

Журнал заснований у 1996 р.

Головний редактор

Я. Ф. Кутасевич

Редакційна колегія:

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

Науковий редактор:

Г. К. Кондакова

Рекомендовано

Вченою радою ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»
Протокол № 2 від 15.02.2016 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»,
№ 1 (71), 2016 р.

Підписано до друку 28.03.2016 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», 2016.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Н.В. Іванюшко-Назарко

Онїходистрофії як симптом поширених шкірних захворювань 5

К.С. Шмелькова

Порушення дермального бар'єру як причина хронізації дерматозів 11

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

А.М. Біловол, В.Б. Ніколаєва, Л.В. Галузинська

Визначення стану моноамінів у хворих на розповсюджений псоріаз та при ускладненні його перебігу 16

Г.К. Кондакова, І.О. Олійник, О.А. Гаврилюк

Вміст метаболітів оксиду азоту та деяких показників згортання крові у хворих на псоріаз 23

Г.І. Макуріна

Клінічне значення порушення обміну серотоніну у пацієнтів з псоріатичною хворобою 34

В.П. Федотов, Аббуд Аймен

Статеві особливості рівня стресорних гормонів у хворих на псоріаз 43

Ю.В. Щербаківа, Г.І. Мавров, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко

Чутливість збудників захворювань урогенітального тракту до антибактеріальних препаратів та склад біотопу у пацієнтів з інфекціями, що передаються статевим шляхом 49

Банінасер Ахмед Мохаммадамін Ахмед, Г.В. Носонова

Індивідуалізовані показання та комплексна диференційована терапія хворих на паратравматичну екзему літнього та старечого віку з супутнім варикозом та артеріальною гіпертензією 57

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Г.М. Бондаренко, Т.В. Губенко, С.В. Унучко, Г.К. Кондакова, Т.В. Осінська, Т.В. Федорович

Корекція гепатотоксичних порушень в терапії інфекцій, що передаються статевим шляхом 66

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, С.К. Джораєва, В.Ю. Мангушева

Ступінчаста ентеросорбція як оптимальний метод корекції мікробіоценозу кишечника у хворих на алергодерматози 79

ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

А.Є. Карпенко, А.А. Попов

Акарицидні засоби в системі профілактики атопічних захворювань 88

ДЛЯ АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ 91

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Н.В. Иванюшко-Назарко

Ониходистрофии как симптом распространенных кожных заболеваний 5

Е.С. Шмелькова

Нарушение дермального барьера как причина хронизации дерматозов 11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Н. Беловол, В.Б. Николаева, Л.В. Галузинская

Определение состояния моноаминов у больных с распространенным псориазом и при осложнении его течения 16

А.К. Кондакова, И.А. Олейник, А.А. Гаврилюк

Содержание метаболитов оксида азота и некоторых показателей свёртывающей системы крови у больных псориазом 23

Г.И. Макурина

Клиническое значение нарушения обмена серотонина у пациентов с псориатической болезнью 34

В.П. Федотов, Аббуд Аймен

Половые особенности уровня стрессорных гормонов у больных псориазом 43

Ю.В. Щербакова, Г.И. Мавров, С.К. Джораева, В.В. Гончаренко

Чувствительность возбудителей заболеваний урогенитального тракта к антибактериальным препаратам и состав биотопа у пациентов с инфекциями, передающимися половым путем 49

Банинасер Ахмед Мохаммадамин Ахмед, А.В. Носонова

Индивидуализированные показания и комплексная дифференцированная терапия больных паратравматической экземой пожилого и старческого возраста с сопутствующим варикозом и артериальной гипертензией 57

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Г.М. Бондаренко, Т.В. Губенко, С.В. Унучко, А.К. Кондакова, Т.В. Осинская, Т.В. Федорович

Коррекция гепатотоксических нарушений при терапии инфекций, передающихся половым путем 66

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, С.К. Джораева, В.Ю. Мангушева

Ступенчатая энтеросорбция как оптимальный метод коррекции микробиоценоза кишечника у больных аллергодерматозами 79

ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

А.Е. Карпенко, А.А. Попов

Акарицидные средства в системе профилактики атопических заболеваний 88

ДЛЯ АВТОРОВ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 91

CONTENTS

RESEARCH VIEW

- N.V. Ivanyushko-Nazarko*
Onychodystrophy as a symptom of common skin diseases 5
- K.S. Shmelkova*
Violation of dermal barrier as cause of chronic dermatoses 11

ORIGINAL RESEARCHES

- A.M. Belovol, V.B. Nikolayeva, L.V. Galuzinska*
Determinaton of the status of monoamines in patients with common and complicated psoriasis 16
- A.K. Kondakova, I.O. Oliinyk, O.A. Gavrylyuk*
The content of metabolites of nitric oxide and some indicators of blood coagulation in patients with psoriasis 23
- G.I. Makurina*
Clinical significance of violations serotonin metabolism in patients with psoriatic disease 34
- V.P. Fedotov, Abboud Aymen*
Sexual features levels of stress hormones in patients with psoriasis 43
- I.V. Shcherbakova, G.I. Mavrov, S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko*
Sensitivity of pathogens of urogenital tract deseases to antibiotic agents and structure of biotope in patients with sexually transmitted infections 49
- Ahmad Mohammadamin Ahmad Baninaser, G.V. Nosonova*
Personalized indications and differentiated complex therapy of elderly and senile patients with paratraumatic eczema concomitant hypertension and varicos 57

CLINICAL OBSERVATIONS

- G.M. Bondarenko, T.V. Gubenko, S.V. Unuchko, A.K. Kondakova, T.V. Osinskaya, T.V. Fedorovich*
Correction hepatotoxic violations in the terapy of sexually transmitted diseases 66
- Y.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, S.K. Joraeva, V.Y. Mangusheva*
Speed enterosorbption as the optimal method of correction of gut microbiota in patients with allergic 79

PRACTITIONER

- A.Y. Karpenko, A.A. Popov*
Acaricidal agents in prevention of atopic diseases 88

DEMANDS TO AUTHORS

- STANDARDS FOR AUTHORS 91

ОНИХОДИСТРОФІЇ ЯК СИМПТОМ ПОШИРЕНИХ ШКІРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Н.В. Іванюшко-Назарко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Представлено неінфекційні зміни нігтьових пластинок, ложа і нігтьових валиків (ониходистрофії), що виникають при різних шкірних захворюваннях. Дана докладна характеристика окремих симптомів ониходистрофій, наведено дерматози, при яких найчастіше змінюються нігтьові пластинки (псоріаз, гніздова алопеція, екзема, atopічний дерматит).

