

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 21.05.2015 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 (68), 2015 р.

Підписано до друку 20.06.2015 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@ukr.net
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», 2015.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголєва, Ю.В. Щербакова, О.А. Безрученко

Склад та функції мікробіоценозів різних біотопів макроорганізму та клінічна значимість їх порушень 5

В.І. Миронюк

Сифіліс у ВІЛ-інфікованих пацієнтів – концепція лікування (огляд літератури)..... 20

О.А. Шандра, В.В. Шухтін

Атопічний дерматит і взаємодія нервової, ендокринної та імунної систем 30

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В.В. Бочарова

Нейрогенні аспекти запальної реакції шкіри при вугровій хворобі 42

Л.Д. Калюжна, І.В. Паппа

Особливості алергологічного статусу пацієнтів хворих на атопічний дерматит з урахуванням сімейної схильності 49

Р.Л. Степаненко, С.Г. Гичка, Туффаха Муїн

Структурні зміни в ділянках інтактної шкіри у хворих на псоріаз до та після проведення системної імуносупресивної терапії 61

Т.В. Федорович

Етіологічна та патогенетична терапія урогенітальної інфекції, викликаной *M.genitalium* 71

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Є.Г. Татузян, А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко

Ускладнення малоінвазивних процедур в косметології 79

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В.М. Волкославська

Стан та основні організаційні задачі дерматовенерологічної служби на сучасному етапі в Україні 85

Ю.В. Щербакова

Особливості взаємодії дерматовенерологічної та наркологічної служб при наданні допомоги пацієнтам наркологічного закладу з інфекціями, що передаються статевим шляхом 94

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, Е.В. Щеголева, Ю.В. Щербакова, А.А. Безрученко

Состав и функции микробиоценозов различных биотопов макроорганизма и клиническая значимость их нарушений 5

В.И. Миронюк

Сифилис у ВИЧ-инфицированных пациентов – концепция лечения (обзор литературы) 20

А.А. Шандра, В.В. Шухтин

Атопический дерматит и взаимодействие нервной, эндокринной и иммунной систем 30

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.В. Бочарова

Нейрогенные аспекты воспалительной реакции кожи при угревой болезни..... 42

Л.Д. Калюжная, И.В. Паппа

Особенности аллергологического статуса пациентов больных атопическим дерматитом в зависимости от семейной предрасположенности..... 49

Р.Л. Степаненко, С.Г. Гычка, Туффаха Муин

Структурные изменения в областях интактной кожи у больных на псориаз до и после проведения системной иммуносупрессивной терапии..... 61

Т.В. Федорович

Этиологическая и патогенетическая терапия урогенитальной инфекции, вызванной *M. genitalium*..... 71

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Е.Г. Татузян, А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко

Осложнения малоинвазивных процедур в косметологии 79

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Н. Волкославская

Состояние и основные организационные задачи дерматовенерологической службы на современном этапе в Украине 85

Ю.В. Щербакова

Особенности взаимодействия дерматовенерологической и наркологической служб при оказании помощи пациентам наркологического учреждения с инфекциями, передающимися половым путем 94

CONTENTS

RESEARCH VIEW

- S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, E.V. Schegolyeva, Y.V. Scherbakova, A.A. Bezruchenko*
Composition and functions microbiocenosis of different macroorganism biotope and clinical significance of their disturbances 5
- V.I. Mironyuk*
Syphilis in HIV-infected patients – treatment concept (literature review) 20
- A.A. Shandra, V.V. Shuhtin*
Atopic dermatitis and interaction of the nervous, endocrine and immune systems..... 30

ORIGINAL RESEARCHES

- V.V. Bocharova*
Neurogenic aspects of the inflammatory response of the skin with acne 42
- L.D. Kaljuzhnaja, I.V. Pappa*
Peculiarities allergic status in patients with atopic dermatitis about depends of or familys predisposition 49
- R. Stepanenko, S. Gichka, M. Tufaha*
Structural changes in areas of intact skin of patients with psoriasis to and after realization of systemic immunosuppressive therapy..... 61
- T.V. Fedorovych*
Etiological and pathogenetic treatment of urogenital infections caused by M.genitalium..... 71

CLINICAL OBSERVATIONS

- E.G. Tatuzyan, A.N. Belovol, S.G. Tkachenko*
Complications of minimally invasive procedures in kosmetology..... 79

EPIDEMIOLOGICAL RESEARCHES

- V.N. Volkoslavska*
State and main organizational tasks sti services at the current stage in Ukraine 85
- I.V. Shcherbakova*
Features of interaction of dermatovenereological and narcological services in providing the care of patients with stis in narcological institutions 94

СОСТАВ И ФУНКЦИИ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ РАЗЛИЧНЫХ БИОТОПОВ МАКРООРГАНИЗМА И КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИХ НАРУШЕНИЙ

*С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, Е.В. Щеголева,
Ю.В. Щербакова, А.А. Безрученко*

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме: *В аналитическом обзоре систематизированы современные представления о составе и функциях различных микробиот организма человека. Дана краткая характеристика условно-патогенных и некоторых патогенных микроорганизмов, представляющих интерес для дерматовенерологической практики. Приведены краткие сведения о бактериальных факторах патогенности и их воздействии на макроорганизм. Рассмотрены механизмы активизации аутофлоры и условия возникновения дисбиотических явлений в отдельных микробиоценозах. Даны общие рекомендации по интерпретации результатов бактериологических исследований.*

Ключевые слова: *микробиоценоз, условно-патогенная микрофлора, факторы патогенности, дисбиозы.*

В современном мире, в условиях ухудшающейся экологической ситуации, растет число иммунокомпрометированных пациентов, происходит определенное «размывание» границ между патогенными, условно-патогенными микроорганизмами и комменсалами, возрастает количество антибиотикорезистентных штаммов бактерий. В настоящей работе кратко систематизированы знания о составе и функциях микробиот организма человека.

Микроэкологическую систему в организме человека составляют более 500 видов микроорганизмов - симбионтов в виде сообщества (микробиоценоз или микробиота), которое представляет собой целостную экологическую систему, находящуюся в состо-

янии динамического равновесия между микрофлорой и макроорганизмом. Различают постоянную (резидентную, индигенную или автохтонную) и транзиторную (непостоянную или аллохтонную) микрофлору. Постоянную микрофлору подразделяют на облигатную (основа микробиоты) и факультативную. [4] Для исключения разночтений при описании отношений хозяина и паразита были предложены следующие термины [14]: **комменсализм** – состояние, при котором присутствие микроба не наносит вреда хозяину, но сопровождается активацией систем специфической и неспецифической резистентности; **симбиоз (мутуализм)** – состояние, при котором и микроб, и хозяин получают адаптивные

преимущества; **персистенция** – состояние, при котором факторы резистентности хозяина не обеспечивают элиминацию микроорганизма, сопровождающееся длительным, но незначительным повреждением; **колонизация** – присутствие и размножение микроорганизмов в организме человека при отсутствии клинических реакций и иммунного ответа. **Колонизационная резистентность** включает комплекс специфических и неспецифических факторов местного иммунитета, ее обеспечение определяется совокупностью механизмов, придающих стабильность нормофлоре и предотвращающих заселение организма посторонними бактериями [4, 14].

Колонизация различных биотопов осуществляется путем образования биопленки, представляющей собой несколько слоев микроорганизмов, покрытых общим гликокаликсом и заключенных в высокогидратированный экзополисахаридно-муциновый матрикс. Формирование биопленки – многоступенчатый процесс, с перманентной адгезией микробов к субстрату, размножением, дифференцировкой и обменом генами. Часть микроорганизмов периодически выходит из состояния покоя и в окружающую среду выделяются свободные (планктонные) клетки. Биопленка существенно повышает толерантность микроорганизмов к иммунной системе хозяина, ограничением в питании и кислороде, действию антимикробных агентов. Возможна передача генов устойчивости к антибиотикам между различными видами и родами бактерий. При этом биопленка защищает не только микробные клетки, но и слизистую кишечника от физико-химических воздействий [18].

Нормальную микрофлору человека рассматривают как совокупность микробиоценозов, встречающихся в организме здорового человека. Хотя тесное взаимодействие с микрофлорой не может быть индифферентным для организма хозяина, и периодически возникают «конфликтные ситуации», ее защитные, регуляторные, очистительные функции играют огромную

роль. Нормофлора оказывает влияние на формирование и поддержание иммунитета, обеспечивает колонизационную резистентность, участвует в физиологическом воспалении слизистых и смене эпителия для предотвращения гематогенного распространения возбудителя; обладает антагонистическими свойствами против патогенов за счет продуцирования кислот, антибиотиков, бактериоцинов, конкуренции за питательный субстрат и кислород; препятствует контакту адгезинов патогенных микроорганизмов с рецепторами хозяина; участвует в обмене веществ, регуляции газового состава кишечника, продукции ряда витаминов, переваривании и детоксикации экзогенных метаболитов; рециркуляции стероидных гормонов и желчных солей; выполняет антимутагенную функцию [2, 4].

Условно-патогенные бактерии при определенных условиях могут стать возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний, т.е. источником аутоинфекции при снижении сопротивляемости организма или их транслокации в непривычные биотопы. Активизация аутофлоры происходит при разнообразных повреждающих воздействиях на организм человека. Угнетение факторов естественного иммунитета вызывает глубокие нарушения сложившихся ассоциативных связей в микробиотах. Вначале наблюдается значительное количественное увеличение нормальных симбионтов, следствием чего является усиление процессов конкуренции между ними, что приводит в последующем к исчезновению некоторых симбионтов. Перенаселение микрофлорой отдельных биотопов способствует также тому, что часть ее появляется в обычно несвойственных данным микроорганизмам местах персистенции. Формирование новых микробных сообществ может резко изменить среду обитания и характер взаимоотношений между ассоциантами. Считается, что в таких условиях происходит отбор микропопуляций аутофлоры с повышенными вирулентными свойствами. Наиболее общим качественным

определением, характеризующим способность микроорганизма взаимодействовать с макроорганизмом, является патогенность [3, 6]. В качестве количественной меры патогенности традиционно используется понятие «вирулентность», отражающее интенсивность альтерирующего действия инфектанта в отношении организма хозяина. В подавляющем большинстве случаев вирулентность не является устойчивым признаком какого либо вида, большая часть ее детерминант не относится к жизненно важным для бактерий, а кодирующие их гены обычно локализованы на плазидах и приобретены ими в результате горизонтального переноса. Это обеспечивает микроорганизму селективные преимущества в экологической нише и приводит к быстрой экспансии вновь сформировавшегося клона. При исследовании первичных нуклеотидных последовательностей геномов прокариот было обнаружено значительное количество чужеродной ДНК, получившее название **геномных островков**. Те участки, которые кодируют функции патогенности, получили название **островков патогенности**. Экспрессия генов вирулентности регулируется одновременно несколькими системами. Наиболее высоким уровнем регуляции является феномен кооперативной чувствительности, или чувства кворума («quorum sensing»). Механизм реализации этого феномена заключается в продукции микроорганизмами внеклеточных сигнальных молекул (аутоиндукторов, феромонов), их детекции и генерации ответной реакции. При достаточно высокой плотности популяции микроорганизмов такая организация способствует регуляции процессов их жизнедеятельности и выработке единого ответа на внешние воздействия [5, 11, 12]. Бактериальные факторы вирулентности играют огромную роль в патогенезе заболеваний человека. Любой микроорганизм обладает детерминантами вирулентности, обеспечивающими возможность проявления своего патогенного потенциала. Функциями поверхностных структурных компонентов

бактерий преимущественно является опосредование адгезии и защита микробных клеток. Так, бактерии, имеющие капсулу, являются более устойчивыми, поскольку капсула маскирует бактерию, подавляет взаимодействие с фагоцитами, усиливает инвазию. Некоторые белки (А, М,) выполняют функцию связывания антител, другие (F, пили, адгезины) определяют адгезивную активность. Гликопептиды способствуют повреждению эпителия [4, 11, 15]. Также многие бактерии вырабатывают токсины, рассматриваемые как ферментные яды. Под их влиянием происходит глубокое угнетение окислительного цикла трикарбоновых кислот. Они обуславливают некроз ткани в очаге локализации возбудителя, превращая ее в безвредный субстрат, защищающий паразита от защитных реакций хозяина. У многих бактерий установлено наличие «суперантигенов», основным свойством которых является способность обходить обычные механизмы иммунного распознавания и активизировать пролиферацию незрелых и недифференцированных форм Т-лимфоцитов. К ним относят гемагглютинины; экзотоксины, экзоферменты, энтеротоксины, токсин синдрома токсического шока и др. Они оказывают нейротропные и вазотропные эффекты, ингибируют синтез белка в клетках, воздействуют на эритроциты. Пирогенный экзотоксин усиливает гиперчувствительность замедленного типа, производит пирогенное и иммуносупрессивное действие. Цитотоксическую активность проявляют эндотоксины, эксфолиативный токсин. Такие факторы вирулентности, как гемолизины, проявляют цитолитическое, дермонекротическое, нейротоксическое действие, как α -гемолизин, или отрицательное воздействие на эритроциты, как β , γ -гемолизины. Липосахариды способствуют повреждению эпителия, индукции цитокинов, а лейкоцидин - повреждению лейкоцитов [4, 8, 15]. Также большое значение для бактерий имеет синтез ферментов, играющих важную роль в патогенезе микробной инвазии.

Перечень основных бактериальных ферментов

Ферменты	Биологический эффект
Гиалуронидаза, коллагеназа, ДНКаза, лецитинвителлаза, нейроаминидаза, липаза, пиоцианин, стрептокиназа, фосфолипаза, цитолизин, эластаза.	Ферменты агрессии, обуславливающие инвазию микроорганизмов и их токсинов, индуцирование повреждения тканей и разрушения клеток
Плазмокоагулаза, коагулаза	Конверсия фибриногена в фибрин, защита от действия фагоцитов, понижение свертываемости крови, нарушение гемодинамики, кислородное голодание тканей.
Гепариназа	Внутрисосудистые изменения в результате разрушения гепарина
Желатиназа	Гидролиз желатина, коллагена, гемоглобина и др. низкомолекулярных пептидов
Стафилокиназа, фибринолизин	Торможение свертывания крови, ускорение фибринолиза
β -лактамаза	Гидролиз молекул β -лактамных антибиотиков
Стрептолизины S, O	Разрушение лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов.
Пневмолизин	Разрушение ресничек мерцательного эпителия, активация комплемента, подавление «дыхательного взрыва» при фагоцитозе
Уреаза	Расщепление мочевины на CO_2 и NH_3
Протеазы, пептидаза	Разрушение иммуноглобулинов и компонентов комплемента
Фактор резистентности к бактерицидному действию сыворотки	Предупреждение соединения комплемента с бактерией

Ферментный состав определяется геномом микроорганизма и является достаточно постоянным признаком, который используется для их идентификации. Ферменты, способствующие проявлению патогенных свойств возбудителя, располагают широким спектром повреждающих эффектов для макроорганизма, что видно из таблицы 1. Бактерии обладают и другими компонентами (каротиноидные пигменты, факторы устойчивости к NaCl, жирным кислотам, феромоны, жирные кислоты, продукты микробного метаболизма), также играю-

щими свою отрицательную роль для восприимчивого макроорганизма. Таким образом, на современном этапе способность микроорганизмов вызывать воспалительный процесс всегда можно связать с продукцией вполне определенных факторов вирулентности [4, 8, 14, 15].

Ниже дана краткая характеристика условно-патогенных и некоторых патогенных микроорганизмов, имеющих значение для дерматовенерологической практики и наиболее часто встречающихся при бактериологических исследованиях.

Грамположительные кокки

Стафилококковая инфекция Инфекции, вызываемые стафилококком, разнообразны и включают более 100 нозологических форм. Бактерии способны поражать практически любые ткани организма человека. Практически при всех патологиях был обнаружен «отпечаток стопы» суперантигенов *S. aureus*. Стафилококкам присуще наличие большого количества факторов патогенности: капсула, белок А, пептидогликан, тейхоевые кислоты; гемолизины: α , β , γ , δ ; плазмокоагулаза, гиалуронидаза, липазы, лецитинвиллеллаза, стафилокиназа, дезоксирибонуклеаза, β -лактамаза, фибринолизин, каратиноидные пигменты, факторы устойчивости к NaCl, жирным кислотам. При нарушении иммунореактивности для человека может представлять опасность не только носительство коагулазопозитивных стафилококков (*S. aureus*, *S. intermedius*, *S. hycus*), но и рост обсемененности коагулазонегативными видами, поскольку большинство из них способны продуцировать ферменты патогенности. Крайне интересной находкой является обнаружение конкурентных взаимоотношений между *S. aureus* и *S. epidermidis*. Оказалось, что феромоны, продуцируемые *S. epidermidis*, блокируют токсинообразование у большинства штаммов *S. aureus*. Однако феромоны *S. aureus* не препятствуют пролиферации *S. epidermidis* [4, 17, 19, 20].

Стрептококковые инфекции характеризуются поражением разных систем организма, что может привести к развитию аутоиммунных и токсико-септических осложнений. К факторам вирулентности относят капсулу, белки F, M и M-подобные, пирогенные экзотоксины, стрептокиназу, ДНК-азу, С5а-пептидазу, стрептолизины. В патологии человека основная роль принадлежит стрептококкам группы *ruogenes*, вызывающим флегмону, рожистое воспаление и пиодермию. Стрептококки группы *agalactiae* обычно колонизируют носоглотку, ЖКТ и влагалище. С ними нередко связано инфицирование новорожденных. У взрослых отмечаются спорадические случаи бактери-

емии, эндокардита, инфекций мочевыводящих путей, пневмонии и менингита. Данные микроорганизмы могут передаваться половым путем. Негемолитические стрептококки входят в состав ценозов полости рта (30–60% биоты) и кишечника человека. Эту группу отличает низкая вирулентность; вызываемые ими поражения рассматриваются как оппортунистические. По степени продукции OF-фактора различают отдельные экологические типы стрептококков: «кожные» и «респираторные». В ряде случаев возможно заселение кожных покровов респираторными штаммами [2, 4].

Энтерококки Факультативные анаэробы. Широко встречаются в окружающей среде, входят в состав микроценозов полости рта, кишечника и мочеполовой системы взрослых. К факторам вирулентности относят наличие углеводов адгезии, агрегирующей субстанции, цитолизина, феромона, желатиназы и факторов антибиотикорезистентности к аминогликозидам, бета-лактамам, ванкомицину. У больных со сниженным иммунитетом могут вызывать гнойные инфекции мочевыводящих путей, внутрибрюшинные абсцессы, эндокардиты, бактериемию и др. Большинство инфекций носит эндогенный характер и обусловлено инвазией микроорганизма при избыточной колонизации.

Микрококки являются убиквитарными микроорганизмами, способными вызывать гнойно-воспалительные заболевания различной локализации в ассоциации с другими микробами у иммунокомпрометированных больных [2, 4].

Грамотрицательные кокки

Род *Neisseria* включает более 20 видов. К факторам вирулентности *N. gonorrhoeae* относят: пили, капсулу, протеины I, II, III, липоолигосахарид, IgA-протеазу, β -лактамазу. Гонококки разделяются на пять типов по наличию пилей (Т1-Т5). Гонококки типов Т1 и Т2 имеют пили, капсулу и вирулентны, бактерии прочих типов авирулентны. Бактерии, содержащие белки I и II, обычно выделяют при поражениях мочевыводящих путей, а штаммы, содержащие белок I, но

лишенные белка II – при диссеминированных поражениях. *N. meningitidis* вызывает менингококковую инфекцию. Необходимо дифференцировать патогенные менингококки от других видов нейссерий, являющихся комменсалами ротоглотки, к которым относят *N. sicca*, *N. flavescens*, *N. perflava*, *N. mucosa* и *N. lactamica*, способные вызывать только оппортунистические поражения.

Моракселлы – обитатели слизистых оболочек человека и животных, вызывающие респираторные инфекции, острые и хронические конъюнктивиты, септические менингиты, септицемии и негонококковые уретриты. В связи с дополнениями в систематике род разделен на подроды *Moraxella* и *Branhamella* [2, 4, 14].

Грамотрицательные факультативно-анаэробные палочки

Энтеробактерии являются резидентными представителями фекальной нормофлоры человека. Они широко распространены в природе, включая воду открытых водоемов. В семейство объединено около 40 родов. Представители родов *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Providencia*, *Serratia* могут вызывать у человека как кишечные, так и некишечные оппортунистические инфекции. К факторам вирулентности относят пили, эндотоксины, фактор резистентности к бактерицидному действию сыворотки, белковые токсины, гемолизины и факторы антибиотикорезистентности, многие имеют капсулу или микрокапсулу.

Эшерихии разделяются по антигенным свойствам на условно-патогенные и патогенные. Наибольшее значение в медицине имеет вид *E.coli*, к которому принадлежат как комменсалы, так и штаммы, вызывающие менингиты новорожденных или гемолитико-уремический синдром. Инфекцию мочевыводящих путей способны вызывать так называемые уропатогенные штаммы. Попадая в результате транслокации в несвойственные им экологические ниши, *E.coli* могут также вызывать и другие заболевания (отиты, риниты, бронхиты, пневмонии).

Клебсиеллы более других распростра-

нены в окружающей среде. Обширность их экологической сферы связана со значительной устойчивостью капсульных форм, способных выдерживать различные факторы, включая воздействие дезинфектантов и высоких температур. Это обуславливает нередкую обсемененность клебсиеллами бытовых предметов, пищевых продуктов, внутрибольничных объектов. Вызывают пневмонию, урогенитальные инфекции, конъюнктивиты, менингиты, сепсис, острые кишечные инфекции. *K.pneumoniae*, подвиды *ozaenae* и *rhinoscleromatis*, вызывают, соответственно, озену и риносклерому.

Протеи распространены в почве, сточных водах, навозе. Встречаются в кишечнике человека и животных. Вызывают гнойно-воспалительные заболевания мочеполового тракта, сепсис, остеомиелит, менингит и др. Одним из патогенных факторов является уреаза, способствующая защелачиванию мочи и образованию почечных камней.

Представители родов *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Providencia*, *Serratia* могут вызывать кишечные, респираторные, урогенитальные заболевания и бактериемии.

Из представителей семейства *Pasteurellaceae* значение имеют пастереллы и гемофилы. Факторы вирулентности: IgA-протеаза, капсула, пили и другие адгезины, липополисахариды, гликопептиды. **Пастереллы** являются возбудителями оппортунистических инфекций, вызывают гнойно-воспалительные процессы, бактериемии, поражения урогенитального тракта. Некоторые виды **гемофилов** относят к облигатным паразитам слизистых оболочек человека, другие вызывают оппортунистические инфекции. *H.influenzae* – возбудитель пневмоний, менингитов, эндокардитов, абсцессов, артритов, поражений кожи, ногтей и глаз. Палочка инфлюэнцы патогенна только для человека. В большинстве случаев локализуется в носоглотке. Среди здоровых лиц носительство может достигать 90%. В последние годы у новорожденных участились случаи бактериемии и менингита, вызванные нетипируемыми штаммами, которые высевались

из половых путей матери. *H. ducreyi* – возбудитель мягкого шанкра, характеризующегося язвами половых органов и воспалением лимфатических узлов.

Гарднереллы являются частью вагинальной микрофлоры 70% здоровых женщин. При бактериальном вагинозе и неспецифическом вагините наблюдается значительное увеличение их количества. Возможна передача при половых контактах [1-4, 14].

Грамотрицательные аэробные палочки

Ацинетобактерии выделяют из окружающей среды, воздуха стационаров и смывов медицинского оборудования. Отличаются множественной антибиотикорезистентностью. Встречаются на коже и слизистой носоглотки 25% клинически здоровых людей, но чаще - при поражении кожных покровов, дыхательных путей, урогенитального тракта и др.

Псевдомонады по структуре рибосомальной РНК разделены на 5 гомологичных групп. Вызывают болезни у человека, животных и растений. **Синегнойная палочка (*Paeruginosa*)** – один из основных возбудителей очаговых и генерализованных процессов у людей с ослабленным иммунитетом. Часто встречается на оборудовании, циркулирует среди медперсонала и пациентов. Отличается множественной устойчивостью к антимикробным препаратам. Владеет адгезинами, капсулой, эндотоксином, эластазой, экзотоксином, экзоферментом, фосфолипазой, пиоцианином [2 - 4].

Грамотрицательные анаэробные палочки

Бактероиды – основные представители нормальной микрофлоры кишечника и гениталий. При транслокации и увеличении численности вызывают гнойно-воспалительные заболевания различной локализации. К факторам вирулентности *B. fragilis* относятся капсула, фимбрии, липополисахариды, эндотоксин, лейкоцидин, коллагеназа, ДНКаза, гепариназа, фибринолизин, β-лактамаза и др.

Лептотрихии обитают в десневых карманах, слизистой полости рта, женских половых путях. Из факторов вирулентности

выделяют пили и эндотоксин. Вызывают гнойно-воспалительные заболевания различной локализации. Считаются маркером бессимптомного течения бактериального вагиноза. Поражение слизистой влагалища и шейки матки выявляется приблизительно у 4-5% женщин, может сопровождаться чувством жжения и зуда, которые усиливаются после полового контакта. У мужчин лептотрихоз не выявляется; не передается он и половым путем.

Фузобактерии, превотеллы – обитатели полости рта, толстого кишечника и мочеполового тракта. Вызывают гнойно-воспалительные заболевания различной локализации [2 - 4, 10].

Грамположительные палочки

Группу **коринеформных бактерий** образуют бактерии рода *Corynebacterium* и другие, сходные с ними. К наиболее значимым относятся несколько видов коринебактерий, а также *Propionibacterium spp*, *Arcanobacterium haemolyticum*. *C. diphtheriae* – возбудитель дифтерии. *C. urealyticum* может стать причиной инфекции мочеполового тракта. *C. ulcerans*, *A. haemolyticum* вызывают ангины, поражения кожи у лиц с иммунодефицитами. *C. minutissimum* может являться фактором при эритразме. *C. xerosis*, *C. pseudodiphtheriticum*, *C. striatum* могут обусловить возникновение оппортунистических инфекций.

Пропионобактерии – нормальные обитатели кожи, конъюнктивы, наружного уха, ротоглотки, гениталий у женщин. Известно 9 видов, из которых в патологии человека играют роль *P. acnes*, *P. propionicus*, которые могут являться причиной акне, оппортунистических инфекций.

Мобилункусы - условно-патогенные бактерии, облигатные анаэробы. Встречаются в значительном количестве при бактериальном вагинозе и вагините. Возможна передача при половых контактах.

Atopobium vaginae – строго анаэробные бактерии, составляющие незначительную часть нормальной микрофлоры влагалища. При определенных условиях способны вызы-

вать сальпингиты, эндометриты и т.д. Кроме того, *A. vaginae* является высокоспецифичным маркером бактериального вагиноза и прогностическим фактором длительного рецидивирующего течения заболевания. Выделяемые ими кислоты ингибируют активность нейтрофилов. *A. vaginae* не имеет специфических признаков и может выглядеть при окраске по Граму как *Corynebacterium spp*, являющиеся факультативной составляющей нормоценоза здоровых женщин. Основным методом диагностики является количественная ПЦР [2, 4, 10].

Видовой состав микробного биоценоза различных отделов организма периодически меняется, но каждому индивидууму свойственны более или менее характерные микробные сообщества. Возникшее изменение уровня колонизационной резистентности приводит к появлению несвойственных данному локусу микроорганизмов, неспособных интегрироваться в сообщество и выполнять функции нормальной флоры. В силу этих причин очень важна интерпретация результатов бактериологических исследований.

В подавляющем числе обследуемых экологических ниш ставить вопрос о дисбиотических явлениях возможно при изменении общего показателя микробной обсемененности, особенно автохтонной облигатной микрофлоры, уменьшении видового разнообразия симбионтов, вплоть до их полного исчезновения; нарушении межмикробных взаимодействий различных таксонов с доминированием *S. aureus*, а также с увеличением представительства семейства *Enterobacteriaceae* [6, 16]. На практике необходимо учитывать не только родовую и видовую принадлежность выделенного микроорганизма, но также степень обсемененности им клинического материала, локализацию в организме и оценку его появления в несвойственном локусе, а в ряде случаев и патогенный потенциал штамма. Результаты бактериологических исследований выдаются в виде концентрации микроорганизмов 10^x КОЕ/мл в случае исследования жидкост-

ного биоматериала, или 10^x КОЕ/см², 10^x КОЕ/тампон, 10^x КОЕ/г (либо в количественном пересчете на lg). Традиционно принято считать этиологически значимой концентрацию $\geq 10^4$ колониеобразующих единиц, однако трактовка в каждом конкретном случае зависит от вида выделенного микроорганизма и биотопа. Также для выдачи результата анализа используется количественная оценка роста микрофлоры от + до +++++, где + - скудный рост выделенного микроорганизма, ++ - умеренный, +++ - значительный, +++++ - сплошной. Подобные оценки используются для учета биоматериала, который забирается в среды накопления (отделяемое слизистых или поврежденных поверхностей) [9]. Ниже рассмотрены составы микробиот различных биотопов.

Слизистая верхних дыхательных путей

Трахея, бронхи и альвеолы обычно стерильны. Микробные сообщества верхних дыхательных путей характеризуются динамичностью. Для каждой области (нос, носоглотка) характерен свой микробный пейзаж, который отличается либо видовым составом, либо обилием особей вегетирующих бактерий. Индигенными обитателями слизистой носа являются коагулазоотрицательные стафилококки и коринебактерии. Реже выделяются нейссерии (*N.subflava*, *N.sicca*), стрептококки (*S.sanguis*, *S.mitis*, *S.salivarius*), микрококки, грамотрицательная палочка *Haemophilus influenzae* и палочки рода *Bacillus*. К транзитной группе относят энтеробактерии и пневмококки (*S.pneumoniae*). Из анаэробной микрофлоры эпизодически обнаруживаются пептострептококки. Индигенная аэробная флора слизистой глотки здоровых людей представлена двумя родами – *Streptococcus* и *Neisseria*. Видовой спектр стрептококков представлен более чем 12 видами, но чаще *S.salivarius*, *S.mitis*, реже - *S.pneumoniae*. Нейссерияльная флора глотки представлена 5 условно-патогенными видами, из которых до 85% занимает *N.subflava*. Хотя следует заметить, что, по другим данным, нейссе-

рии относят к факультативной группе. Бактерии родов *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Corynebacterium* составляют добавочную группу. Иногда выделяют другие виды в небольших степенях колонизации. В ротоглотке преобладают те же виды, что и в носоглотке, только с более выраженным количеством вегетирующих бактерий и участием в ценозе энтерококков и лактобацилл. Транзиторными микроорганизмами являются эшерихии, клебсиеллы, энтеробактеры, гафнии, протеи, а также микроорганизмы родов *Micrococcus*, *Branhamella*, *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*. По уровням приоритетности микроорганизмов в развитии воспалительных заболеваний респираторного тракта у больных с дисбиозами верхних дыхательных путей патогенами высокого уровня считаются золотистый и эпидермальный стафилококки, синегнойная и кишечная палочка; среднего уровня приоритетности — дрожжеподобные грибы, *S.pyogenes*, зеленый стрептококк, энтерококки. Увеличение представительства условно-патогенных бактерий семейства Enterobacteriaceae, а также доминирование *S.aureus* свидетельствует о дисбиотических изменениях слизистой оболочки носа. Наблюдается прямая связь между носительством стафилококка в носовой полости и наличием его на коже рук и лица, где он встречается в 3-5 раз чаще у носителей [1, 3, 6, 19].

Урогенитальный тракт

Почки, мочеточники, мочевой пузырь, матка, простата в норме стерильны. На слизистой оболочке передней уретры обоих полов встречаются стафилококки, непатогенные нейссерии, коринебактерии и др. Микробиоценоз влагалища — это среда с определенной популяцией микрофлоры. Ее состав индивидуален и относительно постоянен, несмотря на наличие многочисленных факторов, оказывающих воздействие на микрофлору, но не вызывающих существенных изменений в биоценозе, и определяется разнообразием взаимоотношений видов микробов, их антагонизмом и синергизмом. У здоровых женщин фертильного

возраста основными представителями биоты влагалища являются лактобациллы, видовой состав которых насчитывает около 10 преимущественно анаэробных видов. В настоящее время установлено, что лактобациллы доминируют и в дистальных отделах уретры, предохраняя мочевыделительный тракт от патогенов. Факультативной составляющей (2-10% от всей биоты) являются бактероиды, бифидобактерии, пропионибактерии, превотеллы, пептострептококки, коринебактерии и др. В репродуктивный период преобладают грамположительные бактерии, а в период менопаузы — грамотрицательные. Примерно до 70% здоровых женщин имеют *Gardnerella vaginalis*; 15-30% - *Mycoplasma hominis*; до 5% - *Mobiluncus spp*, до 7% - *Atopobium vaginae*. Микробиоценозы влагалища подразделяют на 4 типа. Предложенная классификация сочетает в себе микробиологическую интерпретацию влагалищного мазка, характеристику клинической картины и соответствующую нозологическую форму. **Нормоценоз** характеризуется доминированием лактобацилл, отсутствием грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, наличием единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток. Для **промежуточного типа** характерно умеренное количество лактобацилл, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек, единичных лейкоцитов, моноцитов, макрофагов, эпителиальных клеток. Микробиологической картине **бактериального вагиноза** соответствует незначительное количество или отсутствие лактобацилл, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная коккобациллярная микрофлора, наличие ключевых клеток, переменное количество лейкоцитов, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. При возникновении дисбиоза концентрация резидентной микрофлоры влагалища резко снижается, уступая место условно-патогенной и патогенной. Снижается образование молочной кислоты, повышается pH вагинального секрета, что стимулирует рост анаэробных микроорганизмов, которые синтезируют раз-

нообразные метаболиты, имеющие синергический эффект. *G.vaginalis* продуцирует лейкотоксический фактор – гемолизин- и высвобождает большое количество аминокислот и пировиноградной кислоты, которые утилизируются *A.vaginae*. Далее *A.vaginae* продуцирует аммиак, что создает оптимальные условия для усиленного развития *G.vaginalis*. Янтарная кислота, образуемая *Mobiluncus spp*, ингибирует активность нейтрофилов. Продукт метаболизма бактериоидов – сукцинат- ингибирует фагоцитирующую способность лейкоцитов. При активации жизнедеятельности *A. vaginae* образуется избыточное количество летучих аминов. Бактериальные амины вместе с находящимися во влагалище органическими кислотами оказывают цитотоксическое действие, вызывая активацию процессов клеточной дезинтеграции, избыточную десквамацию клеток. **Неспецифическому бактериальному вагиниту** соответствует полимикробная картина мазка, большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, наличие выраженного фагоцитоза. Зачастую этиологическим фактором неспецифических вульвовагинитов являются условно-патогенные микроорганизмы: до 19 % - стрептококки; до 40 % - стафилококки, до 12 % - *H. influenzae*, в 10 - 46% - представители семейства *Enterobacteriaceae*. Частота встречаемости *A. vaginae* возрастает до 75% у женщин с жалобами на выделения из влагалища. Также наблюдается увеличение численности микрококков, коринебактерий.

При исследовании отделяемого цервикального канала изоляция монокультуры микроорганизма в значительном количестве при наличии лейкоцитов при окраске по Граму является этиологически значимой. Идентификация различных родов энтеробактерий, стафилококков (*S.aureus*, особенно метициллинрезистентных MRSA, коагулазонегативных метициллинрезистентных MR-CNS штаммов), стрептококков (*S.pyogenes*, *S.agalactiae*, *S.disagalactiae*), *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Corynebacterium spp* и других аэробных грамотрицательных

микроорганизмов после количественной оценки их роста позволяет определить степень их этиологической значимости у конкретной пациентки.

При посеве отделяемого уретры мужчин обычно наблюдается скудный рост УПМ ввиду особенностей данного биотопа. Заслуживает внимания выделение из уретры грам(-) аэробных бактерий в чистой культуре, особенно *E.coli*, *H influenzae* и *parainfluenzae*, *Pseudomonas spp*. Другие бактериальные изоляты следует учитывать, если при микроскопии мазков, окрашенных по Граму, выявлены лейкоциты [4, 8, 10].

Кожа. Кожу человека рассматривают, с одной стороны, как барьер, защищающий макроорганизм от внешних воздействий, а с другой – как микробиом, сложную экосистему, где сообщества микроорганизмов живут в диапазоне определенных физиологических условий. При проведении филогенетического анализа было выявлено большее видовое разнообразие, чем при использовании классических методов культивирования. Среди 205 выявленных родов бактерий, более чем 62% пришлось на: *Corynebacterium* (22,8%;), *Propionibacterium* (23,0%;), *Staphylococcus* (16,8%;). На коже взрослого человека так же вегетируют *Micrococcus*, *Brevibacterium*, *Acinetobacter*, *Dermabacter* и др. Количество микроорганизмов на коже у здорового человека постоянно меняется. Плотность заселения кожи пропионибактериями на лице и голове может достигать 10^5 КОЕ/см². Увлажненные участки колонизируются наибольшим количеством микроорганизмов - 10^9 КОЕ/см². В более глубоких слоях (волосяных мешочках, протоках сальных и потовых желез), анаэробов в 2-10 раз больше, чем аэробов. Считается, что колонизации кокковой флорой на сальных участках препятствуют среда кожного сала и деятельность пропионибактерий. Преобладание гидрофильной грамотрицательной микробиоты и стафилококков с постоянными сменами видового состава характерно для участков кожи, богатых потовыми железами.

Считается общепризнанным, что бактериологические посевы здоровой кожи проводить нецелесообразно. Согласно рекомендациям американского общества инфектологии и микробиологии [13], инфекции кожи и мягких тканей разделены на первичные и вторичные, а также состояния, ассоциируемые с некротизирующими инфекциями. Репрезентативные первичные кожные инфекции включают пиодермии, целлюлиты, эктиму, импетиго, фолликулиты, фурункулезы, рожистое воспаление, обусловленные узким спектром пиогенных бактерий (*S. aureus* и/или *S. pyogenes*). Вторичные инфекции, встречающиеся при патологических изменениях кожных покровов (мацерации, изъязвления, узелковые утолщения, везикулы, воспаления, травмы, эксфолиации и т.д.), которые служат входными воротами инфекции, часто имеют полимикробный характер. Анаэробы являются главными и доминирующими при этих состояниях. При выделении смешанных культур условных патогенов предпочтение следует отдавать микроорганизмам, выделенным в большей концентрации и обладающим потенциально более высокой вирулентностью. Заслуживает внимания выделение в высокой степени роста *S. aureus*, *S. pyogenes*, энтеробактерий. Некротизирующие кожные инфекции обычно вызываются стрептококками, менее часто MRSA или *Klebsiella spp.*, но также могут иметь и полимикробный характер [2, 13, 17, 18, 20].

Исследования микробных составляющих пораженных участков кожи при различных заболеваниях показывают преимущественную роль стафилококковой инфекции. Среди прочих триггерных механизмов, запускающих и поддерживающих хроническое поражение кожи, к наиболее значимым относят колонизацию *S. aureus* с присущим им наличием суперантигенов. По результатам разных исследований, его имели в высокой степени обсемененности до 90% больных с atopическим дерматитом и псориазом. У 60% больных при atopиче-

ском дерматите обнаруживали стабильную ассоциацию стафилококков и стрептококков. При микробиологическом изучении кожи больных себорейным дерматитом чаще выделяли коагулазонегативные виды: в 51,7% - *S. haemolyticus*, в 19,6% - *S. epidermidis* [7, 17]. Ксероз кожи, обусловленный снижением ее барьерной функции, приводит к увеличению трансэпидермальной потери влаги, что способствует инфицированию сухой кожи, особенно MRSA-штаммами золотистого стафилококка [16]. Таким образом, баланс микроорганизмов на коже является условием благополучия данной экосистемы, тогда как отклонение от нормы носительства ведет к развитию и манифестации кожных заболеваний.

ЖКТ Сбалансированная микробиота желудочно-кишечного тракта является одной из важнейших составляющих здорового организма. Она наиболее представительна по своему качественному и количественному составу. Микроорганизмы свободно обитают в полости пищеварительного тракта, а также колонизируют слизистую в виде биологической пленки. При нарушении сбалансированных взаимоотношений возникает дисбиоз кишечника, при котором нормальная микрофлора замещается патогенной, выделяющей огромное количество токсинов. Результатом этого является нарушение иммунитета со всеми вытекающими последствиями, а также риск развития у больных тяжелых аллергических поражений за счет высвобождения дополнительного количества гистамина в результате действия микробных декарбоксилаз и липополисахаридов [4].

