со слов дочери) лечилась по поводу ранних форм сифилиса 17 лет назад в КВД по месту жительства.

При обследовании в клинике Института дерматологии и венерологии выявлены положительные серологические реакции: МРП – положительная в титре 1:16; РВ – положительная в титре 1:20, РПГА – положительная, ИФА – положительный, суммарные антитела Ig M и G.

На основании данных анамнеза, объективного обследования (проявления сифилиса на кожных покровах, слизистых оболочках, половых органах отсутствуют, лимфатиче-

ские узлы не увеличены), лабораторного обследования (наличие положительных результатов полного комплекса серологических реакций – РВ, МРП, РИФ), особенностей неврологического статуса установлен диагноз: поздний нейросифилис. Прогрессивный паралич. В связи с тяжёлым психическим состоянием, больной рекомендовано провести два курса специфической терапии в условиях психиатрической клиники.

Назначено лечение: бензилпенициллина натриевая соль по схеме (1й день – по 500 тыс ЕД, 2й день – по 1 млн. ЕД, с 3го дня по 2 млн. ЕД 3 раза в день внутривенно струйно на протяжении 28 дней).

После проведенной терапии состояние пациентки значительно улучшилось, нормализовались эмоциональные реакции и ориентация в пространстве и времени, однако сохранились расстройства кратковременной памяти. Больная направлена в клинику Института дерматологии и венерологии АМН Украины для прохождения третьего курса лечения.

При поступлении в венерологическое отделение ИДВ НАМН (в марте 2014 г) больная предъявляла жалобы на легкое головокружение и нарушение кратковременной памяти.

St.pr.objectivus: на момент поступления состояние больной удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розового цвета. Сердце – тоны ритмичные, незначительно приглушены, ЧСС 80 удара в минуту, АД 100/60 мм. рт. ст. В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Периферических отеков не наблюдалось. Высыпаний на кожных покровах, слизистых оболочках и половых органах не отмечалось. Отсутствовал регионарный лимфаденит. В неврологическом статусе – умеренное снижение сухожильных рефлексов, положительный симптом Арджил-

Робертсона.

Результаты лабораторного исследования: РВ – положительная, титр 1:10, МРП – положительная, РПГА – положительная, ИФА – положительные суммарные антитела иммуноглобулины М и G. Клинический анализ крови – гемоглобин 126 г/л, эритроциты 4,2 млн., лейкоциты – $5,5 \cdot 10^3$, палочкоядерные – 3%, сегментоядерные – 66%, эозинофилы – 5%, базофилы – 1%, лимфоциты – 21%, моноциты – 4%, СОЭ – 15 мм/ч. Клинический анализ мочи - уд. вес – 1,017, белок, сахар – не обнаружены, лейкоциты – 1-2 в п/зр, слизь – умеренное количество. Биохимический анализ крови – глюкоза – 4,6 ммоль/л, общий белок – 71,3 г/л, билирубин общий – 19,2 ммоль/л, конъюгированный – 2,74 ммоль/л, АсАТ – 0,45 ммоль/л, АлАТ – 0,44 ммоль/л.

В стационаре больной назначено лечение: раствор пенициллина G по 2 млн. ЕД 3 раза в день внутривенно струйно, доксициклина моногидрат в виде препарата «Юнидокс-солютаб» по 0,1г 2 раза в день, после еды – 21 день. На фоне проводимой терапии дополнительно были назначены гепатопротекторы, пробиотики, поливитамины, противогрибковые препараты. К моменту окончания лечения пациентка отмечала улучшение общего самочувствия и памяти. После окончания курса лечения в Институте дерматологии и венерологии НАМН Украины, пациентка была выписана с рекомендациями проведения клинко-серологического контроля по месту жительства совместно с невропатологами.

Данный случай интересен тем, что у пациентки преобладали нарушения интеллектуальных и мнемонических функций, что привело к постановке первоначального диагноза болезни Альцгеймера, однако наличие настороженности у смежных специалистов по поводу сифилиса, позволило поставить правильный диагноз и оказать адекватную помощь больной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкославская В.Н. О квазипериодичности в динамике заболеваемости сифилисом и основных направлениях организации борьбы с ИППП в Украине / В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев, Н.А. Чикина // Тезисы докладов научно-практ. конференции. – Одесса. – 2003. – С. 25-26.