Ключові слова: зміни форми, поверхні, товщини і кольору нігтьових пластинок, хронічні дерматози.

Вступ. У дерматологічній практиці хвороби і дистрофії нігтів (ониходистрофії – ОД) зустрічаються в 10-15% випадків [7, 11, 22]. ОД представляють досить велику групу, обумовлену порушенням трофіки нігтьових пластинок, ложа і нігтьових валиків, складають різноманітні зміни форми, поверхні, товщини і кольору нігтьових пластинок [6, 7, 15]. ОД мають різні причини розвитку і клінічні прояви (підвищена ламкість, розшарування по вільному краю, лейконіхії, виражені поздовжні і поперечні борозни та ін.). Коректний аналіз зміни нігтів може надати істотну допомогу в діагностиці не тільки дерматозів, а й соматичних захворювань. Висока кількість звертань пацієнтів за лікувальною допомогою з приводу змінених нігтьових пластинок пов'язана з тим, що захворювання нігтів є вираженим косметичним дефектом, який змінює психоемоційний стан і якість життя хворого.

Виклад основного матеріалу. Відомо понад 30 нозологічних форм захворювань так чи інакше пов'язаних з дистрофічними змінами нігтьових пластинок. До патологічних змін нігтьових пластинок в свою чергу призводять захворювання серцево-судинної, бронхолегеневої, ендокринної систем, інток-

сикації, вживання певних ліків (каптоприл, хлорамфенікол, хлорпромазин, доксорубіцин, ізоніазид, ізотретиноїн, тетрациклін) [3, 11, 22]. Крім того, зустрічаються ОД, при яких не вдається встановити зв'язок з будь-яким захворюванням або патологічним станом. Розвиток і зростання нігтьових пластинок залежать від матриксу, що складається з швидко розмножуваних клітин, розташованих біля кореня нігтя. За рахунок оніхобластів матриці ніготь росте в довжину, а за рахунок оніхобластів нігтьового ложа – в товщину. Матриця грає найважливішу роль у формуванні і розвитку нігтьової пластинки. При її травмуванні, запальних процесах або порушення кровообігу формування нігтьової пластинки порушується, аж до повної відсутності нігтя [18, 21].

Для діагностики хвороб нігтів і ОД використовують як клінічні, так і деякі лабораторні методи (мікологічне, мікробіологічне, гістологічне дослідження) [1, 3, 7]. Вибір методик залежить від клінічних проявів в області ураженого нігтя (нігтів). Оцінюючи стан нігтя, слід звернути увагу на наступні характеристики: форма (опуклі по типу «годинникового скла», увігнуті, ракеткоподібні, врослі), поверхня (точкові вдавлення,

борозни), товщина (витончення, потовщення), колір (білий, жовтий, червоний тощо). Істотну роль в діагностиці відіграє також аналіз клінічних проявів у сфері нігтьового валика.

Згідно з даними Європейського товариства з вивчення проблем нігтів, оніхомікози становлять 50 % серед всіх захворювань нігтів і зустрічаються у 10-20 % індивідуумів в популяції [1, 11, 18]. За даними НІД МОЗ Узбекистану (2002-2004 рр.) у 326 хворих у віці 14-69 років, які звернулися зі скаргами на зміни нігтів, виявлені варіабельні клінічні прояви патології нігтьових пластинок: аноніхія і борозни Бо – по 2,8 %, атрофія – у 3,7 %, пахіоніхія і оніхомадезіс – по 4,3 %, оніхорексис – у 4,6 %, койлоніхія і лейконіхія – по 17,5 %, наперсткоподібні пошкодження – у 19,6 %, субунгвальний гіперкератоз – у 57,9 %, оніхогрифоз – у 64,1 %, оніхолізіс – у 65,9 %, «червоні» нігті – у 4,3 %, «чорні» нігті – у 6,7 %, «жовті» нігті – 65,1 %, причому явища пароніхій відзначалися у 14,4 % пацієнтів [11]. За даними інших дослідників, у пацієнтів з ОД найбільш часто виявлялися поздовжні і поперечні борозни (80 %), майже однаково часто – розшарування нігтьових пластин по вільному краю (40 %) і підвищена ламкість (35 %), лейконіхії (25 %), точкові поглиблення (25 %) [10]. Дистрофічні зміни нігтьових пластин у 83,3 % хворих ОД представлені переважно атрофічною формою, у 10 % – гіпертрофічною формою, у 6,7 % хворих – оніхолізісом [6].

ОД являють собою один із симптомів шкірних захворювань, при цьому нерідко зміни можуть навіть передувати появі висипань на шкірі (псоріаз, червоний плоский лишай, гніздова алопеція і т.д.), патології внутрішніх органів, нервової та ендокринної систем тощо [15, 16].

Псоріатична ОД відноситься до числа найпоширеніших клінічних проявів псоріазу, в розвитку якої важлива роль гіперпроліферативних, запальних, судинних та інших порушень [5, 7, 12, 23]. На даний час не підлягає сумніву, що ОД може бути не тільки першим проявом псоріазу у пацієнта, але і протягом довгих років залишатися єдиним маркером

цього захворювання. Виникає не менше ніж в 1/3 випадків, у жінок дещо частіше.