Таким образом, проблема адекватной диагностики, правильной трактовки микробиологических результатов, рационального лечения и обоснованной профилактики заболеваний сохраняет актуальность для врачей различного профиля; комплексный подход к ее решению базируется на интеграции разных областей знания - от молекулярной биологии до гигиены и санитарии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Извин А.И. Микробный пейзаж слизистой верхних дыхательных путей в норме и патологии / А.И. Извин, Л.В. Катаева // Вестник отоларингологии. – 2009. – № 2. – С. 64 - 68.
2. Калмыкова А.И. Пробиотики : терапия и профилактика заболеваний. Укрепление здоровья / А.И. Калмыкова. – Новосибирск, 2001. – 203 с.
3. Коленчукова О.А. Микробиоценоз слизистой оболочки носа и риносинуситы / О.А. Коленчукова, С.В. Смирнова, А.А. Савченко. – Красноярск: Изд. КрасГМУ, 2011. – 180 с.
4. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : учебник / А. А. Воробьев, А. С. Быков, М. Н. Бойченко [и др.]; под. ред. А. А. Воробьева. – М.: МИА, 2012. – 702 с.
5. Мельников В.Г. К вопросу о болезнетворности условно-патогенных микроорганизмов / В.Г. Мельников // Тихоокеанский журнал – 2010. – №3. – С. 15 - 18.
6. Микробные ценозы носоглотки / Е.М. Бабич, И.В.Елисеева, В.И. Белозерский [и др.] // Микробиол. журнал. – 1999. – т.61, № 3. – С. 63 - 70.
7. Мокроносова М.А. Противостафилококковая иммунотерапия у больных атопическим дерматитом / М.А. Мокроносова // Вестник дерматологии венерологии. – 2009. – № 1. – С. 88 - 95.
8. Общие характеристики колонизации и резистентность к системным антибиотикам / Г.Н. Бурцева, А.Ю. Сергеев, В.Г. Арзуманян, [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2013. – № 2. – С. 84 - 87.
9. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»
10. Рахматуллина М.Р. Современные подходы к терапии вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, с учетом антибактериальной резистентности

REFERENCES

1. Izvin A.I., Kataeva L.V. Mikrobniy peyzazh slizistoy verhnih dihatel'nykh putey v norme i patologii // Vestnik otolaringologii. – 2009. – № 2. – S. 64 - 68.
2. Kalmikova A. I. Probiotiki: terapiya i profilaktika zabolevaniy. Ukreplenie zdoroviya. – Novosibirsk, 2001. – 203 s.
3. Kolenchukova O.A., Smirnova S.V., Savchenko A.A. Microbiocenoz slizistoy obolochki nosa i rinosinusiti. – Krasnoyarsk: Izd. KrasGMU, 2011. – 180 s.
4. Vorobiov A.A, Bikov A.S., Boychenko M.N. [i dr.] Medicynskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya: uchebnik pod red. A.A.Vorobiova. – M.: MIA, 2012. – 702 s.
5. Melnikov V.G. K voprosu o boleznetvornosti uslovno-patogennih mikroorganizmov // Tihookeanskiy zhurnal. – 2010. – №3. – S. 15 - 18.
6. Babich E.M., Eliseeva I.V., Belozerskiy V.I. [i dr.] Mikrobniy tsenoz nosoglotki // Mikrobiol. zhurnal. – 1999. – t.61, № 3. – S. 63 - 70.
7. Mokronosova M.A. Protivostafilokokkovaya immunoterapiya u bolnih atopicheskim dermatitom // Vestnik Dermatologii Venerologii. – 2009. – № 1. – S. 88 - 95.
8. Burtseva G.N. Sergeev A.Yu., Arzumanyan V.G. [i dr.] Obschie kharakteristiki kolonizatsii i rezistentnost k sistemnim antibiotikam // Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. – 2013. – № 2. – S. 84 - 87.
9. Prikaz № 535 MZ SSSR ot 22.04.1985 “Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyayemih v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyah lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy”
10. Rahmatullina M.R. Sovremennyye podhodi k terapii vulvovaginitov, vizvannykh uslovno-patogennimi mikroorganizmami, s uchetom antibakterialnoy rezistentnosti infectsionnih agentov // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2013 – №2. – P. 44 - 52.
11. Usvyathov B.Ya., Khusnutdinova L.M., Parshuta L.I. [i dr.] Rol faktorov persistentzii I virulentnosti pri microekologicheskikh izmeneniyah v organizme cheloveka // ZhMEI. – 2006. – № 4. – S. 58 - 61.

инфекционных агентов / М.Р. Рахматуллина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 2. – С 44 - 52.

11. Роль факторов персистенции и вирулентности при микроэкологических изменениях в организме человека / Б.Я. Усвятцов, Л.М. Хуснутдинова, Л.И. Паршута [и др.] // ЖМЭИ. – 2006. – № 4. – С. 58 - 61.

12. Сидоренко С.В. Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом / С.В.Сидоренко // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – т.3, № 4. – С.301 - 315.

13. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) // Clinical Infectious Diseases Advance. – 2013. – 104 P.

14. Casadevall A., Host Pathogen Interactions: Basic Concepts of Microbial Commensalism, Colonization, Infection, and Disease / A Casadevall., L.-A.Pirofski // Inf Immun. – 2000. – № 68. – P. 6511 - 6518.

15. Clavel T. Molecular interactions between bacteria, the epithelium, and the mucosal immune system in the intestinal tract: implications for chronic inflammation / T. Clavel, D. Haller // Curr. Issues Intestin. Microbiol. – 2007. – Vol.8. – P. 25 - 43.

16. Collins C.J. Screening of healthcare workers for meticillin-resistant S.aureus: the debate continues for high-risk non-endemic setting / C.J. Collins // The journal of Hospital infection. – 2012. – vol. 80, № 1. – P. 92 - 93.

17. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriage in a dermatology unit / R.L Pacheco, R.D. Lobo, M.S. Oliveira [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2011. – № 66(12). – P. 2071 - 2077.

18. Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection / S.L Percival, C Emanuel, K.F. Cutting [et al.] // Int Wound J. 2012. – № 9(1). – P. 14 - 32.

19. Prevalence and population structure of Staphylococcus aureus nasal carriage in healthcare workers in a general population.

12. Sidorenko S.V. Infekthionniy process kak dialog mezhdu khozyainom i parazitom // Klinicheskaya microbiologiya i antimikrobnaya himioterapiya – 2001. – т.3, № 4. – S.301 - 315.

13. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) // Clinical Infectious Diseases Advance. – 2013. – 104 P.

14. Casadevall A., Pirofski L.-A. Host Pathogen Interactions: Basic Concepts of Microbial Commensalism, Colonization, Infection, and Disease // Inf Immun. – 2000. – № 68. – P. 6511 - 6518.

15. Clavel T., Haller D. Molecular interactions between bacteria, the epithelium, and the mucosal immune system in the intestinal tract: implications for chronic inflammation // Curr. Issues Intestin. Microbiol. – 2007. – Vol.8. – P. 25 - 43.

16. Collins C.J. Screening of healthcare workers for meticillin-resistant S.aureus: the debate continues for high-risk non-endemic setting // The journal of Hospital infection. – 2012. – vol. 80, № 1. – P. 92 - 93.

17. Pacheco R.L., Lobo R.D., Oliveira M.S. [et al.] Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriage in a dermatology unit // Clinics (Sao Paulo). – 2011. – № 66(12). – P. 2071 - 2077.

18. Percival S.L., Emanuel C, Cutting K.F. [et al.] Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection // Int Wound J. 2012. – № 9(1). – P. 14 - 32.

19. Olsen K., Sangvik M, Simonsen G.S. [et al.] Prevalence and population structure of Staphylococcus aureus nasal carriage in healthcare workers in a general population. The Tromso Staph and Skin Study // Epidemiol Infect. – 2013. – № 141(1). – P. 143 - 152.

20. Fritz S.A., Hogan P.G, Hayek G. [et al.] Staphylococcus aureus colonization in children with community-associated Staphylococcus aureus skin infections and their household contacts. // Arch Pediatr Adolesc Med. – 2012. – № 166(6). – P. 551 - 557.

The Tromso Staph and Skin Study. / K Olsen, M Sangvik, G.S. Simonsen [et al.] // Epidemiol Infect. – 2013. – № 141(1). – P. 143 - 152.

20. Staphylococcus aureus colonization in children with community-associated Staphylococcus aureus skin infections and their household contacts. / SA. Fritz, P.G Hogan, G. Hayek [et al.] // Arch Pediatr Adolesc Med. – 2012. – № 166(6). – P. 551 - 557.

СКЛАД ТА ФУНКЦІЇ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ РІЗНИХ БІОТОПІВ МАКРООРГАНІЗМУ ТА КЛІНІЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ЇХ ПОРУШЕНЬ

**Джорасєва С.К.,
Гончаренко В.В.,
Щоголєва О.В.,
Щербакєва Ю.В.,
Безрученко О.А.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме: В аналітичному огляді систематизовано сучасні уявлення щодо складу та функцій різних мікробіот організму людини. Надано коротку характеристику умовно-патогенних (резидентних, факультативних, транзиторних) та окремих патогенних мікроорганізмів, які становлять інтерес для дерматовенерологічної практики. Наведено стислі відомості про бактеріальні фактори патогенності та їхній вплив на макроорганізм. Розглянуто механізми активізації аутофлори та умови виникнення дисбіотичних явищ в окремих мікробіоценозах. Приведено загальні рекомендації щодо інтерпретації результатів мікробіологічних досліджень.

Ключові слова: мікробіоценози, умовно-патогенна мікрофлора, фактори патогенності, дисбіози.

COMPOSITION AND FUNCTIONS MICROBIOCENOSIS OF DIFFERENT MACROORGANISM BIOTOPE AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF THEIR DISTURBANCES

**Dzhoraeva S.K.,
Goncharenko V.V.,
Schegolyeva E.V.,
Scherbakova Y.V.,
Bezruchenko A.A.**

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

Abstract. The contemporary notions about the composition and the functions of the different human organism microbiota are systematized in the analytic review. The brief characteristic of opportunistic (obligate, facultative, transient) microorganisms and the solitary pathogenic ones of concern for the dermatologic practice are represented. The short information about the bacterial pathogenicity factor influence with macroorganism is listed. The mechanisms of the autoflora reviving and the dysbacteriosis appearance condition in the different microbiocenosis are considered. The general recommendations on interpretation of the microbiological results are given.

Key words: microbiocenosis, opportunistic microorganisms, bacterial pathogenicity factor, dysbacteriosis.

Об авторах:

Джораева Светлана Карьягдыевна – кандидат мед. наук, зав.лаб.микробиологии ГУ «ИДВ НАМН», e-mail: sjoraeva@i.ua.

Гончаренко Валентина Васильевна – кандидат мед. наук, научн. сотрудник лаб. микробиологии ГУ «ИДВ НАМН»,

Щеголева Елена Владимировна – младший научн. сотрудник лаб. микробиологии ГУ «ИДВ НАМН»;

Щербакова Юлия Валерьевна – кандидат мед. наук, старший научн. сотрудник отдела изучения влияния эпидемии ВИЧ на проблему инфекций, передающихся половым путем ГУ «ИДВ НАМН»;

Безрученко Алексей Анатольевич – кандидат мед. наук, врач-дерматовенеролог отделения венерологии ГУ «ИДВ НАМН»

СИФІЛІС У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ – КОНЦЕПЦІЯ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

В.І. Миронюк

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Метою роботи був огляд існуючих методів лікування сифілісу у ВІЛ-інфікованих осіб та оцінка їх ефективності, а також вироблення принципового підходу до терапії при поєднанні сифілісу та ВІЛ/СНІДу. Було здійснено пошук літератури через портали «PubMed/MEDLINE», «National Center for Biotechnology Information, U. P. National Library of Medicine», «Наукова електронна бібліотека eLIBRARY.RU» і «Російський індекс наукового цитування (РИНЦ)». У порівняльних рандомізованих дослідженнях не отримано доказів, що яка-небудь інша схема лікування була б більш ефективною, ніж схеми, рекомендовані для пацієнтів без ВІЛ-інфекції. Тому протоколи CDC США (2010) і IUSTI Європи (2014) рекомендують аналогічне лікування раннього сифілісу у ВІЛ-позитивних, і у ВІЛ-негативних пацієнтів (бензатин пеніцилін G, 2,4 млн. ОД в/м, одноразово). В російській літературі ряд авторів пропонують підвищені курсові дози пеніциліну (в 1,5-2 рази) та застосування неспецифічної (імуноної) терапії і рекомендують обстеження ліквору для виключення безсимптомного нейросифілісу. Таким чином, немає єдиної думки про ризик розвитку нейросифілісу і серорезистентності у ВІЛ-інфікованих хворих після лікування раннього сифілісу з застосуванням звичайних схем. Поки не вирішені питання впливу антиретровірусної терапії та ступеня ураження імунної системи на результати лікування.

Ключові слова: сифіліс, нейросифіліс, *Treponema pallidum*, вірус імунодефіциту людини, лікування, пеніцилін, серорезистентність.

Сифіліс продовжує залишатися актуальним для охорони здоров'я України. В 2013 році зареєстровано 4569 (10,1 випадків сифілісу на 100000 населення), у тому числі раннього латентного - 2100 (4,6 на 100000 населення) [8]. Сифіліс набув нових клінічних й епідемічних особливостей. Збільшилася кількість випадків нейросифілісу і вісцеральної патології. Одночасно ряд досліджень вказує на збільшення прихованих форм і випадків з дуже незначними проявами на шкірі і слизуватих оболонках [2, 4, 5, 6]. Проникнення сифілісу в більш «благопо-

лучні» шари населення змушує переглянути існуючі протиепідемічні заходи. Україна, як і інші країни, перебуває під загрозою нової хвилі епідемії ВІЛ/СНІД (вірус імунодефіциту людини / синдром набутого імунодефіциту) та ПСШ (інфекції, що передаються статевим шляхом). Провідним шляхом передачі для ВІЛ є статевий, що робить поширення ВІЛ-інфекції нерозривно пов'язаним з епідемією ПСШ, зокрема сифілісу [7, 11]. Метою роботи був огляд існуючих методів лікування сифілісу у ВІЛ-інфікованих осіб та оцінка їх ефективності, а також вироблення

принципового підходу до протисифілітичної терапії при поєднанні сифілісу та ВІЛ/СНІДу. Було здійснено пошук літератури через портали «PubMed/MEDLINE», «National Center for Biotechnology Information, U. P. National Library of Medicine», «Наукова електронна бібліотека eLIBRARY.RU» і «Російський індекс наукового цитування (РІНЦ)»

Особливостей проявів сифілісу у ВІЛ-інфікованих на сьогоднішній день повністю не встановлено. Одні дослідники вказують на типовий перебіг сифілісу, інші — на збільшення кількості злоякісних форм. Безумовно встановлено, що стан імунodefіциту змінює клініку сифілісу і суттєво впливає на результати лікування [12]. У ВІЛ-інфікованих рецидиви сифілісу після лікування трапляються досить часто — 10-30%. Вважається, що ВІЛ-інфіковані в разі битви сифілісом мають підвищений ризик розвитку раннього нейросифілісу. Тому хворим на прихований сифіліс та активний сифіліс зі строком зараження більше 6 місяців, або з невстановленим строком, які також мають ВІЛ-інфекцію, показано обстеження ліквору [31, 32].

Опубліковані клінічні випадки свідчать про те, що у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з раннім сифілісом існує підвищений ризик неврологічних ускладнень та неефективності лікування при використанні звичайних схем [1, 10, 31, 32]. Тим не менш, в порівняльних рандомізованих дослідженнях не отримано доказів, що яка-небудь інша схема лікування була більш ефективна для попередження нейросифілісу, ніж схеми, рекомендовані для пацієнтів без ВІЛ-інфекції. Істотне значення автори надають ретельному спостереженню після закінчення лікування (обстеження ліквору). Тому клінічні настанови США (2010) та Європи (2014) рекомендують *аналогічне лікування раннього сифілісу, як у ВІЛ-позитивних, так й у ВІЛ-негативних пацієнтів* (бензатин пеніцилін G, 2,4 млн. ОД в/м, одноразово) [14, 34].

Однак деякі експерти рекомендують додаткове лікування, наприклад, додаткові дози бензатин пеніциліну G, як при пізньому сифілісі, або інші антибіотики додатково

[33]. В російській та вітчизняній літературі для лікування ВІЛ-інфікованих хворих на сифіліс часто рекомендуються підвищені курсові дози пеніциліну (в 1,5-2 рази) і більш активне застосування неспецифічної (імунної) терапії [15]. Незважаючи на розпорядчі клінічні рекомендації США і Європи, окремі практичні лікарі та клінічні дослідники все ще не впевнені в оптимальності схеми антибіотикотерапії для лікування ВІЛ-інфікованих осіб з раннім сифілісом [30, 33]. Рекомендація використовувати єдину ін'єкцію 2,4 мільйони одиниць (ОД) пеніциліну тривалої дії (бензатин пеніцилін Джи - БПД) для лікування всіх осіб з раннім сифілісом стало розглядатися з підозрою, враховуючи повідомлення про випадки ранніх неврологічних ускладнень сифілісу, що виникають у ВІЛ-інфікованих пацієнтів після застосування цієї схеми [19].

В останньому номері журналу *Clinical Infectious Diseases*, A. Ganesan, і співавт. спробували відповісти на важливе питання: чи декілька доз 2,4 млн. ОД БПД краще, ніж разова доза при лікуванні ВІЛ-інфікованих осіб з раннім сифілісом, чи ні? Автори прийшли до висновку що «ні» в результаті більш ніж 300 ретроспективних спостережень ВІЛ інфікованих хворих (переважно чоловіків-військовослужбовців) [27]. Адже все не так просто. Біологічно, *Treponema pallidum* поширюється в центральну нервову систему у ранні строки після інфекції. S.A. Lukehart і співавт. ще майже 30 років тому виявили, що ВІЛ-інфіковані пацієнти з раннім сифілісом і відсутністю неврологічних симптомів, яких досліджували на наявність *T. pallidum* у спинномозковій рідині (СМР) після одnorазової дози 2,4 млн. ОД БПД, не позбулись збудника сифілісу. Декілька ВІЛ-інфікованих були сановані від трепонеми лише після того, як отримали декілька доз 2,4 млн. ОД БПД 1 раз на тиждень. На відміну від ВІЛ-інфікованих, у ВІЛ-неінфікованих осіб як одноразова, так і багаторазова дози 2,4 млн. ОД БПД позбавляли їх від збудника сифілісу в СМР. Кількість учасників цього складного клініко-лабораторного дослідження була

невеликою, але було показано, що одноразова доза БПД може бути недостатньою, щоб викоринити збудника з центральної нервової системи у ВІЛ-інфікованих осіб [18, 19].

Задовго до настання ери ВІЛ-інфекції дві й більше дози в 2,4 млн. ОД БПД використовувалися, щоб лікувати симптоматичний нейросифіліс з досить хорошим клінічним ефектом [26]. Дійсно, в США 3 дози 2,4 млн. ОД БПД було рекомендовано як альтернативний режим лікування нейросифілісу до 1982 року [28]. Використання дюрантних пеніцилінів було припинено на початку 1980-х років після того, як певні дослідження продемонстрували відсутність стабільної трепнемоцидної концентрації пеніциліну в лікворі у осіб, які отримували БПД [20]. Чи трепнемоцидні концентрації пеніциліну в СМР необхідні для вилікування нейросифілісу не відомо, але клінічний досвід успішного застосування дюрантних пеніцилінів протягом десятиліть може заперечити проти цього. Тим не менш, метод застосування БПД для лікування нейросифілісу впав у немилість.

Враховуючи ці біологічні та клінічні спостереження, існує великий інтерес до використання додаткових курсів лікування антибіотиками для терапії раннього сифілісу с настанням ВІЛ-ери. Рандомізоване контрольоване випробування, що складається із призначення перорального амоксициліну та пробенециду на додаток до разової дози БПД терапії раннього сифілісу проводилося в 1990-х роках, але цього дослідження було недостатня для вирішення питання лікування раннього сифілісу у ВІЛ-інфікованих осіб, так як лише невелика кількість таких хворих була залучена до даного спостереження [15]. Крім того, посилена терапія, яка використовувалась в цьому дослідженні, не була стандартною схемою лікування, що рекомендувалась на той час клінічними настановами. Отже, питання про те, чи додаткове до БПД лікування дозволяє поліпшити результати залишилися без відповіді.

A. Ganesan, і співавт. провели ретроспективний аналіз 478 випадків (від 350 осіб) раннього сифілісу у ВІЛ-інфікованих паці-

єнтів, що спостерігалися в системі медичної військової служби США з 1986 по 2013 рік. Близько третина пацієнтів лікувалися 1 дозою 2,4 млн. ОД БПД (29%), ≥ 2 доз отримали близько половини (53%), останні лікувалися за іншими схемами, в тому числі без застосування препаратів пеніцилінової групи (18%). Достеменними випадки раннього сифілісу вважались тоді, коли існувала документально підтверджена сероконверсія від негативних до позитивних результатів нетрепнемоцидних тестів в попередні 365 днів (тобто протягом 1 року). Відповідь на лікування оцінювали протягом 13 місяців і визначали як ≥ 4 -кратне зниження титрів антитіл. Серед тих, чиї попередні титри були 1:4 або менше, відповідь на лікування визначалася сероконверсією (тобто, негативацією нетрепнемоцидних тестів). Багатовимірні моделі пропорційних ризиків Кокса (Cox proportional hazards models) були використані для вивчення чинників, пов'язаних з відповіддю на лікування. Автори виявили, що існує статистично значуща відмінність у серологічній реакції на лікування у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які отримують разову дозу БПД порівняно з тими, хто отримує ≥ 2 доз БПД. В цілому, близько 97% хворих відповіли на терапію протягом 24 місяця. Автори також виявили, що високі титри нетрепнемоцидних антитіл і більша кількість лімфоцитів CD4+ були пов'язані з більш швидкою відповіддю на терапію. Це безперечно показує роль імунної системи в процесі лікування сифілісу у ВІЛ-інфікованих осіб [27]. Дані висновки, звичайно, виглядають обнадійливими, так як вони забезпечують додаткову підтримку для поточних клінічних настанов США і Європи використовувати разову дозу 2,4 млн. ОД БПД, щоб лікувати всіх хворих з раннім сифілісом, незалежно від ВІЛ-статусу [14, 34]. Проте дане дослідження, має ряд істотних обмежень. Це було ретроспективне дослідження, і тому підбір пацієнтів міг бути упередженим. Це дуже важливо рішення, оскільки як вибір схеми лікування не був випадковим (рандомізованим). Окрім того, пацієнти з великою масою

тіла отримували додаткові дози БПД, які могли маскувати переваги посиленої терапії. Крім того, пацієнти, як правило, мали досить велику кількість лімфоцитів CD4+ (медіана - 494 кліт/мкл), а вірусне навантаження було низьким (медіана – 1,9 log₁₀ копій/мл). Більшість з них (69%) отримували антиретровірусну терапію на момент діагностики сифілісу. Це важливо, оскільки багато досліджень показали, що більш виражена імуносупресія може бути пов'язана з гіршими серологічними та клінічними результатами при лікуванні сифілісу як у ВІЛ-позитивних, та і у ВІЛ-негативних осіб [17, 23, 16, 22, 23, 24]. Автори також мали справу з відсутністю даних і проблемою розрізнення невдач лікування сифілісу (рецидиву) і реінфекції. Таким чином обмеження цього дослідження здатні внести сумніви в вирішення раз і назавжди цього важливого питання про оптимальну курсову дозу при лікуванні раннього сифілісу при наявності ВІЛ-інфекції, а тим паче СНІДу.

Нещодавно на Тайвані було проведено велике проспективне багатоцентрове дослідження, де порівнювались 1 на 3 дози БПД при лікуванні раннього сифілісу в ВІЛ-позитивних. Було виявлено статистично значущі відмінності в серологічній реакції через 6 і 12 місяців між порівнювальними групами (аналіз показав поліпшення серологічних результатів на користь 3 доз з 8% різницею) [29]. Це дослідження було також не гарантовано від упередження, враховуючи відсутність рандомізації.

Так що ж нам потрібно, щоб вирішити це питання? Очевидно, що потрібні рандомізовані контрольовані дослідження, які порівнювали б результати застосування 1 на 3 дози БПД у ВІЛ-інфікованих осіб. В ідеалі так, але проведення такого дослідження створить істотні проблеми. До цього дослідження буде необхідно залучити достатню кількість ВІЛ-інфікованих осіб, бажано з наявністю імуносупресії, та продемонструвати клінічно значущу різницю у результатах у цій популяції. Будь-яке дослідження, із залученням ВІЛ-неінфікованих осіб, повинно врахову-

вати наявність ослабленого імунітету усього населення. Подальше спостереження повинно вестися протягом щонайменше 1 року на тлі уповільнення нетрепонемних серологічних реакцій у тих, хто є ВІЛ-інфікованими. Дослідження потребують адекватних поведінкових даних від усіх суб'єктів, щоб правильно розрізнити випадки рецидивів від реінфекцій. Це складні завдання, але більш важливою проблемою є визначення критерію вилікування. На сьогоднішній день більшість досліджень використовують 4-кратне серологічне падіння титрів антитіл в нетрепонемних серологічних реакціях, як лабораторний маркер клінічного видужання. Однак, нещодавно було продемонстровано, що чинники, непов'язані з активністю захворювання можуть значно впливати на титри антитіл у ВІЛ-інфікованих осіб [25, 30]. Отже, клінічні результати успішності лікування на підставі різниці в серологічних реакціях між порівнювальними групами не можуть бути чіткими. Вони відображають лише ступінь гуморальної імунної відповіді на антигени *T. pallidum* та перехресні фосфоліпіди макроорганізму [3, 9, 12, 13].

Мета використання посиленої терапії - спробувати запобігти прогресуванню сифілітичної інфекції на фоні ослабленого імунітету. В умовах ко-інфекції з ВІЛ, це в основному стосується раннього меніговакулярного сифілісу, що зазвичай виникає протягом першого року після інфекції [21, 22]. Використання раннього нейросифілісу як критерію безуспішної терапії було би ідеально, так як є найбільш явний та клінічно значущий результат нераціональної терапії раннього сифілісу. Але в реальних умовах, це досить рідкісне захворювання, що ускладнює статистичну потужність дослідження. Дійсно, більшість досліджень лікування сифілісу у ВІЛ-інфікованих не повідомляють про будь-які клінічних випадки раннього нейросифілісу серед своїх хворих, в яких серологічні реакції не стали негативними. Таким чином, виникає питання, а чи забезпечить значиму інформацію будь-яке рандомізоване клінічне

випробування 1 дози проти 3 доз БПД, чий первинний результат є 4-кратне серологічне зниження антитіл? Поки не будуть виявлені нові лабораторні критерії перебігу сифілісу (можливо цитокіни, хемокіни), які краще відображають активність захворювання, питання про критерії вилікованості та ефективність різних схем лікування не можуть бути визначені [3].

Таким чином, немає єдиної думки про ризик розвитку нейросифілісу і серорезис-

тентності у ВІЛ-інфікованих хворих після лікування раннього сифілісу з застосуванням звичайних схем. Поки що не вирішені питання впливу антиретровірусної терапії та ступеня ураження імунної системи на результати лікування. Тим не менш, є відносний консенсус про застосування єдиних принципів діагностики та лікування сифілісу при наявності та відсутності ВІЛ. Для остаточного вирішення питання необхідні подальші дослідження

ЛІТЕРАТУРА

1. Два случая нейросифилиса / Г.И. Мавров, Г.А. Дунаева, В.А. Савоськина, А.А. Безрученко // Дерматология та венерология. – 2002. – № 3(17). – С. 63-64.

2. Мавров Г.И. Проблема сифилиса в местах лишения свободы / Г.И. Мавров, Т.В. Осинская // Журнал дерматовенерологии и косметологи им. М.О. Торсуева. – 2013. – № 1-2 (30). – С. 135-138.

3. Мавров Г.И. Цитокиновый статус при скрытом сифилисе / Г.И. Мавров, Ю.В. Щербакова, Т.В. Губенко // Імунологія та алергологія. Тези доповідей науково-практичної конференції. – 2003. – №4. – С. 80-81.

4. Мавров Г.И. Епідемічна ситуація і організація боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом в Одеській області / Г.И. Мавров, С.І. Фучижі, Л.Й. Пиньковська // Журнал дерматовенерологии и косметологи им. М.О. Торсуева. – 2013. – № 1-2 (30). – С. 127-134.

5. Мавров Г.И. Нейросифіліс на сучасному етапі: патогенез, клініка, діагностика, лікування / Г.И. Мавров, Е.Л. Баркалова, Л.Й. Пиньковська, В.І. Миронюк // Журнал дерматовенерологии и косметологи им. М.О. Торсуева. – 2014. – № 1-2 (32). – С. 114-122.

6. Мавров Г.И. Особливості ведення пацієнтів з груп населення, уразливих щодо зараження ВІЛ / Г.И. Мавров, Г.М. Бондаренко, Ю.В. Шербакова // Дерматовенерология. Кос-

REFERENCES

1. Mavrov G.I., Dunaeva G.A., Savoskina V.A., Bezruchenko A.A. Dva sluchaya neyrosifilisa // Dermatologiya ta venerologiya. – 2002. – No. 3(17). – С. 63-64.

2. Mavrov G.I., Osinskaya T.V. Problema sifilisa v mestah lisheniya svobody // Zhurnal dermatovenerologii i kosmetologi im. M.O. Torsueva. – 2013. – No. 1-2 (30). – P.135-138.

3. Mavrov G.I., Scherbakova Yu.V., Gubenko T.V. Tsitokinoviy status pri skrytom sifilise // Imunologiya ta alergologiya. Tezi dopovidey naukovo-praktichnoyi konferentsiyi. – 2003. – No.4. – P. 80-81.

4. Mavrov G.I., Fuchizhi I.S., Pinkovska L.Y. EpIdemIchna situatsiya I organIzatsIya borotbi z Infektsiyami, scho peredayutsya stat-evim shlyahom v OdeskIy oblastI // Zhurnal dermatovenerologii i kosmetologi im. M.O. Torsueva. – 2013. – No. 1-2 (30). – P.127-134.

5. Mavrov G.I., Barkalova E.L., Pinkovska L.Y., Mironyuk V.I. NeyrosifIlIs na suchasnomu etapI: patogeneZ, kllnIka, dIagnostika, Ilkuvannya // Zhurnal dermatovenerologii i kosmetologi im. M.O. Torsueva. – 2014. – No. 1-2 (32). – P. 114-122.

6. Mavrov G.I., Bondarenko G.M. Sherbakova Yu.V. OsoblivostI vedennya patsIEntIv z grup naseIennya, urazlivih schodo zarazhennya VIL // DermatovenerologIya. KosmetologIya. SeksopatologIya. – 2012. - No.1-4. - P. 240-246.

7. Mavrov G.I., Sherbakova Yu.V. OsoblivostI nadannya dermatovenerologIchnoYi dopomogi predstavnikam grup riziku, urazlivim

метологія. Сексопатологія. – 2012. – №1-4. – С. 240-246.

7. Мавров Г.І. Особливості надання дерматовенерологічної допомоги представникам груп ризику, уразливим щодо зараження ВІЛ / Г.І. Мавров, Ю.В. Шербакова // Дерматологія та венерологія. – 2012. – №1. – С. 9-18.

8. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. – К. : Центр медичної статистики МОЗ України, 2014. – 110 с.

9. Свирид С.Г. Патогенетичні аспекти сифілісу / С.Г. Свирид, В.Є. Симоненко, В.В. Вайс // УЖДВК. – 2010. – №1(36). – С. 101-106.

10. Случай позднего менинговаскулярного сифилиса / Г.И. Мавров, Г.А. Дунаева, В.А. Савоськина, Г.М. Бондаренко // Дерматологія та венерологія – 2010. – № 1(51). – С. 91-95.

11. Шербакова Ю.В. Инфекции, передающиеся половым путем, и ВИЧ: проблема взаимовлияния / Ю.В. Шербакова // Дерматологія та венерологія. – 2011. – №4. – С. 5-12.

12. Щербакова Ю.В. Особенности состояния иммунитета у больных скрытыми формами сифилиса / Ю.В. Щербакова // Дерматологія та венерологія. – 2005. – № 1(27). – С. 27-32.

13. Якубович Г.М. Деякі особливості патогенезу сифілісу / Г.М. Якубович // УЖДВК. – 2005. – №3(18). – С. 78-81.

14. 2014 European guideline on the management of syphilis / M. Janier, V. Hegyi, N. Dupin, [et al.] // JEADV. – 2014. – Vol. 28. – P. 1581–1593.

15. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. The syphilis and HIV Study Group / R.T. Rolfs, M.R. Joesoef, E.F. Hendershot, [et al.] // N. Engl. J. Med – 1997. – Vol. 337. – P. 307-314.

16. Antiretroviral therapy is associated with reduced serologic failure rates for syphilis

schodo zarazhennya VIL // Dermatologiya ta venerologiya. – 2012. - No.1. – P. 9-18.

8. Pokazniki Ikuvalno-proflaktichnoyi dopomogi hvorim shkIrnimi I venerichnimi zahvoryuvannyami v Ukrayini. – K. : Tsentromedichnoyi statistiki MOZ Ukrayini, 2014. – 110 p.

9. Svirid S.G., Simonenko V.E., Vays V.V. Patogenetichni aspekti sifilisu // UZhDVK, 2010. – No.1(36). – S. 101-106.

10. Mavrov G.I., Dunaeva G.A., Savoskina V.A., Bondarenko G.M. Sluchay pozdnego meningovaskulyarnogo sifilisa // Dermatologiya ta venerologiya – 2010. – No. 1(51) – С. 91-95.

11. Sherbakova Yu.V. Infektsii, peredayushiesya polovym putem, i VICH: problema vzaimovliyaniya // Dermatologiya ta venerologiya. – 2011. - No.4. – P. 5-12.

12. Scherbakova Yu.V. Osobennosti sostoyaniya immuniteta u bolnyih skryityimi formami sifilisa // Dermatologiya ta venerologiya. – 2005. – No. 1(27). – P.27-32.

13. Yakubovich G.M. Deyaki osoblivosti patogenezu sifilisu // UZhDVK. – 2005. – No.3(18). – S. 78-81.

14. Janier M., Hegyi V., Dupin N., [et al.] 2014 European guideline on the management of syphilis // JEADV. – 2014– Vol. 28– P. 1581-1593.

15. Rolfs R.T., Joesoef M.R., Hendershot E.F., [et al.] A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. The syphilis and HIV Study Group // N. Engl. J. Med – 1997. – Vol. 337. – P. 307-314.

16. Ghanem K.G., Moore R.D., Rompalo A.M., [et al.] Antiretroviral therapy is associated with reduced serologic failure rates for syphilis among HIV-infected patients // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol.47. – P. 258-265.

17. Marra C.M., Maxwell C.L., Smith S.L., [et al.] Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol.189. – P. 369-376.

18. Lukehart S.A., Hook E.W. 3rd., Baker-Zander S.A., [et al.] Invasion of the central

- among HIV-infected patients / K.G. Ghanem, R.D. Moore, A.M. Rompalo, [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol.47. – P. 258-265.
17. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features / C.M. Marra, C.L. Maxwell, S.L. Smith, [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2004. – Vol.189. – P. 369-376.
18. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment / S.A. Lukehart, E.W. Hook 3rd., S.A. Baker-Zander, [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1988. – Vol.109. – P. 855-862.
19. Neurologic relapse after benzathine penicillin therapy for secondary syphilis in a patient with HIV infection / C.D. Berry, T.M. Hooton, A.C. Collier, S.A. Lukehart // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – No.316. – P. 1587-1589.
20. Neurosyphilis and penicillin levels in cerebrospinal-fluid / J.A. Mohr, W. Griffiths, R. Jackson, H. Saadah, [et al.] // *JAMA.* – 1976. – Vol. 236. – P. 2208-2209.
21. Neurosyphilis during the AIDS epidemic, San Francisco, 1985–1992 / J.M. Flood, H.P. Weinstock, M.E. Guroy, L. Bayne, [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 1998. – Vol. 177. – P. 931-940.
22. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients / K.G. Ghanem, R.D. Moore, A.M. Rompalo, [et al.] // *AIDS.* – 2008. – Vol.22. – P. 1145-1151.
23. Normalization of serum rapid plasma reagin titer predicts normalization of cerebrospinal fluid and clinical abnormalities after treatment of neurosyphilis / C.M. Marra, C.L. Maxwell, L.C. Tantalo, [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol.47. – P. 893-899.
24. Serological response to syphilis treatment in HIV-positive and HIV-negative patients attending sexually transmitted disease clinics / K.G. Ghanem, E.J. Erbeding, Z.P. Wiener, A.M. Rompalo // *Sex. Transm. Infect.* – 2007. – Vol. 83. – P. 97-101.
25. Serological response to treatment of syphilis according to disease stage and HIV status / D. Frohlich-Knaute, N. Graf, P. Lautenschlager, [et al.] // *Clin. Infect. DiP.* – 2012. – Vol. 55. – P. 1615-1622.
- nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment // *Ann. Intern. Med.* – 1988. – Vol.109. – P. 855-862.
19. Berry C.D., Hooton T.M., Collier A.C., Lukehart S.A. Neurologic relapse after benzathine penicillin therapy for secondary syphilis in a patient with HIV infection // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – No.316. – P. 1587-1589.
20. Mohr J.A., Griffiths W., Jackson R., Saadah H., [et al.] Neurosyphilis and penicillin levels in cerebrospinal-fluid // *JAMA.* – 1976. – Vol. 236. – P. 2208-2209.
21. Flood J.M., Weinstock H.P., Guroy M.E., Bayne L., [et al.] Neurosyphilis during the AIDS epidemic, San Francisco, 1985–1992 // *J. Infect. Dis.* – 1998. – Vol. 177. – P. 931-940.
22. Ghanem K.G., Moore R.D., Rompalo A.M., [et al.] Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients // *AIDS.* – 2008. – Vol.22. – P. 1145-1151.
23. Marra C.M., Maxwell C.L., Tantalo L.C., [et al.] Normalization of serum rapid plasma reagin titer predicts normalization of cerebrospinal fluid and clinical abnormalities after treatment of neurosyphilis // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol.47. – P. 893-899.
24. Ghanem K.G., Erbeding E.J., Wiener Z.P., Rompalo A.M. Serological response to syphilis treatment in HIV-positive and HIV-negative patients attending sexually transmitted disease clinics // *Sex. Transm. Infect.* – 2007. – Vol. 83. – P. 97-101.
25. Frohlich-Knaute D., Graf N., Lautenschlager P., [et al.] Serological response to treatment of syphilis according to disease stage and HIV status // *Clin. Infect. DiP.* – 2012. – Vol. 55. – P. 1615-1622.
26. Short D.H., Knox J.M., Glicksma J. Neurosyphilis search for adequate treatment—a review and report of a study using benzathine penicillin G // *Arch. Dermatol. J.* – 1966. – Vol.93. – P. 87-91.
27. Ganesan A., Mesner O., Okulicz J. F. [et al.] Single Dose of Benzathine Penicillin G Is as Effective as Multiple Doses of Benzathine Penicillin G for the Treatment of HIV-Infected Persons With Early Syphilis // *Clin. Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 60. – No. 4. – P. 653-660.

26. Short D.H. Neurosyphilis search for adequate treatment—a review and report of a study using benzathine penicillin G / D.H. Short, J.M. Knox, J. Glicksma // *Arch. Dermatol. J.* – 1966. – Vol.93. – P. 87-91.
27. Single Dose of Benzathine Penicillin G Is as Effective as Multiple Doses of Benzathine Penicillin G for the Treatment of HIV-Infected Persons With Early Syphilis / A. Ganesan, O. Mesner, J. F. Okulicz [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 60. – No. 4 – P. 653-660.
28. Syphilis: CDC recommended treatment schedules, 1976 // *Obstet. Gynecol.* – 1976. – Vol.48. – P. 727-729.
29. Taiwan HIV and Syphilis Study Group. Comparison of effectiveness of 1 dose versus 3 doses of benzathine penicillin in the treatment of early syphilis in HIV-infected patients: A multicenter prospective observational study in Taiwan // *ID Week; 2–6 October 2013.*; San Francisco, California., Abstract 1139.
30. Oboho I.K., Gebo K.A., Moore R.D., Ghanem K.G. The impact of combined antiretroviral therapy on biologic false-positive rapid plasma reagin serologies in a longitudinal cohort of HIV-infected persons // *Clin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol.57. – P. 1197-1202.
31. Blank L.J., Rompalo A.M., Erbedding E.J., [et al.] Treatment of syphilis in HIV-infected subjects: a systematic review of the literature // *Sex. Transm. Infect.* – 2011. – Vol. 87. – P. 9-16.
32. Treatment of syphilis in HIV-infected subjects: a systematic review of the literature / L.J. Blank, A. M. Rompalo, E. J. Erbedding, et al. // *Sex. Transm. Infect.* – 2011. – Vol.87. – No.1. – P. 9-16.
33. Tuddenham P., Ghanem K.G. Editorial Commentary: The Optimal Dose of Penicillin When Treating Syphilis in HIV-Infected Persons: Enough, Already? // *Clin. Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 60. – No. 4. – P. 661-663.
34. Workowski K.A., Berman P. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 // *MMWR Recomm. Rep.* – 2010. – No.59 (RR-12). – P. 1-110.