2. Катунин Г.Л. Методы лабораторной диагностики нейросифилиса, применяемые в кожно-венерологических диспансерах Российской Федерации. / Г.Л. Катунин, Н.В. Фриго, С.В. Ротанов, Н.В. Китаева // Всероссийский конгресс дерматовенерологов, 3-й: Тезисы. — Казань, 2009. — С.99-100.

3. Лабораторная служба. Нормативные документы – лабораторная диагностика ИППП. Сифилис – методические указания, рекомендации, стандарты проведения лабораторных исследований. Сборник документов. – М.: Изд-во МО и МОО РАМЛД, 2010. – 272 с.

4. Літус О.І. Сучасні можливості серологічної діагностики сифілісу (порівняльний аналіз). / О.І. Літус, В.В. Кутова, О.М. Білоконь // Дерматологія та венерологія. — 2013. — №4(62). — С.34-43.

5. Лосева В.А. Поражение органа зрения при раннем сифилисе / В.А. Лосева, Е.П. Цыганкова, И.Е. Торшина // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. – Часть 2. – Москва. – 2001. – С. 26.

6. Мавров Г.И. Проблемы современной сифилидологии / Г.И. Мавров // Дерматологія та венерологія. – 2006. – № 2(32). – С.9-23.

7. Мавров Г.И. Влияние сифилиса на течение беременности и внутриутробное развитие плода / Г.И. Мавров, Т.В. Губенко // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 4 (18) – С 41-43.

8. Мавров Г.И. Ультраструктурные изменения нервной и сосудистой тканей дермы у больных ранними формами сифилиса / Г.И. Мавров, Г.П. Чинов // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – №1(9). – С. 11-16.

REFERENCES

1. Volkoslavskaya V.N., Gutnev A.L., Chikina N.A. On the quasi-periodicity in the dynamics of syphilis based on the direction and organization of STI control in Ukraine // Abstracts of scientific and practical. Conference. – Odessa, 2003. – P. 25-26.

2. Katunin G.L., Frigo N.V., Rotanov S.V., Kitaeva N.V. Methods of laboratory diagnosis of neurosyphilis used in STI clinics Russian Federation. // All-Russian Congress of dermatologists, 3rd: Abstracts. – Kazan, 2009. – P.99-100.

3. Laboratory Service. Regulatory Documents - laboratory diagnosis of STI. Syphilis - guidelines, recommendations, standards of laboratory testing. Collection of documents. – Moscow: Publishing MO and MOO RAMLD, 2010. – 272. s

4. Litus A.I., Kutova V.V., Delokon O.N. at all. Modern possibilities of serological diagnosis of syphilis (comparative analysis). // Dermatology and Venereology – 2013. – № 4 (62). – P.34-43.

5. Losev V.A., Tsygankova E.P., Torshin I.E. The defeat of the vision in early syphilis // Abstracts of scientific papers VIII All-Russian Congress of dermatology. Part 2. – Moscow. – 2001. – P. 26.

6. Mavrov G.I. Problems of modern sifilidologii // Dermatology and venerology. – 2006. – № 2 (32). – С.9-23.

7. Mavrov G.I., Gubenko T.V. Effect of syphilis on pregnancy fetal development // Dermatology and Venerology. – 2002. – № 4 (18). – P. 41-43.

8. Mavrov G.I., Chinov G.P. Ultrastructural changes in the nervous and vascular tissues of the dermis in patients early forms of syphilis // Journal of Dermatology and Venereology. – 2000. – № 1 (9). – P. 11-16.

9. Mavrov G.I., Shcherbakova Y.V., Gubenko T.V., Kamenev V.I. Latent syphilis - research directions // // Dermatologiya and Venereology. – 2006. – № 3 (33). – P. 20-28.