У переважній більшості хворих на псоріаз виявляються хоча б мінімальні прояви псоріатичної ОД або дані про подібні зміни нігтьових пластинок є в анамнезі. При цьому багатьма дослідженнями підтверджено, що найбільш важкі форми ОД зустрічаються у хворих на артропатичний, пустульозний псоріаз і при псоріатичній еритродермії [5, 12]. При псоріазі зустрічаються такі типи ОД: точкоподібні вдавлення (симптом «наперстка»), оніхолізіс і оніхомадезіс, піднігтьові геморагії і гіперкератоз, трахіоніхія і койлоніхія. Найбільш відомою, «класичною» формою псоріатичної ОД вважається наперсткоподібний псоріаз нігтів. Причина утворення ямок на поверхні нігтьових пластинок полягає в порушенні формування нігтя, пов'язаному з розвитком точкових дефектів в проксимальній частині матриксу. Можливо, це обумовлено паракератотичними процесами в зазначених ділянках [11, 16]. Глибина і ширина точкової ерозії залежать від ступеня ураження нігтьового матриксу, а її довжина – від тривалості ушкодження [24]. Варіабельність розташування ерозій на нігтьових пластинках дає підставу вважати, що при виникненні ямок патогенетично задіяні не тільки нігтьової матрикс, а й нігтьове ложе.

Клінічна картина псоріатичного оніхолізіса відрізняється від оніхолізіса травматичного або інфекційного походження тим, що нігтьова пластинка відділяється від ложа безболісно і поступово, без будь-яких попередніх запальних явищ, видно вузьку рожеву смужку, що оздоблює зону оніхолізіса [1, 8]. Як правило, відділення нігтя починається з дистального краю, але зустрічаються також латеральний і центральний оніхолізіс.

Оніхомадезіс спостерігається рідко і знаменує собою, як правило, більш тяжкий перебіг псоріатичного процесу. Відторгнення нігтя відбувається зазвичай також безболісно, проте часто в дуже стислі терміни. Причина оніхомадезіса – тимчасове порушення росту нігтя в поєднанні з процесами, що відбуваються в матриксі і ложі при оніхолізісі. Важливе діагностичне значення має осо-

бливий вид ОД – піднігтьові геморагії [14]. Поява рожевих або червоних плям різної величини, неправильних обрисів, що просвічують крізь нігтьову пластинку обумовлена папіломатозом сосочків з розширеними кінцевими судинами, що підступають близько до пластинки. Інший різновид піднігтьових геморагій – просвічування крізь товщу нігтьової пластинки точкових і полосоподібних крововиливів темно-червоного, а потім чорного кольору, які формуються в результаті розриву розширених, переповнених кров'ю капілярів в сосочках нігтьового ложа. Одним з видів ОД, що часто супроводжує псоріаз, є піднігтьовий гіперкератоз (симптом «масляної плями»), що поєднується з оніхолізісом або оніхомадезісом [5]. Іноді у пацієнтів розвивається трахіоніхія, поверхня нігтя стає шорсткою і тьмяною, лунка, як правило, відсутня. У деяких випадках трахіоніхія супроводжується койлоніхією, на ранніх стадіях її розвитку відбувається сплюснення нігтьових пластин. Піднігтьові тканини можуть бути не змінені, але іноді зустрічається гіперкератоз в латеральній та (або) дистальній зоні [12, 13].

Псоріатична пароніхія зустрічається як при генералізованому пустульозному псоріазі або псоріатичній еритродермії, так і при обмежених формах псоріазу, нерідко полягає в ізолюваному ураженні апарату нігтя. При псоріатичній пароніхії нігтьові валики запалені і потовщені, гіперемія і інфільтрація не обмежуються даною локалізацією, а поширюються на всю дистальну фалангу або навіть палець, особливо в стадії прогресування хвороби [2]. Дистрофічні ж зміни власне нігтьових пластинок при псоріатичній пароніхії надзвичайно варіабельні і залежать від ступеня залучення в процес матриці і нігтьового ложа.

Для екземи та атопічного дерматиту характерні гапалоніхія і койлоніхія, що виникають при хронічному перебігу періодично і неодноразово на різних пальцях – частіше кистей, рідше стоп. В результаті спостерігається картина хвилеподібної деформації нігтя, а при приєднанні кандидозної інфекції – зміни нігтя у вигляді пральної дошки, особливо в проксимальному відділі [4]. Характерна також пароніхія з гіперемією, везикуляцією, лущенням і тріщинами, які інколи ніби продовжують борозенку між нігтьовими пластинками і бічним валом, що йдуть за задній валик.

Ураження нігтів зустрічається, за даними різних авторів, у 10-66% випадків алопеції. Дистрофія нігтів досить різноманітна: точкове заглиблення, витончення і ламкість, поздовжня смугастість, койлоніхія, оніхолізіс, оніхомадезіс [9].

Виявлення точкових вдавлених в області лунки нігтьових пластинок у хворих на псоріаз, екзему, гніздову алопецію, хворобу Рейтера, червоний плоский лишай, рожевий лишай та ін. вказує на прогресуючу стадію дерматозів [9, 17]. Точкові вдавлення на нігтях можуть бути варіантом норми: у здорової людини можливе виявлення до п'яти точкових вдавлень на поверхні всіх двадцяти нігтьових пластинок. Зазвичай це буває при недостатньому захисті рук в побуті і на виробництві (контакт з м'якими засобами, мінімальна травма тощо).

Геморагічні висипання в області пароніхії можуть свідчити про дебют системного червоного вовчака, дерматомиозиту, геморагічного васкуліту.

Поперечно розташовані борозни, або борозни Бо-Райльхе, зустрічаються при загостренні деяких дерматозів (атопічний дерматит, екзема, алергічний дерматит, лімфоми шкіри низького ступеня злоякісності тощо) [8, 17]. Вважається, що лінія відповідає епизоду повної зупинки росту нігтя [14, 21]. При цьому, знаючи швидкість росту нігтьової пластинки, можна з певною точністю вказати на терміни будь-якого несприятливого впливу на матрикс нігтя.