**СИФИЛИС У ВИЧ-
ИНФИЦИРОВАННЫХ
ПАЦИЕНТОВ –
КОНЦЕПЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Миронюк В.И.

ГУ «Институт дерматологии и
венерологии НАМН Украины»

Резюме. Целью работы был обзор существующих методов лечения сифилиса у ВИЧ-инфицированных лиц и оценка их эффективности, а также выработка принципиального подхода к терапии при сочетании сифилиса и ВИЧ/СПИДа. Был осуществлен поиск литературы через порталы «PubMed/MEDLINE», «National Center for Biotechnology Information, U.P.National Library of Medicine», «Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU» и «Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)». В сравнительных рандомизированных исследованиях не получено доказательств, что какая-нибудь другая схема лечения была бы более эффективна, чем схемы, рекомендуемые для пациентов без ВИЧ-инфекции. Поэтому протоколы CDC США (2010) и IUSTI Европы (2014) рекомендуют аналогичное лечение раннего сифилиса как у ВИЧ-положительных, и у ВИЧ-отрицательных пациентов (бензатин пенициллин G, 2,4 млн. ЕД в/м, однократно). В российской литературе ряд авторов предлагают повышенные курсовые дозы пенициллина (в 1,5-2 раза) и применение неспецифической (иммунной) терапии и рекомендуют обследование ликвора для исключения бессимптомного нейросифилиса. Таким образом, нет единого мнения о риске развития нейросифилиса и серорезистентности у ВИЧ-инфицированных больных после

**SYPHILIS IN HIV-
INFECTED PATIENTS –
TREATMENT CONCEPT
(LITERATURE REVIEW)**

Mironyuk V.I.

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

Abstract. The purpose of the work was to review of existing methods of syphilis treatment in HIV-infected persons and estimation of their efficiency, and to develop a principled approach to therapy of patients with a combination of syphilis and HIV/AIDS. A literature search was carried out through portals “PubMed/MEDLINE”, “National Center for Biotechnology Information, U.P.National Library of Medicine”, “Scientific electronic library eLIBRARY.RU” and “Russian index of scientific citation (RISC)”. In randomized comparative studies some authors have not obtained evidence that any other treatment would be more effective than regimens recommended for patients without HIV. Therefore, the guidelines of the CDC USA (2010) and IUSTI Europe (2014) recommend a similar treatment of early syphilis for HIV-positive and HIV-negative patients both (benzatin penicillin G, 2.4 million u/m, once). In Russian literature some authors offer higher course dose of penicillin (1.5-2 times) and the use of non-specific (immune) therapy. Many authors insist on careful follow-up after the treatment and on CSF examination to exclude asymptomatic neurosyphilis. So there is no consensus about the risk of the development of neurosyphilis and positive serology relapse after the early syphilis treatment in HIV-infected patients with conventional scheme. The issues of the antiretroviral therapy effect and the degree of the immune system damage

лечения раннего сифилиса с применением обычных схем. Пока не решены вопросы влияния антиретровирусной терапии и степени поражения иммунной системы на результаты лечения.

Ключевые слова: сифилис, нейросифилис, *Treponema pallidum*, вирус иммунодефицита человека, лечение, пенициллин, серорезистентность.

Об авторе:

Миронюк Виктория Игоревна - соискатель ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». Тел. +38 (057) 7063200

influence on treatment outcome have not resolved yet.

Key words: syphilis, neurosyphilis, *Treponema pallidum*, human immunodeficiency virus, treatment, penicillin, serology relapse.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕРВНОЙ, ЭНДОКРИННОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ

А.А. Шандра, В.В. Шухтин

Одесский национальный медицинский университет

Резюме. *С учетом современных данных литературы, свидетельствующих о тесной двусторонней взаимосвязи между кожей, иммунной и нейроэндокринными системами, роль нарушений функций нервной системы в патогенезе аллергического воспаления кожи, особенно, атопического дерматита, весьма значительна. Имунокомпетентные клетки и нейроны секретируют нейромедиаторы и факторы роста, которые высвобождаются в кровь или кожу, участвуют в механизмах нейрогенного воспаления, оказывающего существенное влияние на иммунологически-индуцированное воспаление кожи. В условиях атопического дерматита отмечаются специфические морфологические, нейрофизиологические и нейробиологические изменения кожи, отражающие дисрегуляторные нарушения функций иммунной, нейроэндокринной систем. Изложенные в обзоре литературы данные свидетельствуют о необходимости разработки новых терапевтических подходов в лечении атопического дерматита.*

Ключевые слова: *атопический дерматит, кожа, нейромедиаторы, цитокины, факторы роста, воспаление.*

Атопический дерматит (АтД) – является одним из самых распространенных аллергических заболеваний у взрослых и детей. Патогенез АтД включает иммунологические нарушения, изменение морфологии и функции кожи, расстройства нейроэндокринной регуляции функций. Иммунологическая основа развития АтД – IgE-обусловленная гиперчувствительность. Однако гигантская сеть иммуноцитов не изолирована и выяснение природы и механизмов взаимодействия между ними, нервной системой и кожей привлекает все большее внимание исследователей. О важной роли нарушений нервной системы в генезе АтД свидетельствуют результаты многочисленных клинических наблюдений, показавших, что стресс, в том

числе эмоциональный, часто является триггерным фактором, вызывающим кожные высыпания и зуд. Однако до 90-х годов роль нервной системы в патогенезе АтД обозначалась скорее в виде вопроса, т.к. многие детали оставались невыясненными [16, 34]. Значение психонейроиммунных взаимодействий в патогенезе АтД сегодня рассматривают с новых позиций на основе открытия материальных субстратов, обеспечивающих эти взаимодействия. Новые данные последнего времени отчетливо свидетельствуют о существенном, порой решающем участии клеток нервной системы в патофизиологических механизмах АтД. Появляется все больше данных о том, что термин «нейродермит», который часто и сегодня используют

в Германии для обозначения «атопического дерматита» представляется, по мнению L. Misery [34] вполне обоснованным. Целью настоящего обзора является обобщение значительного числа недавно представленных фактов, посвященных расшифровке взаимодействия нервной, эндокринной, иммунной систем и кожи в патогенезе АД.

Нейро-эндокринно-иммунная система и кожа

Как известно, кожа относится к числу наиболее иннервируемых органов. Нервные волокна иннервируют кожу, включая гиподермальный, дермальный и эпидермальный слои. Показано, что в коже аксонные терминалы нейронов контактируют со всеми типами клеток с помощью синаптических механизмов, т.к. межклеточные расстояния менее 300 нм [15]. Описана взаимосвязь между нервными волокнами в эпидермисе и кератиноцитами, дендритическими клет-

ками Лангерганса, в дерме контакт между нервными волокнами и тучными клетками [44, 28, 22]. Кожные покровы ребенка раннего возраста не случайно становятся органом-мишенью аллергической реакции. Собственно, кожа и подкожная жировая клетчатка детей, особенно раннего возраста, представляют собой огромную совокупность клеток, участвующих в распознавании, представлении антигенов и обеспечении эффективного ответа на них. Подкожную жировую клетчатку детей раннего возраста считают ретикуло-гистиоцитарным органом, сходным по гистогенезу и функции с костным мозгом [3]. Важное значение придается факту наличия в коже и подкожной клетчатке множества тучных клеток.

С помощью иммуноцитохимических и других методов современного анализа в коже человека выявлено более 30 нейромедиаторов и нейрогормонов (Таблица 1) [34].

Таблица 1

Нейромедиаторы, участвующие в патогенезе atopического дерматита

Нейромедиаторы	Другие биологически активные вещества
Адренокортикотропный гормон (АКТГ)	Ацетилхолин (АХ)
Кальцитонин ген-подобный пептид (КГПП)	Ангиотензин (АГ)
Гастрин-рилизинг гормон (ГРГ)	ДОФА
Меланоцит-стимулирующий гормон (МСГ)	Дофамин
Эндорфины	Гистамин
Энкефалины	Норадреналин
Галанин	Оксид азота (NO)
Нейрокинин А	Серотонин
Нейрокинин В	
Нейропептид Y	
Неротензин	
Пролактин	
Паратгормон	
Соматостатин	
Субстанция Р	
Вазоинтестинальный пептид (ВИП)	

Большинство из них – нейропептиды и гормоны (пролактин, меланоцитстимулирующий гормон (МСГ) и адренкортикотропный гормон (АКТГ) выступают в роли как нейромедиаторов, так и гуморальных факторов и являются основным «химическим» субстратом, обеспечивающим взаимодействие кожи, нейроэндокринной и иммунной систем. В коже нейромедиаторы синтезируются клетками Меркеля, Лангерганса, кератиноцитами, меланоцитами, нервными окончаниями, а также клетками иммунной системы (лимфоцитами, моноцитами-макрофагами, тучными клетками, гранулоцитами) [32].

Так как наличие нейросекреторных гранул было описано только в окончаниях нервных волокон и клетках Меркеля, то механизмы синтеза нейромедиаторов другими клетками остаются недостаточно выясненными. Клетки кожи способны синтезировать многие нейромедиаторы подобно нервным клеткам, а на их клеточных мембранах экспрессируются нейрональные маркеры, например, белок S100 и специфическая нейрональная энлаза и нейромедиаторные рецепторы. Например, показано, что клетки Лангерганса продуцируют проопиомеланокортин – прекурсор МСГ, АКТГ и бета-эндорфина [11]. С помощью рецепторов на клеточных мембранах, нейромедиаторы – субстанция Р, КГПП, ГРП и альфа-МСГ могут модулировать функцию клеток Лангерганса, играющих ключевую роль во взаимосвязи кожи, иммунной и нервной систем [44, 35]. Нейромедиаторы модулируют функцию разных типов клеток кожи, включая эпителиальные, эндотелиальные, мышечные, иммунные, фибробласты, эпидермальные и другие. Так, например, субстанция Р может тормозить презентацию антигенов на Т-лимфоцитах и клетках Лангерганса [12]. Показано, что КГПП уменьшает продукцию клетками Лангерганса интерлейкинов 1 и 12 и повышает уровень интерлейкина 10 [8].

Таким образом, приведенные данные являются частью значительного числа недавно представленных фактов, обосновывающих

положение о том, что нейроэндокринная, иммунная системы и кожа имеют общие свойства, и их тесное взаимодействие направлено на обеспечение общей функции. Тесные анатомические и физиологические связи трех систем, а также их взаимодействие в патогенезе некоторых заболеваний позволили L. Misery [34] предложить концепцию нейро-эндокринно-иммунно-кожной системы (НЭИКС). Этим представлениям соответствует концепция взаимодействия системы мозг-кожа (brain skin connection) и ее роли в патогенезе некоторых заболеваний кожи [40, 37], являющаяся в свою очередь отражением дальнейшего развития, появившегося в 50-60-е годы нового направления, обозначенного термином «психодерматология» [46]. Сходство по ряду фенотипических и функциональных признаков клеток нервной, иммунной систем и кожи, сегодня дополнено данными о структурной взаимосвязи, выявленными клеточными контактами между нервными волокнами, иммуноцитами и элементами кожи, химическое «соединение», осуществляемое с помощью продукции клетками кожи нейромедиаторов и цитокинов, а также рецепторов к ним, экспрессируемых на клеточных мембранах, выделенных из нервной, лимфоидной ткани и клеток кожи, функциональное взаимодействие путем модулирующих влияний нейромедиаторов на иммуноциты и клетки кожи, а также реципрокное взаимовлияние между кожей, нервной и иммунной системами в течение заболеваний. Общим «языком» осуществления взаимодействия клеток НЭИКС кроме нейромедиаторов, цитокинов являются также факторы роста (например, фактор роста нервов (NGF), мозговой фактор роста (BDNF) и нейротрофины 3 и 4 (NT-3 и NT-4) [23, 41].

Нейро-эндокринно-иммунно-кожная система и атопический дерматит

Нервная система путем влияния нейромедиаторов на иммуноциты играет существенную роль в развитии большинства дерматозов, особенно воспалительных, в том числе АтД и аутоиммунных заболева-

ний. Иннервация кожи у пациентов с АтД претерпевает существенную модификацию. Отмечено значительное возрастание плотности и гипертрофия нервных волокон в участках воспаления кожи, электромикроскопически выявлено редуцирование числа Шванновских клеток и увеличения количества митохондрий в окончаниях аксонов, свидетельствующее об активации свободных нервных окончаний [17]. Возрастание интенсивности иннервации, по видимому, обусловлено изменениями уровня факторов роста. Так, отмечено возрастание экспрессии NGF и его рецепторов в участках воспаления кожи по сравнению со здоровыми [25]. Повышенный уровень NGF коррелировал с тяжестью клинических проявлений АтД и выраженностью эозинофилии [43]. Топическая аппликация ингибиторов рецепторов NGF вызывала уменьшение плотности нервных окончаний в эпидермисе и улучшала клиническое течение АтД [21]. У пациентов с АтД отмечено также возрастание уровня BDNF в плазме крови и усиление продукции нейротрофина-4 кератиноцитами в участках воспаления кожи [39, 13].

В тоже время у пациентов с АтД отмечено изменение сенсорных функций кожи, в частности, механизмы развития зуда у больных АтД имеют ряд особенностей. Так, нанесение ацетилхолина вызывало боль у здоровых испытуемых, зуд у пациентов с проявлением АтД и сочетание зуда и боли у пациентов с АтД в период ремиссии [27]. У пациентов гистамин вызывал зуд, жжение в отличие от слабо выраженного чувства зуда у здоровых людей [30]. Известно, что хроническое течение АтД поддерживает так называемый зудорасчесочный цикл, поскольку зуд является постоянным симптомом этого заболевания. Кератиноциты, поврежденные при расчесывании кожи высвобождают цитокины и медиаторы воспаления, которые вызывают миграцию клеток в очаг воспаления кожи. Отмечено также снижение чувствительности кожи к электрическому раздражению у пациентов с экзогенной IgE-ассоциированной формой АтД в отличие от пациентов с эндо-

генной формой АтД, что обусловлено, возможно, нарушением барьерной функции кожи [36]. Кроме того, в отличие от здоровых людей нейроселективная чрезкожная электрическая стимуляция преимущественно вызывала зуд у больных АтД. Сенсорная гиперчувствительность у больных АтД коррелировала с выраженностью нарушений сна [38, 48]. При АтД в коже показано также повышение активности альфа-адренорецепторов и холино-рецепторов в условиях снижения активности бета-адренорецепторов, обуславливающих сосудистые нарушения и изменения функции потовых желез [26, 19].

Особое значение в изменении нейрофизиологических свойств кожи при АтД играют нервные волокна, так называемой «нехолинергической-неадренергической» иннервации или С-волокна, входящие в структуру «органа-мишени» при АтД – кожные покровы. В ответ на раздражение различными стимулами в С-концевых волокнах выделяются нейропептиды, такие как субстанция Р, КГПП и нейрокинины А и В. В конечном итоге вазодилатация, проявляющаяся эритемой участка воспаления кожи, является результатом, так называемого сосудо-двигательного аксон-рефлекса и вегетативной дизрегуляции, проявляющаяся преобладанием парасимпатического звена, т.е. имеет место ваготония, которая признается одним из маркеров атопических заболеваний [26, 19].

При АтД отмечаются также другие изменения в клетках НЭИКС, в частности, наряду с уменьшением адренергической иннервации отмечается возрастание иммунореактивности для субстанции Р, ВИП в нервных окончаниях и КГПП и исчезновение соматостатина. Концентрация субстанции Р в дерме снижена, а уровень ВИП увеличен [9]. В период обострения АтД у больных отмечено повышение в плазме крови уровня пролактина, субстанции Р, NGF и ВИП. Среди нейропептидов способствующих увеличению секреции, отеку, сосудистому спазму основным считают субстанцию Р, которая также участвует в механизме высвобождения

гистамина из тучных клеток кожи и способствует продукции лейкотриенов. Кроме того, субстанция P вызывает увеличение проницаемости сосудов, которое не ингибируется антигистаминными препаратами, что возможно, объясняет недостаточную эффективность антигистаминных средств у некоторых больных АтД. Субстанция P вызывает также повышение высвобождения моноцитами крови у больных АтД ИЛ-4, интерферона- γ , TNF- α и ИЛ-10 [29]. ИЛ-4 подавляет иммунный ответ по Th1-типу, способствует синтезу Ig E, стимулирует экспрессию сосудистых молекул адгезии-1, которые обеспечивают миграцию эозинофилов, моноцитов в очаг воспаления, т.е. клеточную инфильтрацию, характерную для развития поздней фазы атопической реакции. Кроме того, при АтД в коже значительно увеличен уровень ацетилхолина [50].

Представляют интерес данные об изменении уровня некоторых гормонов в плазме крови у больных АтД. Нами выявлено у больных АтД повышение в крови уровня тиреотропного гормона (в 1,4 раза), а также снижение уровня трийодтиронина и тетрайодтиронина – соответственно в 1,9 и 1,3 раза и увеличение содержания дегидроэпандростендиона – в 1,4 раза. Этим изменениям гормонального статуса сопутствовали нарушения иммунного статуса – отмечалось возрастание числа лимфоцитов в 1,6 раза по сравнению со здоровыми людьми, снижение числа CD³⁺, CD⁸⁺, лимфоцитов, а также увеличение количества CD²²⁺ лимфоцитов на фоне повышения содержания Ig E в 2,1 раза [6]. Кроме того, у детей отмечено снижение уровня мелатонина в плазме крови. В этой связи привлекают внимание данные экспериментальных исследований, показавших, что мелатонин задерживает развитие аллергического дерматита у мышей линии NC/Nga [33].

В проведенных нами экспериментальных исследованиях на модели хронизированного дерматита у крыс линии Вистар показано, что мелатонин дозозависимо редуцировал выраженность клинических

проявлений дерматита, что сопровождалось коррекцией нарушений гуморального и клеточного звеньев иммунитета [7]. Представляет интерес тот факт, что изменением иммунной системы предшествовали поведенческие и электроэнцефалографические изменения, включая нарушения цикла сон-бодрствование, свидетельствующие о существенных нарушениях при экспериментальном дерматите функций ЦНС [7]. Эти изменения ЦНС корректировались с помощью пептида дельта-сна и его комбинаций с мелатонином [4]. Известны факты высокой частоты коморбидности психических расстройств и АтД, что по мнению некоторых авторов, свидетельствует об определенной общности их патогенетических механизмов [5].

В регуляции кожного гомеостаза участвуют и опиоидные пептиды, однако имеющиеся факты о роли эндорфинов в патогенезе АтД довольно противоречивы. В эпидермисе пациентов с АтД с помощью иммуногистохимических исследований выявлены изменения по типу down regulation каппа-опиоидной системы в отличие от мю-опиоидной системы рецепторов [49], значение этих изменений предстоит выяснить в будущих исследованиях.

Особенно отчетливо проявляется роль дизрегуляторных нарушений НЭИКС в развитии атопических заболеваний под влиянием разных видов стресса, включая психоэмоциональный. Влиянию стресса на иммунную систему посвящено весьма значительное число публикаций, в том числе обзоров [2]. Столь необычный интерес к проблеме можно считать неоправданным, поскольку, на первый взгляд, результат кажется весьма очевидным. Действительно, эмоционально-негативный (дистресс по Селье) и гормональный (преимущественно симпато-адреналовый) компонент стрессорной реакции в конечном итоге должны вызывать снижение сопротивляемости организма, создавая предпосылки для формирования самых различных нарушений соматического и психического характера. Таким образом,

можно заранее было бы ожидать наличие при стрессе различных нарушений со стороны иммунного статуса, нервной системы и кожи как звеньев НЭИКС. Однако более внимательный анализ имеющихся фактов заставляет воздержаться от каких-либо однозначных оценок. Если игнорировать обычную разноречивость данных, то в целом можно отметить, что установленным фактом является то, что стресс чаще индуцирует сходные феномены со стороны крови, нервной системы и кожи [45, 18]. Действительно, стресс вызывает нарушения и изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и НЭИКС путем изменения уровня нейромедиаторов и гормонов в крови и коже. Вместе с тем, стресс не вызывает АтД или другие дерматозы у каждого индивидуума. Можно предположить несколько объяснений этому факту. Во-первых, развитие заболеваний кожи под влиянием стресса может быть обусловлено личностными особенностями гормонального статуса и нейромедиаторных изменений у данного индивидуума в ответ на стресс. Во-вторых, возможность развития АтД может в большей степени зависеть от генетических, фенотипических особенностей и различий исходного иммунного статуса. К числу других переменных факторов можно отнести также характер самого стрессора (эустресс или дистресс) и частоту его предъявлений. Весьма существенно, что на характере вызванной стрессом реакции заметно сказываются психологические особенности личности как в положительном, так и отрицательном направлении [1]. Например, психологически уравновешенные, сильные испытуемые реагировали на тревожную ситуацию повышением иммунной активности, а лица со слабым типом, наоборот, показывали ее ослабление в виде снижения числа Т-лимфоцитов, фагоцитоза и уровня ИЛ-2 [31]. Изложенные данные о взаимосвязи психоэмоционального состояния, иммунной системы и особенной реакции на стресс подтверждают результаты обширного метаанализа, установившего зависимость между психологическими факторами

и вероятностью развития атопических заболеваний (бронхиальная астма, ринит и АтД), так же как между атопическими заболеваниями и психическими нарушениями. В качестве доказательства сошлемся лишь на несколько клинических иллюстраций. Как свидетельствуют многочисленные исследования у людей, живущих или оказавшихся в негативной стрессорной ситуации, отмечалось ухудшение течения бронхиальной астмы [47]. При этом отмечалось снижение лимфоцитов и их субпопуляций, депрессия митогенной активности лимфоидных клеток, функции естественных киллеров, продукции интерферонов и интерлейкинов. После землетрясения в Ханшин (Япония) у пациентов отмечалось более тяжелое клиническое течение АтД, при этом тяжесть проявлений зависела от степени разрушений (т.е. от характера самого стресса) [20]. Показано, что у детей с диффузным АтД снижается порог чувствительности к различным стрессорным влияниям, т.е. «восприимчивость» к стрессу и выраженность стрессор-вызванных изменений была более интенсивной в целом у больных с воспалительными дерматозами по сравнению со здоровыми людьми [34]. У больных АтД, в отличие от здоровых людей, острый стресс провоцировал рост числа эозинофилов и повышал уровень IgE [14]. Ведущим аппаратом, реализующим влияние стресса на «переключение» дифференцировки лимфоцитов по пути хелперных Т-лимфоцитов второго типа (Th2) и чрезмерной продукции соответствующих цитокинов, других изменений иммунной системы является изменение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Показано, что стресс усиливает проявления контактной гиперчувствительности путем активации клеток кожи, опосредованной высвобождением норадреналина периферическими нервными волокнами [42]. Кроме того, стресс оказывает провоспалительные эффекты с помощью механизмов нейрогенного воспаления и дегрануляции тучных клеток, ведущих к дальнейшему нарушению барьерной функции кожи [10].

В этой связи представляют особый интерес данные Pavlovic S. et al. [24], показавших, что стресс вызывает повышение уровня субстанции Р в кожи, которое усиливало клинические проявления АтД.

Заключение

Приведенные данные не только обосновывают положение о тесном структурно-функциональном специфическом взаимодействии нейроэндокринной, иммунной систем и кожи, как в физиологических условиях, так и в условиях развития некоторых заболеваний, но и позволяет по-новому взглянуть

на особенность их патогенеза, в частности АтД. На современном этапе АтД в значительной степени может рассматриваться не только как генетически детерминированное иммуно-аллергическое заболевание, но и как проявление дисрегуляции нейро-эндокринно-иммунного взаимодействия, например, нейрогенного воспаления. Из изложенного понятно также, что терапия системных расстройств при АтД должна включать средства комплексно корректирующие нейроэндокринно-иммунную систему и кожу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В. Взаимозависимость параметров иммунитета и высшей нервной деятельности у человека / В. Абрамов, Т. Абрамова, В. Кожевников // Докл. РАН. – 2000. – Т. 371, № 3. – С. 410–412.
2. Арушанян Э. Б. Взаимосвязь психоэмоционального состояния и иммунной системы / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Успехи физиологических наук. – 2004. – № 4. – С. 49–64.
3. Зверькова Ф. А. Болезни кожи у детей / Зверькова Ф. А. – С.-Петербург, 1994. – 235 с.
4. Лебедюк М. Н. Особенности цикла бодрствование – сон у крыс с моделируемым дерматитом / М. Н. Лебедюк, А. А. Шандра // Интегративна антропология. – 2010. – № 2 (16). – С. 58–62.
5. Павлова О. В. Новые аспекты патогенеза атопического дерматита : психо-нейро-иммунные взаимодействия / О. В. Павлова, Ю. К. Скрипкин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 1. – С. 38–41.
6. Шандра О. О. Роль порушень імунної та нервової систем в патогенезі алергійного дерматиту та їх фармакологічна корекція : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. О. Шандра. – Одеса, 2014. – 20 с.
7. Шандра О. О. Вплив дельтарану та мелатоніну на стан імунної системи щурів за умов експериментального контактного дерматиту / О. О. Шандра // Фізіологічний журнал. – 2014. – Т. 60, № 1. – С. 78–83.

REFERENCES

1. Abramov V., Abramova T., Kojevnikov V. Vzaimizavisimost immuniteta i visshey nervnoy deyatel'nosti u cheloveka // Dokl. RAN. – 2000. – Т. 371, № 3. – С. 410–412.
2. Arushanyan E. B., Beyer E. V. Vzaimosvyaz psihoemotsional'nogo sostoyaniya i immunnoy sistemi // Uspehi fiziologicheskikh nauk. – 2004. – № 4. – С. 49–64.
3. Zverkova Ph. A. Bolezni koji u detey – S.-Peterburg, 1994. – 235s.
4. Lebediuk M. N., Shandra A. A. Osobennosti cikla bodrstvovanie – son u kris s modeliruemim dermatitom // Integrativna antropologiya. – 2010. – № 2 (16). – P. 58–62.
5. Pavlova O. V., Skripkin Yu. K. Novie aspekti patogeneza atopicheskogo dermatita : psicho-neiro-immunnie vzaimodeystviya // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2009. – № 1. – С. 38–41.
6. Shandra O. O. Rol porushen imunnoi ta nervvoi sistem v patogenezi alergiy'nogo dermatitu ta ih farmakologichna korekciya : avtoref. dis. ... kand. med. nauk / O. O. Shandra – Odesa, 2014. – 20 s.
7. Shandra O. O. Vpliv deltaranu ta melatoninu na stan imunnoi sistemi schuriv za umov eksperimental'nogo kontaktnogo dermatitu // Fiziologichnyi jurnal. – 2014. – Т. 60, № 1. – P. 78–83.
8. Hosoi J., Torii H., Fox F. [et al.] Alteration of cytokine expression by calcitonin gene-

8. Alteration of cytokine expression by calcitonin gene-related peptide (CGRP) / J. Hosoi, H. Torii, F. Fox [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 1995. – № 105. – P. 859.

9. An immunohistochemical study of neuroactive substances in the skin of atopic dermatitis / O. Johansson, P. Liu, S. Han [et al.] // *Eur. J. Dermatol.* – 1995. – № 5. – P. 516–523.

10. Arndt J. Stress and atopic dermatitis / J. Arndt, N. Smith, F. Tausk // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2008. – № 8. – P. 312–317.

11. Bhardwaj R. Proopiomelanocortin production by epidermal cells: evidence for an immune neuroendocrine network in the epidermis / R. Bhardwaj, T. Luger // *Arch. Dermatol. Res.* – 1994. – № 287. – P. 85–90.

12. Binding and in vitro modulation of human epidermal Langerhans cell functions by substance P / V. Staniek, L. Misery, J. Peguet-Navarro [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* – 1997. – № 289. – P.285–291.

13. Brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms and serum levels in Chinese atopic dermatitis patients / L. Ma, X. Gao, L. Zhao [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2009. – № 23. – P.1277–1281.

14. Buske-Kirschbaum A. Stress-induced immunomodulation is altered in patients with atopic dermatitis / A. Buske-Kirschbaum, A. Gierens, H. Hollig // *J. Neuroimmunol.* – 2002. – № 129. – P.161–167.

15. Chateau Y. Connections between nerve endings and epidermal cells: are they synapses? / Y. Chateau, L. Misery // *Exp. Dermatol.* – 2004. – № 13. – P. 2–4.

16. Cooper K. D. Atopic dermatitis: recent trends in pathogenesis and treatment / K. D. Cooper // *J. Invest. Dermatol.* – 1994. – № 102. – P. 128–137.

17. Density and fine structure of peripheral nerves in various skin lesions of atopic dermatitis / H. Sugiura, M. Omoto, Y. Hirota [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* – 1997. – 289. – P.125–131.

18. Dhabhar F. Enhancing versus suppressive effects of stress hormones on skin immune function / F. Dhabhar, B. Mac Ewen // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 96. – 1999. – P. 1059–1064.

related peptide (CGRP) // *J. Invest. Dermatol.* – 1995. – № 105. – P. 859.

9. Johansson O., Liu P., Han S. [et al.] An immunohistochemical study of neuroactive substances in the skin of atopic dermatitis // *Eur. J. Dermatol.* – 1995. – № 5. – P. 516–523.

10. Arndt J., Smith N., Tausk F. Stress and atopic dermatitis // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2008. – № 8. – P. 312–317.

11. Bhardwaj R., Luger T. Proopiomelanocortin production by epidermal cells: evidence for an immune neuroendocrine network in the epidermis // *Arch. Dermatol. Res.* – 1994. – № 287. – P. 85–90.

12. Staniek V., Misery L., Peguet-Navarro J., et al. Binding and in vitro modulation of human epidermal Langerhans cell functions by substance P // *Arch. Dermatol. Res.* – 1997. – № 289. – P.285–291.

13. Ma L., Gao X., Zhao L., et al. Brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms and serum levels in Chinese atopic dermatitis patients // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2009. – № 23. – P.1277–1281.

14. Buske-Kirschbaum A., Gierens A., Hollig H. Stress-induced immunomodulation is altered in patients with atopic dermatitis // *J. Neuroimmunol.* – 2002. – № 129. – P.161–167.

15. Chateau Y., Misery L. Connections between nerve endings and epidermal cells: are they synapses? // *Exp. Dermatol.* – 2004. – № 13. – P. 2–4.

16. Cooper K. D. Atopic dermatitis: recent trends in pathogenesis and treatment // *J. Invest. Dermatol.* – 1994. – № 102. – P. 128–137.

17. Sugiura H., Omoto M., Hirota Y., et al. Density and fine structure of peripheral nerves in various skin lesions of atopic dermatitis // *Arch. Dermatol. Res.* – 1997. – 289. – P.125–131.

18. Dhabhar F., Mac Ewen B. Enhancing versus suppressive effects of stress hormones on skin immune function // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 96. – 1999. – P. 1059–1064.

19. Cicek D., Kandi B., Berilgen M. [et al.] Does autonomic dysfunction play a role in atopic dermatitis? // *Br. J. Dermatol.* – 2008. – № 159. – P. 834–838.

19. Does autonomic dysfunction play a role in atopic dermatitis? / D. Cicek, B. Kandi, M. Berilgen [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2008. – № 159. – P. 834–838.
20. Effect of stress on atopic dermatitis: investigation in patients after the great Hanshin earthquake / A. Kodama, T. Horikawa, T. Suzuki [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – № 104. – P. 173–176.
21. Effects of high-affinity nerve growth factor receptor inhibitors on symptoms in the NC/Nga mouse atopic dermatitis model / N. Takano, T. Sakurai, Y. Ohashi [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2007. – № 156. – P.241–246.
22. Electron microscopical evidence for a direct contact between nerve fibres and mast cells / L. Wiesner-Menzel, B. Schulz, F. Vaklizadeh [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* – 1981. – № 61. – P. 465–469.
23. Expression and function of neurotrophins and their receptors in cultured human keratinocytes / A. Marconi, M. Terracina, C. Fila [et al.] // (2003) *J. Invest. Dermatol.* – 2003. – № 121. – P. 1515–1521.
24. Further exploring the brain–skin connection : stress worsens dermatitis via substance P-dependent neurogenic inflammation in mice / S. Pavlovic, M. Daniltchenko, D. Tobin [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2008. – № 128. – P. 434–446.
25. Increased nerve growth factor and its receptors in atopic dermatitis: an immunohistochemical study / Y. Dou, L. Hagstromer, L. Emtestam [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* – 2006. – № 298. – P.31–37.
26. Increased vagal modulation in atopic dermatitis / M. Boettger, K. Bär, A. Dohrmann [et al.] // *J. Dermatol. Sci.* – 2009. – № 53. – P. 55–59.
27. Heyer G. Recent studies of cutaneous nociception in atopic and non-atopic subjects / G. Heyer, O. Hortsein // *J. Dermatol.* – 1999. – № 26. – P. 77–86.
28. Hilliges M. Ultrastructural evidence for nerve fibers within all vital layers of the human epidermis / M. Hilliges, L. Wang, O. Johansson // *J. Invest. Dermatol.* – 1995. – № 104. – P.134–137.
20. Kodama A., Horikawa T., Suzuki T. [et al.] Effect of stress on atopic dermatitis: investigation in patients after the great Hanshin earthquake // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – № 104. – P. 173–176.
21. Takano N., Sakurai T., Ohashi Y. [et al.] Effects of high-affinity nerve growth factor receptor inhibitors on symptoms in the NC/Nga mouse atopic dermatitis model // *Br. J. Dermatol.* – 2007. – № 156. – P.241–246.
22. Wiesner-Menzel L., Schulz B., Vaklizadeh F. [et al.] Electron microscopical evidence for a direct contact between nerve fibres and mast cells // *Acta Derm. Venereol.* – 1981. – № 61. – P. 465–469.
23. Marconi A., Terracina M., Fila C. [et al.] Expression and function of neurotrophins and their receptors in cultured human keratinocytes // (2003) *J. Invest. Dermatol.* – 2003. – № 121. – P. 1515–1521.
24. Pavlovic S., Daniltchenko M., Tobin D. [et al.] Further exploring the brain–skin connection : stress worsens dermatitis via substance P-dependent neurogenic inflammation in mice // *J. Invest. Dermatol.* – 2008. – № 128. – P. 434–446.
25. Dou Y., Hagstromer L., Emtestam L. [et al.] Increased nerve growth factor and its receptors in atopic dermatitis: an immunohistochemical study // *Arch. Dermatol. Res.* – 2006. – № 298. – P.31–37.
26. Boettger M., Bär K., Dohrmann A. [et al.] Increased vagal modulation in atopic dermatitis // *J. Dermatol. Sci.* – 2009. – № 53. – P. 55–59.
27. Heyer G., Hortsein O. Recent studies of cutaneous nociception in atopic and non-atopic subjects // *J. Dermatol.* – 1999. – № 26. – P. 77–86.
28. Hilliges M., Wang L., Johansson O. Ultrastructural evidence for nerve fibers within all vital layers of the human epidermis // *J. Invest. Dermatol.* – 1995. – № 104. – P.134–137.
29. Kim K., Park K., Chung J. The effect of substance P on peripheral blood mononuclear cells in patients with atopic dermatitis // *J. Dermatol. Sci.* – 2003. – № 32. – P.115–124.

29. Kim K. The effect of substance P on peripheral blood mononuclear cells in patients with atopic dermatitis / K. Kim, K. Park, J. Chung // *J. Dermatol. Sci.* – 2003. – № 32. – P.115–124.
30. Koppert W. Atopic eczema and histamine-induced sensations / W. Koppert, G. Heyer, H. Handwerker. – 1996. – *Dermatology.* – № 192. – P. 227–232.
31. Kropiunigg U. Selective effect of personality markers and psychological stress on T-lymphocyte subpopulation / U. Kropiunigg, G. Hamilton, E. Roth // *Psychosom. Med. Physiol.* – 1989. – V. 39, № 1. – P. 18–22.
32. Lotti T. Neuropeptides in skin / T. Lotti, G. Hautmann, E. Panconesi // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1995. – № 33. – P. 482–496.
33. Melatonin inhibits the development of 2, 4-dinitrofluorobenzene-induced atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice / T. Kim, J. Jung, G. Kim [et al.] // *J. Pineal. Res.* – 2009. – № 47. – P. 324–329.
34. Misery L. Atopic dermatitis and the nervous system / L. Misery // *Clin. Rev. Allerg. Immunol.* – 2011. – № 41. – P. 259–266.
35. Misery L. Langerhans cells in the neuro-immuno-cutaneous system / L. Misery // *J. Neuroimmunol.* – 1998. – № 89. – P. 83–87.
36. Mori T. Comparison of skin barrier function and sensory nerve electric current perception threshold between IgE-high extrinsic and IgE-normal intrinsic types of atopic dermatitis / T. Mori, K. Ishida, S. Mukumoto // *Br. J. Dermatol.* – 2010. – № 162 (1). – P. 83–90.
37. Morphological evidence for the role of suprabasal keratinocytes in wound reepithelialization / M. Usui, R. Underwood, J. Mansbridge [et al.] // *Wound Repair Regen.* – 2009. – № 13. – P. 468–479.
38. Neuroselective transcutaneous electrical stimulation reveals neuronal sensitization in atopic dermatitis / M. Ozawa, K. Tsuchiyama, R. Gomi [et al.] – *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2009. – № 60. – P. 609–614.
39. Neurotrophin-4 production by human epidermal keratinocytes: increased expression in atopic dermatitis / M. Grewe, K. Vogelsang, 30. Koppert W., Heyer G., Handwerker H.. Atopic eczema and histamine-induced sensations – 1996. – *Dermatology.* – № 192. – P. 227–232.
31. Kropiunigg U., Hamilton G., Roth E. Selective effect of personality markers and psychological stress on T-lymphocyte subpopulation // *Psychosom. Med. Physiol.* – 1989. – V. 39, № 1. – P. 18–22.
32. Lotti T., Hautmann G., Panconesi E. Neuropeptides in skin // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1995. – № 33. – P. 482–496.
33. Kim T., Jung J., Kim G. [et al.] Melatonin inhibits the development of 2, 4-dinitrofluorobenzene-induced atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice // *J. Pineal. Res.* – 2009. – № 47. – P. 324–329.
34. Misery L. Atopic dermatitis and the nervous system // *Clin. Rev. Allerg. Immunol.* – 2011. – № 41. – P. 259–266.
35. Misery L. Langerhans cells in the neuro-immuno-cutaneous system // *J. Neuroimmunol.* – 1998. – № 89. – P. 83–87.
36. Mori T., Ishida K., Mukumoto S. Comparison of skin barrier function and sensory nerve electric current perception threshold between IgE-high extrinsic and IgE-normal intrinsic types of atopic dermatitis // *Br. J. Dermatol.* – 2010. – № 162 (1). – P. 83–90.
37. Usui M., Underwood R., Mansbridge J. [et al.]. Morphological evidence for the role of suprabasal keratinocytes in wound reepithelialization // *Wound Repair Regen.* – 2009. – № 13. – P. 468–479.
38. Ozawa M., Tsuchiyama K., Gomi R. [et al.]. Neuroselective transcutaneous electrical stimulation reveals neuronal sensitization in atopic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2009. – № 60. – P. 609–614.
39. Grewe M., Vogelsang K., Ruzicka T. [et al.]. Neurotrophin-4 production by human epidermal keratinocytes: increased expression in atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.* – 2000. – № 114. – P.1108–1112.
40. Paus R., Theoharides T. C., Arck P. C. Neuroimmunoendocrine circuitry of the «brain-skin connection» // *Trends Immunol.* – 2006. – Vol. 27. – P. 32–39.