10. Mavrov G.I. State of the problem of sexually transmitted diseases // Dermatology and Venerology. – 2003. – № 3 (17). – P. 3-10.

9. Мавров Г.И. Скрытый сифилис - направления исследований / Г.И. Мавров, Ю.В. Щербакова, Т.В. Губенко, В.И. Каменев // *Дерматология та венерология*. – 2006. – № 3 (33). – С. 20-28.
10. Мавров И.И. Состояние проблемы заболеваний, передающихся половым путем / И.И. Мавров // *Дерматология та венерология*. – 2003. – №3 (17). – С. 3-10.
11. Писклакова Т.П. Сифилитический гепатит / Т.П. Писклакова, Л.В. Крыленко, В.Г. Бивалькевич // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2000. – №4. – С. 59-60.
12. Прохоренков В.И. Скрытый сифилис: современное состояние проблемы / В.И. Прохоренков, С.Н. Шергин, Ю.В. Карачева // *ИППП*. – 2000. – №1. – С. 9-15.
13. Резенкина Л.Д. Анализ захворюваності венеричними та шкірними хворобами в Україні за останні роки / Л.Д. Резенкина // *Журнал дерматологи и венерологии*. – 2000. – №2. – С. 56-60.
14. Родиков М.В. Нейросифилис: от диагноза к лечению. Часть II. Диагностика, терапия, прогноз. / М.В. Родиков, В.И. Прохоренков // *Вестник дерматол. венерол.* – 2010. —№2. — С.20-25.
15. Щербакова Ю.В. Заболеваемость сифилисом в Украине. / Ю.В. Щербакова // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. – 2009. – №1. – С. 82-85.
11. Pisklakova T.P., Krilenko L.V., Bivalkovich V.G. Syphilitic hepatitis // *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. – 2000. – № 4. – P. 59-60.
12. Prohorenkov V.I., Shergin S.N., Karacheva Y. Latent syphilis: modern problems // *STI*. – 2000. – № 1. – P. 9-15.
13. Rezenkina L.D. Analysis of the incidence of venereal and skin diseases in Ukraine in recent years // *Journal of dermatology and Venerology*. – 2000. – № 2. – P. 56-60.
14. Rodykov M.V., Prohorenkov V.I. Neurosyphilis: Diagnosis such treatment. Part II. Diagnosis, therapy, prognosis. // *Journal of Dermatology and Venerology*. – 2010. – № 2. – P.20-25.
15. Shcherbakova Y.V. Morbidity of Syphilis in Ukraine. // *Clinical. Immunology. Allergy. Infectology*. – 2009. – № 1. – P. 82-85.

**ВИПАДОК ПІЗНЬОГО
НЕЙРОСИФІЛІСУ –
ПРОГРЕСИВНИЙ ПАРАЛІЧ**

Нікітенко І.М.

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. *Описано випадок: у хворої, 56 років, з уперше виявлено пізню форму сифілісу (Пізній нейросифіліс. Прогресивний параліч.). Хворій проведено курс специфічної терапії, що включає препарати пеніцилінового ряду в поєднанні з препаратами доксіцикліну, на тлі якої відзначалося значне поліпшення стану. Пацієнтка потребує подальшого диспансерного спостереження. Рішення питання про тактику ведення пацієнтки приймається разом з невропатологами.*

Ключові слова: *прихований сифіліс, пізній нейросифіліс, прогресивний параліч.*

Об авторе:

Никитенко Инна Николаевна – кандидат мед наук, старший научный сотрудник отдела инфекций, передающихся половым путем ГУ «Інститут дерматологии и венерологии НАМН Украины».

**CASE OF LATE
NEUROSYPHILIS –
PROGRESSIVE PARALYSIS**

Nikitenko I.N.