Лейконіхія справжня частіше є ознакою дисфункції матриці нігтя, а уявна – відображає стан мікроциркуляторного русла. Білі поперечні смужки або білого кольору точки характерні для порушення дозрівання і кератинізації оніхобластів і зустрічаються при родинній доброякісній пузирчатці Гужеро-Хейлі-Хейлі, травмні нігтя. Крім того, поверхневі вогнища білого кольору в поєднанні з смугастістю нігтя характерні для білого поверхневого оніхомікозу.

Лейконіхія справжня частіше є ознакою дисфункції матриці нігтя, а уявна – відображає стан мікроциркуляторного русла. Білі поперечні смужки або білого кольору точки характерні для порушення дозрівання і кератинізації оніхобластів і зустрічаються при родинній доброякісній пузирчатці Гужеро-Хейлі-Хейлі, травмні нігтя. Крім того, поверхневі вогнища білого кольору в поєднанні з смугастістю нігтя характерні для білого поверхневого оніхомікозу.

Ерітроніхія характерна для червоного плоского лишая, вторинного амілоїдозу, хвороби Дар'є, бульозного епідермолізу, може бути ознакою новоутворень в області нігтьового ложа (гемангіома, глобусна пухлина, енхондрома тощо) [20]. Меланоніхія спричиняється низкою інфекційних агентів (гриби-дерматофіти, дріжджоподібні гриби, протей та ін.) [19]. Темне забарвлення характерно також для меланоцитарних утворень в області нігтьового ложа (невуси, меланома) [14]. Поздовжня смуга на нігтьовій пластинці

(поздовжня меланоніхія) буває ознакою деяких етнічних особливостей, вітіліго і описана у ВІІ-інфікованих суб'єктів на тлі тривалого прийому різних медикаментів [3, 23].

Висновки. Часте ураження нігтьових пластинок при різних дерматозах, різноманітність клінічних проявів, зв'язок окремих симптомів ОД з загальним плином дерматозів підкреслюють важливість адекватної діагностики та знань про патології нігтьових пластинок в практиці не тільки дерматовенеролога, а й лікаря загальної практики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусова Т. А. Онихомикозы: особенности современного течения и рациональные терапевтические решения / Т. А. Белоусова // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 15 № 19. – С. 1383-1388.
2. Зуев А. В. Терапия онихомикозов при псориатическом поражении ногтей / А. В. Зуев, А. А. Халдин // Вестник последипломного медицинского образования. – 2005. – № 1. – С. 31-32.
3. Иванов О. Л. Поражения ногтей (онихозы) в практике врача-интерниста / О. Л. Иванов, К. М. Ломоносов, А. А. Цыкин // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 1. – С. 77-80.
4. Клеменова И. А. Ониходистрофии в практике детской дерматовенерологии / И. А. Клеменова, Ю. В. Мишина, Н. В. Шебашова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2008. – № 1. – С. 79-82.
5. Кондрашов Г. В. Псориатическое поражение ногтей: клинические аспекты / Г.В. Кондрашов, Н.Н. Потекаев // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – № 2. – С. 49-53.
6. Королькова Т. Н. Патология ногтевых пластинок в практике дерматокосметолога / Т. Н. Королькова // Натур. фармакол. и косметол. – 2005. – № 6. – С. 12-16.
7. Корсунская И.М. Дистрофии волос и ногтей. Метод. рекомендации / И.М. Корсунская, Е.В. Дворянкова, Е.И. Ефремова, Р.В. Коргунова. – М., 2007. – 28 с.

REFERENCES

1. Belousova T. A. Onychomycosis: features of modern trends and rational therapeutic solutions // Russian Medical Journal. – 2007. – 15 (19). – S. 1383-1388. (Russian).
2. Zuev A. V., Haldin A. A. Treatment of onychomycosis in psoriatic nail lesions // Journal of Postgraduate Medical Education. – 2005. – N 1. – S. 31-32. (Russian)
3. Ivanov O. L., Lomonosov K. M., Tsyikin A. A. (2007). Nail infections (onycha) to practice internist physician // Therapeutic Archives. – 2007. – V.79, N 1. – S. 77-80. (Russian).
4. Klemenova I. A., Mishina Yu. V., Shebashova N. V. Onychodystrophy in child dermatology // Journal of Dermatology and Venereology. – 2008. – N 1. – S.79-82. (Russian).
5. Kondrashov G. V., Potekaev N.N. Psoriatic nail infections: clinical aspects // Experimental and clinical dermatocosmetology. – 2005. – N 2. – S.49-53. (Russian).
6. Korolkova, T. N. The pathology of the nail plate in practice dermatologist // Natural pharmacology and cosmetology. – 2005. – N 6. – S. 12-16. (Russian).
7. Korsunskaya I. M., Dvoryankova E. V., Efremova . I., Korgunova R.V. Dystrophy hair and nails: Method. recomend. . – Moscow, Russia: Science, 2007 – 28 s. (Russian).
8. Kurilkina V. N. Dystrophic nail changes, and onychomycosis, their interpretation and correction // Russian Journal of Skin