- T. Ruzicka [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2000. – № 114. – P.1108–1112.
40. Paus R. Neuroimmunoendocrine circuitry of the «brain-skin connection» / R. Paus, T. C. Theoharides, P. C. Arck // *Trends Immunol.* – 2006. – Vol. 27. – P. 32–39.
41. Pincelli C. Nerve growth factor and the skin / C. Pincelli, F. Fantini, A. Giannetti // *Int. J. Dermatol.* – 1994. – № 33. – P. 308–312.
42. Psychological stress exerts an adjuvant effect on skin dendritic cell functions in vivo / P. Saint-Mézard, C. Chavagnac, S. Bosset [et al.] // *J. Immunol.* – 2003. – № 171. – P. 4073–4080.
43. Quantitative analysis of nerve growth factor (NGF) in the atopic dermatitis and psoriasis horny layer and effect of treatment on NGF in atopic dermatitis / J. Yamaguchi, M. Aihara, Y. Kobayashi [et al.] // *J. Dermatol. Sci.* – 2009. – № 53. – P. 48–54.
44. Regulation of Langerhans cell function by nerves containing calcitonin gene-related peptide / J. Hosoi, G. Murphy, C. Egan [et al.] // *Nature.* – 1993. – № 363. – P. 159–163.
45. Slominski A. Potential mechanism of skin response to stress / A. Slominski, M. Mihm // *Int. J. Dermatol.* – 1996. – № 35. – P. 849–851.
46. Stokes J. H. The personality factor in psychoneurogenous reaction of the skin / J. H. Stokes // *Arch. Dermatol. Syphilidol.* – 1930. – № 42. – P. 780–801.
47. The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children / S. Sandberg, J. Paton, S. Ahola [et al.] // *Lancet.* – 2000. – № 356. – P. 982–987.
48. The relationship between sensory hypersensitivity and sleep quality of children with atopic dermatitis / A. Shani-Adir, D. Rozenman, A. Kessel [et al.] // *Pediatr. Dermatol.* – 2009. – № 26. – P. 143–149.
49. Tominaga M. Possible roles of epidermal opioid systems in pruritus of atopic dermatitis / M. Tominaga, H. Ogawa, K. Takamori // *J. Invest. Dermatol.* – 2007. – № 127. – P. 2228–2235.
50. Wessler I. Increased acetylcholine levels in skin biopsies of patients with atopic dermatitis / I. Wessler, T. Reinheimer, H. Kilbinger // *Life Sci.* – 2003. – № 72. – P. 2169–2172.
41. Pincelli C., Fantini F., Giannetti A. Nerve growth factor and the skin // *Int. J. Dermatol.* – 1994. – № 33. – P. 308–312.
42. Saint-Mézard P., Chavagnac C., Bosset S. [et al.] Psychological stress exerts an adjuvant effect on skin dendritic cell functions in vivo // *J. Immunol.* – 2003. – № 171. – P. 4073–4080.
43. Yamaguchi J., Aihara M., Kobayashi Y. [et al.] Quantitative analysis of nerve growth factor (NGF) in the atopic dermatitis and psoriasis horny layer and effect of treatment on NGF in atopic dermatitis // *J. Dermatol. Sci.* – 2009. – № 53. – P. 48–54.
44. Hosoi J., Murphy G., Egan C. [et al.] Regulation of Langerhans cell function by nerves containing calcitonin gene-related peptide // *Nature.* – 1993. – № 363. – P. 159–163.
45. Slominski A., Mihm M. Potential mechanism of skin response to stress // *Int. J. Dermatol.* – 1996. – № 35. – P. 849–851.
46. Stokes J. H. The personality factor in psychoneurogenous reaction of the skin // *Arch. Dermatol. Syphilidol.* – 1930. – № 42. – P. 780–801.
47. Sandberg S., Paton J., Ahola S. [et al.] The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children // *Lancet.* – 2000. – № 356. – P. 982–987.
48. Shani-Adir A., Rozenman D., Kessel A. [et al.] The relationship between sensory hypersensitivity and sleep quality of children with atopic dermatitis // *Pediatr. Dermatol.* – 2009. – № 26. – P. 143–149.
49. Tominaga M., Ogawa H., Takamori K. Possible roles of epidermal opioid systems in pruritus of atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.* – 2007. – № 127. – P. 2228–2235.
50. Wessler I., Reinheimer T., Kilbinger H. Increased acetylcholine levels in skin biopsies of patients with atopic dermatitis // *Life Sci.* – 2003. – № 72. – P. 2169–2172.

**АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ
І ВЗАЄМОДІЯ НЕРВОВОЇ,
ЕНДОКРИННОЇ ТА
ІМУННОЇ СИСТЕМ**

**Шандра О.А.,
Шухтін В.В.**

*Одеський національний
медичний університет*

Резюме. З урахуванням сучасних даних літератури, що свідчать про тісний двосторонній зв'язок між шкірою, імунною і нейроендокринною системами, роль порушень функцій нервової системи в патогенезі алергічного запалення шкіри, особливо, атопічного дерматиту, вельми значна. Імунокомпетентні клітини та нейрони секретують нейромедіатори і фактори росту, які звільняються в кров або шкіру, приймають участь в механізмах нейрогенного запалення, що спричиняє істотний вплив на імунологічно-індуковане запалення шкіри. В умовах атопічного дерматиту відмічаються специфічні морфологічні, нейрофізіологічні й нейробіологічні змінення шкіри, котрі відображують дизрегуляційні порушення функцій імунної, нейроендокринної систем. Викладені в огляді літератури дані свідчать про необхідність розробки нових терапевтичних підходів у лікуванні атопічного дерматиту.

Ключові слова: атопічний дерматит, шкіра, нейромедіатори, цитокіни, фактори росту, запалення.

Об авторах:

Шандра Алексей Антонович – доктор мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, заведующий кафедрой нормальной физиологии Одесского национального медицинского университета

Шухтин Вадим Викторович – доктор мед. наук, ст. н. с., заслуженный врач Украины, профессор кафедры дерматологии и венерологии Одесского национального медицинского университета, главный врач КУ «Одесский областной клинический медицинский центр», shuhtin@mail.ru

**ATOPIC DERMATITIS AND
INTERACTION OF THE
NERVOUS, ENDOCRINE
AND IMMUNE SYSTEMS**

**Shandra A.A.,
Shuhtin V.V.**

*Odessa National
Medical University*

Abstract. Based on the current data of the literature, showing a close two-sided relationship between the skin, immune and neuroendocrine systems, the role of disorders of the nervous system is significant in the allergic skin inflammation pathogenesis, especially atopic dermatitis. Immunocompetent cells and neurons secrete neurotransmitters and growth factors that are released into the blood or skin, involved in the mechanisms of neurogenic inflammation has a significant influence on the immunologically-induced skin inflammation. Under the condition of atopic dermatitis observed specific morphological, neurophysiological and neurobiological changes in the skin, reflecting dysfunction of the immune, neuroendocrine system and skin. Presented in the review date suggest the necessity to develop new therapeutic approaches in the treatment of atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, skin, neurotransmitters, cytokines, growth factors, inflammation.

НЕЙРОГЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ КОЖИ ПРИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

В.В. Бочарова

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме. Угревая болезнь, несмотря на значительное количество исследований, остается одним из наиболее распространенных заболеваний лиц молодого возраста, при котором кожа лица поражается в 99% случаев. Такой видимый дефект внешности приводит к формированию дисморфофобии, что в дальнейшем проявляется депрессиями различной степени выраженности и, таким образом, определяет данную патологию как актуальную медико-социальную проблему. Под наблюдением находилось 103 больных угревой болезнью средней степени тяжести в возрасте от 18 до 27 лет. В результате проведенных исследований у всех больных установлено наличие умеренно выраженной дисморфофобии и достоверное повышение уровня в крови субстанции P (в среднем в 1,9 раза), а также установлена прямая корреляционная зависимость между степенью выраженности дисморфофобии и уровнем субстанции P. Повышенная продукция субстанции P, с одной стороны, свидетельствует о ее роли как в возникновении, так и поддержании воспалительного компонента и последующей пролонгации патологических изменений в коже, с другой – о влиянии на развитие дисморфофобии при угревой болезни.

Ключевые слова: угревая болезнь, субстанция P, дисморфофобия.

ВВЕДЕНИЕ

Угревая болезнь, несмотря на значительное количество исследований как в нашей стране, так и за рубежом, остается одним из наиболее распространенных заболеваний лиц молодого возраста, при котором кожа лица поражается в 99% случаев. Такой видимый дефект внешности приводит к формированию дисморфофобии, что в дальнейшем проявляется депрессиями различной степени выраженности [2, 5] и, таким образом, определяет данную патологию как актуальную медико-социальную проблему. Большое значение имеет тот факт, что угревая болезнь является мультифакторным заболеванием, в патогенезе

которого играют роль, прежде всего, нарушения со стороны органов эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, а также – психоэмоциональные факторы, которые являются триггерными, так как около 1/2 больных с тревожно-депрессивными расстройствами составляют именно больные с акне. Это связано и с наличием в клетках кожи (в том числе – в себоцитах) рецепторов к нейропептидам (субстанция P, кальцитонин и др.). В результате активации данных рецепторов происходит инициация синтеза провоспалительных сигнальных молекул (цитокинов) с последующим усилением пролиферации и дифференцировки кератиноцитов [6, 9, 10]. Актуальность исследования нейропептидов при угревой

болезни определяется и тем обстоятельством, что кожа – это обильно иннервируемый орган человека [7], чувствительные нервные окончания которых отходят от С-волокон (аксонов нейронов дорсального ядра спинного мозга), способных не только реагировать на экзостимулы, но и оказывают свое влияние на развитие и дальнейший исход патологических реакций, в том числе – и воспаления. Изучение роли нейропептидов в механизмах возникновения и течения угревой болезни может расширить представления о патогенезе заболевания и дать новое направление относительно терапевтических мишеней у данной категории пациентов.

Известно, что сами сальные железы иннервированы двумя видами нейрорецепторов – корпускулярными и свободными нервными окончаниями. Свободные нервные окончания, в свою очередь, разделяют на центральные и вегетативные. Центральные свободные нервные окончания, иннервирующие сальные железы, образуют два нервных сплетения (тонкие волокна), одно из них расположено продольно, а другое сплетение – циркулярно. При этом тонкие чувствительные нейрофибриллы проникают между базальными себоцитами, оканчиваясь свободными нервными окончаниями с пуговчатыми расширениями. Вегетативные нервные окончания представлены так называемым нейроклеточным синцитием, который состоит из цитоплазматических отростков клеток, контактирующих между собой. Следует также обозначить, что в сальных железах иннервируются только базальные себоциты, в то время как дочерние клетки сальной железы (из уже запущенным процессом себогенеза) лишены такой иннервации (что является эволюционно оправданным). Кроме того, среди себоцитов находят и элементы, напоминающие клетки Меркеля, образующие синапсодобные щелевидные структуры с подходящими к ним нервными волокнами, причем данные корпускулярные нейрорецепторы

присутствуют в сальных железах постоянно. Такие же структуры присутствуют и среди базальных клеток волосяного фолликула, а железистый эпителий его (в отличие от железистого эпителия сальной железы) иннервируется полностью, – то есть, тонкие голые нейрофибриллы проникают в каждую его клетку [3]. Все приведенные особенности и подтверждают обильную иннервацию кожи и ее производных, в том числе – и железистых структур. В этом плане следует сказать и о том, что кожа людей со склонностью к угревой болезни характеризуется именно обилием нервных окончаний, увеличением числа нервных волокон, способных секретировать нейропептиды (к примеру, субстанцию Р), и большим числом тучных клеток. А исследованиями последних лет при помощи иммуногистохимического анализа установлено, что разрастание чувствительных нервных волокон сопряжено с гиперпродукцией нейропептидов, в частности – субстанции Р у больных атопическим дерматитом [7], что также указывает на перспективность изучения данного нейромедиатора/нейромодулятора и у больных угревой болезнью, прежде всего – ее роль в воспалительном компоненте и процессах себогенеза.

Работа выполнена в рамках комплексной НИР Одесского медицинского института Международного гуманитарного университета «Комплексное лечение и реабилитация больных рецидивирующими дерматозами с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов».

Цель исследования – определить наличие и степень выраженности дисморфофобии и содержание в крови субстанции Р у больных угревой болезнью и выяснить их роль в патогенезе и клиническом течении заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 103 больных угревой болезнью в возрасте от 18

до 27 лет, лиц мужского пола – 25, женского – 78. Наличие дисморфофобии усугублялись с помощью психологического исследования путем анкетирования пациентов [1], данные которых суммировались в условных балах (от 0 до 60), при этом диапазон баллов от 0 до 7 – оценивали как отсутствие дисморфофобии, 7 баллов и выше – как дисморфофобию. Определение содержания в крови субстанции Р проводили иммуноферментным методом с помощью реактивов фирмы BCM Diagnostics (США). Группу контроля составили 35 практически здоровых лиц-добровольцев. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № АХХR712D833214FAN5).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При клиническом обследовании больных угревой болезнью, проведенном согласно диагностическим критериям МОЗ Украины [8], у всех была установлена средняя степень тяжести заболевания, островоспалительная форма. При этом (кроме высыпаний невоспалительного характера – комедонов) папулопустулезные элементы сыпи локализовались у всех больных на коже лица, у части из них единичные аналогичные высыпания отмечались в области спины (у 59 – 57,3%) и груди (у 17 – 13,6%).

Проведенные психологические исследования позволили выявить наличие дисморфофобии у всех пациентов (средний бал составил $24,9 \pm 3,1$, в диапазоне от 19 до 29 баллов), что соответствует умеренной степени ее проявления и свидетельствует о негативном психологическом влиянии прежде всего визуально доступных косметических дефектов (кожи лица).

Анализ иммуноферментных исследований позволил установить, что у всех исследованных пациентов с угревой болезнью

отмечается достоверное ($p < 0,05$) увеличение в крови субстанции Р (по сравнению с данными контрольной группы практически здоровых лиц) в среднем в 1,9 раза, что может указывать на ее значимость в патогенезе данного дерматоза (в частности – в фазу островоспалительных его проявлений). Это обусловлено ее как прямым, так и опосредованным влиянием на развитие и течение воспалительной реакции. Прямое влияние обусловлено действием на сосуды кожи, так как субстанция Р расширяет их и увеличивает проницаемость капилляров, прежде всего – посткапиллярных венул, к тому же она выступает и в роли хемоаттрактанта лимфоцитов [4, 7]. За счет своей роли инициатора продукции ряда биологически активных веществ, прежде всего – провоспалительных цитокинов кератиноцитами (интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа) она опосредованно активирует тучные клетки (обильно сопровождающие кровеносные сосуды кожи), эозинофилы, макрофаги, лимфоциты, в следствие чего происходит синтез ними таких веществ как эйкозаноиды, биогенные амины, кинины, фактор роста нервов и др. Медиаторы воспаления, в свою очередь, активируют чувствительные нервные окончания, что влечет за собой выделение ими субстанции Р и, таким образом, еще больше усиливают воспаление. Кроме того, такая усиленная секреция субстанции Р приводит к повышению пролиферации кератиноцитов, в том числе – и себоцитов, через связывание со своими рецепторами (которые найдены и в этих клетках), стимулируя выработку кожного сала (одного из ключевых звеньев в патогенезе угревой болезни).

Проведение корреляционного анализа позволило установить прямую зависимость высокой силы связи ($r=0,89$) между степенью выраженности дисморфофобии и уровнем в крови субстанции Р у больных угревой болезнью (рисунок 1).

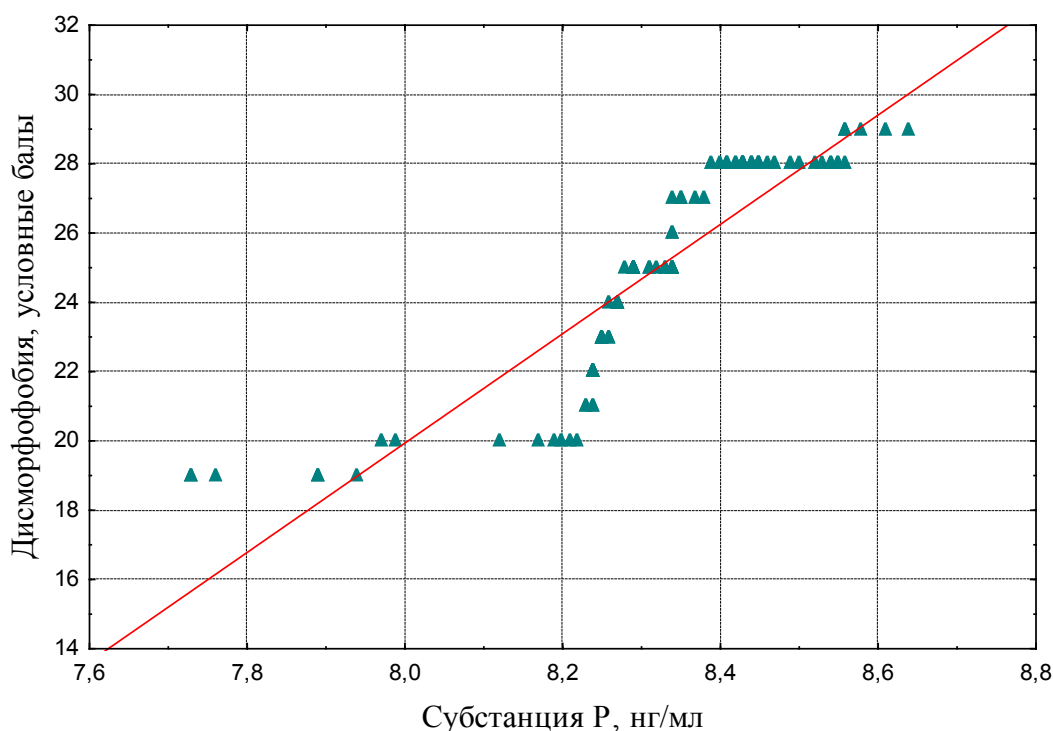


Рисунок 1. Корреляционная зависимость между уровнем в крови субстанции P и степенью выраженности дисморфофобии у больных угревой болезнью

Полученные данные свидетельствуют о том, что субстанция P является одним из ведущих факторов как возникновения, так и течения угревой болезни. Влияние психогенных факторов на возникновение и/или обострение угревой болезни отмечают практически все обследованные больные, что коррелирует с усилением синтеза данного нейропептида. Широкое представительство данной группы пептидных молекул в структурах кожи [4] приводит к усилению пролиферации и дифференцировки кератиноцитов и себоцитов, и как следствие – повышению продукции кожного сала. Все это поддерживается и изменениями состава микробиоты кожи, в частности, анаэробных ее представителей, в том числе – *Propionibacterium acnes*, которые, в свою очередь, также индуцируют синтез провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1, 8, 12, фактора некроза опухоли-альфа) через активацию Toll-like рецепторов второго типа, так как лигандами для данного типа рецепторов являются компоненты стенки

и генетический материал микроорганизмов. При этом образовавшиеся комплексы (Toll-like рецепторы и их бактериальные лиганды) инфильтрируют область сальных желез, увеличивая продукцию вышеобозначенных провоспалительных цитокинов, что в конечном итоге приводит к разрыву фолликулярного эпителия, нарушению равновесия процессов перекисного окисления липидов/антиоксидантной защиты и нарастанию воспаления [6]. Таким образом, исходя из полученных данных, субстанция P выступает как в качестве одного из инициаторов, так и играет роль в поддержании, усилении и пролонгации воспалительного компонента при угревой болезни (как нейrogenное звено). В результате таких сложных взаимодействий у больных угревой болезнью формируется замкнутый патологический круг, что и проявляется соответствующими клиническими признаками и в некоторой степени объясняет длительное течение и резистентность к существующим методам терапии.

ВЫВОДЫ. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

У больных угревой болезнью повышенная продукция субстанции Р, с одной стороны, свидетельствует о ее роли как в возникновении, так и поддержании воспалительного компонента и последующей про-

лонгации патологических изменений в коже при данном дерматозе; с другой – о влиянии на развитие дисморфофобии; коррекция уровня содержания данного нейропептида в организме может позволить повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий, что и является перспективой дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дисморфофобії в косметологічній практиці / Г. В. Бочарова-Мараховська, І. В. Свистунов, О. М. Онищенко [та ін.] // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Випуск XXIII, № 2. – С. 65-68.

2. Кондратьева Ю. С. Акне: этиопатогенез, клиника и современные методы лечения / Ю. С. Кондратьева. – Барнаул : Издательство Алтайский государственный медицинский университет, 2008. – 68 с.

3. Кошевенко Ю. Н. Кожа человека. Том 1. Структура, физиология и предназначение функциональных элементов кожного органа человека / Ю. Н. Кошевенко. – М. : Медицина, 2006. – 360 с.

4. Нейротрофины и нейропептиды как медиаторы воспаления при хронических дерматозах / А. А. Кубанова, В. А. Смольяникова, В. В. Чикин, А. Э. Карамова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 6. – С. 57-61.

5. Перламутров Ю. Н. Современные аспекты патофизиологии наружной терапии акне / Ю. Н. Перламутров, К. Б. Ольховская, С. Г. Исаева // Пластическая хирургия и косметология. – 2012. – № 3. – С. 461-465.

6. Принципы комбинированной терапии акне / М. М. Бутарева, Л. Ф. Знаменская, И. А. Каппушева [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 6. – С. 13-17.

7. Роль нейромедиаторов в развитии воспаления в коже больных atopическим дерматитом / О. Р. Катунина, В. В. Чикин, Л. Ф. Знаменская, Л. А. Иноятлова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 5. – С. 91-101.

REFERENCES

1. Bocharova-Marahovska G. V., Svistunov I. V., Onischenko O. M. [ta in.] Dismorfofobiyi v kosmetologichniy praktitsi // Aktualni pitan-nya farmatsevtichnoyi i medichnoyi nauki ta praktiki. – 2010. – Vipusk XIII, № 2. – S. 65-68.

2. Kondrateva Yu. S. Akne: etiopatogenez, klinika i sovremennyye metody lecheniya – Barnaul : Izdatelstvo Altayskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet, 2008. – 68 s.

3. Koshevenko Yu. N. Kozha cheloveka. Tom 1. Struktura, fiziologiya i prednaznachenie funktsionalnykh elementov kozhnogo organa cheloveka – M. : Meditsina, 2006. – 360 s.

4. Kubanova A. A., Smolyannikova V. A., Chikin V. V., Karamova A. E. Neyrotrofinyi i neyropeptidy kak mediatoryi vospaleniya pri hronicheskikh dermatozah // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2014. – № 6. – S. 57-61.

5. Perlamutrov Yu. N., Olhovskaya K. B., Isaeva S. G. Sovremennyye aspekty patofiziologii naruzhnoy terapii akne // Plasticheskaya hirurgiya i kosmetologiya. – 2012. – № 3. – S. 461-465.

6. Butareva M. M., Znamenskaya L. F., Kappusheva I. A. [i dr.] Printsipy kombinirovannoy terapii akne // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2011. – № 6. – S. 13-17.

7. Katunina O. R., Chikin V. V., Znamenskaya L. F., Inoyatova L. A. Rol neyromediatorov v razvitii vospaleniya v kozhe bolnykh atopicheskim dermatitom // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2013. – № 5. – S. 91-101.

8. Stepanenko V. I., Syizon O. O., Kogan B. G. [i dr.] Seboreya, ugrevaya bolezn (akne) i akneformnyye zabolevaniya // Dermatologiya, venerologiya: uchebnik / red. prof. V. I. Stepanenka. – K. : KIM, 2012. – S. 370-382.

8. Себорея, угревая болезнь (акне) и акнеформные заболевания / В. И. Степаненко, О. О. Сызон, Б. Г. Коган [и др.] // Дерматология, венерология: учебник / ред. проф. В. И. Степаненка. – К. : КИМ, 2012. – С. 370-382.

9. Atopic keratinocytes induce increased neurite outgrowth in a coculture model of porcine dorsal root ganglia neurons and human skin cells / D. Roggenkamp, S. Falkner, F. Stab [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2012. – V. 132. – P. 1892-1900.

10. Zouboulis C. C. Neuroendocrine regulation of sebocytes – a pathogenetic link between stress and acne / C. C. Zouboulis // Exp. Dermatol. – 2004. – V. 13 (Suppl. 4). – P. 31-5.

9. Roggenkamp D., Falkner S., Stab F. [et al.] Atopic keratinocytes induce increased neurite outgrowth in a coculture model of porcine dorsal root ganglia neurons and human skin cells // J. Invest. Dermatol. – 2012. – V. 132. – P. 1892-1900.

10. Zouboulis C. C. Neuroendocrine regulation of sebocytes – a pathogenetic link between stress and acne // Exp. Dermatol. – 2004. – V. 13 (Suppl. 4). – P. 31-5.

НЕЙРОГЕННІ АСПЕКТИ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ШКІРИ ПРИ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

Бочарова В.В.

*Запорізький державний
медичний університет*

Резюме. Вугрова хвороба, незважаючи на значну кількість досліджень, залишається одним із найбільш поширених захворювань осіб молодого віку, при якому ураження шкіри обличчя спостерігається у 99% випадків. Такий видимий дефект зовнішності призводить до формування дисморфофобії, що у подальшому проявляється депресіями різного ступеня виразності і, таким чином, визначає дану патологію як актуальну медико-соціальну проблему. Під спостереженням перебувало 103 хворих на вугрову хворобу середнього ступеня важкості у віці від 18 до 27 років. В результаті проведених досліджень у всіх хворих встановлено наявність помірно виразної дисморфофобії і достовірно підвищення рівня у крові субстанції P (у середньому в 1,9 раза), а також встановлена пряма коре-

NEUROGENIC ASPECTS OF THE INFLAMMATORY RESPONSE OF THE SKIN WITH ACNE

Bocharova V.V.

Zaporizhzhya State Medical University

Abstract. Acne, despite the considerable amount of research remains one of the most common diseases of young adults, in which the skin is affected in 99% of cases. Such a visible defect leads to the formation of dysmorphophobia, which further manifested by depression of varying severity and, thus, defines this pathology as a medico-social problem. Under supervision there were 103 patients with acne of moderate severity in age from 18 to 27 years. In the studies in all patients revealed the presence of moderately severe dysmorphophobia and a significant increase in blood levels of substance P (an average of 1,9 times), and there is a direct correlation between the severity of dysmorphophobia and level of substance P. Increased production of substance P, on the one hand, testifies to its role in causing and maintaining the inflammatory component and subsequent prolongation of pathologi-

ляційна залежність між ступенем виразності дисморфифобії і рівнем субстанції P. Підвищена продукція субстанції P, з одного боку, свідчить про її роль як у виникненні, так і підтримці запального компоненту та подальшої пролонгації патологічних змін у шкірі, з іншого – про вплив на розвиток дисморфофобії при вугровій хворобі.

cal changes in the skin, on the other the impact on the development of dysmorphophobia acne.

Keywords: *acne, substance P, dysmorphophobia.*

Ключові слова: *вугрова хвороба, субстанція P, дисморфофобія*

Об авторе:

Бочарова Вероника Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФПО Запорожского государственного медицинского университета.

тел.: (050) 965 74 59;

E-mail: veronika.bocharova.80@mail.ru

ОСОБЛИВОСТІ АЛЕРГОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ З УРАХУВАННЯМ СІМЕЙНОЇ СХИЛЬНОСТІ

Л.Д. Калюжна¹, І.В. Паппа²

¹*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика*

²*Державна наукова установа „Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини” ДУС*

Резюме. У статті наведені дані обстеження 191 пацієнта (100 дітей і 91 дорослого), з яких 104 страждали на atopічний дерматит. Аналіз даних сімейного та алергологічного анамнезу показало, що обтяжена сімейна спадковість у відношенні алергічної патології встановлена у більшості хворих. Визначення Ig E харчових, пилкових та побутових алергенів виявило високий рівень сенсibiliзації до харчових алергенів у дітей та високу сенсibiliзацію до пилкових та побутових алергенів у дорослих. Доведено, що в родинах з несприятливою спадковою схильністю, особливо у випадку хвороби у дітей та їх батьків, в 50-70% випадків має місце сенсibiliзація до загальних алергенів, серед яких провідне значення мають побутові.

Ключові слова: atopічний дерматит, алергени, анамнез, алергосенсibiliзація, спадковість.

Атопічний дерматит (АД) – хронічне алергічне захворювання, яке розвивається у осіб з генетичною схильністю до atopії, має рецидивуючий перебіг, вікові особливості клінічних проявів та характеризується підвищеним рівнем загального та специфічних IgE у сироватці крові [4, 7]. Незважаючи на підвищений інтерес до вивчення АД, поява величезної кількості публікацій, вітчизняних і зарубіжних авторів, багато аспектів патогенезу даного захворювання залишаються спірними [1, 3, 12]. Із запропонованих трьох клініко-патогенетичних варіантів АД (Johansson SGO) - один ґрунтується на сімейному анамнезі АД. Другий - «алергічний Т-клітинно-асоційований синдром АД», третій варіант

- неалергічний. Алергічні форми розвиваються через імунні механізми, а неалергічні форми розвиваються при прямому впливі стимулу на організм без включення імунного механізму. При розвитку алергічної гіперчутливості мають місце три стадії процесу: імунна, патохімічна і патофізіологічна. При неімунному механізмі - тільки дві останні. До класичних імунних механізмів відноситься підвищене вироблення IgE-антитіл навіть на малі стимули, до яких неатопіки утворюють антитіла інших класів, або не відповідають взагалі. Неімунні порушення при АД, як правило, локалізуються в одній системі, в якій створюються умови гіперреактивності тканин [2, 5, 10, 12]. Гіперпродукція IgE може

стимулювати аутоімунні реакції особливо в гострій фазі. Дослідниками вказується на зв'язок тяжкості АД з рівнем гіперпродукції загального і специфічних IgE, що необхідно враховувати з прогностичною метою у дітей і дорослих. Взаємозв'язок IgE-залежних і клітинних реакцій, що визначають своєрідність клінічних проявів, може бути з'ясований рядом факторів. Так, на поверхні клітин Лангерганса виявлені два типи рецепторів для IgE (Fcε RI і Fcε RIІ) [15]. Алерген зв'язується з відповідним IgE на поверхні клітин Лангерганса і представляється Т-клітинами. Передбачається можливість різного співвідношення експресії першого і другого типів рецепторів для IgE на поверхні клітин Лангерганса, що веде до відмінностей у презентації алергену і тим самим - до відмінностей у розвитку клітинного механізму імунітету [16, 17]. Експресія високочутливих рецепторів Fcε на антиген презентуючих клітинах у хворих на АД обумовлює активну взаємодію Т-клітин з мінімальною кількістю антигена. Зазначені функції даних клітин при АД порушені. При АД частіше виявляються запальні дендритні клітини зі зміненим фенотипом CD1a + / CD11b +++, на відміну від звичайних клітин CD1a + / CD11b + Лангерганса. Разом з тим, в останні роки обговорюється можливість синтезу алергенспецифічних IgG антитіл при алергічному запаленні, які асоціюються з наявністю феномена харчової непереносимості [6, 13]. Крім блокуючої функції IgG відносно алергенспецифічних IgE-антитіл, велике значення має визначення особливостей їх синтезу, особливо субкласа IgG4, у дітей раннього віку хворих на atopічний дерматит, що перебувають на штучному вигодовуванні [9, 11]. У дітей можуть змінюватися рівні інших антитіл, що відбивають порушення формування гуморального імунітету, що носить транзиторий характер [8, 14]. Даний факт необхідно враховувати і досліджувати у дітей не тільки рівні загального і специфічних IgE, а й IgA, IgM, IgG, в співвідношенні з В-лімфоцитами. Незважаючи на значні успіхи, пов'язані з виявленням різних імунних факторів в реалізації алергічного запалення при atopічному дерматиті,

ряд питань, що стосуються участі IgE-, IgG-опосередковуваних та інших гуморальних і клітинних реакцій, асоціативні зв'язки з алергічним статусом, генеалогічними факторами залишаються недостатньо вивченими.

Метою дослідження було вивчення особливостей алергологічного статусу пацієнтів хворих на atopічний дерматит в залежності від сімейної схильності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилось з 2009 по 2012 роки на кафедрах дерматовенерології і медичної та лабораторної генетики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, на базі Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного Управління Справами та консультативно-діагностичної поліклініки Української Національної дитячої лікарні «Охматдит». За даний період був обстежений 191 пацієнт (133 жінки, 58 чоловіків). Середній вік досліджуваних становив (20,9 ± 5,9) років, з крайніми коливаннями від 3 міс. до 60 років (75 % обстежених були віком від 6 до 34 років). З 191 пацієнта було 94 дитини (52 дівчинки, 42 хлопчика), 97 дорослих (81 жінка, 16 чоловіків).

За особливостями клініко-анамнестичних даних всі спостережувані (191 пацієнт) були розподілені на 4 групи: 1-а група - діти і мати/батько хворіють на АД (n = 36), 2-а група - діти хворіють на АД, батьки здорові (n = 94), 3-я група - діти здорові, мати/батько хворіють на АД (n = 30), 4-а група - порівняння, сім'ї (діти/батьки) без обтяженого алергологічного анамнезу (n = 31). Кожна група в залежності від віку пацієнтів були розподілені на дві підгрупи (діти – «д» і батьки – «б»). Відповідно хворі на atopічний дерматит були включені в 1б, 1д, 2д та 3б підгрупи. Серед обстежених було 100 дітей і 91 дорослий, з них 104 страждали на АД (68 дітей і 36 дорослих).

Діагноз був сформульований згідно з критеріями, за роботами JM Hanifin, G. Rajka, які

були доповнені і розширені Британською групою фахівців і прийняті в 1994 році як міжнародні клінічні рекомендації. Пацієнти на момент обстеження знаходилися в стані загострення шкірного процесу. У 15 дітей захворювання протікало у важкій формі, у 45 - в середньтяжкій, у 8 - в легкій. Індекс SCORAD в середньому складав $32,11 \pm 13,54$ балів з крайніми коливаннями в діапазоні від 7,0 до 77,8 балів (у дорослих відповідно, середнє значення індексу SCORAD $31,5 \pm 15,35$, з діапазоном коливань від 17,00 до 48,7 балів). При порівнянні значень індексу між підгрупами, було встановлено що в 1д підгрупі (із спадковою схильністю) середнє значення індексу SCORAD було достовірно більшим порівняно з 2д підгрупою і становило ($37,87 \pm 18,57$) балів з коливаннями в діапазоні від (7,5 до 87,7) балів, проти ($31,2 \pm 10,12$) балів (у 2д підгрупі), з діапазоном коливань в межах від 13,9 до 63,1 балів. Індекс SCORAD в 1б підгрупі в середньому становив ($34,2 \pm 11,23$) балів з крайніми коливаннями в діапазоні від 7,0 до 102,8 балів, в 3б підгрупі відповідно ($41,26 \pm 13,40$) балів з коливаннями в діапазоні від 2,0 до 101,0 балів.

Всі включені до дослідження хворі (191 особа) були обстежені на наявність сенсibilізації до 24 най поширених алергенів (харчових, побутових, епідермальних і т.д.) стандартними методами. Визначення рівня загального сироваткового імуноглобуліну Е (IgE), оцінювали методом ІФА на приладі Immedge (Deckman Coulter). У кожній групі були розраховані середні рівні специфічних імуноглобулінів до кожного алергену. Алерген-специфічні IgE визначали в сироватці або обробленої ЕДТА або гепарином плазмі крові. Дослідження проводилося на аналізаторі IMMULITE 2000 Allergen-Specific IgE. В основі універсального набору IMMULITE 2000 Allergen-Specific IgE лежить твердофазний хемілюмінесцентний імуноферментний аналіз (сендвіч). Унікальність даної тест-системи полягає в тому, що алергени в ній знаходяться в рідкій фазі. Алергени ковалентно пов'язані з розчинною полімерним або кополімерним матриксом, який служить носієм для ліганду. Антіліганд, сорбованих

на поверхні кульки, пов'язує мічені лігандом алергени. В якості нормальних значень загального IgE і специфічних IgE використовувалися референтні величини, надані виробниками діагностичних наборів реактивів для визначення вищевказаних показників.

Статистична обробка даних, отриманих під час клінічних та лабораторних досліджень, проводилася за допомогою комп'ютерної програми «Statistica».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За результатами вивчення сімейного анамнезу було встановлено, що у пацієнтів з atopічним дерматитом спостерігається переважне успадкування atopічних захворювань по материнській лінії (до 46 % випадків), в той час як по лінії батька тільки у 14,4 % ($p \leq 0,01$). У пацієнтів без клінічних ознак хвороби («здорові діти та дорослі») частота успадкування atopічних захворювань було в 4 рази менше в порівнянні з пацієнтами, хворими на АД ($p \leq 0,01$). Причому частота успадкування даних захворювань по лінії матері та батька статистично не відрізнялись ($p \geq 0,05$). У 40 ((20,94 \pm 2,95) %) пацієнтів з 191 була виявлена супутня atopічна патологія. Серед хворих АД дана патологія зустрічалася достовірно частіше ($p \leq 0,01$).

В процесі дослідження проводилось вивчення різних факторів і причин, які могли впливати на частоту загострень АД. У 31 ((29,81 \pm 4,51) %) пацієнта було встановлено зв'язок загострень АД з сезоном року (до 29 % у восени та зимою). У 36 ((34,62 \pm 4,69) %) пацієнтів було встановлено зв'язок загострень з психоемоційними факторами, у 38 ((36,54 \pm 4,74) %) пацієнтів з впливом побутових алергенів, у 13 ((12,50 \pm 3,26) %) - лікарських препаратів. У більшості пацієнтів виявлена полівалентна сенсibilізація до ряду алергенів, при чому спектр і частота сенсibilізації до різних алергенів були різними у дорослих і дітей (табл. 1 та 2).

Як видно з таблиці 1 перевищення допустимого рівня сенсibilізації у дорослих найбільш часто спостерігалось до таких алергенів як амброзія, тимофіївка, тополя,

яйце, молоко коров'яче, гриби *Aspergillus*, домашній пил, кліщ *D. Pteroni*, кліщ *Farinae*, перо подушки. Рівень сенсibilізації в середніх показниках корелював з частотою сенсibilізації до даних алергенів. Найбільш часто (до 40 %) у пацієнтів реєструвалася алергічна

схильність до побутових та епідермальних алергенів. З урахуванням отриманих даних при проведенні лікувальних і елімінаційних заходів у дорослих особливу увагу необхідно приділяти побутовим та пилковим алергенам, з харчових алергенів - молочним продуктам.

Таблиця 1

Частота і рівень сенсibilізації до різних алергенів у дорослих хворих на atopічний дерматит

Тип алергену	Норма	Дорослі, n=36			
		Рівень сенсibilізації			Частота сенсibilізації P±p %
		Me	LQ	UQ	
Амброзія	0-26	43,3	0,15	80,6	22,22 ± 7,03
Тимофіївка	0-26	33,2	0,15	61,8	22,22 ± 7,03
Тополя	0-26	36,3	0,15	94,0	13,89 ± 5,85
Кульбаба	0-26	6,4	0,15	30,5	8,33 ± 4,67
Вільха чорная	0-26	12,9	0,15	41,0	11,11 ± 5,31
Береза біла	0-26	9,1	0,15	28,5	8,33 ± 4,67
Ліщина	0-26	13,5	0,15	27,6	13,89 ± 5,85
Лобода	0-26	19,5	0,15	68,2	8,33 ± 4,67
Курине яйце	0-26	28,9	0,15	47,7	19,44 ± 6,69
Яловичина	0-26	10,5	0,15	8,0	2,78 ± 2,78
Жито	0-26	14,9	0,15	42,9	8,33 ± 4,67
Молоко коров'яче	0-26	38,6	0,15	89,0	19,44 ± 6,69
Курятина	0-26	11,5	0,15	43,7	8,33 ± 4,67
Тріска	0-26	11,5	0,15	40,1	8,33 ± 4,67
Свинина	0-26	5,9	0,15	16,2	5,56 ± 3,87
Пшениця	0-26	11,1	0,15	23,7	13,89 ± 5,85
Вівсянка	0-26	4,3	0,15	11,0	2,78 ± 2,78
Гриби <i>Aspergillus</i>	0-26	30,6	0,15	78,7	19,44 ± 6,69
Шерсть собаки	0-26	35,2	0,15	78,9	19,44 ± 6,69
Шерсть кішки	0-26	54,7	0,15	90,5	27,78 ± 7,57
Домашній пил	0-26	106,1	1,0	300,0	41,67 ± 8,33
Кліщ <i>D. Pteroni</i>	0-26	91,4	0,15	200,0	41,67 ± 8,33
Кліщ <i>Farinae</i>	0-26	98,8	0,15	250,0	38,89 ± 8,24
Перо подушки	0-26	58,6	0,15	101,0	27,78 ± 7,57

Примітка: опис проводився для кількісних ознак розподіл, яких відрізняється від нормального; Me- медіана; LQ- верхній кuartиль; UQ- нижній кuartиль

На відміну від дорослих у дітей значно нижче середні показники сенсibilізації до пилкових алергенів, але вище частота і ступінь сенсibilізації до харчових алергенів, провідні з яких яйце, коров'яче молоко,

пшениця (табл. 2). У дітей з важким перебігом АД достовірно частіше в порівнянні з легким/середньотяжким визначався підвищений рівень специфічних антитіл саме до даних алергенів.