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

Abstract. *A case of a patient, 56 years old, with the late form of syphilis that was diagnosed for the first time (Late neurosyphilis. Progressive paralysis.). The patient hold a course of specific therapy that consisted of penicillin drugs in combination with doxycycline drugs, on which background there was a significant improvement. The patient needs further medical observation. The question of the tactics of the patient is taken together with neuropatoloagami.*

Keywords: *latent syphilis, late neurosyphilis, progressive paralysis.*

**ПІДСУМКИ РОБОТИ
НАВЧАЛЬНИХ СЕМІНАРІВ ДЛЯ
ЛІКАРІВ-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІВ
«ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ
СИНДРОМНОГО ПІДХОДУ
ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ,
ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ
ШЛЯХОМ, У ПРЕДСТАВНИКІВ
УРАЗЛИВИХ ЩОДО ІПСШ/ВІЛ
ГРУП НАСЕЛЕННЯ»
З ІМПЛЕМЕНТАЦІЄЮ НОВОГО
ПОСІБНИКА ВООЗ/ФНООН/
ЮНЕЙДС «РЕАЛІЗАЦІЯ
КОМПЛЕКСНИХ ПРОГРАМ
З БОРОТЬБИ З ВІЛ/ІПСШ СЕРЕД
РОБІТНИКІВ СЕКС-ІНДУСТРІЇ:
ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ НА
ОСНОВІ СУЧАСНИХ ЗАХОДІВ»**

Ю.В. Щербакова¹, І.С. Миронюк²

¹ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

²Закарпатський центр профілактики та боротьби із СНІДом

Численними дослідженнями підтверджено, що наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в разі підвищує імовірність зараження ВІЛ статевим шляхом. Тому програми діагностики та лікування ІПСШ у представників груп під-

вищеного ризику інфікування ВІЛ (ГПР) є дієвим механізмом впливу як на поширення ВІЛ-інфекції статевим шляхом в середовищі груп ризику, так і переходу ВІЛ в загальну популяцію сексуально активного населення. Доступність послуг етіологіч-

ної діагностики та етіотропного лікування ІПСШ на сьогоднішній день в Україні для представників груп підвищеного ризику інфікування ВІЛ (споживачі ін'єкційних наркотиків, робітники комерційного сексу, чоловіки, що мають сексуальні стосунки з чоловіками та інші) є обмеженою. Бар'єри для широкого впровадження програм діагностики та лікування ІПСШ згідно існуючих клінічних протоколів МОЗ України для представників цих груп населення формуються як зі сторони клієнтів програм, так і зі сторони медичних працівників та існуючої системи надання венерологічної допомоги населенню. В той же час, науково доведено, що синдромний підхід лікування ІПСШ у представників уразливих груп населення ефективно впливає на призупинення розвитку епідемії ВІЛ, особливо в концентрованій стадії епідемії, яка спостерігається в Україні.

На думку міжнародних та національних експертів уже кількох Місій з оцінки доступу до послуг ІПСШ представників ГПР, що працювали в Україні, саме, впровадження синдромного підходу ведення випадку ІПСШ у представників ГПР є дієвим механізмом впливу на епідемію ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні.

Фондом народонаселення ООН в Україні у співпраці з Бюро ВООЗ в Україні та ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України» за підтримки Головного позаштатного спеціаліста МОЗ України зі спеціальності «дерматовенерологія» та Державної служби з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та інших соціально небезпечних захворювань, була розроблена програма семінарів на 2013-2015 роки «Основні принципи синдромного підходу лікування ІПСШ у представників уразливих щодо ВІЛ груп населення» для медичних фахівців (лікарів), які на надають медичні послуги з питань діагностики та лікування ІПСШ (згідно клінічних протоколів та інших нормативних документів МОЗ України).

Навчальні семінари (тренінги) з питань нових досягнень світової науки щодо організації та управління програмами діагностики та лікування ІПСШ серед окремих груп населення (так званих «ядерних» груп по ІПСШ), були проведені в 2013 та 2014 роках за участю викладачів: Миронюка Івана Святославовича, канд. мед. наук, головного лікаря Закарпатського центра профілактики та боротьби із СНІДом, та Щербакової Юлії Валеріївни, канд. мед. наук, наукового співробітника відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН».