8. Курилкина В. Н. Дистрофические изменения ногтей и онихомикозы, их трактовка и коррекция / В. Н. Курилкина // Рос. журн. кожн. и вен. болезн. – 2001. – № 4. – С. 71-72.
9. Облысение. Дифференциальный анализ: методы терапии / Под ред. Е.В. Соколовского. – СПб., 2003.
10. Перламутров Ю. Н. Влияние кальция на качество волос и ногтей / Ю. Н. Перламутров, А. М. Соловьев, О. В. Молчанова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 4. – С. 43-45.
11. Рахматов Т. П. Современные аспекты онихопатий / Т.П. Рахматов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2007. – № 3. – С. 82-87.
12. Свирид С.Г. Клиническое значение псориагической онихопатии / С.Г. Свирид, И.Б. Руденко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 4. – С. 20-21.
13. Суколина О. Г. Оценка тяжести поражения ногтей при псориазе с использованием NAPSИ / О. Г. Суколина // Рос. журн. кожн. и вен. болезн. – 2007. – № 5. – С. 83-85.
14. Хабиб О.Н. Заболевания ногтей / О.Н. Хабиб // Consilium provisorum. – 2002. – Т. 2, № 9.
15. Яковлев А.Б. Онїходистрофії (лекції) / А.Б. Яковлев, Г.И. Суколин // Рос. журн. кожн. и вен. болезн. – 2005. – № 4. – С. 53-58.
16. Baran R. Diseases of the nail and their management / R. Baran, R.P.R. Dawber, D.A.R.de Berker, E. Haneke. – Oxford: Blackwell Scientific Publication: 3rd ed., 2001.
17. Fawcett R.S. Nail abnormalities: clue to systemic diseases / R.S. Fawcett, S. Linford, I. Stulberg // Am. Farm. Physician. – 2004. – Vol. 69, N 3. – P. 1417-1423.
18. Kitamori K. Weakness in intercellular association of keratinocytes in severely brittle nails / K. Kitamori, M. Kobayasi, H. Akamatsu et al. // Arch. Histol. Cytol. – 2006. – Vol. 69, N 5. – P. 323-328.
19. Lee S.W. Fungal melanonychia / S.W. Lee, Y.C. Kim, D.K. Kim et al. // J. Dermatol. – 2004. – Vol.31, N 11. – P. 904-909.
20. Perna C. Eccrine porocarcinoma (malignant eccrine poroma) / C. Perna, J. Cuevas, J.A. and Venereal Diseases. – 2001. – N 4. – S. 71-72. (Russian).
9. Sokolovskiy E.V. Baldness. Differential analysis methods of therapy. – St. Petersburg, 2003. (Russia).
10. Perlamutrov Yu. N., Solovev A. M., Molchanova O. V. Effect of calcium on the quality of hair and nails // Journal of Dermatology and Venereology. – 2006. – N 4. – S. 43-45. (Russian).
11. Rahmatov T. P. Modern aspects onihopathy // Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology. Cosmetology. – 2007. – N 3. – S. 82-87. (Russian).
12. Svirid S. G., Rudenko I.B. The clinical significance of psoriatic onihopathy // Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, cosmetology. – 2004. – 4. – S. 20-21. (Russian).
13. Sukolina O. G. Assessment of the severity of nail involvement in psoriasis using NAPSИ // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. – 2007. – N 5. – S. 83-85. (Russian).
14. Habib O.N. Nail Diseases // Consilium provisorum. – 2002. – V.2, N 9. (Russian).
15. Yakovlev A. B., Sukolin G. I. Onihodistrofii (lectures) // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. – 2005. – N 4. – S. 53-58.
16. Baran R., Dawber R. P. R., de Berker D. A. R., Haneke E. Diseases of the nail and their management. – Oxford: Blackwell Scientific Publication, 2001.
17. Fawcett R.S., Linford S., Stulberg I. Nail abnormalities: clue to systemic diseases // Farm. Physician. – 2004. – V.69, N 3. P. 1417-1423.
18. Kitamori K., Kobayasi M., Akamatsu H. Weakness in intercellular association of keratinocytes in severely brittle nails // Arch. Histol. Cytol. – 2006. – V. 69, N 5. – P. 323-328.
19. Lee S.W., Kim Y.C., Kim D.K. Fungal melanonychia. // J. Dermatol. – 2004. – V. 31. N 11. – S. 904-909.
20. Perna C., Cuevas J., Jimenez-Heffernan J.A. Eccrine porocarcinoma (malignant eccrine poroma) // Am. J. Surg. Pathol. – 2008. – V.32, N 2. – P.272-274.
21. Prais D., Uorev G., Merlob P. Prevalence and new phenotypic and radiologic findings in congenital onychodysplasia of the index

Jimenez-Heffernan et al. // Am. J. Surg. Pathol. – 2008. – Vol. 32, N 2. – P. 272-274.

21. Prais D. Prevalence and new phenotypic and radiologic findings in congenital onychodysplasia of the index finger / D. Prais, G. Uorev, P. Merlob // *Pediatr. Dermatol.* – 2004. – Vol. 21, N 3. – P. 201-204.

22. Sinh G. Nail changes and disorders among the elderly / G. Sinh, N.S. Haneef, A. Uday // *Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2005. – Vol. 71, N 6 – P. 386-392.

23. Tosti A. Common nail disorders in woman / A. Tosti // *JEADV.* – 2004. – Vol. 18, N 2. – P. 92-94.

24. Tosti A. Occupational trachyonychia due to psoriasis: report of a case successfully treated with oral acitretin / A. Tosti // *Contact. Derm.* – 2006. – Vol. 54, N 5. – P. 123-127.

finger // *Pediatr. Dermatol.* – 2004. – V.21, N 3. – P. 201-204.

22. Sinh G., Haneef N.S., Uday A. Nail changes and disorders among the elderly. // *Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2005. – V.71, N 6. – P. 386-392.

23. Tosti A. Common nail disorders in woman // *JEADV.* – 2004. – V.18, N2. – P. 92-94.

24. Tosti A. Occupational trachyonychia due to psoriasis: report of a case successfully treated with oral acitretin // *Contact. Derm.* – 2006. – V.54, N 5. – P. 123-127.

ОНИХОДИСТРОФИИ КАК СИМПТОМ РАСПРОСТРАНЕННЫХ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Иванюшко-Назарко Н.В.

Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого

Резюме. Представлены неинфекционные изменения ногтевых пластинок, ложа и ногтевых валиков (ониходистрофии), возникающие при различных кожных заболеваниях. Дана подробная характеристика отдельных симптомов ониходистрофий, указаны дерматозы, при которых наиболее часто изменяются ногтевые пластинки (псориаз, гнездная алопеция, экзема, атопический дерматит).

Ключевые слова: изменения формы, поверхности, толщины и цвета ногтевых пластинок, хронические дерматозы.