**Частота і рівень сенсibiliзації до різних алергенів
у дітей хворих на атопічний дерматит**

Тип алергену	Норма	Діти, n=68			
		Рівень сенсibiliзації			Частота Сенсibiliзації
		Me	LQ	UQ	P±p %
Амброзія	0-26	14,2	0,15	65,6	20,59 ± 4,94
Тимофіївка	0-26	13,2	0,15	36,3	13,24 ± 4,14
Тополя	0-26	10,8	0,15	20,4	13,24 ± 4,14
Кульбаба	0-26	2,7	0,15	15,5	4,41 ± 2,51
Вільха чорная	0-26	4,5	0,15	54,0	7,35 ± 3,19
Береза біла	0-26	6,1	0,15	15,5	10,29 ± 3,71
Ліщина	0-26	13,5	0,15	27,6	13,89 ± 5,85
Лобода	0-26	10,9	0,15	48,2	5,88 ± 2,87
Курине яйце	0-26	29,9	0,15	57,7	35,29 ± 5,84
Яловичина	0-26	8,5	0,15	32,1	5,88 ± 2,87
Жито	0-26	7,4	0,15	18,3	8,82 ± 3,47
Молоко коров'яче	0-26	42,4	0,15	62,0	33,82 ± 5,78
Курятина	0-26	11,4	0,15	28,1	11,76 ± 3,94
Тріска	0-26	21,5	0,15	39,1	20,59 ± 4,94
Свинина	0-26	10,7	0,15	27,6	10,29 ± 3,71
Пшениця	0-26	28,6	0,15	72,5	33,82 ± 5,78
Вівсянка	0-26	12,3	0,15	28,5	14,71 ± 4,33
Гриби Aspergillus	0-26	21,6	0,15	52,1	14,71 ± 4,33
Шерсть собаки	0-26	20,2	0,15	46,1	16,18 ± 4,50
Шерсть кішки	0-26	44,9	0,15	86,9	25,00 ± 5,29
Домашній пил	0-26	54,3	1,0	93,0	26,47 ± 5,39
Кліщ D. Pteroni	0-26	75,3	0,15	200,0	33,82 ± 5,78
Кліщ Farinae	0-26	74,2	0,15	200,0	33,82 ± 5,78
Перо подушки	0-26	49,6	0,15	95,0	20,59 ± 4,94

Примітка: опис проводився для кількісних ознак розподіл, яких відрізняється від нормального; Me- медіана; LQ- верхній квартиль; UQ- нижній квартиль

У дорослих, які страждають на АД, рівень загального сироваткового Ig E в середньому був на рівні 139,35 МО/мл з крайніми коливаннями від 18,65 до 197,49. У дітей даний показник був достовірно вище, і становив 222,4 МО/мл з крайніми коливаннями від 31,4 до 321,5.

У дітей з важким перебігом хвороби рівень загального IgE був достовірно вище (p=0,004), ніж у дітей з легким/середньотяжким АД, концентрація загального IgE у них

перевищувала 300 МО/мл (p<0,05). Подібна тенденція спостерігалася і у дорослих.

При вивченні взаємозв'язку (за методом Спірмена) алергологічних показників (рівня загального сироваткового IgE) з імунологічними показниками була встановлена достовірна кореляція між рівнем сироваткового IgE і рівнем Ig A (| r | = -0,23; p=0,001), абсолютною кількістю CD-22 (| r | = 0,129; p=0,04), рівнем природних кілерів (| r | = 0,14; p=0,04). Дані результати відображають взаємозв'язок

реагінових реакцій зі станом місцевого імунітету, що ще раз підтверджують значення стану природних бар'єрів (шкіри, слизових) у розвитку АД. Виявлен достовірний позитивний зв'язок між вмістом сироваткового IgE з індексом SCORAD ($|r| = 0,4$; $p = 0,001$), раннім початком хвороби ($|r| = -0,50$; $p = 0,0001$), тривалістю ($|r| = 0,50$; $p = 0,004$) і тяжкістю хвороби ($|r| = -0,47$; $p = 0,001$), полісенсібілізації до алергенів (харчових, побутових), частотою наявності супутньої алергологічної патології (риніту, бронхіальної астми) ($|r| = 0,19$; $p = 0,0008$), що є прямим відображенням тяжкості хвороби. З урахуванням цього моніторинг вмісту загального сироваткового IgE можливо використовувати і з прогностичною метою, особливо у дітей.

При детальному вивченні, отриманих результатів було встановлено, що найбільш високий рівень і спектр сенсібілізації до різних алергенів спостерігається у пацієнтів 1 групи, де є несприятлива спадкова схильність до АД, з віковими особливостями структури алергенів. З 18 пацієнтів 16 підгрупи у 11 ((61,11 ± 11,82) %) виявлено підвищені показники до окремих алергенів, з низ у 10 ((90,91 ± 9,09) %) хворих спостерігалася полівалентна сенсібілізація в середньому до

5 алергенів. В 1д підгрупі з 18 пацієнтів у 14 ((77,78 ± 10,08) %) виявлено полівалентна алергічна реакція до ряду алергенів (в середньому до 6). У пацієнтів з тяжким перебігом АД полівалентна сенсібілізація зустрічалась достовірно частіше порівняно з пацієнтами з легким / середньотяжким АД ($p = 0,03$).

При вивченні впливу спадкової схильності до гіперергічного реакції на певні алергени, було встановлено, що в 1 групі в 10 родин (з 14) у дітей та їх батьків є підвищена чутливість до загальних алергенів. В середньому в кожній родині було виявлено від 2 до 3 загальних алергенів. Найбільш часто це: антигени кліщів *D. Pteroni* і *D. Farinae* ((70,00 ± 15,28) %), домашній пил ((60,00 ± 16,33) %), що свідчить про значне негативний вплив середовища проживання на розвиток захворювання в родині із спадковою схильністю до АД. В одиничних випадках загальними алергенами були крупа вівсяна ((10,00 ± 10,00) %), пшениця ((10,00 ± 10,00) %), м'ясо курки ((10,00 ± 10,00) %), перо подушки ((10,00 ± 10,00) %), коров'яче молоко ((10,00 ± 10,00) %), яйце ((10,00 ± 10,00) %), амброзія ((10,00 ± 10,00) %), тополя ((10,00 ± 10,00) %), кішка ((10,00 ± 10,00) %) (рис. 1).

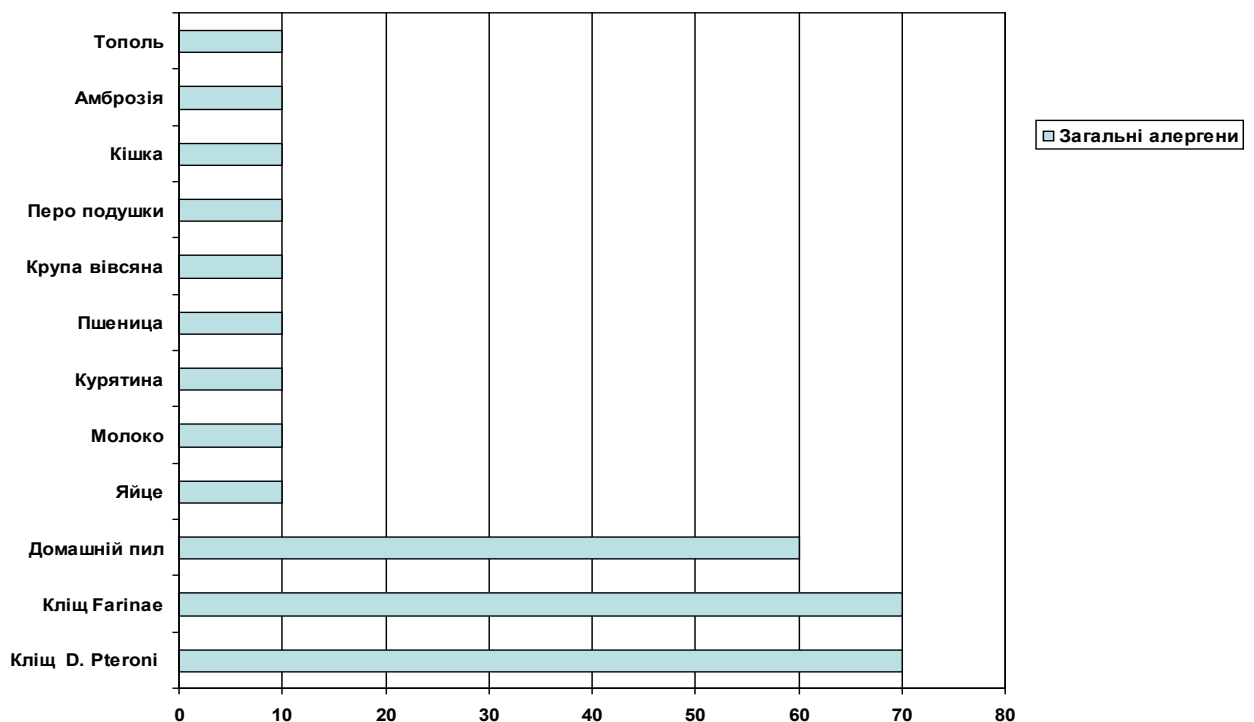


Рисунок 1. Частота (%) виявлення і спектр загальних алергенів в родині 1 групи.

У пацієнтів 2 групи, незважаючи на те, що клінічні прояви АД реєструвалися тільки у дітей (2д підгрупа), виявлена прихована сенсibilізація у 8 ((18,18 ± 5,88) %) «клінічно здорових» дорослих (2б підгрупа). Найбільш значимою була реакція до пилоквих алергенів: амброзії (Me = 37,5; LQ = 1,0; UQ = 79,0), тимофіївці (Me = 47,0; LQ = 0,15; UQ = 76,0), тополі (Me = 44,5; LQ = 0,15; UQ = 89,0). У більшості пацієнтів (33 – (75,00 ± 16,37) %) спостерігалася полівалентна сенсibilізація в середньому до 8 алергенів. Клінічно у пацієнтів даної підгрупи не було проявів будь-якої atopічної патології, але приховану алергічну перебудову організму у них підтверджував і підвищений рівень IgE, який становив Me = 80,6; LQ = 11,6; UQ = 103,0. За даними анамнезу в дитинстві у 3 пацієнток 2б підгрупи були поодинокі випадки харчової алергії на цитрусові, горіхи, шоколад, в 1 - на хімічні промислові речовини, 2 - на домашній пил. При вивченні сімейного анамнезу у 3 пацієнтів матері страждали на atopічний дерматит (АД), в одному випадку - екземою, у

2 - батьки хворіли на АД. Структура сенсibilізації в даній підгрупі була схожа з пацієнтами 1д підгрупи, що відображає загальні вікові особливості етапності контактів з різними алергенами. Домінували харчові та побутові алергени.

При вивченні впливу спадкової схильності до патологічної реакції на певні алергени, було встановлено, що у 2 групі в 5 сім'ях у дітей та їх батьків була підвищена чутливість до одних і тих же алергенів. В середньому в кожній родині був до 2 загальних алергенів, серед яких можна виділити: антигени кліщів *D. Pteroni* ((40,00 ± 24,49) %) і *D. Farinae* ((20,00 ± 20,00) %), крупа вівсяна ((40,00 ± 24,49) %), собака ((20,00 ± 20,00) %), кішка ((20,00 ± 20,00) %), яйце ((20,00 ± 20,00) %), пшениця ((20,00 ± 20,00) %). Як і в 1 групі, але в меншому ступені, у пацієнтів 2 групи відзначено домінування в спектрі загальної сенсibilізації антигенів кліщів, що ще раз підтверджує значення середовищних факторів у розвитку atopії і загострень (рис. 2).

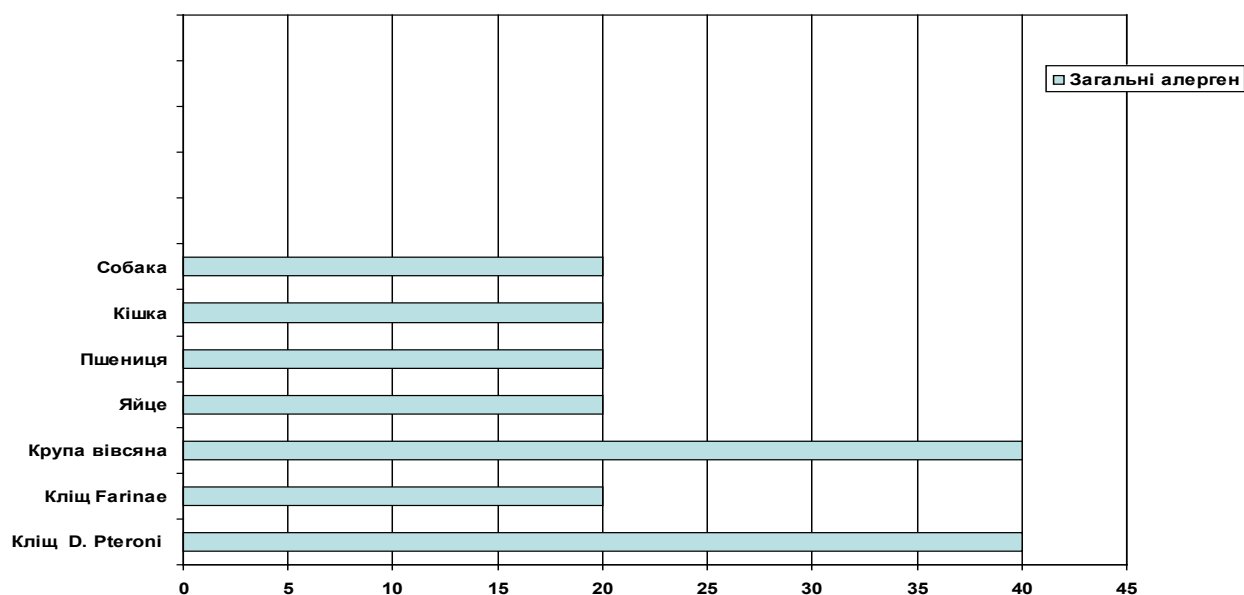


Рисунок 2. Частота (%) виявлення і спектр загальних алергенів в родинях 2 групи

Середній рівень IgE у пацієнтів 3б підгрупи становив Me = 203,3; LQ = 20,0; UQ = 282,8; SCORAD - Me = 41,2; LQ = 30,4; UQ = 47,5. Структура сенсibilізації до алергенів в цілому, збігається зі структурою 1б підгрупи (дорослі хворі на АД). В 3д підгрупі середні

алергологічні показники знаходилися в межах норми. Середній рівень IgE становив Me=26,0; LQ=8,3; UQ=49,8. При детальному аналізі в родинях 3 групи загальних алергенів, що викликають сенсibilізацію або atopії у дітей та дорослих, виявлено не було.

В 4 групі (порівняння) всі середні показники знаходилися в межах норми, як у дорослих, так і у дітей. Середній рівень IgE у пацієнтів 4б підгрупи становив Me = 17,1; LQ = 11,6; UQ = 20,0; пацієнтів 4д підгрупи - Me = 14,9; LQ = 12,0; UQ = 18,2.

При аналізі взаємозв'язку рівня загального IgE з кількістю позитивних специфічних алергологічних тестів встановлено, що у

пацієнтів з рівнем загального сироваткового IgE > 300 МО/мл достовірно частіше виявляється сенсibilізація до 4 і більше алергенів (p=0,001), особливо чітко дана кореляція простежується у дітей.

В ході досліджень були виявлені кореляції косенсibilізації між окремими алергенами (табл. 3).

Таблиця 3

Результати кореляційного аналізу перехресної сенсibilізації між окремими алергенами у пацієнтів, хворих на atopічний дерматит

Типи алергенів	R	t	P
Амброзія - тимофіївка	0,53	8,64	0,00005
Амброзія- тополя	0,53	8,71	0,0007
Амброзія - вільха	0,35	5,13	0,0001
Амброзія - береза	0,20	2,93	0,003
Амброзія - ліщина	0,24	3,52	0,005
Амброзія - лобода	0,21	3,08	0,002
Жито – вівсянка	0,33	4,92	0,002
Яйце - тріска	0,14	2,04	0,042
Молоко коров'яче - свинина	0,17	2,38	0,017
Молоко коров'яче - курятина	0,19	2,80	0,005
Молоко коров'яче - вівсянка	0,14	2,04	0,04
Пшениця - гриби Aspergillus	0,15	2,21	0,027
Жито - гриби Aspergillus	0,21	2,98	0,003
Шерсть кішки – шерсть собаки	0,25	2,18	0,002
Шерсть кішки – домашня пил	0,32	4,75	0,004
Шерсть собаки – домашня пил	0,17	2,37	0,01
Домашня пил - кліщ D. Pteroni	0,26	3,84	0,001
Домашня пил - кліщ Farinae	0,35	4,40	0,0001

Таким чином, при алергологічному обстеженні пацієнтів хворих на АД мінімальний набір діагностованих алергенів повинен індивідуально доповнюватися з урахуванням можливості перехресної сенсibilізації. Елімінаційні профілактичні заходи повинні також коригуватися з урахуванням отриманих результатів.

ВИСНОВКИ

1. Існують вікові особливості структури сенсibilізації до алергенів. Перевищення допустимого рівня специфічних імунoglobulinів у дорослих найбільш часто спостерігалось до пилоквих, побутових і епідермальних

алергенів, у дітей - до харчових, дещо рідше побутових.

2. У переважаючої більшості пацієнтів (80-90 %) має місце полівалентна сенсibilізація (в середньому до 4-5 алергенів). У 40-50 % - при додатковому обстеженні - реєструється прихована сенсibilізація з ряду алергенів, які раніше за даними анамнезу були невідомі.

3. Серед обстежених «клінічно здорових» пацієнтів у (18,18 ± 5,88) % виявлена прихована полівалентна сенсibilізація до ряду алергенів, серед яких найбільш значущими були пилкові.

4. В родинях з несприятливою спадковою схильністю, особливо у випадку хвороби у дітей та їх батьків, в 50-70 % випадків

має місце сенсibilізація до загальних алергенів, серед яких провідне значення мають побутові.

5. Найбільш високий рівень загального сироваткового імуноглобуліну Е був виявлений у дітей хворих на АД і корелював з тяжкістю перебігу хвороби. Виявлено прямий позитивний статистичний зв'язок між рівнем сироваткового IgE, фактом полівалентної сенсibilізації, індексом SCORAD, раннім початком і тривалістю хвороби.

6. Виявлено кореляції косенсibilізації між окремими алергенами, що свідчить про необхідність доповнення мінімального набору діагностованих алергенів індивідуально з урахуванням можливості перехресної сенсibilізації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Патогенез аллергических болезней у детей/ И.И. Балаболкин // В кн.: Детская аллергология (под ред. Баранова А.А., Балаболкина И.И.). Москва, 2006. – С. 69-104.

2. Васильев-Ступальский Е. А. Атопический дерматит взрослых: клинико-иммунологические показатели при коморбидности, дифференцированная терапия с учетом фармакоэкономических показателей / Е.А. Васильев-Ступальский: Автореф. дис. . канд. мед. наук. –Москва, 2011. – 20 с.

3. Делягин В.М. Атопический дерматит у детей. Современные концепции патогенеза и терапии. Руководство для практических врачей/ В.М. Делягин А.Г. Румянцев. –Москва, 2004. – 68 с.

4. Калюжная Л.Д. Атопическая экзема / Л.Д. Калюжная // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2006. – №4. – С.16-19.

5. Коненков В.И. Иммуногенетический анализ распределения типовых иммунопатологических синдромов у больных атопическим дерматитом с различными вариантами течения болезни / В.И. Конен-

REFERENCES

1. Balabolkin I.I. Patogenez allergicheskikh boleznej u detej: V kn.: Detskaja allergologija (pod red. Baranova A.A., Balabolkina I.I.). – Moskva, 2006. – S. 69-104.

2. Vasil'ev-Stupal'skij E. A. Atopicheskij dermatit vzroslyh: kliniko-immunologicheskie pokazateli pri komorbidnosti, differencirovanaja terapija s uchetom farmakojekonomicheskikh pokazatele: Avtoref. dis. . kand. med. nauk. – Moskva D. 2011. – 20 s

3. Deljagin V.M., Rumjancev A.G. Atopicheskij dermatit u detej. Sovremennye koncepcii patogeneza i terapii. Rukovodstvo dlja prakticheskikh vrachej. – Moskva, 2004. – 68 s.

4. Kaljuzhnaja L.D. Atopicheskaja jekezema // Ukr. zhurn. dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2006. – №4. – S.16-19.

5. Konenkov V. I., Svechnikova N.H., Flek E.V. Immunogeneticheskij analiz raspredelenija tipovyh immunopatologicheskikh sindromov u bol'nyh atopicheskim dermatitom s razlichnymi variantami. techenija bolezni // Vestn. dermatol. i venerol. 2003. – № 2. – S.24-27.

6. Kuvaeva I.B., Kuznecova G.G.. Diagnostika i dietoterapija pishhevoj allergii u detej rannego vozrasta: Metodicheskie rekomendacii. – Moskva, 1984. – 24 s.

ков, Н.Н. Свечникова, Е.В. Флек// Вестн. дерматол. и венерол. – 2003. – № 2. – С. 24-27.

6. Куваева И.Б. Диагностика и диетотерапия пищевой аллергии у детей раннего возраста. Методические рекомендации/ И.Б. Куваева, Г.Г. Кузнецова. – Москва, 1984. – 24 с.

7. Кутасевич Я.Ф. Принципы лечения atopического дерматита / Я.Ф. Кутасевич // Клин. иммунол., алергол., інфектол. – 2008. – N 3/1 – С. 37-45.

8. Куратова Н.Г. Клинико-иммунологический статус и варианты его коррекции при различной тяжести течения atopической бронхиальной астмы у детей / Н.Г. Куратова: Дис. . д-ра мед. наук. – Киров, 2007. – 238 с.

9. Ногаллер А.М. Пищевая аллергия у детей / А.М. Ногаллер. – Москва, 1983. – 202 с.

10. Bang A. L. et al. CD41 CD81 (thymocyte-like) T lymphocytes present in blood and skin from patients with atopical dermatitis suggest immune dysregulation / A. L. Bang et al. // British Journal of Dermatology. – 2001. – 144. – P. 1140-1147.

11. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention / S. Halken // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2004. – N15 (Suppl. 16). – P. 9-32

12. Jensen J. Modulating effects of enzymes on T- and B-cell in patients with atopical dermatitis / J. Jensen, K. Thestrup-Pedersen// *J. Invest. Derm.* – 1983. – Vol. 80. – N1. – P. 53-55.

13. Jayong Chung. Association of glutathione-S-transferase polymorphisms with atopical dermatitis risk in preschool age children / Jayong Chung, Se-Young Oh, You-Kyung Shin // *Clin Chem Lab Med* – 2009. – Vol.47(12). – P. 1475-1481

14. Leung D. Pathogenesis of atopical dermatitis/ D. Leung// *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. – 104 (suppl.). – P. 99-108.

15. Leung D. Role of Ig E in atopical dermatitis / D. Leung// *Curr. Opin Immunol.* – 1993. – Vol. 96. – P. 312-319.

7. Kutasevich Ja.F. Principy lechenija atopicheskogo dermatita // *Klin. Immunol., alerгол., infektol.* – 2008. – N 3/1 – S. 37-45.

8. Kuratova N.G. Kliniko-immunologicheskij status i varianty ego korrekcii pri razlichnoj tjazhesti techenija atopicheskoi bronhial'noj astmy u detej: Dis. ... d-ra med. nauk. – Kirov, 2007. – 238 s.

9. Nogaller A.M. Pishhevaja allergija u detej. – Moskva, 1983. – 202 s.

10. Bang A. L. et al. CD41 CD81 (thymocyte-like) T lymphocytes present in blood and skin from patients with atopical dermatitis suggest immune dysregulation // *British Journal of Dermatology.* – 2001. – Vol. 144. – P. 1140-1147.

11. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention // *Pediatr Allergy Immunol* – 2004. – N15 (Suppl. 16). – P. 9–32.

12. Jensen J., Thestrup-Pedersen K. Modulating effects of enzymes on T- and B-cell in patients with atopical dermatitis // *J. Invest. Derm.* – 1983. – Vol. 80. – N1. – P. 53-55.

13. Jayong Chung, Se-Young Oh, You-Kyung Shin Association of glutathione-S-transferase polymorphisms with atopical dermatitis risk in preschool age children // *Clin Chem Lab Med.* – 2009. – Vol.47(12). – P. 1475-1481

14. Leung D. Pathogenesis of atopical dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 104 (suppl.). – P. 99-108.

15. Leung D. Role of Ig E in atopical dermatitis // *Curr. Opin Immunol.* – 1993. – Vol. 96. – P. 312-319.

16. Saeld M., Kuwata S., Nakagava M., Eton T., Shibata Y. HLA and atopical dermatitis with serum Ig E levels // *Allergy-Clin-Immunol.* – 1994, Sep. – Vol. 94. – N 3. – P. 575-583.

17. Tupker R.A., Rinnagola J., Coenzaads P.J., Nater J.P. Susceptibility to irritants: role of barrier function, skin dryness and history of atopical dermatitis // *Brit. J. Derm* – 1998. – Vol. 123. – P. 199-204.

16. Saeld M. HLA and atopic dermatitis with hing serum Ig E levels/ M. Saeki, S. Kuwata, M. Nakagava, T. Eton, Y. Shibata// Allergy-Clin-Immunol. – 1994, – Sep. Vol. 94. – N3. – P. 575-583.

17. Tupker R.A. Susee tibility to irrinats: role of bazzierfunction, skin dryness and history of atopic dermatitis / R.A. Tupker, J. Rinnagola, P.J. Coenzaads, J.P. Nater//Brit. J.Derm. – 1998. – Vol. 123. – P. 199-204.

**ОСОБЕННОСТИ
АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО
СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ
БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ
В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ СЕМЕЙНОЙ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ**

**Калюжная Л.Д.¹,
Паппа И.В.²**

¹Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика

²Государственное научное учреждение „Научно-практический центр профилактической и клинической медицины” ГУД

Резюме. В статье приведены данные обследования 191 пациента (100 детей и 91 взрослого), из которых 104 страдали атопическим дерматитом. Анализ данных семейного и аллергологического анамнеза показал, что осложненная семейная наследственность по отношению к атопической патологии установлена у большинства больных. Определение Ig E пищевых, пыльцевых и бытовых аллергенов выявило высокий уровень сенсибилизации к пищевым аллергенам у детей и высокую сенсибилизацию к пыльцевым и бытовым аллергенам у взрослых. Доказано, что в семьях с неблагопри-

**PECULARITIES
ALLERGIC STATUS
IN PATIENTS WITH
ATOPIC DERMATITIS
ABOUT DEPENDENS
OF OT FAMILYS
PREDISPOSITION**

**Kaljuzhnaja L.D.¹,
Pappa I.V.²**

¹Shupyk national medical academy of postgraduate education

²State scientific institution „Scientific-practical centr prevention and clinic medicine” SCA

Abstract. In article is presented the results examination 191 patienths (100 childrens and 91 adults), among them 104 patients with AD. The analysis factors familyning and allergyc anamnesis with the benefit that, as disagreeable familyns inheritance as regards by atopics pathologies identified as among the majority patientes. Determining IgE food category, grass pollen antigen and welfare facilities allergens elicit fact high level sensibilization as foods allergens in children and high sensibilization in welfare facilities, grass pollen antigen and welfare facilities in adults. It is proved, as in familys at ineffective inheritance, especially in больных sick childs and them parents, in 50-70% cases process is under way sensibilization the general

ятной наследственностью, особенно у больных детей и их родителей, в 50-70% случаев имеет место сенсibilизация к общим аллергенам, среди которых ведущее значение имеют бытовые.

allergens, among which the essential value which is expected welfare facilities allergens.

Ключевые слова: атопический дерматит, аллерген, анамнез, алергосенсibilизация, наследственность.

Key words : atopic dermatitis, allergen, anamnesis, allergosensibilization, inheritance.

Про авторів:

Калюжна Лідія Денисівна – професор. доктор медичних наук, заслужений діяч науки та техніки, професор кафедри дерматовенерології НМАПО ім. П.Л.Шупика;

Паппа Ірина Володимирівна – заочний аспірант кафедри дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика, лікар дерматовенеролог ДНУ “Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини” ДУС, м. Київ

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В ДІЛЯНКАХ ІНТАКТНОЇ ШКІРИ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ СИСТЕМНОЇ ІМУНОСУПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Р.Л. Степаненко¹, С.Г. Гичка², Туфффаха Муін³

¹ Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,

² Київський медичний університет Української асоціації народної медицини,

*³ Карл-Тім - Клінікум Котбус гГмБХ – академічна школа Шаріте
(Котбус, Німеччина)*

Резюме. *Проведено дослідження та порівняльний аналіз імунологічних та морфологічних змін в ділянках інтактної шкіри у хворих на псоріаз до та після проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт по 50 мг підшкірно 1 раз на тиждень протягом 3-х місяців. Встановлено, що в ділянках інтактної шкіри у хворих на псоріаз (прогресуюча стадія перебігу), до проведення лікування визначаються певні фонові зміни, загальна тенденція яких відповідає таким в зоні формування псоріатичних бляшок. При імуногістохімічному дослідженні, біоптатів з ділянок інтактної шкіри виявлені структурні зміни, які свідчать про присутність в сосочковому шарі дерми імунокомпетентних клітин. Результати імуногістохімічної реакції свідчать, що в інтактній шкірі у хворих на псоріаз визначається гіперпродукція Толл-лайк –рецепторів, що слугує фоном для розвитку в подальшому реакції імунокомпетентних клітин і формування псоріатичних бляшок. В інтактних ділянках шкіри хворих на псоріаз після проведення курсу імуносупресивної терапії запальна інфільтрація була практично відсутня. Разом з тим, проліферативна активність епідермісу залишалась децю підвищеною. Аналіз результатів проведених досліджень вказує, що застосування системної імуносупресивної терапії хворих на псоріаз є патогенетично обґрунтованим та ефективним. Це підтверджується зворотністю структурних змін в інтактній шкірі хворих на псоріаз після проведення імуносупресивної терапії, зокрема, регресією запальних реакцій і гіперпластичних процесів в епідермісі і дермі - аж до повної нормалізації морфологічної картини.*

Ключові слова: *псоріаз, патогенез, морфогенез, системна імуносупресивна терапія, імуногістохімічні зміни.*

ВСТУП

Псоріаз є хронічним аутоімунним гіперпроліферативним захворюванням. На цей дерматоз страждає приблизно 2-3 % від загального населення США і Європи. [2, 5, 11].

У останні десятиліття спостерігається зростання рівню захворюваності на псоріаз, в тому числі в Україні. Означилась також тенденція «омолодження» контингенту хворих, які страждають на псоріаз, а також більш тяжкого клінічного перебігу цього дерматозу з резистентністю до ряду загальноприйнятих методів його терапії [4, 5].

Етіологія і патогенез псоріазу на тепер остаточно ще не з'ясовані. На даний момент існують дві основні гіпотези щодо характеру процесу, який призводить до розвитку цього захворювання. Згідно з першою гіпотезою, псоріаз є первинним захворюванням шкіри, при якому порушується нормальний процес дозрівання і диференціювання клітин шкіри з надлишковою проліферацією цих клітин. Аутоімунна агресія Т-лімфоцитів і макрофагів проти клітин шкіри, їх інвазія в товщу шкіри та їх проліферація в шкірі при цьому бачаться як вторинні - реакція організму на надмірне розмноження патологічно змінених кератиноцитів [1, 3, 4, 7, 9, 10].

Друга гіпотеза припускає, що псоріаз є імунно-опосередкованим, імунопатологічним захворюванням з аутоімунним компонентом, при якому проліферація клітин епідермісу є вторинною по відношенню до імунного пошкодження клітин шкіри. На теперішній час загальноновизнаним положенням є те, що виникнення запалення в шкірі у хворих на псоріаз починається з активації запальних клітин саме в шкірі [1, 2, 3, 4, 7, 10, 13, 15].

Враховуючи вищезазначене, на сучасному етапі на додачу до традиційних схем терапії розробляються активні способи, що базуються на використанні системної імуносупресивної терапії. Відповідна імуносупресивна терапія псоріазу рекомендується при середньому та тяжкому ступені тяжкості дерматозу й передбачає застосування: глюкокортикостероїдів; хворобомодифікаційних препаратів (цитостатичні імуносупресанти, сульфасалазин, ароматичні ретиноїди); препарати біологічної дії – моноклональні антитіла до фактору некрозу пухлин – альфа (ФНП- α) та його розчинного рецептора (інфліксимаб, адалімуаб, етанарцепт), інших біологічних агентів (анакірна, алефацепт, ефалізумаб, абатацепт); сорбційних методів (плазма – й гемосорбція, плазма-, лімфоцито-, лейкоферез) [6, 8, 12, 14].

Мета роботи – провести дослідження та порівняльний аналіз імунологічних та морфологічних змін в ділянках інтактної шкіри хворих на псоріаз до та після проведення курсу імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт по 50 мг підшкірно 1 раз на тиждень протягом 3-х місяців.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням було 43 хворих на псоріаз вульгарний, прогресуюча стадія, середньо тяжкий або тяжкий ступінь перебігу дерматозу. Було проведено патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу, взятого у хворих на псоріаз (n = 43) з ділянок інтактної шкіри, не уражених псоріатичною висипкою. Відповідні дослідження проводились у пацієнтів до та після курсу імуносупресивної терапії. Фрагменти взятої для дослідження шкіри фіксували в 10% нейтральному формаліні. В подальшому біопсійний матеріал проводився по спиртах і заливався в парафінові блоки, з яких готувались гістологічні зрізи товщиною 4-6 мкм. Отримані препарати зафарбовувались гематоксиліном та еозином та за допомогою методик еластика-ван Гізона, Гімзе, Маллорі. Імуногістохімічно визначали експресію CD4, CD8, CD20, CD56, CD68, Perforin.

Отримані гістологічні препарати вивчали з використанням мікроскопа «Olympus BX 51», цифрової камери «Olympus C 5050 Z» та програмного забезпечення «Olympus DP-Soft».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В ділянках інтактної шкіри у всіх 43 обстежених хворих на псоріаз до проведення системної імуносупресивної терапії визначаються певні фонові зміни, загальна тенденція яких відповідає таким в зоні формування псоріатичної бляшки. В епідермісі відмічаються явища гіперкератозу, вогнищевого дискератозу. Епітеліальний шар виглядає набряклим, на ділянках верхівок сосочків визначається міжклітинний набряк; в епітеліоцитах спостерігається перинуклеарний набряк (рис 1).

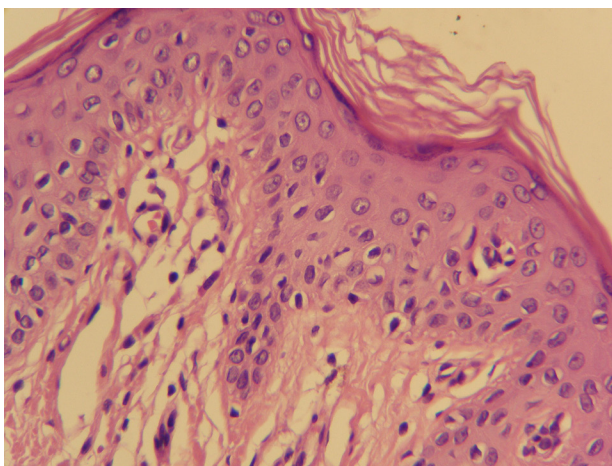


Рис. 1. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. Явища гіперкератозу, вогнищевого дискератозу, набряку епідермісу базальних відділів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. X400.

В базальних відділах епідермісу відмічається підвищена проліферативна активність. Базальна мембрана набуває великохвилятого вигляду за рахунок формування крупних сосочків. Запальні клітини в верхівках сосочків безпосередньо наближаються і контактують з базальними клітинами епідермісу. Якраз в ділянках формування патологічних

сосочків і спостерігаються вогнища гіперкератозу. При цьому надлишкові кератинові маси на поверхні шкіри можуть відігравати роль живильного середовища для розмноження мікроорганізмів з наступною їх інвазією в товщу епідермісу, що викликає гранулоцитарну та макрофагальну запальну інфільтрацію. Вогнищево в шкірі формуються мікробляшки і поряд - зони втягіння, очевидно, внаслідок гіперкератозу (рис. 2).

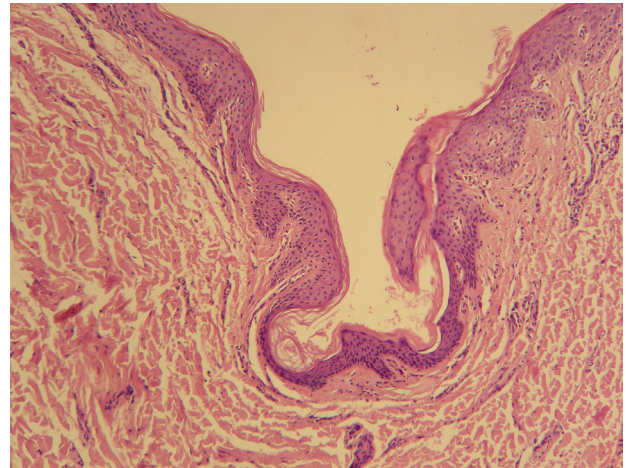


Рис. 2. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. Формування мікробляшок, в підлягаючій дермі – легка запальна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном і еозином. X100.

В морфогенезі формування псоріатичної бляшки можуть відігравати певну роль і процеси некрозу фрагментів епідермісу, які втрачають трофічні зв'язки з дермою внаслідок папіломатозної гіперплазії і гіперкератозу в основі папіломатозних утворених структур. При цьому у відшарованих пластах епідермісу виявляються дистрофічні і некробіотичні зміни (рис. 2). До утворення хвилястої поверхні шкіри і формування бляшок призводить також активний ангиогенез і формування гіпертрофованої судинної ніжки в основі сосочків. Судини врастають в сосочки епідермісу, зміщуючи його, призводять до утворення тонкого шару в ділянці верхівок і навіть призводять до десквамації і відшарування епідермісу з утворенням мікроерозій (рис. 3).

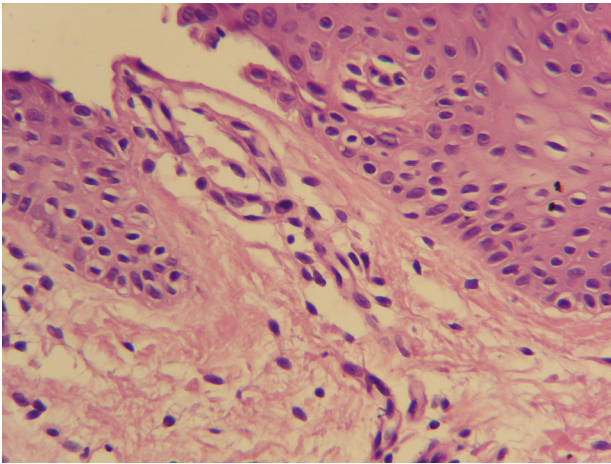


Рис. 3. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. Вростання судин в сосочок дерми з відшаруванням епідермісу і утворенням мікроерозій. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Х400.

При імуногістохімічному дослідженні інтактної шкіри хворих на проріаз до лікування в біоптатах виявлені структурні зміни, які свідчать про присутність в сосочковому шарі дерми імунокомпетентних клітин. В основі сосочків спостерігаються легкі запальні інфільтрати, які складаються переважно із CD4-позитивних лімфоцитів. Їх кількість становить до 50% від загальної клітинної популяції. Клітини, що експресують CD4, спостерігаються і в сосочках у безпосередній близькості до епідермісу (рис. 4).

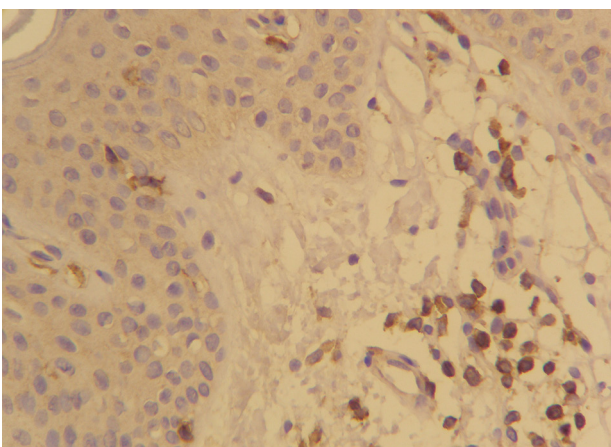


Рис. 4. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. Переважання CD4-позитивних лімфоцитів в запальних периваскулярних інфільтратах дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD4. Х400.

Найбільша кількість CD4-позитивних лімфоцитів визначається в ділянках формування бляшки – там, де утворюються патологічні сосочки і відбувається активація проліферативних процесів в епідермісі та розвиток дискератозу і гіперкератозу. Певна кількість таких клітин виявляється периваскулярно і в глибині дерми.

Аналогічна локалізація CD8-позитивних клітин. Однак їх кількість значно менша порівняно з клітинами, що експресують CD4. Поодинокі CD8-позитивні клітини проникають також в шар епідермісу (рис. 5). По відношенню до кровоносних судин лімфоцити, що експресують CD8, розташовуються периваскулярно і в адвертиції, тобто там, де проходять лімфатичні судини. В сосочках чітко прослідковується переважна локалізація таких клітин в просвітах лімфатичних капілярів.