В 2013 році було проведено 3 дводенні семінари. В 2014 році протягом 15 травня – 21 травня в місті Києві та 02 – 04 червня в місті Львові було проведено 3 триденні навчальні семінари для лікарів-дерматовенерологів дерматовенерологічної служби з усіх регіонів України (за виключенням АР Крим та м.Севастополь)

В роботі семінарів прийняло участь всього 63 слухачі (семінар 15-17 травня – 18 слухачів; семінар 19-21 травня -20 слухачів; семінар 02-04 червня – 25 слухачів), зокрема по 3 особи із регіонального шкірно-венерологічного диспансеру та дерматовенерологічних кабінетів/відділень міських та районних лікарень.

Метою даних семінарів було: надання актуальної інформації щодо основних принципів та положень синдромного підходу до лікування ІПСШ у представників уразливих щодо зараження ВІЛ/ІПСШ груп населення, розробки та надання пакетів клінічних послуг представникам уразливих груп, які відповідають їх потребам (на прикладі робітників секс-індустрії), як дієвого методу профілактики інфікування ВІЛ статевим шляхом та відпрацювання практичних навичок застосування синдромного підходу в лікуванні ІПСШ в практиці лікаря-дерматовенеролога.

Учасники семінарів отримали інформацію з питань загального менеджменту програм діагностики і лікування ІПСШ для уразливих груп населення, політики

та основних положень Глобальної стратегії профілактики ІПСШ на 2006-2015 роки (ВООЗ), кейс-менеджменту випадку ІПСШ і окремо – синдромного підходу у формі як презентації теоретичного матеріалу так і в формі рішення ситуаційних задач, роботи в групі і т.д.. Семінари у 2014 році розширено на 1 навчальний день з метою імплементації нового посібника ВООЗ/ФНООН/ЮНЕЙДС «Реалізація комплексних програм з боротьби з ВІЛ/ІПСШ серед робітників секс-індустрії: практичні підходи на основі сучасних заходів».

Важливим було висвітлення наступних аспектів: синдромний підхід ні в якому разі не заміняє собою традиційний (етіотропний) підхід до лікування ІПСШ, має чіткі покази, протипокази та принципи його призначення. Також, що синдромний підхід є методом вибору лікування ІПСШ для паці-

єнтів з низьким рівнем прихильності до лікування і переслідує не лише терапевтичну ціль, але і епідеміологічну. При виборі підходу до лікування ІПСШ (традиційний чи синдромний) пацієнт повинен бути інформований та усвідомлювати усі переваги та недоліки кожного з підходів та мати можливість реалізувати своє право на вибір методу лікування та лікуючого лікаря. Синдромний підхід лікування ІПСШ це науково доведений ефективний метод зниження імовірності інфікування ВІЛ статевим шляхом при незахищених сексуальних контактах з ВІЛ-позитивним партнером.

Обговорювалися питання терапевтичної ефективності при правильному застосуванні синдромного підходу за результатами як наукових досліджень з високим рівнем доказовості так і практичного досвіду його застосування в багатьох країнах світу.

Памяти Никольской Екатерины Павловны



В апреле 2014 года скончалась Екатерина Павловна Никольская – старейший сотрудник ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Екатерина Павловна Никольская родилась 6 декабря 1918 года в г. Одесса в семье служащих. В 1941 году она окончила Харьковский медицинский институт, с февраля 1942 по август 1946 года служила в Советской Армии. Во время прохождения службы в армии была ординатором хирургического отделения, начальником санитарной службы полка, а после победы закончила службу ординатором кожно-венерологического отделения Львовского гарнизонного госпиталя. После демобилизации работала ординатором Львовского II республиканского люпозория.

В 1947 году началась научная деятельность Екатерины Павловны – она стала сотрудником Львовского научно-исследовательского дермато-венерологического института. С 1951 года по 1979 год работала в Харьковском научно-исследовательском кожно-венерологическом институте, где прошла путь от клинического

ординатора до заведующей серологической лаборатории, получила ученое звание старшего научного сотрудника по специальности «кожные и венерические болезни» (1973 год). В течение многих лет Екатерина Павловна Никольская изучала течение туберкулеза кожи и разрабатывала методы терапии этого тяжелейшего заболевания. Ею была написана и защищена кандидатская диссертация на тему «Нейро-висцеральные изменения у больных туберкулезной волчанкой и комплексная её терапия».