Про автора:

Иванюшко-Назарко Наталія Василівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри сімейної медицини та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, nnazarko@ukr.net

ONYCHODYSTROPHY AS A SYMPTOM OF COMMON SKIN DISEASES

Ivanyushko-Nazarko N.V.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Abstract. The uninfected changes of nail plates are presented, lodge and nail rollers (onychodystrophy), arising up at different skin diseases. The detailed description of separate symptoms of onychodystrophy is given, dermatosis at which nail plates change often are transferred (psoriasis, alopecia areata, eczema, atopic dermatitis).

Key words: changes of form, surface, thickness and color of nail plates, chronic dermatosis.

ПОРУШЕННЯ ДЕРМАЛЬНОГО БАР'ЄРУ ЯК ПРИЧИНА ХРОНІЗАЦІЇ ДЕРМАТОЗІВ

К.С. Шмелькова

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме. У статті наведено сучасні відомості про формування бар'єрних властивостей епідермальних структур шкіри. Описано особливості порушень бар'єрних властивостей шкіри при запальних хронічних дерматозах.

Ключові слова: епідермальний бар'єр, суха шкіра, хронічні дерматози.

Одну з важливих ланок у формуванні бар'єрних властивостей шкіри відіграє епідермальний бар'єр. Сам терм «епідермальний бар'єр» – це збірне поняття, що характеризує роговий шар, його стан, процеси кератинізації, синтез високоспеціалізованих міжклітинних ліпідів, утворення натурального зволожуючого фактора, десквамацію, що відбуваються в ньому [2, 8]. Здійснення бар'єрних функцій шкіри в цілому забезпечується за допомогою численних кооперативних взаємодій різних структур епідермісу, дерми, клітин місцевого імунологічного фактора, екскреторною функцією сальних і потових залоз і т. ін.

Особливе патогенетичне значення має розуміння дермальних змін, що відбуваються в епідермісі пацієнтів, які страждають на дерматози, в основі яких полягають запальні та десквамативні процеси в епідермісі [1, 3, 10].

Одне з провідних місць серед захисних бар'єрів епідермісу в даний час відводять роговому шару. Роговий шар – це жива, динамічна і дуже активна тканина з вираженим метаболізмом ліпідів у міжкератиноцитарному матриксі, таких як кераміди, глікосилкераміди, вільні сфінгоїдні основи, холестерол і його сульфати, жирні кислоти, фосфоліпіди, деякі інші, а також з упоряд-

кованою структурою і рухом кератиноцитів. Відомо, що процеси природної кератинізації в епітеліальних клітинах забезпечуються білком філагрином, що здійснює агрегацію філаментів – компонентів цитоскелету. У результаті цього процесу формуються постклітинні білкові структури, в яких відсутні органели – корнеоцити.

Подвійні ковалентні зв'язки жирних кислот міцно, подібно до «цементу», скріплюють ліпідні пласти між собою і з роговими «цеглинками» корнеоцитів, утворюючи подобу цегляної кладки, тим самим забезпечується механічна міцність рогового шару. [1, 9, 12].

Зазначена структура дозволяє перешкоджати трансепідермальній втраті води, проникненню через шкіру водорозчинних речовин і забезпечує цілісність шкіри.

У забезпеченні надійності епідермального бар'єру також важливе значення має наявність на його поверхні водно-ліпідної мантії, що є сумішшю шкірного сала, секрету екринних потових залоз і керамідів рогового шару. Емульгування шкірного сала відбувається завдяки гідрофільним високомолекулярним спиртам і холестеролу, що входить до його складу. При цьому на поверхні шкірного покриву створюється слабокислий рН (4,5–5,5). Завдяки такому складу дана водно-

ліпідна емульсійна плівка виконує ряд унікальних функцій: підтримання нормальної еластичності шкіри, перешкоджання її пересушуванню; підтримання постійної температури тіла (за рахунок змін її фізичного складу); нейтралізація лугів органічними жирними кислотами, підтримання постійного слабнокислового рН; пригнічення розмноження мікроорганізмів завдяки вільним нижчим жирним кислотам шкірного сала; один із шляхів екскреції продуктів метаболізму, лікарських і токсичних речовин.

Таким чином, складна динамічна система міжклітинних взаємодій і міжкератиноцитарного обміну ліпідів створює стійкий, малопроникливий епідермальний бар'єр, що надійно захищає від впливу факторів зовнішнього середовища, а також запобігає трансепідермальній втраті вологи.

Одним з частих клінічних проявів багатьох шкірних хвороб, наприклад, таких як іхтіоз, кератодермії, atopічний дерматит, екзема, псоріаз, хейліт, хвороба Дар'є тощо, є сухість шкіри внаслідок зміни співвідношення і вмісту ліпідів [4, 5, 6, 7].

Суха шкіра – це стоншена шкіра з лущенням і/або дрібними тріщинами і суб'єктивним відчуттям стягування. Причинами сухості, як правило, є дегідратація рогового шару і порушення кератинізації, що свідчать про порушення бар'єрної функції шкіри. У деяких випадках порушення проникності є первинною патогенетичною ланкою, що тягне за собою комплекс патологічних змін, в інших випадках порушення бар'єрної функції рогового шару погіршує перебіг уже існуючих захворювань. Останнім часом дедалі більша кількість дослідників доводить, що в багатьох випадках у розвитку запалення і гіперплазії епідермісу істотну роль відіграють цитокіни, що виробляються самими кератиноцитами при пошкодженні епідермального бар'єру. Встановлено, що відразу після ушкодження рогового шару підвищується концентрація інтерлейкіну-1 α (ІЛ-1 α), фактора некрозу пухлини α , які діють за сигнальним механізмом: кожна сигнальна молекула здатна

стимулювати вироблення інших сигнальних молекул з різними функціями, які в свою чергу спонукають клітини до секреції нових біологічно активних речовин [4, 11].

При пошкодженні рогового шару в епідермісі розгортається відповідна реакція, спрямована на відновлення його ліпідних структур. Якщо відновлення відбувається недостатньо швидко, то клітини епідермісу піддаються масованій атаці з боку мікроорганізмів і токсинів, у процесі якої пошкоджені кератиноцити починають секретувати цитокіни, що запускають запальну реакцію. Запалення завжди супроводжується продукцією вільних радикалів, що призводить до подальшого пошкодження клітин епідермісу, які вже не можуть забезпечити повне відновлення ліпідного бар'єру, тому епідерміс поступово зневоднюється. Шкіра стає сухою, лущиться і запалюється.