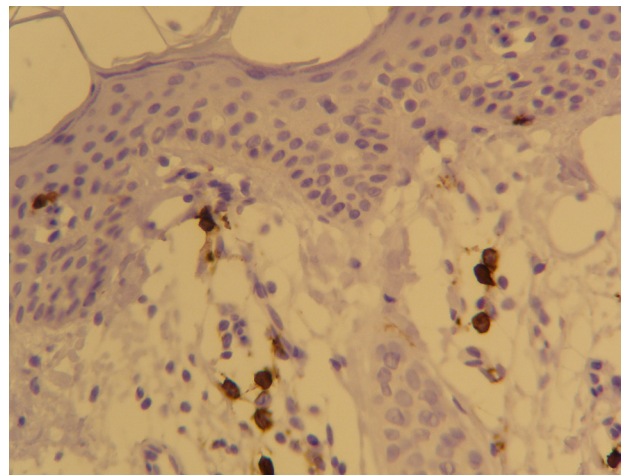


Рис. 5. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. CD8-позитивна експресія в сосочковому шарі дерми; проникнення окремих CD8-позитивних клітин в епідерміс. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD8. Х400.

CD20-позитивні клітини в шкірі інтактних ділянок практично не зустрічаються або є поодинокими. CD56-позитивні клітини визначаються в поодинокій кількості, переважно у верхівках сосочків на межі з епідермісом. Як правило, поряд спостерігається незначна лімфоцитарна інфільтрація

епідермісу. CD68-позитивні клітини визначаються також периваскулярно в основі сосочків і в самих сосочках. Найбільша їх кількість спостерігається в ділянці верхівок. Поодинокі клітини мігрують в епідермальний шар шкіри (рис. 6). Перфорин-позитивні клітини в інтактній шкірі хворих на псоріаз не визначаються.

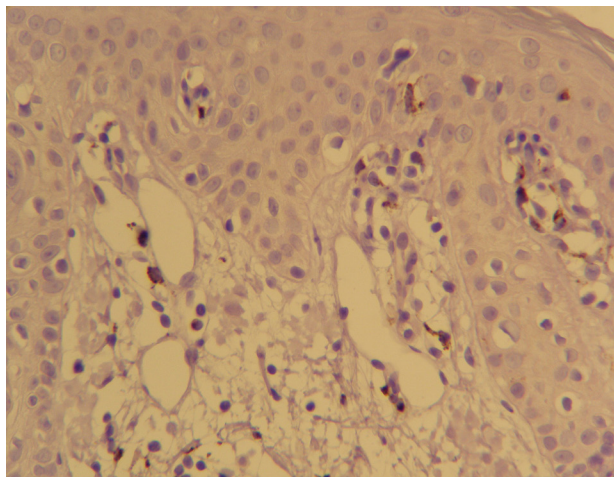


Рис. 6. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. CD68-позитивна експресія в сосочковому шарі дерми; проникнення окремих CD68-позитивних клітин в епідерміс. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD68. X400.

При постановці імуногістохімічної реакції з Толл-лайн рецептором 9 (TLR9) в епідермісі виявляється значна кількість епітеліоцитів (очевидно, їх складають переважно клітини дендритного ряду) зі слабо позитивною реакцією (рис. 7). Кількість таких клітин сягає 20%. Поодинокі TLR9-позитивні клітини виявляються і в сосочковому шарі дерми. Такі клітини гістотопографічно вони розташовуються як окремо, так і в складі дрібних інфільтратів запальних клітин, переважно – в периваскулярних ділянках. Результати імуногістохімічної реакції свідчать, що навіть в інтактній шкірі у хворих на псоріаз визначається гіперпродукція TL –рецепторів, що слугує фоном для розвитку в подальшому реакції імунокомпетентних клітин і формування бляшки.

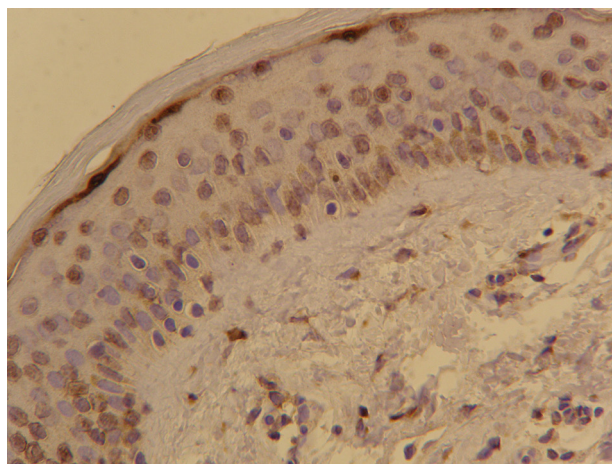


Рис. 7. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. Значна кількість TLR9-позитивних клітин в епітеліальному шарі. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії TLR9. X400.

Усім 43 хворим на псоріаз вульгарний, які були залучені у групу спостереження, проводилось клініко-лабораторне обстеження в динаміці проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт. Ускладнень та побічних явищ у цих хворих при проведенні відповідної системної терапії не було зареєстровано.

Після завершення курсу системної імуносупресивної терапії у всіх 43 обстежених хворих на псоріаз було досягнуто клінічної ремісії шкірної псоріатичної висипки.

Згідно результатів імунологічних досліджень після проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт, запальна інфільтрація в ділянках шкіри обстежених хворих на псоріаз була практично відсутня. Відмічається фібротизація сосочкового шару дерми, зменшення кількості еластичних волокон, хаотичне їх розташування в субепідермальних ділянках дерми (рис. 8). Епідерміс набуває нормальної товщини і стратифікаційного вигляду. Явища набряку епідермісу і дерми практично не відмічаються. Однак проліферативна активність епідермісу залишалась дещо підвищеною. Базальний шар епідермісу вогнищево виглядає багаторядним. Спостерігаються базальноклітинні інвагінати в дерму (рис. 8). Вогнищево відмічається надмірне утворення рогових мас.

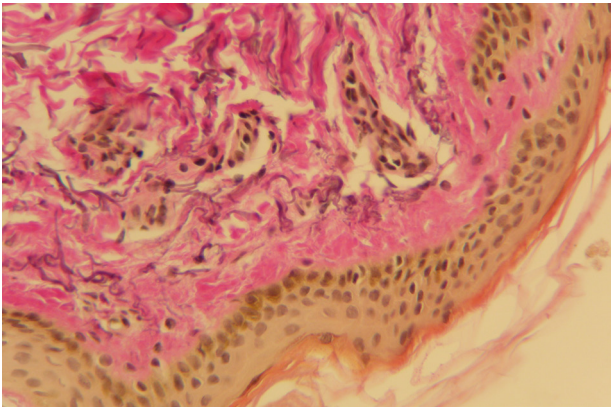


Рис. 8. Інтактна шкіра хворого на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії. Фібротизація сосочкового шару дерми, відсутність запальної інфільтрації дерми, нормалізація будови епідермісу. Комбінований метод зафарбування. Х400.

При імуногістохімічному дослідженні біоптатів інтактної шкіри хворих на псоріаз після проведення системної імуносупресивної терапії виявлялись тільки поодинокі CD4-позитивні лімфоцити, які локалізувались в сосочковому шарі дерми в периваскулярних ділянках (рис. 9). В самих сосочках такі клітини не визначались.

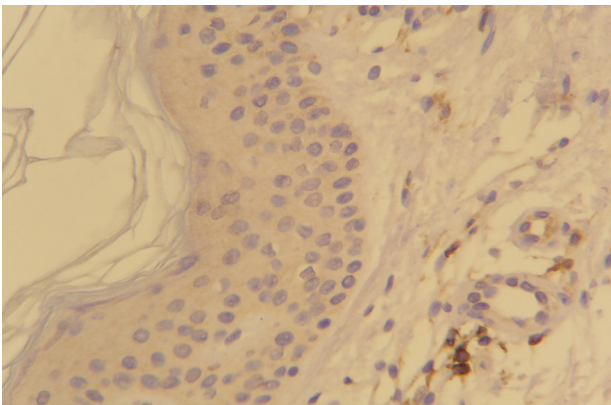


Рис. 9. Інтактна шкіра хворого на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії. Поодинокі CD4-позитивні лімфоцити в периваскулярних ділянках дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD4. Х400.

CD8-позитивні клітини в дермі присутні теж в поодинокій кількості і локалізувались вони як в сосочковому шарі дерми, так і без-

посередньо на межі з базальними епітеліоцитами, однак інфільтрація епідермісу не спостерігалась (рис. 10).

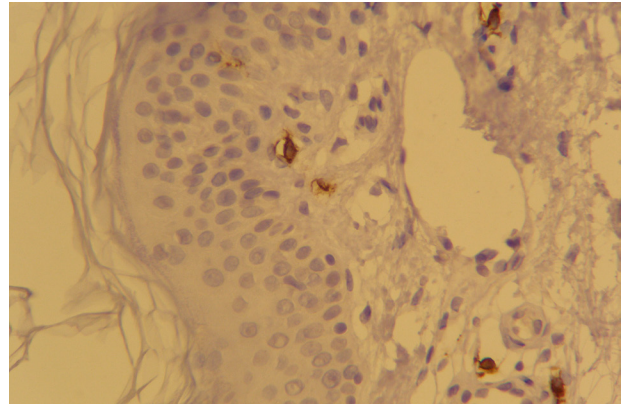


Рис. 10. Інтактна шкіра хворого на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії. Поодинокі CD8-позитивні лімфоцити в периваскулярних ділянках дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD8. Х400.

CD20+, CD56+ та перфорин-місткі клітини в інтактній шкірі цієї групи хворих не визначались. Поодинокі CD68+ клітини визначались в сосочковому шарі дерми, в периваскулярних ділянках. Міграція цих клітин в епідерміс також не спостерігалась, що свідчить про відсутність антигенної стимуляції зі сторони епітеліоцитів для макрофагальних клітин (рис. 11).

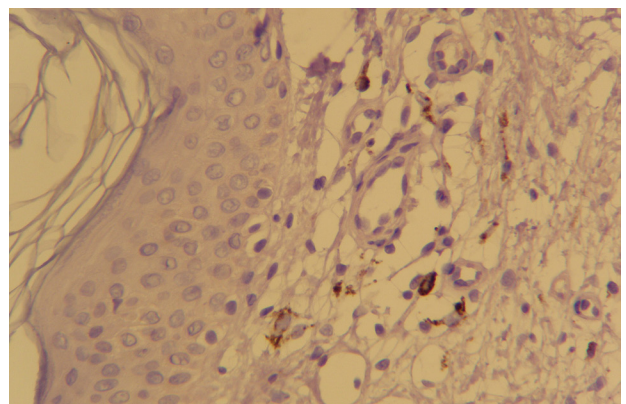


Рис. 11. Інтактна шкіра хворого на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії. Невелика кількість CD68-позитивні лімфоцити в периваскулярних ділянках дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD68. Х400.

Після проведення курсу системної імуносупресивної терапії в інтактній шкірі хворих на псоріаз слабо позитивна експресія TLR9 спостерігається тільки в поодиноких клітинах базального шару епідермісу, а також в рогових масах, що покривають шкіру (рис. 12). Поодинокі TLR9-позитивні клітини виявляються в дермі в периваскулярних ділянках. Отримані результати свідчать про значне зменшення під впливом лікування експресії TLR9, однак в частині базальних клітин епідермісу вона зберігається.

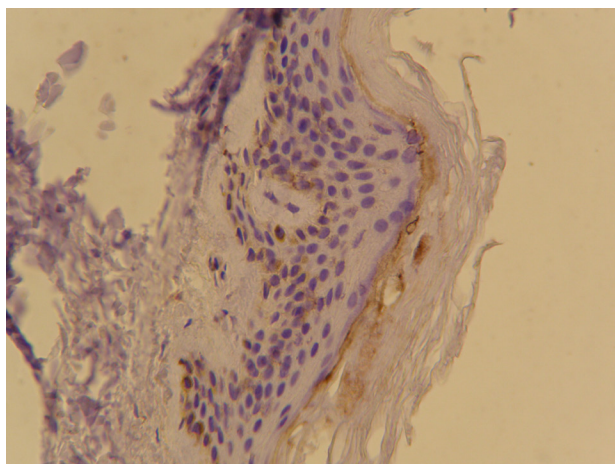


Рис. 12. Інтактна шкіра хворого на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії. Слабка експресія TLR9 в частині базальних клітин епідермісу. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії TLR9. Х400.

ВИСНОВКИ

1. Проведеними патоморфологічними та імуногістохімічними дослідженнями в ділянках інтактної шкіри хворих на псоріаз

виявлено певну кількість TLR9-позитивних клітин, що свідчить про перманентну слабку стимуляцію лімфоцитів і макрофагів не тільки в ділянках псоріатичних бляшок, але й у відділених інтактних зонах. Однак кількість відповідних клітин у ділянках інтактної шкіри є значно менша у порівнянні з ділянками шкіри уражених псоріатичною висипкою. Застосоване лікування призводить до значного зменшення кількості TLR9-позитивних клітин в інтактній шкірі.

2. Встановлено, що важливою ланкою патогенезу і морфогенезу псоріазу є антигенна стимуляція імунокомпетентних клітин, зокрема, виявлена нами в епідермісі і дермі експресія TLR9. В подальшому в поверхневих відділах шкіри розвивається виражена запальна інфільтрація та поєднана проліферація і гіперплазія судинно-стромальних компонентів і епідермісу з формуванням псоріатичних бляшок.

3. Встановлено, що проведення хворим на псоріаз курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт по 50 мг підшкірно 1 раз на тиждень протягом 3-х місяців є патогенетично обґрунтованим та ефективним. Це підтверджується досягнутою клінічною ремісією перебігу псоріазу у всіх 43 обстежених нами хворих після проведення курсу відповідної імуносупресивної терапії, а також встановленою зворотністю структурних змін в ділянках інтактної шкіри, зокрема, регресією запальних реакцій і гіперпластичних процесів в епідермісі і дермі - аж до повної нормалізації морфологічної картини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Долгушин И.И. Нейтрофилы и гомеостаз / И.И. Долгушин, О.В. Бухарин. - Екатеринбург. - 2001. - 278 с.
2. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. Руководство для врачей / М.А. Пальцев, Н.Н. Потеева, И.А. Казанцева, С.С. Кряжева. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. - 512 с.

REFERENCES

1. Dolgushin I. I., Busharin O.V. Neytrofilu I gomeostaz. - Ekaterenburg, 2001. - 278 s.
2. Palzev M.A., Potekaev N.N., Kazanceva I.A., Krazeva S.S. Kliniko-morfologicheskaya diagnostika I principi lechenia kohnih boleznay. Rukovodstvo dla vrachey. - M: ОАО «Izdatelstvo «Medicina», 2006. - 512 s.

3. Куц Л.В. Современные аспекты патогенеза псориаза / Л.В. Куц // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 5. – С. 29-32.
4. Пинсон И.Я. К вопросу о патогенезе псориаза / И.Я. Пинсон // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – №2. – С. 24-27.
5. Степаненко В.І. Дерматологія, венерологія: підручник / За ред. В.І. Степаненка. – К.: КІМ, 2012. – 848 с.
6. Asadullah K. Cytokines: interleukin and interferon therapy in dermatology / K. Asadullah, W. Sterry, U. Trefzer // Clin Exp Dermatol. – 2002. – Vol. 27. – P. 578-584.
7. Chang E. T-cell activation is potentiated by cytokines released by lesional psoriatic, but not normal, epidermis / E. Chang, C. Hammerberg, G. Fisher, et al. // Arch Dermatol. – 1992. – Vol. 128. – P. 1479-85.
8. Ettehadi P. Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF) biological activity in psoriatic skin lesions / P. Ettehadi, M. Greaves, D. Wallach, et al. // Clin Exp Immunol. – 1994. – Vol. 96. – P. 146-151.
9. Nockowski P. Novel approach to psoriasis / P. Nockowski, W. Baran // Terapia. – 2005. – Vol. 3. – P. 20-24.
10. Ozawa M. Immunopathogenesis of Psoriasis / M. Ozawa, S. Aiba // Curr Drug Targets Inflamm Allergy. – 2004. – Vol. 3. – P. 137-144.
11. Parisi R. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. «Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence» / R. Parisi, D. Symmons, C. Griffiths, D. Ashcroft // J. Invest Dermatol. – 2013. – Vol. 133. – P. 377-85.
12. Singri P. Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier / P. Singri, D. West, K. Gordon // Arch Dermatol. – 2002. – Vol. 138. – P. 657-63.
13. Trznadel-Budźko E. Nitric oxide and selected biochemical and immunological parameters in pathogenesis of psoriasis vulgaris / E. Trznadel-Budźko. – Praca habilitacyjna. – 1999.
14. Tzu J. Current advancements in the treatment of psoriasis: Immunobiologic agents
3. Kuz L.V. Sovremennue aspektu patogeneza // Zaporohskiy medicinskiy Zurnal. – 2011. – Т. 13, № 5. – С. 29-32.
4. Pinson I.A. K voprosy o patogeneze psoriaza // Rossiyskiy jurnal kojnih I venericheskikh bolezney. – 2006. – №2. – С. 24-27.
5. Stepanenko V.I. Dermatologia, venerologia: pidruchnik. – K.: KIM, 2012. – 848 s.
6. Asadullah K., Sterry W., Trefzer U. Cytokines: interleukin and interferon therapy in dermatology // Clin Exp Dermatol. – 2002. – Vol. 27. – P. 578-584.
7. Chang E., Hammerberg C., Fisher G., et al. T-cell activation is potentiated by cytokines released by lesional psoriatic, but not normal, epidermis // Arch Dermatol. – 1992. – Vol. 128. – P. 1479-85.
8. Ettehadi P., Greaves M., Wallach D., et al. Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF) biological activity in psoriatic skin lesions // Clin Exp Immunol. – 1994. – Vol. 96. – P. 146-151.
9. Nockowski P., Baran W. Novel approach to psoriasis // Terapia. – 2005. – Vol. 3. – P. 20-24.
10. Ozawa M., Aiba S. Immunopathogenesis of Psoriasis // Curr Drug Targets Inflamm Allergy. – 2004. – Vol. 3. – P. 137-144.
11. Parisi R., Symmons D., Griffiths C., Ashcroft D. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. «Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence» // J. Invest Dermatol. – 2013. – Vol. 133. – P. 377-85.
12. Singri P., West D., Gordon K. Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier // Arch Dermatol. – 2002. – Vol. 138. – P. 657-63.
13. Trznadel-Budźko E. Nitric oxide and selected biochemical and immunological parameters in pathogenesis of psoriasis vulgaris. – Praca habilitacyjna. – 1999.
14. Tzu J., Mamelak A., Sauder D. Current advancements in the treatment of psoriasis: Immunobiologic agents // Clin Applied Immunol Rev. – 2006. – Vol. 6. – P. 99-130.

/ J. Tzu, A. Mamelak, D. Sauder // Clin Applied Immunol Rev. – 2006. – Vol. 6. – P. 99-130.

15. Yoshinaga Y. Detection of inflammatory cytokines in psoriatic skin / Y. Yoshinaga, M. Higaki, S. Terajima, et al. // Arch Dermatol Res. – 1995. – Vol. 287. – P. 158-164.

15. Yoshinaga Y., Higaki M., Terajima S., et al. Detection of inflammatory cytokines in psoriatic skin // Arch Dermatol Res. – 1995. – Vol. 287. – P. 158-164.

**СТРУКТУРНЫЕ
ИЗМЕНЕНИЯ В
ОБЛАСТЯХ ИНТАКТНОЙ
КОЖИ У БОЛЬНЫХ
НА ПСОРИАЗ ДО И
ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ
СИСТЕМНОЙ
ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ
ТЕРАПИИ**

**Степаненко Р.Л.¹,
Гычка С.Г.²,
Туфффаха Муин³**

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,

² Киевский медицинский университет УАНМ,

³ Карл-Тим - Клиникум Котбус эГмбХ – академическая школа Шарите (Котбус, Германия)

Резюме Проведено исследование и сравнительный анализ иммунологических и морфологических изменений в областях интактной кожи у больных на псориаз до и после проведения курса системной иммуносупрессивной терапии препаратом этанерцепт 50 мг подкожно 1 раз в неделю на протяжении 3-х месяцев. Установлено, что в областях интактной кожи у больных на псориаз (прогрессирующая стадия), до проведения лечения отмечаются определенные фоновые изменения, общая тенденция которых отвечает таким в зоне формирования псориазных бляшек. При иммуногистохимическом исследовании, био-

**STRUCTURAL CHANGES
IN AREAS OF INTACT
SKIN OF PATIENTS WITH
PSORIASIS TO AND
AFTER REALIZATION
OF SYSTEMIC
IMMUNOSUPPRESSIVE
THERAPY**

**R. Stepanenko¹,
S. Gichka²,
M. Tufaha³**

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv,

² Kyiv Medical University UANM

³ Carl-Thiem-Klinikum

Abstract. A study and comparative analysis of immunological and morphological changes are undertaken in the areas of intact skin for patients on psoriasis before and after realization of course of systemic immunosuppressive therapy by etanercept 50 mgs hypodermic 1 one time per a week during 3th months. It is set that in areas intact for patients on psoriasis (progressive stage), after treatment certain base-line changes, are marked the general tendency of that answers such in the zone of forming of psoriasis plates. At immunohistochemical research, biopsy from the areas of intact skin structural changes that testify to being in the papillary of derma of immunocompetency cages are educed. The results of immunohistochemical reaction testify that in an intact skin for patients on psoriasis the hyperproducts

платов с областей интактной кожи выявлены структурные изменения, которые свидетельствуют о присутствии в сосочковом шаре дермы иммунокомпетентных клеток. Результаты иммуногистохимической реакции свидетельствуют, что в интактной коже у больных на псориаз отмечается гиперпродукция Толл-подобных – рецепторов, что является фоном для развития в дальнейшем реакции иммунокомпетентных клеток и формирование псориатических бляшек. В интактных областях кожи больных на псориаз после проведения курса иммуносупрессивной терапии воспалительная инфильтрация была практически отсутствующей. Вместе с тем, пролиферативная активность эпидермиса оставалась несколько повышена. Анализ результатов проведенных исследований указывает, что использование системной иммуносупрессивной терапии больных на псориаз является патогенетически обоснованным и эффективным. Это подтверждается обратимостью структурных изменений в интактной коже больных на псориаз после проведения иммуносупрессивной терапии, непосредственно, регрессией воспалительных реакций и гиперпластических процессов в эпидермисе и дерме – вплоть до полной нормализации морфологической картины.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, морфогенез, системная иммуносупрессивная терапия, иммуногистохимические изменения.

Про авторів:

Степаненко Роман Леонідович – кандидат мед. наук, асистент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, e-mail: rstepanenko_md@mail.ru

Гичка Сергій Григорович – доктор мед. наук, професор, зав. кафедри патологічної анатомії, гістології та судової медицини Київського медичного університету УАНМ

Туффаха Муїн, Карл-Тім – Клінікум Котбус гГмбХ – академічна школа Шаріте (Котбус, Німеччина)

of TLR are marked, that is a background for development in future of reaction of immunocompetency cages and forming of psoriasis plates. In intact areas of skin of patients on psoriasis after realization of course of systemic immunosuppressive therapy inflammatory infiltration was absent. In a place with that, proliferative activity of epidermis remained a few increased. The analysis of results undertaken studies specifies that used of systemic immunosuppressive therapy of patients on psoriasis is nosotropic reasonable and effective. It was puffed by convertibility of structural changes in the intact skin of patients on psoriasis after realization of systemic immunosuppressive therapy, directly, regress of inflammatory reactions and hyperplastic processes in the epidermis and derma – up to complete normalization of morphological picture.

Key words: psoriasis, pathogenesis, morphogenesis, systemic immunosuppressive therapy, immunohistochemical changes.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ *M. GENITALIUM*

Т.В. Федорович

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Проведена оценка уровней провоспалительных цитокинов и состояния антиоксидантной системы глутатиона в крови больных урогенитальной микоплазменной инфекцией до и после лечения. Установлено, что у пациентов с урогенитальным микоплазмозом по сравнению с контрольной группой происходит повышение уровней провоспалительных цитокинов, а также отмечается дисбаланс в системе глутатиона. При этом, назначение комбинированной терапии с применением кларитромицина и Глутоксима способствует достижению как клинической, так и этиологической излеченности, а также нормализации ряда показателей глутатионовой системы и иммунологических нарушений.

Ключевые слова: *M. genitalium*, провоспалительные цитокины, антиоксидантная система глутатиона, кларитромицин, Глутоксим.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время урогенитальные микоплазменные инфекции широко распространены во всем мире. Интерес к ним обусловлен, прежде всего, их возможностью вызывать воспалительные заболевания органов мочеполовой системы у мужчин и женщин, особенностями взаимодействия и реагирования иммунной системы человека, а также вопросами терапии [7,14].

Исследователями рассматривается этиологическая роль трех основных видов микоплазм в патогенезе инфекций мочеполовой системы у человека – *M. genitalium*, *M. hominis* и *U. urealyticum*, из которых наиболее освещенными в литературе являются *M. hominis* и *U. urealyticum*, однако их патогенность является условной и принимается во внимание лишь в определенных ситуациях, несмотря на то, что существует множество работ, посвященных их возможности инду-

цировать воспалительный процесс (Мавров И. И., 2007).

M. genitalium, являясь облигатным патогеном, остается наименее изученной среди урогенитальных микоплазм инфекцией, передающейся половым путем. Впервые она была выявлена в 1980 г. у двух из 13 мужчин с негонококковым уретритом David Taylor-Robinson [11, 13]. Долгое время диагностика *M. genitalium* была затруднена ввиду того, что она чрезвычайно трудно культивируется из клинических образцов. Выявление данной инфекции стало доступным после внедрения метода полимеразной цепной реакции [4,13].

На данный момент протоколы лечения микоплазменной инфекции, вызванной *M. genitalium* (US CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015), предусматривают назначение антибиотиков тетрациклинового ряда, макролидов и фторхинолонов. Базовыми препаратами считаются

азитромицин, доксициклин и моксифлоксацин. Антибиотики тетрациклинового ряда и фторхинолоны обладают активностью в отношении патогенных микоплазм, однако выраженная гепатотоксичность не позволяет использовать их на протяжении длительных курсов лечения, а вызываемый ими эффект фотосенсибилизации ограничивает использование в летнее время. По данным Jørgen Skov Jensen (Дания) у 41% мужчин наблюдается рецидивирующий уретрит после применения тетрациклинов, а клинический опыт и наблюдения показывают недостаточную клиническую и микробиологическую излеченность при применении фторхинолонов. По результатам исследований, приведенным в Национальном руководстве по лечению негонококковых уретритов (Великобритания, 2015), устойчивость к тетрациклинам наблюдается у 68% пациентов, в то время как у макролидов всего 13-33%. Эффективность моксифлоксацина считается недостаточно изученной. Другим альтернативным представителем группы макролидов, используемым при лечении микоплазменной инфекции, является кларитромицин. От других макролидов его отличает более стабильная биодоступность, не зависящая от приема пищи, а также высокий процент выведения через почки, что позволяет рассчитывать на оптимальную эффективность при лечении уретритов, простатитов и органов мочевыводящей системы [6, 7].

Антибактериальная терапия у больных с урогенитальным микоплазмозом в некоторых случаях не приводит к этиологической излеченности, что способствует переходу манифестных форм заболевания в малосимптомную, субклиническую или латентную форму заболевания с явлением антибиотикорезистентности. Сопутствующее угнетение клеточного иммунитета, снижение фагоцитарной активности макрофагов требует назначения сопутствующей терапии с применением препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием [6, 10].

В настоящее время большое внимание уделяется изучению характера выработки провоспалительных цитокинов при мико-

плазменной инфекции, однако имеющиеся данные немногочисленны и противоречивы. Еще в 1995 году R. Gallily et al. определил, что микоплазмы обладают способностью индуцировать продукцию цитокинов, которые, вероятно, определяют характер воспалительного процесса. При этом происходит стимуляция секреции макрофагами и моноцитами TNF и IL-1, а также индукция синтеза IL-6, способствующего дифференцировке и созреванию В-лимфоцитов в Ig-секретирующие клетки.

Фактор некроза опухолей- α (TNF- α) относится к центральным регуляторам воспалительных реакций и иммунного ответа, ведет к образованию нейтрофилами токсических форм кислорода, разрушающих бактерии, в сочетании с интерлейкином-1 (IL-1 β) активирует Т-лимфоциты. С дисбалансом продукции и рецепции IL-1 β связан иммунопатогенез многих заболеваний.

Интерферон- γ (IFN- γ) является универсальным эндогенным иммуномодулятором. Под его воздействием усиливается связывание антигенов клетками, продукция иммуноглобулинов, фагоцитарная активность макрофагов и их кооперативное взаимодействие с Т- и В-лимфоцитами.

Возникающие при инфекционных заболеваниях нарушения окислительно-восстановительных реакций способствуют усугублению течения воспалительного процесса. Глутатион, глутатионпероксидаза (ГП) и глутатионредуктаза (ГР) образуют глутатионовую антиоксидантную систему, которая осуществляет эффективную ферментативную защиту организма от продуктов перекисного окисления липидов [1].

Глутоксим является синтетическим аналогом природного гексапептида глутатиона, относится к классу низкомолекулярных иммуномодуляторов и используется для потенцирования действия антибактериальных препаратов и стимуляции репаративных процессов. Оказываемые препаратом эффекты определяются восстановлением физиологически адекватной функциональной активности иммунокомпетентных клеток, макрофагов, что приводит к повышению

активности лизосомальных ферментов, образованию активных форм кислорода, синтезу цитокинов, интерлейкина-1, фактора некроза опухоли, а также фагоцитозу и нейтрализации возбудителя [1, 2, 12].

Таким образом, изучение влияния иммуномодулирующих препаратов на уровень провоспалительных цитокинов, а также показатели антиоксидантной системы при урогенитальном микоплазмозе может способствовать пониманию течения патологических процессов при урогенитальном микоплазмозе, а также позволит разработать рациональные методы терапии, направленные на достижение этиологической излеченности, нормализации иммунологических и биохимических показателей, а также восстановление нормального функционирования пораженных органов и тканей.

Целью исследования явилось изучение влияния комбинированной терапии с применением антибиотика группы макролидов кларитромицина и препарата Глутоксима на уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α и ИНФ- γ) и показатели системы глутатиона у пациентов с урогенитальной микоплазменной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Общее количество обследованных пациентов в период с 2012 по 2015 год составило 1108 человек, среди которых микоплазменная инфекция в качестве моно- и микстинфекции была выявлена у 165 человек, при этом в виде моноинфекции *M. genitalium* была выявлена у 85 человек (7,7%), которые находились под нашим наблюдением. Среди них было 36 женщин (42,3%) и 49 мужчин (57,7%) в возрасте 18-55 лет. В основную группу вошли 30 больных, получавших кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки 14 дней и иммуномодулятор Глутоксим, который назначался по 20 мг ежедневно в течение 10 дней, затем 20 мг через день также в течение 10 дней. В первую группу сравнения вошли 26 больных, получавших в качестве этиотропной терапии доксицилина моногидрат (курсовая доза препарата составила 2,0 г), во

вторую – 29 больных, получавших кларитромицин (курсовая доза препарата составила 14,0 г). Все три группы были представлены пациентами с неосложненными хроническими формами урогенитального микоплазмоза (длительность заболевания составила в среднем $6,2 \pm 0,6$ мес).

Клиническая симптоматика распределялась следующим образом: зуд, жжение при мочеиспускании отмечались у 32 больных (37,6%), наличие патологических выделений отмечали 45 больных (53%), болевые ощущения в области половых органов – у 22 больных (25,9%), отсутствие каких-либо жалоб – 16 (18,8%) больных.

Контрольная группа была представлена 20 практически здоровыми донорами, сходными по возрасту и полу.

Диагностику микоплазменной инфекции проводили методом ПЦР (ДНК *M. genitalium*) в соскобном материале из мочеиспускательного канала и/или цервикального канала до начала терапии и через 14 дней после окончания лечения.

Уровень цитокинов (ИЛ-1 β , TNF- α , IFN- γ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа, используя диагностические наборы ИФА-БЕСТ («ЗАО Вектор-Бест», Россия).

В качестве основных показателей антиоксидантного глутатионового звена определяли уровень восстановленного глутатиона (ВГ) в эритроцитах, содержание общих SH-групп в крови, активность глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) в плазме крови и эритроцитах [8].

Полученные результаты обрабатывали статистически. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования было отмечено повышение уровней провоспалительных цитокинов у пациентов с урогенитальным микоплазмозом по сравнению с контрольной группой: ИЛ-1 β – в 3,5 раза, TNF- α – в 2, IFN- γ – в 3,3 раза (табл.1).

Таблица 1

Содержание ИЛ-1 β , ФНО- α и ИНФ- γ в сыворотке крови практически здоровых доноров (контрольная группа) и больных урогенитальным микоплазмозом, $M \pm m$

Показатель, пкг/мл	Контрольная группа	Больные урогенитальным микоплазмозом
ИЛ-1 β	7,49 \pm 0,9	26,24 \pm 3,31
TNF- α	6,29 \pm 1,54	12,69 \pm 1,24
IFN- γ	5,36 \pm 1,2	17,54 \pm 2,54

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

При рассмотрении полученных результатов по группам пациентов отмечаются следующие особенности: в группе пациентов, получавших доксициклина моногидрат (I группа сравнения) ИЛ-1 β снизился в 1,2 раза, ФНО- α – в 1,3 раза, ИНФ- γ – в 1,36 раз. II группа сравнения, получавшая кларитромицин, характеризовалась такими показателями: уровень ИЛ-1 β снизился в 1,32 раза, ФНО- α – в 1,4 раза, активность ИНФ- γ – в 1,45 раз.

При анализе результатов пациентов основной группы, получавших комбинированную терапию (кларитромицин и Глутоксим), отмечено, что уровень ИЛ-1 β снизился в 1,6 раз, ФНО- α – в 1,6 раза, а ИНФ- γ – в 2,2 раза, что по сравнению с другими группами максимально стремится к значениям контрольной группы (табл.2).

Таблица 2

Содержание ИЛ-1 β , ФНО- α и ИНФ- γ в сыворотке крови больных урогенитальным микоплазмозом до и после лечения, $M \pm m$

Показатель, пкг/мл	Основная группа		I группа сравнения		II группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИЛ-1 β	23,23 \pm 2,98	14,63 \pm 1,46	23,65 \pm 2,91	19,5 \pm 1,34	22,8 \pm 2,0	17,28 \pm 1,85
TNF- α	12,37 \pm 1,03	7,55 \pm 2,47	14,61 \pm 0,75	11,29 \pm 1,02	13,27 \pm 1,87	9,35 \pm 1,22
IFN- γ	17,1 \pm 1,1	7,65 \pm 0,65	17,7 \pm 2,94	12,92 \pm 1,01	19,63 \pm 1,7	13,53 \pm 2,53

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Результаты клинической излеченности коррелировали с динамикой уровня цитокинов до и после лечения. Полученные данные свидетельствуют о потенцирующем действии иммуномодулирующей терапии при назначении этиотропного лечения.

Проведенные нами ранее исследования показали, что у больных урогенитальным микоплазмозом отмечается значительное снижение активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы как в эритроцитах, так и в плазме крови, что сви-

детельствует о дисбалансе глутатионовой системы [3].

Изучение состояния показателей антиокислительного звена в у больных в процессе терапии показало разную динамику лабораторных показателей в изучаемых группах. У пациентов I группы сравнения после лечения отмечается незначительное повышение активности глутатионредуктазы как в плазме крови, так и эритроцитах (в 1,19 раза и 1,13 раза, соответственно), которое, однако, не достигает контрольных значений. У пациен-

**Показатели глутатионного звена антиоксидантной системы
в крови больных урогенитальным микоплазмозом до и после лечения, M±m**

Показатели	Практически здоровые доноры, n=20	Основная группа, n=30		I группа сравнения, n=26		II группа сравнения, n=29	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
SH-группы, кровь, ммоль/л	88,62±4,73	75,86±7,42	85,91±4,24	83,79±8,20	87,52±6,20	90,26±9,81	85,22±6,93
Глутатион восстановленный, эритроциты, моль/л	1,71±0,11	1,67±0,14	1,43±0,15	1,57±0,16	1,52±0,20	1,53±0,13	1,29±0,21
Активность глутатионпероксидазы, плазма крови, моль/л	3,79±0,31	3,12±0,18 P<0,05	3,87±0,17 p<0,05	2,58±0,31 P<0,05	3,17±0,26	3,27±0,61	3,66±0,32
Активность глутатионпероксидазы, эритроциты, моль/л	6,88±0,29	5,69±0,41 P<0,02	6,64±0,48*	6,22±0,54	5,48±0,13 P<0,001	5,89±0,43 p<0,05	6,68±0,32
Активность глутатиоредуктазы, плазма крови, Е/л	29,45±1,18	21,92±3,06 P<0,02	26,58±1,02*	20,92±2,62 P<0,02	25,04±0,78 P<0,001	24,24±3,46	22,73±3,7
Активность глутатиоредуктазы, эритроциты, Е/л	35,80±4,77	22,81±3,79 P<0,05	30,25±1,46*	23,62±6,80 p<0,01	26,88±3,46	25,06±1,52 P<0,05	23,86±4,03

*Примечания: P – достоверность по отношению к группе практически здоровых доноров;
p – достоверность по отношению к показателям в группе до лечения.*

тов 2 группы активность глутатионзависимых ферментов остается на уровне значений до лечения (табл.3), при этом отмечается снижение содержания сульфгидрильных групп в крови на 6 % и глутатиона восстановленного на 16 %.

Что касается пациентов основной группы, то в данной группе отмечается позитивная динамика изучаемых показателей, особенно выраженные изменения наблюдаются в активности глутатионзависимых ферментов: активность глутатионпероксидазы возрастает как в плазме крови, так и эритроцитах, и значительно активируется глутатионредуктаза в эритроцитах – на 32 %.

Контрольное обследование пациентов после лечения методом ПЦР (ДНК *M.genitalium*) показало, что элиминация возбудителя в основной группе была достигнута у 97,7 % пациентов, в I группе сравнения – у

80,8 %, во II группе сравнения – у 82,2 %, что свидетельствует об эффективности комбинированной терапии.

ВЫВОДЫ

На основании полученных результатов можно предположить, что кларитромицин оказывает более выраженное влияние на нормализацию уровней провоспалительных цитокинов, чем доксициклин, а назначение комбинированной терапии кларитромицином и глутоксимом приводит к этиологическому и клиническому выздоровлению у 96,7%. Также, приведенные данные свидетельствуют о том, что у больных основной группы наблюдается нормализация нарушений в системе глутатиона, и поэтому можно рекомендовать препарат Глутоксим для включения в комплексную терапию микоплазмоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобырев В. Н. Специфичность систем антиоксидантной защиты органов и тканей – основа дифференцированной фармакотерапии антиоксидантами / В. Н. Бобырев, В. Ф. Почерняева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т. 57, № 1. – С. 78-86.
2. Влияние препарата Глутоксим на показатели фертильности спермы у больных с хроническим бактериальным простатитом / О. Б. Жуков, А. Р. Зубарев, М. В. Мезенцева [и др.] // Врачебное сословие. – 2005. – № 4–5. – С. 45-48.
3. Изучение антиоксидантного звена глутатионовой системы в плазме крови и эритроцитах больных урогенитальным микоплазмозом / А. К. Кондакова, Г. М. Бондаренко, Т. В. Федорович [и др.] // Дерматология та венерология. – 2015. – №1(67). – С. 34-40.
4. Инфекции, вызываемые *Mycoplasma genitalium*: клинические проявления, особенности диагностики и терапии / А. С. Бенькович, Е. В. Шипицына, А. М. Савичева [и др.] // Клини. дерматол. венерол. – 2008. – № 3. – С. 65-71.

REFERENCES

1. Bobyirev V. N., Pochernyaeva V. F. Spetsifichnost sistem antioksidantnoy zaschityi organov i tkaney – osnova differentsirovannoy farmakoterapii antioksidantami // Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. – 2005. – Т. 57, # 1. – S. 78-86.
2. Zhukov O. B., Zubarev A. R., Mezentseva M. V. [i dr.] Vliyanie preparata Glutoksim na pokazateli fertlnosti spermyi u bolnyih s hronicheskim bakterialnyim prostatitom // Vrachebnoe soslovie. – 2005. – # 4–5. – S. 45-48.
3. Kondakova A. K., Bondarenko G. M., Fedorovich T. V. [i dr.] Izuchenie antioksidantnogo zvena glutationovoy sistemyi v plazme krovi i eritrotsitah bolnyih urogenitalnyim mikoplazmozom // Dermatologiya ta venerologiya. – 2015. – #1(67). – S. 34-40.
4. Benkovich A. S., Shipitsyina E. V., Savicheva A. M. [i dr.] Infektsii, vyizyivaemye Mycoplasma genitalium: klinicheskie proyavleniya, osobennosti diagnostiki i terapii // Klin. dermatol. venerol. – 2008. – # 3. – S. 65-71.
5. Kondakova A. K. Obrazovanie oksiditelno modifitsirovannyih belkov v syivorotke

5. Кондакова А. К. Образование окислительно модифицированных белков в сыворотке крови и степень их фрагментации при урогенитальном хламидиозе и в условиях инициации окислительных реакций *in vitro* / А. К. Кондакова // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №3, ч.2 (59). – С.137-139.