В 1964 году Екатерина Павловна была назначена заведующей серологической лабораторией института, неоднократно повышала свою квалификацию в Центральном кожно-венерологическом институте (г. Москва) в лаборатории, которой руководила известный серолог Резникова Л. С. Никольская Е.П. овладела серологическими методиками, в том числе реакцией иммобилизации бледных трепонем, под ее руководством была разработана методика по приготовлению и использованию лиофильно высушенных трепонем штамма Никольса в реакции иммунофлюоресценции при сифилисе (1970 год).

В течение многих лет Екатерина Павловна плодотворно соединяла профессиональную, научно-исследовательскую, педагогическую, лечебную и общественную деятельность. Екатерина Павловна была главным специалистом-серологом МЗ Украины, оказывала организационно-методическую помощь кожно-венерологическим учреждениям, часто выезжала в области Украины. Серологическая служба Украины с ее четко организованной сетью централизованных серологических лабораторий стала школой передового опыта для других республик.

Екатерина Павловна автор многих научных печатных работ, в том числе публикаций по эффективности непрерывного лечения пенициллином сифилиса (1972 год), соавтор методического письма «Клиническая оценка серологических реакций» (авторы Фришман М. П., Овчинников Н. М., Никольская Е. П., Тацкая Л. С., 1973 год).

Ее жизненный путь отмечен орденами «Красной Звезды», «Знак Почета», «Отечественной Войны - I степени», «Богдана Хмельницкого», одиннадцатью медалями и множеством грамот и благодарностей. Екатерина Павловна много времени посвящала общественной работе, была заботливой дочерью и любящей матерью. И даже после выхода на пенсию, продолжала работать практическим врачом.

Это было поколение научных сотрудников – фронтовиков, которые прошли дорогами Великой Отечественной Войны, были воспитаны суровой фронтовой обстановкой, выкристаллизовавшей их душевные качества и закалившей характеры – Александр Иванович Пятикоп, Петр Филлипович Петрунин, Георгий Стиллианович Цераидис, Ольга Михайловна Пирогова и другие. К этой, к сожалению уходящей когорте, принадлежала и Екатерина Павловна Никольская.

Светлая память о Екатерине Павловне Никольской навечно останется в сердцах тех, кто ее знал. Выражаем искреннее соболезнование семье и родственникам покойной.

*Врачи дерматовенерологи г. Харькова и научные сотрудники
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»*

ПРАВИЛА ДЛІА АВТОРОВ

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

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

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

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

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы, соответствующие его профилю. Множественные и дублирующие публикации – это публикации статей, материалы которых во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых были опубликованы ранее или описаны в статьях, опубликованных в других печатных или электронных средствах информации. 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 пропуски), для помещения вверху или внизу всех страниц статьи в журнале.

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

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

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

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

Примеры литературных ссылок.

Для монографий: если количество авторов не превышает четырех, то в описании печатается фамилия, инициалы первого автора, затем название книги, косая черта и перечисляются все четыре автора. Область выходных данных отделяется символами – точка и тире. Например: Оден М. Кесарево сечение: безопасный выход или угроза будущему?: Пер. с англ. / М. Оден: Пер. с англ. И. Назарова; Ред. В. Маслова. – М.: 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: Кирющенков А. П. Поли-кистозные яичники / Кирющенков А. П., Сов-чи М. Г. // Акушерство и гинекология. — 1994. — №1. — С. 11-14.

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

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

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

АВТОРСКИЕ ОРИГИНАЛЫ ЖУРНАЛА

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

Адрес редакции:
61057, г. Харьков, ул. Чернышевская, 7/9.
E-mail: idvamnu@mail.ru
Сделать пометку: статья в журнал
Факс: (057) 706-32-03, тел.: (057) 706-32-00.

ДЛЯ ПОДАТОК