Одним з поширених хронічних дерматозів є atopічний дерматит [3, 5, 9]. Порушення бар'єрних властивостей шкіри при цьому дерматозі пов'язані зі складними і багатогранними процесами, що перебігають в епідермісі. Так, у роговому шарі відзначається зниження рівня вільних керамідів, які відіграють важливу роль у формуванні біліпідного шару і якому належить особливо важлива роль у захисному механізмі при повторному подразненні. Саме з його нестачею пов'язують схильність шкіри до екзематозних реакцій під впливом різних іритантів. Відзначається підвищення активності ферменту сфінгомелінази, вільних жирних кислот, сфінгозину, фосфатидилхоліну, на які в значній мірі впливають рН і осмотичний тиск. Усе це значною мірою змінює нормальну регуляцію метаболізму ліпідів, гідролітичну деградацію корнеодесмосом при термінальному роз'єднанні рогових клітин і вивільнення кератиноцитами ІЛ-1 α , що активує відповідь епідермісу на зовнішні подразники. Крім того, є дані про дефіцит філагрину у пацієнтів, які страждають на atopічний дерматит. У процесі деградації цього білка утворюється

натуральний зволожуючий фактор: вивільнюються амінокислоти, які в нормі створюють високий осмотичний тиск у клітині, здійснюють приплив води в корнеоцити за градієнтом концентрацій, роблячи рогові лусочки пружними. У свою чергу, зневоднення епідермісу стимулює викид прозапальних цитокінів, сприяючи формуванню шкірних патологічних реакцій [3, 7].

Зазначені зміни призводять до формування atopічного ксерозу, зниження бар'єрних функцій шкіри, що виявляється агресією різних мікробних агентів, які відіграють важливу роль у хронізації запалення, що має atopічний або неatopічний характер.

Колонізація золотистого стафілокока на шкірі хворих на atopічний дерматит можлива внаслідок наявності на клітинній стінці бактерій – рецепторів-адгезинів до ламініну і фібронектину епідермісу, формування фолікулярних структур між клітинами золотистого стафілокока і корнеоцитами, що призводить до формування бактеріальної біоплівки, яка бере участь в адгезії стафілокока. Також колонізація стафілокока можлива внаслідок зниження експресії факторів вродженого імунітету в шкірі, зокрема антимікробних пептидів – дефензинів і кателіцидину.

Крім стафілокока, при atopічному дерматиті висіваються й інші мікроорганізми, серед яких найчастіше зустрічається стрептокок. Здебільшого в осередках ураження виявляється мікст-інфекція.

Порушення бар'єрних властивостей шкіри також спостерігаються і у пацієнтів з псоріазом. Ці зміни відбуваються внаслідок зниження концентрації вільних і зв'язаних керамідів, призводять до змін зчеплення корнеоцитів і порушень десквамації.

Особливостями порушень бар'єрних властивостей шкіри при іхтіозі є зниження рівнів вільних керамідів. Результатом цих процесів є формування ретенційного гіперкератозу.

Крім того, порушення епідермального бар'єру у хворих, що страждають на запальні

дерматози, спричиняє численні зовнішні впливи, які призводять до пошкодження, в тому числі цьому сприяють розчухи, травми, різні алергени, вторинна інфекція, а часто і неправильний догляд за шкірою. Порушує, до певної міри, бар'єрні властивості шкіри і неконтрольоване використання хворими зовнішніх лікувальних і косметичних засобів. Особливо це стосується так часто застосовуваних глюкокортикостероїдних лікарських препаратів, які спричиняють зміни ліпідного бар'єру шкіри.

Метою зовнішньої терапії запальних і десквамативних дерматозів і станів шкіри є купірування запалення і свербіж у шляхом призначення протизапальних засобів, відновлення водно-ліпідного шару і підвищення бар'єрної функції шкіри за допомогою використання пом'якшуючих живильних засобів. Важливий також і подальший адекватний догляд за шкірою шляхом призначення очищувальних і зволожуючих засобів, що дозволяють адекватно реабілітувати пацієнтів і пролонгувати ремісію [1].

Для проведення раціональної зовнішньої терапії необхідно оцінювати характер і локалізацію морфологічних змін шкіри, вибрати лікарський засіб, враховуючи механізми його дії, підібрати адекватну лікарську форму в залежності від активності запального процесу, вираженості клінічної симптоматики порушень бар'єрних властивостей шкіри.

Як сучасні засоби зволоження шкіри використовують різні лікувальні косметичні форми. Одні з них - засоби безпосереднього зволоження – хуміканти. В їх основі натуральні зволожуючі фактори (піролідонкарболова кислота, сечовина, похідні молочної кислоти), ліпосоми, поліоли, полісахариди, макромолекули (хондроїтинсульфати, полісахариди, колаген, еластин тощо). Засоби, що перешкоджають втраті води, до складу яких входять речовини, які утворюють плівку, – воски, вазелін, парафін, пергідроксвален, ланолін, багатоатомні спирти, жирні кислоти, тригліцериди, силікони; або препарати з кератолітичною дією.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрашко Ю. В. Оптимальна комбінація емолієнта й фототерапії при псоріазі / Ю. В. Андрашко, Т. І. Чечерська // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. – № 5 (56). – С. 79-82.
2. Аравийская Е. Р. Барьерные свойства кожи и базовый уход: инновации в теории и практике / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 6. – С. 135-139.
3. Гуцин И. С. Эпидермальный барьер и аллергия / И. С. Гуцин // Российский аллергологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 3-16.
4. Дмитренко С. В. Ступінчаста терапія іхтіозу: перспективи удосконалення / С. В. Дмитренко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2015. – № 3 (58). – С. 33-36.
5. Нарушение эпидермального барьера при atopическом дерматите / М. J. Cork, S. G. Danby, Y. Vasilopoulos [et al.] // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2011. – № 4 (43). – С. 28-45.
6. Нечипоренко Н. М. Клінічна ефективність застосування препарату «АЕвіт» у комплексному лікуванні шкірних захворювань / Н. М. Нечипоренко, Л. Д. Калюжна // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2015. – №4 (59). – С. 66-72.
7. Степаненко Р. Л. До питання морфогенезу шкірних елементів висипу при псоріазі / Р. Л. Степаненко, С. Г. Гичка // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. – № 3 (54). – С. 19-23.
8. Эрнандес Е. И. Липидный барьер кожи и косметические средства / Е.И. Эрнандес, А. А. Марголина, А. О. Петрухина. – М. : ИД «Косметика и медицина», 2005. – С. 9-37.
9. Chang C. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopіc dermatitis / C. Chang, L. E. Eichenfield // Pediatric Derm. – 2009. – Vol. 26, No. 3. – P. 273-278.
10. Nohynek G. J. Nanotechnology, cosmetics and the skin: Is there a health risk? /