6. Мавров Г. И. Макролиды как средство этиотропной терапии в дерматовенерологии / Г. И. Мавров, М. Э. Запольский // Укр. журнал дерм. вен., косм. – 2013. – № 4. – С. 109-115.

7. Мавров И. И. Лечение хламидиоза и микоплазмоза : Информ.-метод. пособие для врачей-дерматовенерологов / И. И. Мавров, Г. И. Мавров // Укр. НИИ дерматологии и венерологии. – Х. : Факт, 2000. – 24 с.

8. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике : в 2 т. / [В. В. Алексеев и др.] : под ред. А. И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – Т. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 792 с.: ил.

9. Haggerty C. L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease / C. L. Haggerty // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 21, №1. – P.65-69.

10. Hamasuna R. *Mycoplasma genitalium* in male urethritis: diagnosis and treatment in Japan / R. Hamasuna // *Int. J. Urol.* – 2013. – Vol. 20, No. 7. – P. 676-684.

11. Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases / Jensen J. S. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2004. – Vol.18, №1. – P.1-11.

12. Owen J. B. Measurement of oxidized/reduced glutathione ratio / J. B. Owen, D. A. Butterfield // *Methods. Mol. Biol.* – 2010. – Vol.648. – P.269-277.

13. Taylor-Robinson D. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly / D. Taylor-Robinson, J. S. Jensen // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2011. – Vol. 24, No. 3. – P. 498-514.

14. Uusküla A. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium* as sexually transmitted infections / A. Uusküla, P. K. Kohl // *International Journal of STD & AIDS.* – 2002. – No. 13. – P. 79-85.

krovi i stepen ih fragmentatsii pri urogenitalnom hlamidioze i v usloviyah initsiatsii okislitelnykh reaktsiy *in vitro* // *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik.* – 2012. – Т.15, #3, ch.2 (59). – S.137-139.

6. Mavrov G. I., Zapolskiy M. E. Makrolidy kak sredstvo etiotropnoy terapii v dermatovenerologii // *Ukr. zhurnal derm. ven., kosm.* – 2013. – # 4. – S. 109-115.

7. Mavrov I. I., Mavrov G. I. Lechenie hlamidioza i mikoplazmoza : Inform.-metod. posobie dlya vrachey-dermatovenerologov. – H. : Fakt, 2000. – 24 с.

8. Alekseev V. V. i dr. Meditsinskie laboratornyie tehnologii: rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike : v 2 t.: pod red. A. I. Karpischenko. – 3-e izd., pererab. i dop. – Т. 2. – М.: GEOTAR-Media, 2013. – 792 s.: il.

9. Haggerty C. L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 21, №1. – P.65-69.

10. Hamasuna R. *Mycoplasma genitalium* in male urethritis: diagnosis and treatment in Japan // *Int. J. Urol.* – 2013. – Vol. 20, No. 7. – P. 676-684.

11. Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2004. – Vol.18, №1. – P.1-11.

12. Owen J. B., Butterfield D. A. Measurement of oxidized/reduced glutathione ratio // *Methods. Mol. Biol.* – 2010. – Vol.648. – P.269-277.

13. Taylor-Robinson D., Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2011. – Vol. 24, No. 3. – P. 498-514.

14. Uusküla A., Kohl P. K. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium* as sexually transmitted infections // *International Journal of STD & AIDS.* – 2002. – No. 13. – P. 79-85.

**ЕТИОЛОГІЧНА ТА
ПАТОГЕНЕТИЧНА
ТЕРАПІЯ
УРОГЕНІТАЛЬНОЇ
ІНФЕКЦІЇ, ВИКЛИКАНОЇ
M.GENITALIUM**

Федорович Т.В.

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. Проведено оцінку рівнів прозапальних цитокінів та стану антиоксидантної системи глутатіону в крові хворих урогенітальної мікоплазмозом інфекцією до і після лікування. Встановлено, що у пацієнтів з урогенітальним мікоплазмозом в порівнянні з контрольною групою відбувається підвищення рівнів прозапальних цитокінів, а також спостерігається дисбаланс у системі глутатіону. При цьому, призначення комбінованої терапії із застосуванням кларитроміцину та Глутоксіма сприяє досягненню як клінічної, так і етіологічної виліковності, а також нормалізації показників глутатіонової системи та імунологічних порушень.

Ключові слова: *M. genitalium, прозапальні цитокіни, антиоксидантна система глутатіону, кларитроміцин, Глутоксим.*

Об авторе:

Федорович Татьяна Валерьевна – аспирант ГУ «Інститут дерматологии и венерологии НАМН Украины».

**ETIOLOGICAL AND
PATHOGENETIC
TREATMENT OF
UROGENITAL
INFECTIONS CAUSED
BY M.GENITALIUM**

Fedorovych T.V.

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

Abstract. *The estimation of the levels of proinflammatory cytokines and antioxidant glutathione in the blood of patients with urogenital mycoplasma infection before and after treatment. It is established that patients with urogenital mycoplasmosis compared with the control group increased levels of proinflammatory cytokines, as well as marked imbalance glutathione system. At the same time, the appointment of combination therapy with clarithromycin and Glutoxim contributes both clinical and etiological cure, as well as normalization of the glutathione system and immunology disorders.*

Key words: *M. genitalium, proinflammatory cytokines, antioxidant glutathione system, clarithromycin, Glutoxim.*

ОСЛОЖНЕНИЯ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ПРОЦЕДУР В КОСМЕТОЛОГИИ

Е.Г. Татузян, А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме: *В последние годы заметно увеличилось количество косметологических процедур с целью омоложения лица. Вместе с этим растет и количество осложнений после проведенных процедур. В статье рассмотрены наиболее часто встречающиеся побочные явления и осложнения в практике врача косметолога и даны рекомендации пациенту как избежать таких неприятностей.*

Ключевые слова: *контурная пластика, ботулинотерапия, гиалуроновая кислота, травма, коррекция, осложнение.*

Молодость – это, в первую очередь, внутреннее состояние, душевная гармония, неутолимый интерес к жизни и радость познания. Наш душевный настрой непременно отражается на внешности, особенно – с возрастом.

Как говорила великая Коко Шанель, «каждый имеет тот возраст, который заслуживает». Важно не только сохранить юность душевную, но и продлить внешнюю молодость, тем более, что современная косметология дарит возможность поддерживать красоту долгие годы.

Сейчас существует огромное количество методов «стирания следов возраста с лица». Это инъекционные методики, биоревитализация, редермализация, введение ботулотоксина, контурная пластика и т.д.

Чем больше появляется методик и способов продления молодости, тем чаще говорят об осложнениях после косметологических процедур. Не стоит увлекаться страшными историями, потому что гораздо важнее понимать, как избежать своих собственных неприятностей.

Значительное число дерматокосметологических процедур сопряжено с первичным повреждением эпидермиса, дермы.

Большинство осложнений, развивающихся в результате косметологических вмешательств, являются неспецифическими и формируются как в результате непосредственного повреждения целостности кожного покрова, так и в результате развития воспалительной реакции. Грамотная подготовка кожи и ведение реабилитационного периода позволяет значительно снизить риск развития осложнений.

В последние годы значительно увеличилось количество процедур объемной пластики, проведенных косметологами с целью омоложения лица. Дермальные филлеры на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты являются наиболее популярным инъекционным материалом, имеющимся в настоящее время для коррекции недостаточных объемов мягких тканей лица [2]. Несмотря на то, что состав препаратов различен, характер и частота возникающих на фоне их применения нежелательных явлений практически сопоставима.

В эстетической коррекции, среди малоинвазивных процедур, по популярности контурная пластика занимает второе место после ботулинотерапии [6].

Успешность процедуры контурной пластики зависит от следующих факторов: свойства материала, выяснение показаний и противопоказаний для конкретного пациента, техника введения, соблюдение рекомендаций пациентом после введения филлера.

При введении филлеров возможны две группы проблем:

1. Нежелательные побочные эффекты:

- краткосрочные (покраснение кожи, отек и гематомы после процедуры и др.).

- кратковременные (заметен под кожей, т.н. эффект Тиндаля и др.)

2. Осложнения (головная боль, синуситы и другие респираторные симптомы, бактериальная инфекция кожи и рубцы, редко-коллагеновая сосудистая болезнь и паралич лицевого нерва, некроз в точке инъекции).

Нежелательные побочные эффекты - это состояния, которые не угрожают жизни и здоровью пациента, легко поддаются коррекции.

Рассмотрим некоторые из них.

Покраснение и отек. Покраснение и отечность тканей в месте инъекции обычно возникают сразу после введения филлера. Это местная реакция на травму от прокола иглой. Покраснение сохраняется от нескольких часов до 1 дня. Отек может наблюдаться до 2-3 суток. Продолжительность отека зависит и от количества введенного препарата. После окончания процедуры рекомендуется прикладывать к точкам инъекции лед. Это снижает выраженность отека.

Гематомы. Причиной такой реакции является повреждение иглой кровеносных сосудов во время инъекции или разрыв мелких сосудов введенным материалом. Обычно гематомы исчезают в течение 5–10 дней. В большинстве случаев носят локализованный характер и не оказывают серьезного влияния на внешний вид и состояние пациента. Предотвратить появление гематомы возможно пальцевым прижатием точки инъекции в течение 4-5 минут.

Нарушение чувствительности. Онемение является временным явлением. Связано это со сдавливанием нерва в зоне коррекции. После массажа зоны введения препарата

чувствительность быстро восстанавливается. Если было введено большое количество препарата, то приходится прибегать к инъекциям гиалуронидазы.

Гиперкоррекция и асимметрия. Явление гиперкоррекции обычно связано с введением препарата слишком поверхностно или в слишком большом количестве. В течение нескольких месяцев возможно наблюдать в зоне введения филлера синеватые или бледные участки. Чаще всего этот побочный эффект после филлеров возникает, когда слишком плотный филлер вводится достаточно близко к поверхности кожи.

Очень важно во время процедуры следить за симметрией лица, количеством введенного препарата в ту или иную точку. Следует помнить, что уже во время коррекции появляется отек. Поэтому надо помнить, что недостаточная коррекция всегда намного лучше, ведь пациент всегда может прийти на повторную процедуру и добавить необходимый объем препарата. Кроме этого, до проведения объемной коррекции следует указать пациенту на асимметрию лица, если таковая имеет место, и обсудить желаемый результат.

Бугорки. В данном случае это иммунный ответ организма на введение любого филлера, т.е. формирование гранулемы неинфекционного характера в результате инкапсуляции инъецируемого филлера.

По некоторым данным зарубежной литературы, встречаются отдельные сообщения о возникших после введения гиалуроновой кислоты реакциях гиперчувствительности и гранулематозных реакциях. Наблюдается образование узлов и гранул в области носогубных складок и губ. Узлы могут возникать сразу после процедуры или через несколько недель. Причиной служит местная воспалительная или гранулематозная реакция на попадание в организм инородного тела. Большинство из подобных узлов имеют небольшой размер, определяются под кожей при пальпации, но не визуализируются при осмотре. Они могут возникать в течение первого года после введения филлера и исчезают самостоятельно.

В основе консервативного лечения лежит массаж узелков и аккуратное, дозированное введение кортикостероидов для купирования воспалительной реакции и скорейшего рассасывания.

Реакции гиперчувствительности. Кожные реакции гиперчувствительности, связанные с введением биодеградирующих филлеров встречаются нечасто. Сложно подтвердить, что эти реакции носят истинную аллергическую природу, а не представляют собой локальное раздражение кожи от введения определенного объема филлера в конкретную точку инъекции. Несмотря на это, существуют доказательства способности временных филлеров вызывать реакции гиперчувствительности [3]. Это наиболее касается препаратов, содержащих коллаген, который может вызывать аллергию. Вероятность иммунного ответа на филлеры не коллагеновой природы гораздо ниже, так как эти вещества обладают высокой биосовместимостью.

Сообщается всего о нескольких случаях локальных реакций гиперчувствительности при введении производных ГК, которые могли быть вызваны остаточными белками. Тем не менее, так же поступало множество сообщений о появлении красных плотных папул над областями, куда вводились препараты ГК, в течение 3-х месяцев после проведения процедуры. Через несколько месяцев эти кожные изменения самостоятельно исчезали.

Некроз тканей. Возникает из-за попадания геля в сосуд или вследствие сдавливания сосуда. Некроз является самым тяжелым осложнением после введения филлера [3]. Уже во время процедуры возможно предположить данное осложнение и начать оказывать помощь пациенту. Если филлер тромбировал сосуд, то через короткое время (может быть и во время введения геля) врач заметит резкое “побеление” кожи в зоне инъекции, а пациент пожалуется на сильную боль [5]. Очень важно не допустить развития данного осложнения, т.к. последствия могут оказаться катастрофическими.

Как упоминалось ранее, одной из самых популярных косметологических процедур является ботулинотерапия.

Статистические данные показывают, что инъекции ботулиноксина не вызывают анафилактических реакций. В исключительных случаях они приводили к возникновению аллергических реакций, но причиной являлся не сам ботулотоксин, а одна из составляющих препарата – человеческий альбумин. В то же время, после применения препаратов ботулиноксина возможны гриппоподобные симптомы, головная боль и легкая тошнота. Имеется потенциальная возможность наблюдения болей в области укола, снижения чувствительности к отдельным раздражителям, появления гематом или легкого покраснения.

Побочные эффекты могут вызываться техникой введения ботулиноксина, а также бывают связаны с несоблюдением пациентом после процедуры рекомендаций доктора.

Наиболее неприятным осложнением является птоз верхнего века [1]. Это неприятное явление наблюдается менее чем в одном проценте случаев. Чаще птоз брови могут получить пациенты пожилого возраста. Это связано с мышечной слабостью и гравитационным птозом. Кроме этого, причинами осложнения могут стать неправильно выбранные точки инъекции, не учтенные анатомические особенности (узкий лоб пациента), превышение дозировки, горизонтальное положение или опущение головы в первые часы после инъекций.

Нередким явлением после процедуры становится асимметрия лица.

Причинами осложнения могут служить не симметрично выбранные точки инъекции, не внимательное отношение к гиперфункции мышц одной стороны лица, неравномерное распределение препарата по точкам инъекции. Превышение дозировки, общая склонность к отекам, наличие грыж верхних век, приводит к отечности в области переносицы и внутреннего угла верхнего века, лимфостазу в области глаз после инъекции ботулотоксина.

Иногда, несоблюдение рекомендаций врача и некорректные точки введения ботулинотоксина (в зоны проекции наружных прямых и косых мышц глаза) без учета анатомических особенностей, могут вызвать явление диплопии (двоение при определенном положении взгляда).

К счастью, все побочные эффекты ботулинотерапии полностью обратимы.

Врач косметолог при первичном осмотре всегда прогнозирует риск и может предупредить возникновение осложнений. Доктор должен детально объяснить пациенту о всех возможных побочных эффектах и осложнениях при несоблюдении его рекомендаций. Обсуждение преимуществ и рисков с пациентами до проведения инъекций, в сочетании с твердым знанием особенностей техники введения каждого конкретного препарата, позволит врачам намного реже сталкиваться с нежелательными явлениями.

Пациенту необходимо обращать внимание, насколько тщательно врач на консультации собирает анамнез – интересуется перенесенными и имеющимися заболеваниями, принимаемыми препаратами. Такой разговор обязателен, т.к. позволяет избежать

осложнений и побочных эффектов после инъекционных процедур.

Клинический случай:

К нашей коллеге на прием обратилась пациентка К., 45 лет, после проведения процедуры контурной пластики носогубной складки чуть более 1 года назад для повторной коррекции данной зоны. Процедура проводилась филлером стабилизированной гиалуроновой кислоты. При осмотре были обнаружены синюшные линии под кожей в области введения – так называемый «эффект Тиндаля» с обеих сторон (фото 1, 2), слева - выступающий над уровнем кожи тяж, так же синюшного оттенка, – результат поверхностного введения препарата (фото 1).

Для лечения в данной ситуации использовалась гиалуронидаза 1500 ЕД, разведенная физраствором (NaCl 0,9%) для растворения остатков филлера. Однократного введения оказалось достаточно. Синюшные линии под кожей исчезли в течение нескольких дней, участок носогубной складки справа стал ровным и однородным. Через месяц была проведена повторная контурная коррекция данной зоны по желанию пациентки.

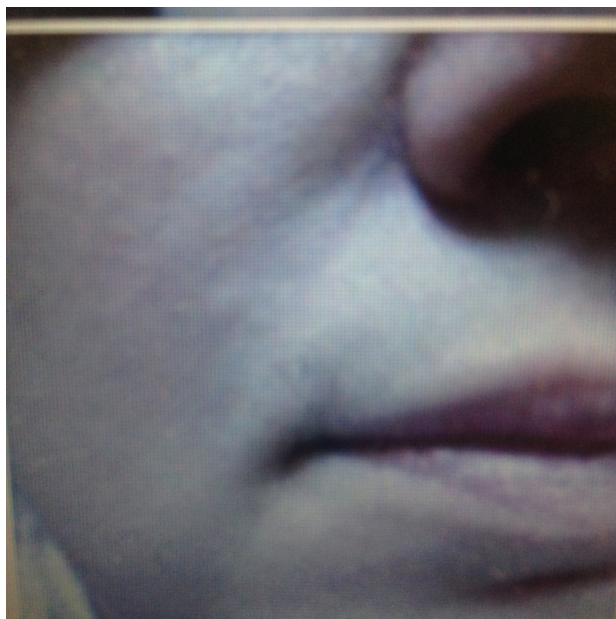


Фото 1.

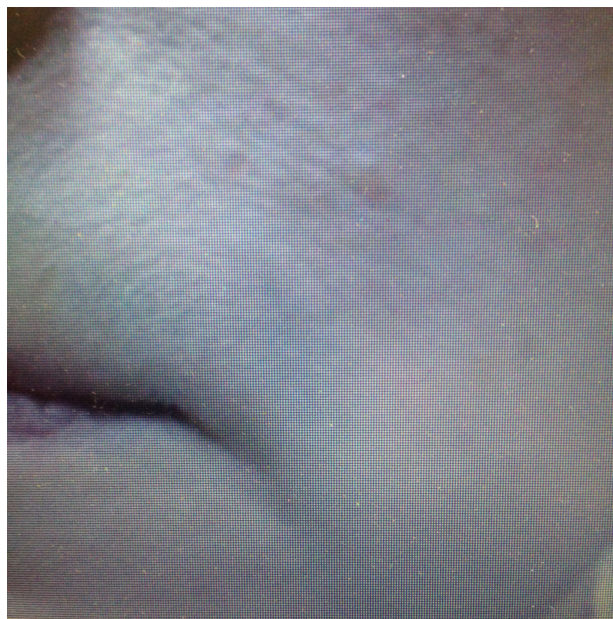


Фото 2.

Проводить процедуру можно только в специализированной клинике, где соблюдаются все правила асептики и антисептики и имеются необходимые средства неотложной помощи.

Кроме того, можно быть уверенным, что в клинике используются только сертифицированные препараты. Перед процедурой их название и номер обязательно заносятся в медицинскую карту. Также, пациент обяза-

тельно заполняет информированное согласие, в котором еще раз получает информацию о предстоящей процедуре и необходимых мерах предосторожности в дальнейшем.

99% осложнений после инъекций возникают из-за обращения к непрофессионалам и в неспециализированные учреждения.

Выбрав компетентного врача и клинику, можно оградить себя от многих неприятных последствий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руденко И.Б. Осложнения ботулинотерапии в косметологии лица / И.Б. Руденко, И.А. Назаренко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2012. – № 1. – С. 38-40.

2. Adverse reactions to dermal fillers: A review of European experiences / P. Andre, N.J. Lowe, A. Parc A.[et al.] // J. Cosmet. Laser Ther. – 2005. – Vol. 7. – P. 171-176.

3. A histologic study of adverse effects of different cosmetic skin fillers / M.B. Parada, N.S. Michalany, K.M. Hassun [et al.] // Skinmed. – 2005. – Vol. 4. – P. 345-349.

4. Glaich A.S. Injection necrosis of the glabella: Protocol of prevention and treatment after use of dermal fillers / A.S. Glaich, J.L. Cohen, L.H. Goldberg // Dermatol. Surg. – 2006. – Vol. 32. – P. 276-281.

5. Hirsh R.J. Management of injected hyaluronic acid induced Tyndall effects / R.J. Hirsh, V. Narurkar, J. Carruthers // Lasers Surg. Med. – 2006. – Vol. 38. – P. 202-204.

6. Safety and persistence of injectable augmentation materials for correction of facial rhytids / M. Alam, J.S. Dover, N. Solish, K.A. Arndt // J. Am. Acad. Dermatol. (in press).

REFERENCES

1. Rudenko I.B., Nazarenko I.A. Oslozheniya botulinoterapii v kosmetologii litsa // Klinicheskaya immunologiya // Allergologiya. Infektologiya. – 2012. – N 1. – S. 38-40.

2. Andre P., Lowe N.J., Parc A., Clerici T.H., Zimmermann U. Adverse reactions to dermal fillers: A review of European experiences // J. Cosmet. Laser Ther. – 2005. – Vol.7 – P.171-176.

3. Parada M.B., Michalany N.S., Hassun K.M., Bagatin E., Talarico S. A histologic study of adverse effects of different cosmetic skin fillers // Skinmed –2005. – Vol. 4. – P. 345-349.

4. Glaich A.S., Cohen J.L., Goldberg L.H. Injection necrosis of the glabella: Protocol of prevention and treatment after use of dermal fillers // Dermatol. Surg. – 2006. – Vol. 32. – P. 276-281.

5. Hirsh R.J., Narurkar V., Carruthers J. Management of injected hyaluronic acid induced Tyndall effects // Lasers Surg. Med. – 2006. – Vol. 38. – P. 202-204.

6. Alam M., Dover J.S., Solish N., Arndt K.A. Safety and persistence of injectable augmentation materials for correction of facial rhytids // J. Am. Acad. Dermatol. (in press).

**УСКЛАДНЕННЯ
МАЛОІНВАЗИВНИХ
ПРОЦЕДУР В
КОСМЕТОЛОГІЇ**

**Татузян Є.Г.,
Біловол А.М.,
Ткаченко С.Г.**

*Харківський національний
медичний університет*

Резюме. В останні роки значно збільшилася кількість косметичних процедур для омолодження обличчя. Поряд з цим, збільшується і кількість ускладнень після лікування. У статті розглядаються найбільш поширені побічні ефекти і ускладнення в практиці косметолога та даються рекомендації для пацієнта, як уникнути подібних неприємностей.

Ключові слова: контурна пластика, ботулінотерапія, гіалуронова кислота, травми, корекція, ускладнення.

Об авторах:

Татузян Евгения Геннадьевна – кандидат мед. наук, ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ, 0677500783, tatuzyan@rambler.ru.

Беловол Алла Николаевна – доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ, 0677901966, 22alla66@mail.ru

Ткаченко Светлана Геннадьевна – кандидат мед. наук, доцент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ, 0671223703, svetmail@mail.ru.

**COMPLICATIONS OF
MINIMALLY INVASIVE
PROCEDURES IN
KOSMETOLOGY**

**Tatuzyan E.G.,
Belovol A.N.,
Tkachenko S.G.**

*Kharkiv National
Medical University*

Abstract. In recent years the number of cosmetic procedures to rejuvenate the face has significantly increased. Along with these increases and complications after treatment. The article covers the most common side effects and complications in the practice cosmetologist and recommendations to the patient how to avoid such troubles.

Key words: contour plastic, botulinotherapy, hyaluronic acid, trauma, correction, complication.

СТАН ТА ОСНОВНІ ОРГАНІЗАЦІЙНІ ЗАДАЧІ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ В УКРАЇНІ

В.М. Волкославська

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. У статті наведено результати аналізу стану ресурсів та діяльності медичних закладів дерматовенерологічного профілю в Україні за період 2008 – 2014 роки. Відмічено зміни основних кількісних показників роботи служби. Приведені результати досліджень соціального портрету хворих, що лікуються в стаціонарах та потребують соціального захисту держави. Звертається увага на принципи фінансування охорони здоров'я в країнах Європейського Союзу. Виділені деякі найбільш важливі напрямки покращання спеціалізованої допомоги хворим.

Ключові слова. Дерматовенерологічна служба, реформування, захворюваність, ключові задачі.

ВСТУП

В вітчизняній літературі час від часу з'являються публікації в яких простежують стан дерматовенерологічної допомоги в Україні за час реформ, що проводились в останнє десятиріччя [2,7,13,14]. Паралельно значний інтерес викликали реформи, які мали місце в сусідніх країнах [1,2,4,11]. Більшість організаторів дерматовенерологічних закладів на сучасному етапі вважають, що стратегічними напрямками реформування дерматовенерологічної служби в Україні є: збереження та розширення доступності населення до дерматовенерологічної допомоги, покращення якості допомоги; проведення структурної перебудови наявних закладів та покращення матеріально-технічного забезпечення останніх; структурне розмежування дерматовенерологічної допомоги на первинному, вторинному та третинному рівнях [13].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Провести аналіз стану ресурсів дерматовенерологічної служби, в тому числі кадрове забезпечення, простежити захворюваність ПСШ та шкірними хворобами за період 2008-2014 роки, окреслити контингенти хворих дерматовенерологічного профілю, що потребують стаціонарної допомоги, вибрати найбільш доцільні заходи по покращенню дерматовенерологічної допомоги населенню в умовах збільшеної міграції населення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз «Показників лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні» за період 2008 – 2014 роки, вивчали стан ресурсів служби, досвід шкірно-венерологічних служб сусідніх країн, звіти обласних шкірно-венерологічних диспансерів, про-

водили анкетування хворих, що потребують стаціонарної допомоги, соціальний портрет хворих, вивчення роботи сімейних лікарів по виявленню дерматовенерологічної патології.

РЕЗУЛЬТАТИ

Медична допомога дерматовенерологічного профілю населенню України здійсню-

валась в цей період в шкірно-венерологічних диспансерах, кабінетах та частково сімейними лікарями загальної практики. В таблиці 1 представлено динаміка кількості шкірно-венерологічних закладів в Україні за означений період.

Таблиця 1

Динаміка кількості шкірно-венерологічних закладів в Україні за 2008-2014 рр.

Показники	2008	2010	2011	2012	2013	2014	В динаміці
Число диспансерів	81	79	73	72	71	57	-29,6 %
Число ліжок абс.	6324,0	5768,0	4746,0	4433,0	4128,0	3376,00	Зменшилось в 1,87 рази
Число ліжок на 10000 населення	1,38	1,26	1,04	0,98	0,91	0,79	-42,75 %
В т.ч. число ліжок для дітей	841,00	789,0	725,0	735,0	735,0	557,00	-33,77 %
На 10000 дітей	1,29	1,22	1,12	1,13	1,11	0,88	-31,78 %
Число кабінетів	945,0	939,0	929,0	913,0	875,0	758,00	-19,79 %

Таким чином, з 2008 року кількість диспансерів зменшилась на 24 одиниці (29,6 %). Кількість ліжок скоротилось на 2948 (в 1,87 рази), а в інтенсивних показниках з 1,38 до 0,79 на 10 тис. нас. В Донецькій області в 2014 році діяли 40 ліжок (м. Маріуполь). Кількість ліжок для дітей скоротилось з 841 до 557 (на 33,77 %). Скорочення кількості дитячих ліжок особливо негативно вплинуло на можливості лікування дітей, які хворіють на хронічні дерматози, трихофітію та мікроспорію.

Число дерматовенерологічних кабінетів скоротилось з 945 до 758 (на 19,79 %).

Забезпеченість населення лікарями дерматовенерологами в порівнянні з 2008 роком залишилась на одному рівні. Відмічається регіональна диспропорція лікарських кадрів між областями України, а також міською та сільською місцевостями. Середнє число днів роботи ліжка в 2013 році в Україні склало 316,3, в 2014 році – 317,4, середня тривалість перебування хворого на ліжку в 2013 році - 16,3 днів, в 2014 р – 15,7 як у дорослих так і дітей.

Середнє число днів роботи ліжка для дітей в Україні в 2014 році дорівнювало – 305,3, тоді як в Закарпатській області –

143,0, в Волинській області – 139,7, Полтавській – 264,6. Середня тривалість перебування хворих на ліжку дітей в 2013-2014 роках була 15,6.

В Україні збільшується роль лікарів загальної практики сімейної медицини (ЗПСМ). На сьогодні створено понад 500 центрів первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД). Норматив навантаження сімейного лікаря в 2013 році для сільської місцевості становив 1200, а для міст - 1500 пацієнтів. Встановлено, що в областях України це навантаження значно більше. Кожен житель здійснив по захворюванню та з профілактичною метою в Тернопільській та Луганській областях по 2 візити, в Харківській – 1,2 візити, в Чернівецькій 1,6. Дерматологічна значимість такого звернення була

вкрай низькою: в Тернопільській області 0,25 % від відвідувань (0,60 % від усього населення дільниці - Хара О.І.); в Луганській області було виявлено 197 хворих дерматозами, що склало 0,3% від усіх відвідувань (Радіонов В. Г.); в Чернівецькій області виявлено 118 хворих (Денисенко О.І.). ЗПСМ не виявлялись сімейними лікарями в жодному випадку [15]. Тобто, сучасний рівень роботи сімейних лікарів не може задовольнити потреби населення у дерматовенерологічній допомозі.

Захворюваність інфекціями, що передаються статевим шляхом, в Україні за ці роки мала таку тенденцію: відмічалось зростання захворюваності мікоплазмозом та ВІЛ інфекцією. З 2014 року відмічалось зростання захворюваності пізніми формами сифілісу

Таблиця 2

Захворюваність ЗПСМ в Україні за 2008-2014 роки

Захворювання	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Сифіліс (С)	25,0	20,0	16,3	14,1	11,7	10,1	10,2
Гонорея	27,1	23,9	22,1	20,6	19,5	18,0	17,2
Хламідіоз	79,2	72,0	68,0	67,5	65,6	65,3	65,0
Герпес1	-	26,0	-	-	-	-	-
Мікоплазмоз	85,9	81,8	83,9	89,6	86,8	88,8	88,6
Трихомоноз	235,5	215,4	206,0	191,9	177,9	161,8	160,5
ВІЛ	40,8	43,0	44,7	46,2	45,5	47,6	44,8

Показники захворюваності відображають стан життя населення та дозволяють розробляти заходи по охороні та покращенню його здоров'я в загальнодержавному масштабі.

Частіше сифілісом в 2014 році хворіли чоловіки (9,8 на 100 тис.нас.) ніж жінки (7,5 на 100 тис. нас.). В ці роки збільшувалась захворюваність сифілісом сільського населення. Так, захворюваність сільського

населення України в 2008 році складала 23,10 %, тоді як в 2013 році - 24,4 %, в 2014 році - 35,1 % від усіх хворих на сифіліс, а в деяких областях перевищувала захворюваність городян. Почастішали випадки побутового сифілісу особливо в сільських районах.

В таблиці 3 представлені дані динаміки захворюваності на різні форми сифілісу по Україні за період 2008 – 2014 роки.

**Структура захворюваності сифілісом за період 2008-2014 рр. в Україні
(абсолютні цифри та відсотки)**

Клінічні форми сифілісу	Роки						
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Сифіліс всі форми	11555	9199	7459	6446	5334	4569	3674,0 (-8,6 %)
Ранній сифіліс	4831 (41,8 %)		2447	2107	1711	1619 (35,4 %)	2973,0 (-6,9 %)
Ранній латентний сифіліс	5576 (48,3 %)		3847	3263	2514	2100 (45,9 %)	1779,0 (-4,1 %)
Пізні форми сифілісу	434 (3,8 %)	551	507	466	350	443 (9,7 %)	381,0 (-0,9 %)
Інші та не уточнені форми	673 (5,8 %)	635	650	606	475	402 (8,8 %)	318,0 (-0,7 %)

Відмічалось загальне зниження захворюваності всіх форм сифілісу в Україні за період 2008 – 2014 рр. але в 2014 році почалось зростання захворюваності на сифіліс. Питома вага раннього сифілісу та раннього латентного сифілісу знижувалась, тоді як пізні та не уточнені форми сифілісу зростали, що викликає занепокоєність. Ранній сифіліс склав в 2008 р – 41,81 %, в 2013 році – 35,43 %. Питома вага раннього латентного сифілісу склала в 2008 р. – 47,7 %, в 2013 р. - 45,9 %. Пізні форми сифілісу в загальній структурі захворюваності склали в 2008 р. - 4,0 %, в 2013 р. - 9,7 %. В структурі захворюваності сифілісом інші та не уточнені форми сифілісу склали в 2008 р. - 5,8 %, а в 2013 р. – 9,6 % від загального числа хворих на сифіліс. Самостійно звертались до дерматовенеролога 16,9 % хворих. Активно хворих на сифіліс виявляли в основному лікарі-дерматовенерологи - 36,6 %. В останні роки погіршилось виявлення та притягнення статевих контактів. Наше дослідження свідчить про великі матеріальні труднощі в сім'ях, де живуть і виховуються діти і молодь. Значна

частина дітей та молоді (42,2 %) проживали в неповній сім'ї. До речі, більшість юнаків та дівчат мали середню освіту або вчилися у старших класах шкіл або технікумах. Особливу увагу треба приділяти сільській молоді, яка потребує якісного диспансерного обстеження, своєчасного лікування в зв'язку з раннім початком статевого життя та недостатнім знанням по проблемах ППСШ [3,12].

Захворюваність на гонорею в 2014 році досягла рівня 17,2 на 100 000 населення, серед дітей у віці від 0 до 14 років – 0,33 на 100 000 відповідного населення. Хронічна гонорея в 2014 році була зареєстрована у 32,7% хворих. Співвідношення сифілісу до гонореї в 2014 році по Україні 1:1,6, тоді як у Дніпропетровській обл. - 1:4,2, в Сумській області – 1:4,6. В Одеській та Закарпатській областях – це співвідношення дорівнює 1:1, в Волинській – 1,5:1, що свідчить про неповну реєстрацію гонореї.

В Україні плідно працюють такі організаційні форми як кабінети Довіри, анонімного обстеження та лікування, патронажні центри. Проводиться спільна робота з Центрами

по боротьбі з ВІЛ/СНІДом. ДУ “Інститут дерматології та венерології НАМН України” разом з КУ “Одеський ОШВД”, КУ “Одеський МШВД” та неурядовими організаціями “Віра, Надія, Любов і “Благо” проводив роботу по вивченню найбільш ефективних методів обстеження та лікування хворих на ПСШ та ВІЛ/СНІД серед жінок комерційного сексу та чоловіків з нетрадиційною орієнтацією. При обстеженні цього контингенту використовували сучасні швидкі лабораторні тести та розроблені сучасні найбільш ефективні методи терапії. Разом з представництвом Фонду народонаселення ООН в Україні проводиться робота по впровадженню синдромного підходу до лікування ПСШ в окремих групах населення, як дієвого методу профілактики інфікування ВІЛ статевим шляхом [5,6].

Відмічено зростання зареєстрованих вперше в житті захворювань шкіри і підшкірної клітковини за 2008 - 2013 роки на 15,5 %; в 2014 році захворюваність шкіри та підшкірної клітковини досягла рівня 3659,6 на 100 тис. населення і стала менше ніж у 2008 році, коли дорівнювала 4113,0 на 100 тис. населення. Інфекції шкіри в 2013 році склали 26,2 %, а в 2014 році – 30,2 %; контактний дерматит в 2013 році складав 16,2%, а в 2014 році – 17,8 %; атопічний дерматит в 2013 році склав 4,2%, тоді як в 2014 році – 2,4 %. Хворі на псоріаз в 2103 році склали 4,95 %, в 2014 році – 0,9 %.

В 2013 році порівняно з 2008 роком спостерігалось зростання контактного дерматиту та атопічного дерматиту. Велику тривогу викликає збільшення захворюваності на трихофітію та мікроспорію серед дитячого населення віком до 17 років. (в 2008р 157,0 на 100 тис. нас., в 2014р 190,8 на 100 тис. нас.).

Захворюваність АД в Україні зросла з 82,0 (2008р.) до 91,8 (2013р.) і 86,5 (2014р.) на 100 тис. населення. Захворюваність псоріазом в Україні знаходилась на рівні 30,8 (2008р) та 31,0 -31,5 на 100 тис. населення (2013 – 2014 рр).

Лікування хворих проводилось згідно зі стандартами та протоколами (Накази

МОЗ №286 від 07.06.2004р. та №312 від 08.05.2009р.). В Україні розроблені Уніфіковані протоколи з діагностики, профілактики та лікування атопічного дерматиту (код МКХ10:L20) та акне(вугрі)(код МКХ10:L70), продовжуються розробки протоколів по псоріазу та ін.

При плануванні джерел фінансування охорони здоров'я треба орієнтуватися на джерела фінансування, які прийняті в Європейському Союзі [16]. Основними джерелами фінансування в ЄС є (середнє значення): виплати з громадських фондів - 73,1 %, (податки - 34,5 %, соціальне страхування - 38,5 %), приватне страхування - 3,9 %, прями платежі - 21,8 % та інші - 1,4 %. Ці цифри в різних країнах ЄС коливаються.

Дослідження Хари О.І. [10] показали соціальний портрет пацієнта українського дерматовенерологічного стаціонару на прикладі КУ «Тернопільський обласний клінічний ШВД»: середній вік хворого – 40,7 років. При чому 44,5 % цих осіб є безробітними; 24,0 % інвалідами та пенсіонерами; 12,7 % - діти до 19 років; 2,4 % - службовці. Таким чином, основна маса госпіталізованих – це особи, які потребують соціального захисту. Особливо несприятливою є ситуація для сільських жителів, серед яких 45,6 % не мають оплачуваної роботи. Серед усіх випадків госпіталізації лише у 22,0 % хворих вдається досягти одужання, а у 77,0 % - ремісії. При впровадженні медичного страхування 68,9 % дерматологічних хворих не матимуть страхувальника.

Майже такі саме цифри отримані при аналізі соціальної характеристики хворих, які лікувались в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Було проанкетовано всього 203 хворих (з дерматозами 115 осіб, з ПСШ – 88 осіб), що поступили на стаціонарне лікування в клініку Інституту в першому кварталі 2015 року. Всього жінок було 121, чоловіків – 82; жителів міст – 168, жителів села – 35(17,3 %). Серед анкетованих хворих 49,8 % склали безробітні. Серед жителів міста безробітних було 48,8 %, тоді як серед селян безробітні склали 64,3%. Пен-

сіонерів було 30 (14,8%). Службовці склали 12,8 %, робочі – 4,3 %, підприємці – 7 осіб (3,4 %), студенти – 8,9 %. Суттєву групу склали хворі інваліди – 11 осіб (5,4 %). При впровадженні медичного страхування 79% дерматовенерологічних хворих не матимуть страхувальника і потребують соціального захисту держави

ВИСНОВКИ

Таким чином, аналізуючи ресурси шкірно-венерологічної служби, показники діяльності спеціалізованих закладів, контингенти хворих, які потребують стаціонарної допомоги, вчитуючись в публікації відомих фахівців з питань організації спеціалізованої допомоги, вважаємо за доцільне підкреслити важливість таких заходів:

1. Надати обласним та міським диспансерам статус лікувально-діагностичних центрів (м. Київ, Харків, Дніпропетровськ, Херсон, Одеса), бажано подальше відкриття спеціалізованих центрів в регіонах, що повинні бути забезпечені високозатратною ефективною апаратурою. В період збільшення міграції великої кількості населення, погіршення матеріального стану мігрантів необхідно зберегти диспансерний метод надання медичної допомоги шкірно-венерологічним хворим.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бутарева М. М. Стационарозамещающие технологии в здравоохранении Российской Федерации / М. М. Бутарева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 4. – С. 23-29.
2. Волкославская В.Н. Состояние дерматовенерологической помощи населению на современном этапе в Украине / В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев // Научные труды первой научно-практической международной конференции Ассоциации дерматовенерологов Армении «Ереванские дерматовенерологические чтения». – Научно-медицинский

2. Продовжити обстеження населення в амбулаторно-поліклінічних закладах та хворих соматичних стаціонарів на сифіліс та інші ІПСШ. Прийняти до уваги, що в Україні іде накопичення хворих на сифіліс, мікоплазмоз та ВІЛ/СНІД як серед дорослих, так і серед молоді.

3. Відкрити скабіозорії при дезстанціях, ЦРЛ, районних лікарнях, де потрібно здійснювати огляд, санітарну обробку пацієнтів та їх одягу, проводити взяття крові на швидкі тести для діагностики ІПСШ. Використовувати пересувні пункти обробки населення.

4. Функції ліжкового фонду потрібно розподіляти на ліжка денних стаціонарів при поліклініках та стаціонарах та цілодобові стаціонари. Щорічно підводити підсумки року по використанню ліжок денних стаціонарів.

5. При плануванні джерел фінансування охорони здоров'я треба орієнтуватися на джерела, які прийняті в Європейському Союзі, де виплати з громадських фондів складають 73%, приватне страхування – 3,9%, прями платежі – 21,8 %, інші – 1,4 %.

6. Потрібно продовжити роботу по підготовці сімейних лікарів з питань профілактики, клініки ІПСШ, ВІЛ/СПІДу. Переглянути обсяг і методи їх післядипломної підготовки з дерматовенерології.

REFERENCES

1. Butareva M. M. Statsionarozameschayushchie tehnologii v zdravoohranenii Rossiyskoy Federatsii // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2013. – № 4. – S. 23-29.
2. Volkoslavskaya V.N., Gutnev A.L. Sostoyanie dermatovenerologicheskoy pomoshchi naseleniyu na sovremennom etape v Ukraine // Nauchnyie trudyi pervoy nauchno-prakticheskoy mezhdunarodnoy konferentsii Assotsiatsii dermatovenerologov Armenii «Erevanskіe dermatovenerologicheskie chteniya». – Nauchno-meditsinskiy zhurnal (Scientific medical journal). – 2015. – № 10. – S. 84-85.

журнал (Scientific medical journal). – 2015. – № 10. – С. 84-85.

3. Гутнев О.Л. Фактори ризику розповсюдження та профілактика венеричних інфекцій серед дітей і підлітків : автореф. дис. на здоб. наук. ступ. канд. мед. наук : 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби / О.Л. Гутнев. – Харків, 2014. – 17 с.

4. Лукьянов А.М. Дерматовенерологическая служба Республики Беларусь на современном этапе / А.М. Лукьянов // Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии: материалы VI съезда дерматовенерологов Республики Беларусь, Витебск, 24-25 нояб. 2011 г. – ARS медика. – 2011. – № 15. – С. 15-18.

5. Мавров Г. І. Епідемічна ситуація і організація боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом в Одеській області / Г. І. Мавров, І. С. Фучижи, Л. Й. Пінковська // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2013. – № 1–2 (30). – С. 127-134.

6. Мавров Г. И. Социальные аспекты проституции / Г. И. Мавров, Л. И. Пинковская // Дерматология та венерология. – 2013. – № 1 (59). – С. 12-19.

7. Москаленко В. Ф. Системы здравоохранения: современный контекст / В. Ф. Москаленко. – К. : «Книга-плюс», 2012. – 320 с.

8. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні у 2008 році// Відповідальний за випуск Голубчиков М. В. – Центр медичної статистики МОЗ України. – К., 2009. – 110с.

9. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні у 2014 році// Відповідальний за випуск Голубчиков М. В. – Центр медичної статистики МОЗ України. – К., 2015. – 110с.

10. Проблеми державного управління дерматовенерологічною службою у процесі реформування вітчизняної системи охорони здоров'я /В.В. Короленко, В.І. Степаненко, О.І. Хара та ін. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 1 (48). – С. 9-24.

3. Hutnyev O.L. Faktory ryzyku rozpovsyudzhennya ta profilaktyka venerychnykh infektsiy sered ditey i pidlitkiv : avtoref. dys. na zdob. nauk. stup. kand. med. nauk : 14.01.20 – shkirni ta venerychni khvoroby. – Kharkiv, 2014. – 17 s.

4. Lukyanov A.M. Dermatovenerologicheskaya sluzhba Respubliki Belarus na sovremennom etape // Aktualnyie voprosyi dermatovenerologii i kosmetologii: materialyi VI s'ezda dermatovenerologov Respubliki Belarus, Vitebsk, 24-25 noyab. 2011 g. – ARS medika. – 2011. – № 15. – S. 15-18.

5. Mavrov G. I., Fuchyzhy I. S, Pin'kovs'ka L.Y. Epidemichna sytuatsiya i orhanizatsiya borot'by z infektsiyamy, shcho peredayut'sya statevym shlyakhom v Odes'kiy oblasti // Zhurnal dermatovenerolohiyi ta kosmetolohiyi im. M. O. Torsuyeva. – 2013. – № 1–2 (30). – S. 127-134.

6. Mavrov G. I., Pin'kovs'ka L.I. Sotsialnyie aspektyi prostitutsii // Dermatologiya ta venerologiya. – 2013. – № 1 (59). – S. 12-19.

7. Moskalenko V. F. Sistemyi zdavoohraneniya: sovremennyiy kontekst – K.: «Kniga-plyus», 2012. – 320 s.

8. Pokaznyky likuval'no-profilaktychnoyi dopomohy khvorym shkirnymy i venerychnymy zakhvoryuvannyamy v Ukrayini u 2008 rotsi// Vidpovidal'nyy za vypusk Holubchykov M. V. – Tsentр medychnoyi statystyky MOZ Ukrayiny. – K., 2009. – 110 s.

9. Pokaznyky likuval'no-profilaktychnoyi dopomohy khvorym shkirnymy i venerychnymy zakhvoryuvannyamy v Ukrayini u 2014 rotsi// Vidpovidal'nyy za vypusk Holubchykov M. V. – Tsentр medychnoyi statystyky MOZ Ukrayiny. – K., 2015. – 110 s.

10. Korolenko V.V., Stepanenko V.I., Khara O.I. ta in. Problemy derzhavnoho upravlinnya dermatovenerolohichnoyu sluzhboyu u protsesi reformuvannya vitchyznyanoyi systemy okhorony zdorov'ya // Ukrayins'kyy zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. – 2013. – № 1 (48). – S. 9-24.

11. Kubanova A. A., Melehina L. E., Kubanov A. A., Bogdanova E. V. Resursy i deyatelnost meditsinskih organizatsiy derma-

11. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля в Российской Федерации в 2013 году / А. А. Кубанова, Л. Е. Мелехина, А. А. Кубанов, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 3. – С. 16-36.
12. Розповсюдження та шляхи передачі ВІЛ та ПСШ серед населення України / Г.І. Мавров, Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербак-ова, О.Л. Гутнев // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 2 (52). – С. 191.
13. Степаненко В.І. Структура організації надання дерматологічної та венерологічної допомоги у провідних країнах світу в аспекті перспектив реформування дерматовенерологічної служби в Україні / В. І. Степаненко, В. В. Короленко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – №1(44). – С. 10-18.
14. Степаненко В. І. Стратегічні напрямки реформування дерматовенерологічної служби в Україні / В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2015. – № 1 (56). – С. 8-10.
15. Сучасний стан виявлення дерматовенерологічних хвороб сімейними лікарями в деяких регіонах України / В. М. Волкославська, О.Л. Гутнев, О.І. Хара та ін.. // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. – 2014. – № 1-2 (32). – С. 25-28.
16. Tomson S. Финансирование здравоохранения в Европейском Союзе. Проблемы и стратегические решения / S. Tomson, T. Foubister, E. Mossialos. – ВОЗ, от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения, 2010 г. – 241 с.
17. tovenерологического profilya v Rossiyskoy Federatsii v 2013 godu // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2014. – № 3. – S. 16-36.
18. Mavrov G.I., Bondarenko G.M., Shcherbakova Yu.V., Hutnyev O.L. Rozpovsyudzhennya ta shlyakhy peredachi VIL ta IPSSh sered naselelnyya Ukrayiny /// Dermatolohiya ta venerolohiya. – 2011. – № 2 (52). – S. 191.
19. Stepanenko V.I., Korolenko V. V. Struktura orhanizatsiyi nadannya dermatolohichnoyi ta venerolohichnoyi dopomohy u providnykh krayinakh svitu v aspekti perspektyv reformuvannya dermatovenerolohichnoyi sluzhby v Ukrayini // Ukrayins'kyy zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. – 2012. – №1(44). – S. 10-18.
20. Stepanenko V. I. Stratehichni napryamky reformuvannya dermatovenerolohichnoyi sluzhby v Ukrayini // Ukrayins'kyy zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. – 2015. – № 1 (56). – S. 8-10.
21. Volkoslavs'ka V. M., Hutnyev O.L., Khara O.I. ta in.. Suchasnyy stan vyyavlennya dermatovenerolohichnykh khvorob simeynymy likaryamy v deyakykh rehionakh Ukrayiny // Zhurnal dermatovenerolohiyi ta kosmetolohiyi im. M.O. Torsuyeva. – 2014. – № 1-2 (32). – S. 25-28.
22. Tomson S., Foubister T., Mossialos E. Finansirovanie zdavoohraneniya v Evropeyskom Soyuze. Problemy i strategicheskie resheniya. – VOZ, ot imeni Evropeyskoy obse-rvatorii po sistemam i politike zdavoohraneniya, 2010 g. – 241 s.

**СОСТОЯНИЕ И ОСНОВНЫЕ
ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ
СЛУЖБЫ НА СОВРЕМЕННОМ
ЭТАПЕ В УКРАИНЕ**

Волкославская В.Н.

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»*

Резюме. *В статье приведены результаты анализа состояния ресурсов и деятельности медицинских учреждений дерматовенерологического профиля в Украине за период 2008 – 2014 гг. Отмечены изменения основных количественных показателей работы службы. Приведены результаты исследований социального портрета стационарных больных и требующих социальной защиты государства. Обращают внимание на принципы финансирования учреждений здравоохранения в странах Европейского Союза. Выделены некоторые наиболее важные направления улучшения специализированной помощи больным.*

Ключевые слова: *дерматовенерологическая служба, реформирование, заболеваемость, ключевые задачи.*

Про автора:

Волкославська Валентина Миколаївна - доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділом науково-аналітичної роботи в дерматології та венерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,
т. (057) 706-32-04 e-mail: valentina_volk@ukr.net

**STATE AND MAIN
ORGANIZATIONAL TASKS
STI SERVICES AT THE
CURRENT STAGE IN
UKRAINE**

Volkoslavska V.N.

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

Abstract. *The results of the analysis of the resources and activities of medical institutions STI profile in Ukraine for the period 2008 - 2014 years. Marked changes in basic quantitative indicators of service. The results of studies of social portrait of patients treated in hospitals and in need of social protection of the state. Attention is drawn to the principles of health financing in the European Union. Highlighted some of the most important areas of improvement specialized care to patients.*

Key words: *STIs, reform, morbidity, the key problem.*

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ ТА НАРКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБ ПРИБ НАДАННІ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ НАРКОЛОГІЧНОГО ЗАКЛАДУ З ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

Ю.В. Щербакова

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. *Заходи з контролю за поширенням ІПСШ є важливим компонентом профілактичних програм по боротьбі з ВІЛ. Більшість осіб, що вживають наркотичні речовини та їх статевиx партнерів - молоді люди репродуктивного віку, в яких ризик інфікування ІПСШ та ВІЛ значно вищий, ніж у представників загального населення. Фахівцям необхідно проводити їх інформування та просвіту з питань безпечної сексуальної поведінки, сприяти своєчасному виявленню хворих з ІПСШ.*

Доцільно проводити інформування спеціалістів різних фахів, що надають допомогу представникам уразливих груп населення. Необхідна розробка організаційно-методично-лікувальних заходів по взаємодії дерматовенерологічної, наркологічної та інших служб України.

Ключові слова: *інфекції, що передаються статевим шляхом, уразливі, щодо зараження ІПСШ та ВІЛ групи населення, ризикована сексуальна поведінка, мотиваційне консультування, взаємодія дерматовенерологічної та наркологічної служб.*

Програми з контролю за поширенням ІПСШ, які є важливим компонентом профілактичних програм по боротьбі з ВІЛ, являються успішними в зниженні або запобіганні росту захворюваності ВІЛ. В заходах, спрямованих на попередження поширення ІПСШ, важливе використання різних методів інформування населення, підтримка зусиль, спрямованих на зміни моделі поведінки. Особливо важливо це в роботі з групами підвищеного поведінкового ризику, до яких належать споживачі ін'єкційних наркотиків (СІН), робітники комерційного сексу (РКС) та чоловіки,

що мають секс з чоловіками (ЧСЧ). Серед даного контингенту населення розповсюдженість ІПСШ та ВІЛ значно більша, ніж серед загальної популяції [1, 3, 8, 9].

Згідно даних спостережень, представники уразливих груп відрізняються від загального населення в різноманітних аспектах [8]:

- за соціальним статусом (більшість мають середню й неповну середню освіту);
- частіше зростають в неповних сім'ях, дитячих будинках;
- мають статус безробітних або тимчасових робітників,

• особливості статевої поведінки (ранній початок, більша потреба в статевих контактах та їх частота, більша кількість статевих партнерів і сексуальних контактів, їх ризикованість, мотивація виникнення випадкових контактів, низький рівень інформованості про ПСШ та ВІЛ, занадто толерантне ставлення до позашлюбних контактів, проституції та вживання наркотичних засобів),

• приналежність до уразливих груп особисто та наявність значної кількості представників уразливих груп в близькому оточенні.

Згідно з оціночними даними, все більше нових випадків інфікування ВІЛ в світі відбувається в результаті гетеросексуальних контактів. Вживання психоактивних речовин (алкоголю, наркотиків) збільшує ризик виникнення небезпечних сексуальних контактів з випадковими партнерами без використання засобів контрацепції. Часте явище серед представників уразливих груп – надання сексуальних послуг заради отримання грошей або наркотиків.

Більшість осіб, що вживають наркотичні речовини, - це молоді люди репродуктивного віку, так само як їх статеві партнери. Статеві партнери ПН можуть і не бути наркоманами, але їх ризик інфікування ПСШ та ВІЛ значно вищий, ніж у представників загального населення. Необхідність інформування та просвіти з питань безпечної сексуальної поведінки осіб, що вживають наркотики, є не тільки можливістю інфікування ПСШ та ВІЛ, але й їх вертикальна передача, або під час пологів [1-4].

Дослідження, що стосуються поведінки наркозалежних, свідчать, що велика частина цих осіб неохоче вдається до використання презервативу. Причинами цього є залежність, іноді вплив самого наркотику, який може збільшувати сексуальне збудження і бажання реалізувати його, навіть за рахунок власної безпеки та безпеки партнера. Також бажання роздобути наркотики може довести до ризикованої поведінки. Деякі наркотичні речовини, або тривалий час їх вживання, можуть викликати ослаблення потенції і ерекції.

Застосування в такій ситуації презерватива неефективно або неможливо[1-3,7].

Згідно даних спостережень, під впливом психостимулюючих засобів (алкоголю і наркотиків) людина може не дотримуватися тих правил безпеки при заняттях сексом, яким слідує, перебуваючи в «тверезому стані». Вживання алкоголю може призвести до втрати контролю, збільшує ймовірність виникнення ризикованої поведінки за допомогою інтерференції з процесами мислення, знижує природну сором'язливість, страхи, напругу, часто є приводом для поведінки, яке пізніше не схвалюється.

Вживання психостимулюючих речовин в значній мірі впливає на сексуальну поведінку, збільшуючи ризики щодо передачі ВІЛ та ПСШ. За результатами досліджень встановлено, що вплив речовин на сексуальну поведінку є змішаним результатом комплексу факторів. Фармакологічні властивості препарату чинять «прямий» фізіологічний вплив на поведінку і почуття людини, що може призводити до зміни сприйняття людиною своєї поведінки і навколишнього оточення. В результаті спостерігається підвищення або зниження сексуальної активності, а також зниження пріоритетності використання презервативів і зсув навичок прийняття рішень[6, 7].

Існує непрямий зв'язок між застосуванням психостимулюючих речовин та ризикованою сексуальною поведінкою. Переконавання і очікування щодо фармакологічних ефектів «побічно» діють на вплив, який чиниться речовиною на поведінку людини, і спосіб вживання речовин. Це так звана «психофармакологія». Дослідження серед чоловіків-геїв, які вживають амфетаміни, показали, що у речовини склалася репутація афродізіака і тому засіб вживали навмисно для покращення статевого акту.

Також важливий соціальний контекст («соціальна фармакологія»), в якому практикується вживання речовин та сексуальна поведінка. На переконання і очікування людини, щодо фармакологічних ефектів речовин і способи їх вживання, впливають

соціальні норми і культуральні вірування, а також специфічний соціальний, економічний та культуральний контекст, в якому відбувається вживання речовин.

Найнебезпечнішим психостимулюючим засобом, що впливає на адекватність людини під час занять сексом, є алкоголь. При тому, як сам алкоголь впливає на сексуальну поведінку, так й може потенціювати дію інших одурманюючих речовин. На другому місці йдуть стимулюючі засоби.

Встановлений зв'язок між вживанням алкоголю та ймовірністю виникнення незахищеного сексу, збільшенням числа сексуальних партнерів. Згідно даних опитувань, в середньому 80 % осіб вступали в останній сексуальний контакт перебуваючи під впливом алкоголю (США, Шотландія). З вживанням алкоголю пов'язане непослідовне використання презервативів серед різних груп (молодь, гетеросексуали, ЧСЧ) - досліджених в різних умовах і країнах [7].

Виявлений взаємозв'язок між вживанням кокаїну та креку і практикою незахищеного сексу та передачі ВІЛ/ПСС. Як частота вживання, так і кількість кокаїну або креку можуть асоціюватися з непослідовним користуванням презервативами. У споживачів ін'єкційного кокаїну шанси інфікування ВІЛ в два рази вище, ніж у людей, що вживають виключно опіюди. Споживачі ін'єкційного креку мають більше сексуальних партнерів і частіше надають сексуальні послуги за гроші або наркотики, з більшою ймовірністю практикують незахищений секс, ніж споживачі інших ін'єкційних наркотиків [7].

Різні психостимулюючі речовини по-різному впливають на сексуальну поведінку. Вживання стимуляторів та алкоголю може бути пов'язано зі збільшенням сексуальної активності. А часте вживання опіюдів, навпаки, може бути пов'язано зі зниженням сексуальної активності. Опитування споживачів ін'єкційного героїну, показують, що рівень сексуальної активності і число сексуальних партнерів серед споживачів опіюдів і вибірок загального населення приблизно однакові. Однак споживачі амфетамінів

мають більшу кількість сексуальних контактів і партнерів, ніж споживачі героїну. Деякі споживачі амфетамінів повідомляють про те, що речовина підвищує сексуальний потяг, але знижує сексуальні можливості [7]. Наслідком цього може бути виникнення ризикованої сексуальної поведінки: випадкові сексуальні партнери, статеві контакти без презервативів (може не бути в наявності, відмова від застосування, як фактора, що заважає задоволенню, або складно підтримувати ерекцію), а також підвищена травматизація слизової сечостатевого тракту внаслідок тривалості контакту (пересихання слизової, ймовірна відсутність лубрикантів або застосування замість них будь-яких засобів, що можуть бути жиромісткими та призводити до порушення цілісності презервативов).

За даними спостережень (США, Таїланд, Індія, Бразилія), споживачі ін'єкційних наркотиків є джерелом ВІЛ в 70-80% випадків гетеросексуальної передачі ВІЛ. Сексуальні партнери значної кількості СІН (до 50%) самі не є споживачами наркотиків ін'єкційним шляхом. При цьому спостерігається відчутна гендерна різниця - у чоловіків СІН сексуальні партнери жіночої статі самі зазвичай не є СІН. Значний відсоток інфікування ВІЛ партнерів СІН можна співставити з тим, що використання презервативів серед СІН достатньо рідкісне явище. За даними опитувань (ВООЗ, спостереження в 13 містах світу), до 30% СІН ніколи не використовують презервативи [7].

Згідно даних спостережень (Таїланд, Нью-Йорк, Амстердам, Лондон), на використання презервативів впливає ВІЛ-статус особи. ВІЛ-позитивні СІН частіше використовують презервативи, ніж ВІЛ-негативні СІН, у тому числі з сексуальними партнерами які не є ін'єкційними наркоманами.

Виділяється кілька груп населення, найбільш уразливих щодо зараження ПСС та ВІЛ, які є споживачами психостимулюючих речовин. Це чоловіки, які мають сексуальні контакти з чоловіками, молоді гетеросексуали (16 до 19 років) та працівники комерційного сексу [7, 9].

В групі чоловіків, які мають сексуальні контакти з чоловіками, встановлений зв'язок між непослідовним використанням презервативів і вживанням алкоголю і наркотиків (зокрема галюциногенів та стимуляторів). Також сероконверсія ВІЛ може бути пов'язана з більш частим вживанням стимулюючих речовин, у тому числі амфетамінів та кокаїну (когортне дослідження в Сан-Франциско, спостереження в Ванкувері, Сіднеї). За даними науковців США, 11% ВІЛ-позитивних MSM мали досвід ін'єкційного вживання наркотиків, а 20% всіх чоловіків СІН, що мають ВІЛ-позитивний статус, надали інформацію, що мали гомосексуальні контакти.

Що стосується гетеросексуалів 16 до 19 років, то за даними опитувань вони навмисно комбінують вживання алкоголю та секс, особливо якщо не вважають, що належать до «групи ризику». Доведений зв'язок між вживанням алкоголю та/або марихуани та неперервним використанням презервативів серед молоді. Найбільш поширеними ін'єкційними наркотиками серед осіб цієї вікової групи є амфетаміни, при вживанні яких збільшується ризик передачі ВІЛ статевим шляхом пов'язаний з їх фармакологічними властивостями, який більшістю недооцінюється[7].

За даними спостережень, значна частина РКС є одночасно споживачами психоактивних речовин, як алкоголю, так і наркотиків. При оцінці ситуації, проведеної в Лондоні від 29 до 59 % секс-робітників, в залежності від соціальних умов та інших факторів, вка-

зували на вживання ін'єкційних наркотиків. Також 14 -22% жінок СІН пропонували сексуальні послуги в обмін на гроші або наркотики за останні шість місяців. Згідно даних досліджень (Бразилія, Колумбія), соціально-економічний статус - ключовий фактор, що впливає на вживання речовин і залученість до секс-роботи, а також на рівень ризикованої сексуальної поведінки. РКС, які вживають психоактивні речовини, більш схильні до ризику інфікування ВІЛ. В Великобританії ВІЛ-інфекція серед РКС найбільш часто асоціювалася з вживанням ін'єкційних наркотиків та тривалістю втягнення у секс-роботу [5, 7]. РКС більш послідовно використовують презервативи, ніж інші уразливі групи населення, і вживання алкоголю далеко не завжди впливає на рівень використання презервативів. Визначальним фактором використання презервативів є вживання алкоголю клієнтами.

Сексуальному шляху передачі ПСШ/ВІЛ між споживачем ін'єкційних наркотиків та особою, яка їх не вживає, часто не надають недостатнього значення. В деяких регіонах чоловіки і жінки починають займатися комерційним сексом, щоб роздобути грошей для покупки наркотиків, або навіть пропонують секс в обмін на наркотики.

У 2014 р у 12 регіонах України було проведено біоповедінкове дослідження серед 1 806 клієнтів РКС. Згідно отриманих даних, рівень поширеності ВІЛ серед клієнтів РКС склав 5%, гепатиту С – 13%, гепатиту В та сифілісу – 2%. Дані наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Поширеність ВІЛ, гепатитів В і С, сифілісу серед клієнтів РКС, за даними біоповедінкового дослідження 2014 року,%

Поширеність збудників інфекцій, %	Вікові групи, роки				Тип точки			Серед усіх
	15-24	25-34	35-40	41 і старше	Заклад	Вулиця/ траса/ вокзал	Інтернет/ телефон/ посередник	
ВІЛ	1	7	8	3	3	7	5	5
Гепатит В	2	2	3	2	2	2	2	2
Гепатит С	3	16	18	11	7	18	9	13
Сифіліс	1	1	1	4	2	1	2	2

За результатами дослідження швидкими тестами частка опитаних, які мають хоча б один позитивний результат швидкого тесту з чотирьох, склала 18%. Серед ко-інфекцій найпоширенішою була ВІЛ та гепатит С.

Наявність ВІЛ-інфекції та гепатиту С в групі клієнтів РКС ймовірно обумовлена практикою вживання ін'єкційних наркотичних речовин. Частка клієнтів РКС, що отримали ВІЛ-позитивний результат тесту, серед клієнтів, які мають практику вживання ін'єкційних наркотиків протягом останніх 12 місяців, склала 18%. Серед клієнтів РКС, які не є споживачами ін'єкційних речовин, цей показник зафіксований на рівні 4%. Позитивні результати тестування на гепатит С у клієнтів, які вживають ін'єкційні наркотики, зустрічалися в 5 разів частіше в порівнянні з клієнтами не-СІН (47% проти 9%).

Консультування пацієнтів з приводу ІПСШ є невід'ємною частиною лікувального процесу. Воно повинно проводитися зрозумілою і доступною мовою. Основною метою консультування є виключення повторного зараження, передачі ІПСШ[6].

Консультування включає:

- інформування,
- обговорення ситуації,
- прийняття рішення щодо лікування (дії пацієнта на основі отриманої інформації).

Просвіта пацієнта – частина консультування, яка включає роз'яснення фактів, використання методів переконання пацієнта для притягнення його до співпраці в лікуванні ІПСШ, запобігання можливого повторного зараження.

Консультування, спрямоване на зміну поведінки, яке застосовується в програмах профілактики ІПСШ/ВІЛ серед уразливих груп, спрямоване на вирішення наступних завдань:

- перехід пацієнта до більш безпечної сексуальної поведінки;
- бути в тверезому стані під час сексу;
- завжди застосовувати презерватив (підвищити частоту використання презервативів при проникаючих сексуальних контактах);
- використовувати презерватив протягом всього статевого контакту;

- періодично проходити обстеження на ІПСШ / ВІЛ;

- не практикували проникаючий секс і т. д.;

- спонукати пацієнта більше приділяти уваги питанням власного здоров'я, і тим знизити кількість нових випадків ІПСШ/ВІЛ в певній групі.

При діагностуванні ІПСШ доцільно застосовувати синдромний підхід, рекомендований в міжнародних керівництвах з надання допомоги представникам уразливих груп населення. Завданням фахівця, що надає лікувально-консультативну допомогу пацієнту з ІПСШ є ідентифікування одного з синдромів та організація ведення хворого, з використанням відповідної схеми[3, 4].

Таким чином, серед уразливих груп найбільш розповсюдженою є група споживачів ін'єкційних наркотиків. З урахуванням ризикованої сексуальної поведінки, можливості зараження статевих партнерів та розповсюдження ІПСШ в популяції, необхідні сумісні зусилля наркологічної та дерматовенерологічної служб, спрямовані на профілактику розповсюдження ІПСШ та ВІЛ. Тому **метою дослідження** є – запобігання поширення ВІЛ в групах ризику шляхом взаємодії дерматовенерологічної та наркологічної служб при наданні допомоги пацієнтам з ІПСШ наркологічного закладу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено анкетування фахівців наркологічного профілю, що працюють з пацієнтами з уразливих груп (лікарі-наркологи, медичні сестри, соціальні працівники). Проаналізовано дані 30 анкет. Було запропоновано дати відповідь на питання, пов'язані з ІПСШ. Визначалася інформованість фахівців щодо загальних шляхів передачі ІПСШ та, зокрема при сексуальних контактах, впливу ІПСШ на ймовірність зараження ВІЛ, вертикальної передачі збудників ІПСШ. Також отримані відповіді про основні клінічні симптоми ІПСШ, визначення наявності симптомів при різних патологічних станах, обізнаність про синдромний підхід у веденні

пацієнтів з уразливих груп з ПСШ, можливість переадресації пацієнтів наркологічного профілю до дерматовенерологічних закладів, встановлення діагнозу ПСШ та призначення лікування

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вочевидь, фахівець, який надає допомогу пацієнтам з уразливих груп, повинен володіти інформацією, що стосується ПСШ, а також необхідними знаннями та навичками з приводу консультування.

При проведенні анкетування спеціалістів наркологічних закладів встановлено, що близько 44,6 % опитуваних фахівців вірно відповіли, що ПСШ можуть передаватися при статевих, трансмісивних та побутових контактах. Щодо можливості застосування синдромного підходу для діагностики ПСШ поінформовані 46,6 % осіб, що пройшли анкетування.

Близько половини опитуваних (52,6 %) обізнані, що зараження такими уrogenітальними інфекціями, як трихоманоз, хламідіоз та гонорея, можуть супроводжуватися наявністю виділень зі статевих органів. Також 49,5 % респондентів знають, що можлива вертикальна передача збудників сифілісу, ВІЛ-інфекції та хламідіозу. Майже половина (53,3 %) фахівців володіють інформацією про існування фемідому (жіночого презервативу).

Серед респондентів 66,6 % поінформовані, що вище ризик інфікування для ВІЛ-негативної жінки при статевих гетеросексуальних контактах від ВІЛ-позитивного статевого партнера, ніж навпаки. Також 66,6 % вірно відповіли щодо основних клінічних симптомів ПСШ (наявність слизово-гнійних виділень з сечовивідних шляхів, болі в нижній частині живота, дизурії, виразок в області статевих органів, пахового лімфаденіту). В 63,3 % випадків фахівці обізнані щодо клінічних проявів (зокрема наявність виразкового елемента в області геніталій) сифілісу та генітального герпесу.

Більшість фахівців (73,3 %) знають, що наявність ПСШ підвищує ризик зараження ВІЛ. Більше двох третин респондентів (76,6 %) обізнані щодо можливості передачі гонореї та сифілісу при усіх видах сексуальних контактів (вагінальний, анальний, оральний).

Лише третина фахівців (33,3 %) вірно обрала ствердження, що стосуються ПСШ. Більшість хибно вважає, що ПСШ уражує тільки статеві органи, після перенесених ПСШ розвивається стійкий імунітет, або ПСШ завжди протікають з наявністю симптомів.

Близько 26,6 % фахівців знають до якого лікувально-профілактичного закладу можлива переадресація пацієнта зі скаргами дерматовенерологічного профілю з амбулаторії ОНД та щодо можливості перенаправлення пацієнта стаціонарного відділення ОНД з відповідними скаргами до ДУ «ІДВ НАМНУ» або кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу ХМАПО. П'ята частина фахівців (20 %) вірно інформована з питання переадресації пацієнта зі скаргами дерматовенерологічного профілю зі стаціонарного відділення ОНД.

Цілком всі фахівці (100 %) обізнані, що встановлення діагнозу дерматовенерологічного захворювання та призначення лікування виконується лише дерматовенерологом.

З метою інформування фахівців наркологічного профілю було проведено семінар-тренінг «Інтеграція медичних послуг, пов'язаних з веденням випадку ПСШ у практику роботи наркологічної клініки для підвищення ефективності протидії ВІЛ». На ньому була представлена інформація щодо механізмів взаємодії наркологічної та дерматовенерологічної служб при наданні допомоги пацієнтам з наркологічною і дерматовенерологічною патологіями, переліку інтегрованих медичних послуг ОНД, механізмах переадресації та залучення до консультування фахівців ШВД; особливостей клінічної діагностики ПСШ у пацієнтів ОНД із застосуванням синдромного підходу, як дієвого методу забезпечення ранньої діагностики ПСШ у представників уразливих

щодо ІПСШ/ВІЛ груп населення, а тим самим профілактики розповсюдження ІПСШ/ВІЛ, моделей проведення консультування пацієнтів наркологічних закладів з метою зміни поведінки в сторону більш безпечної щодо інфікування ІПСШ і усвідомлення важливості обстеження на ІПСШ та своєчасного отримання фахової дерматовенерологічної допомоги та можливостей скринінгу ІПСШ із застосуванням швидких тестів для уразливих груп населення.

По завершенню семінару було проведено повторне тестування фахівців з метою визначення рівня поінформованості, кількість вірних відповідей на вищеперераховані питання, обізнаність фахівців зросла майже на 30 % та склала 81,54 % (проти 52,32 % отриманих до семінару).

Враховуючи важливість своєчасного виявлення пацієнтів з ІПСШ, важкі наслідки для репродуктивного здоров'я інфікованих осіб та їхніх статевих партнерів, ймовірність поширення ІПСШ та ВІЛ серед представників загального населення, значні ризики при відсутності лікування ІПСШ, в рамках проєкту «Підвищення ефективності заходів органів охорони правопорядку, пенітенціарного сектору та наркологічної служби у відповідь на епідемію ВІЛ в Україні» Управлінням ООН з наркотиків і злочинності (UNODC) за підтримки Агентства США з міжнародного розвитку (USAID) було створено проєкт Локального протоколу (методичне керівництво) в м. Харків та Харківській області щодо взаємодії дерматовенерологічної та наркологічної служб з метою своєчасного виявлення та діагностики ІПСШ у пацієнтів з наркологічною патологією. В розробці даного документу брали участь Департамент охорони здоров'я Харківської ОДА, ДУ «ІДВ НАМНУ» (зокрема директор установи, завідувачі відділів ІПСШ та ВІЛ/ІПСШ, старший науковий співробітник відділу ВІЛ/ІПСШ), головні лікарі та завідувачі служб та відділів обласних та міських наркологічних та шкірно-венерологічних диспансерів, кафедра наркології ХМАПО, ХМБФ «Благо».

В керівництві висвітлені такі аспекти, як клініко-епідеміологічні особливості пере-

бігу ІПСШ у представників уразливих груп населення; ризики несвоєчасного виявлення та відсутності лікування ІПСШ; види та методи клінічної діагностики ІПСШ; «синдромна» діагностика ІПСШ в умовах наркологічного закладу; особливості консультування пацієнтів наркологічних закладів з метою зміни поведінки в сторону більш безпечної щодо інфікування ІПСШ і усвідомлення важливості обстеження на ІПСШ та своєчасного отримання фахової дерматовенерологічної допомоги; модель взаємодії наркологічної та дерматовенерологічної служби в умовах інтеграції медичних послуг, пов'язаних з веденням випадку ІПСШ, у пацієнтів наркологічного закладу. В теперішній час документ знаходиться на стадії фіналізації.

ВИСНОВКИ

Таким чином, пацієнти, що належать до уразливих щодо зараження ІПСШ та ВІЛ груп населення (СІН, РКС, МСМ), потребують особливого підходу.

Одним з основних завдань фахівців, що працюють з даним контингентом населення, є своєчасне виявлення хворих з ІПСШ.

Необхідно проводити інформування спеціалістів, що надають допомогу представникам уразливих груп населення, зокрема лікарів-наркологів, гінекологів, інфекціоністів, окремо, можливо, соціальних працівників.

Доцільно проводити семінари-тренінги з метою інформування фахівців різних спеціальностей з питань ІПСШ.

Необхідно надати локальний протокол у формі методичного посібника представникам наркологічної служби, як дієвого засобу допомоги фахівцям задля своєчасного виявлення пацієнтів з ІПСШ серед споживачів психостимулюючих речовин.

Необхідно проводити розробку організаційно-методично-лікувальних заходів в Україні по взаємодії служб дерматовенерологічної, наркологічної, служби СНІДУ та інших, які надають допомогу представникам уразливих верств населення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналітичний звіт за результатами зв'язаного дослідження «Моніторинг поведінки та поширення ВІЛ-інфекції серед клієнтів жінок, які надають сексуальні послуги за плату, як компонент епіднагляду за ВІЛ другого покоління». – Київ, 2010. – 50 с.
2. ВІЛ-інфекція в Україні // Інформаційний бюлетень МОЗ. – 2014. – № 41. – 50 с.
3. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006-2015 гг. // Всемирная организация здравоохранения. – 2007. – 70 с.
4. Клинические протоколы по лечению и помощи при ВИЧ/СПИДе для Европейского региона. – ВОЗ, Европа, 2007. – 552 с.
5. Лосева О.К., Поршина О.В., Кузнецова Ю.Е. Особенности диагностики, лечения и профилактики ВИЧ-инфекции и инфекций, передающихся половым путем у лиц, оказывающих сексуальные услуги за плату. Руководство для доверенных врачей в программах профилактики / О.К. Лосева, О.В. Поршина, Ю.Е. Кузнецова. – РОО «СПИД инфосвязь», 2006. – 118 с.
6. Мотивационное интервьюирование лиц, употребляющих инъекционные наркотики. – Киев, 2004. – 55 с.
7. Употребление психоактивных веществ и рискованное сексуальное поведение: руководство по экспресс-оценке и реагированию. – ВОЗ, 2002. – 125 с.
8. Щербак Ю.В. Особливості застосування мотиваційного консультування пацієнтів з ІПСШ з метою зміни ризикованої сексуальної поведінки / Ю.В. Щербак // Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и ВИЧ/СПИД-инфекции» 18-19 июня 2015, Харьков. Сборник научных трудов, посвященный 155-летию со дня рождения проф. И.Ф. Зеленева, под редакцией проф. А.М. Дашука. – Харьков, 2015. – С. 129-145.
9. UNAIDS Guidance Note on HIV and Sex Work. – UNAIDS, 2009. – 56 с.

REFERENCES

1. Analltichniy zvit za rezultatami zv'yazanogo doslidzhennya «Monitoring povedinki ta poshirennya VIL-infektsiyi sered klientiv zhinok, yaki nadayut seksualni poslugi za platu, yak komponent epidnaglyadu za VIL drugogo pokolinnya». – Kiyiv, 2010. – 50 p.
2. VIL-infektsiya v Ukrayini. Informatsiyniy byuleten MOZ. – 2014. – № 41. – 50 p.
3. VOZ. Globalnaya strategiya profilaktiki infektsiy, peredavaemyih polovym putem, i borbyi s nimi, 2006-2015 // Vsemirnaya organizatsiya zdavoohraneniya - 2007. – 70 p.
4. Klinicheskie protokolyi po lecheniyu i pomoschi pri VICH/SPIDe dlya Evropeyskogo regiona. – VOZ, Evropa. – 2007. – 552 p.
5. Loseva O.K., Porshina O.V., Kuznetsova Yu.E. Osobennosti diagnostiki, lecheniya i profilaktiki VICH-infektsii i infektsiy, peredayuschih-sya polovym putem u lits, okazyivayuschih seksualnyie uslugi za platu. Rukovodstvo dlya doverennyih vrachev v programmah pofilaktiki. – ROO «SPID infosvyaz». – 2006. – 118 p.
6. Motivatsionnoe intervyyuivovanie lits, upotreblyayuschih in'ektsionnyie narkotiki. – Kiev, 2004. – 55 p.
7. Upotreblenie psihoaktivnyih veschestv i riskovannoe seksualnoe povedenie: rukovodstvo po ekspress-otsenke i reagirovaniyu. – VOZ, 2002. – 125 p.
8. Shcherbakova I.V. Osoblivosti zastosuvannya motivatsiyynogo konsultuvannya patientsiv z IPSSh z metoyu zmini rizikovanoi seksualnoyi povedinki // Nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Aktualnyie voprosyi dermatologii, venerologii i VICH/SPID-infektsii» 18-19 iyunya 2015, Harkov. Sbornik nauchnyih trudov, posvyaschennyiy 155-letiyu so dnya rozhdeniya prof. I.F. Zeleneva, pod redaksiyey prof. A.M. Daschuka. – 2015. – p. 129-145.
9. UNAIDS Guidance Note on HIV and Sex Work. – UNAIDS, 2009. – 56 p.

**ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ И
НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБ ПРИ
ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ
НАРКОЛОГИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ
ПОЛОВЫМ ПУТЕМ**

Щербакова Ю.В.

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»*

Резюме. Мероприятия по контролю распространённости ИППП являются важным компонентом профилактических программ по борьбе с ВИЧ. Большинство лиц употребляющих наркотические вещества и их половые партнёры - молодые люди репродуктивного возраста, у которых риск инфицирования ИППП и ВИЧ значительно выше, чем у представителей общего населения. Специалистам необходимо проводить их информирование и просвещение по вопросам безопасного сексуального поведения, способствовать своевременному выявлению больных с ИППП. Целесообразно проводить информирование специалистов разных профилей, оказывающих помощь представителям уязвимых групп населения. Необходима разработка организационно-методически-лечебных мероприятий по взаимодействию дерматовенерологической, наркологической и других служб в Украине.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, уязвимые к заражению ИППП и ВИЧ группы населения, рискованное половое поведение, мотивационное консультирование, взаимодействие дерматовенерологической и наркологической служб.

Про автора:

Щербакова Юлія Валеріївна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», iuliiashcherbakova@gmail.com

**FEATURES OF INTERACTION OF
DERMATOVENEREOLOGICAL AND
NARCOLOGICAL SERVICES IN
PROVIDING THE CARE OF PATIENTS
WITH STIS IN NARCOLOGICAL
INSTITUTIONS**

Shcherbakova I.V.

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

Abstract. Measures for the control of the spreading of sexually transmitted infections are an important component of prevention programs against HIV. Major part of people who are drug-users and their sexual partners – are young people at reproductive age who have more higher risk of STIs and HIV infectioning than in general population. Specialists must carry out information and education for in questions of safe sexual behavior, contribute in-time identification of patients with STIs.

It is advisable to inform the specialists of different profiles, who providing the care to vulnerable population groups. It's necessary to develop organizational, methodological and therapeutic measures for interaction dermatovenereological, narcological and other services in Ukraine.

Key words: sexually transmitted infections, vulnerable to STIs and HIV groups, risky sexual behavior, motivational counseling, interaction of dermatovenereological and narcological services.