REFERENCES

1. Andrashko Yu. V., Checherska T. I. Optymalna kombinatsiia emoliiienta y fototerapii pry psoriazi // Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. – 2014. – N 5 (56). – S. 79-82. (Russian)
2. Araviyskaya E. R., Sokolovskiy E. V. Barernyye svoystva kozhi i bazovyyiy uhod: innovatsii v teorii i praktike // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2010. – N 6. – S. 135-139. (Russian)
3. Guschin I. S. Epidermalnyiy barer i allergiya // Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal. – 2007. – N 2. – S. 3-16. (Russian)
4. Dmytrenko S. V. Stupinchasta terapiia ikhtiozu: perspektyvy udoskonalennia // Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. – 2015. – N 3 (58). – S. 33-36. (Ukrainian)
5. Cork M. J., Danby S. G., Vasilopoulos Y. [et al.]Narushenie epidermalnogo barera pri atopicheskom dermatite // Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. – 2011. – N 4 (43). – S. 28-45. (Russian)
6. Nechyporenko N. M., Kaliuzhna L. D. Klinichna efektyvnist zastosuvannia preparatu «AEvit» u kompleksnomu likuvanni shkirnykh zakhvoriuvan // Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. – 2015. – N4 (59). – S. 66-72. (Ukrainian)
7. Stepanenko R. L., Hychka S. H. Do pytannia morfohenezu shkirnykh elementiv vysypu pry psoriazi // Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. – 2014. – N 3 (54). – S. 19-23. (Ukrainian)
8. Ernandes E. I., Margolina A. A., Petruhina A. O. Lipidnyiy barer kozhi i kosmeticheskie sredstva / E.I. Ernandes,. – M. : ID «Kosmetika i meditsina», 2005. – S. 9-37. (Russian)
9. Chang C., Eichenfield L. E. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopіc dermatitis // Pediatric Derm. – 2009. – Vol. 26, N 3. – P. 273-278.
10. Nohynek G. J., Dufour E. K., Roberts M. S. Nanotechnology, cosmetics and the skin: Is there a health risk? // Skin Pharmacology and Physiology. – 2008. – Vol. 21. – P. 136-149.
11. Ryman-Rasmussen J. P., Riviere J. E., Monteiro-Riviere N. A. Penetration of intact

G. J. Nohynek, E. K. Dufour, M. S. Roberts // Skin Pharmacology and Physiology. – 2008. – Vol. 21. – P. 136-149.

11. Ryman-Rasmussen J. P. Penetration of intact skin by quantum dots with diverse physicochemical properties / J. P. Ryman-Rasmussen, J. E. Riviere, N. A. Monteiro-Riviere // Toxicological Sciences. – 2006. – Vol. 91. – P. 159-165.

12. Torna H. Regulation of keratin expression by retinoids / H. Torna // Dermatoendocrinology. – 2011. – Vol. 3, N 3. – P. 136-240.

skin by quantum dots with diverse physicochemical properties // Toxicological Sciences. – 2006. – Vol. 91. – P. 159-165.

12. Torna H. Regulation of keratin expression by retinoids // Dermatoendocrinology. – 2011. – Vol. 3, N 3. – P. 136-240.

**НАРУШЕНИЕ
ДЕРМАЛЬНОГО
БАРЬЕРА КАК ПРИЧИНА
ХРОНИЗАЦИИ
ДЕРМАТОЗОВ**

Шмелькова Е.С.

*Харьковская медицинская академия
последипломного образования*

Резюме. В статье представлены современные сведения о формировании барьерных свойств эпидермальных структур кожи. Описаны особенности нарушений барьерных свойств кожи при воспалительных хронических дерматозах.

Ключевые слова: эпидермальный барьер, сухая кожа, хронические дерматозы.

Про автора:

Шмелькова Катерина Сергіївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, E-mail: shmelkova_ekater@ukr.net.

**VIOLATION OF DERMAL
BARRIER AS CAUSE OF
CHRONIC DERMATOSES**

Shmelkova K.S.

*Kharkiv Medical Academy
of Postgraduate Education*

Abstract. The article presents current information about the formation of the barrier properties of the epidermal skin structures. The features of the barrier properties of skin disorders in inflammatory chronic dermatoses.

Key words: epidermal barriers, dry skin, chronic dermatoses.

ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ МОНОАМІНІВ У ХВОРИХ НА РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ ПСОРІАЗ ТА ПРИ УСКЛАДНЕННІ ЙОГО ПЕРЕБІГУ

¹А.М. Біловол, ¹В.Б. Ніколаєва, ²Л.В. Галузинська

¹Харківський національний медичний університет

²Харківський національний фармакологічний університет

Резюме: У статті розглянуто механізми порушення процесів біоенергетичного обміну у хворих на розповсюджений псоріаз. Для вивчення порушення енергетичного обміну сформовані групи хворих на розповсюджений псоріаз з прогресуючою стадією та розповсюджений псоріаз зі стаціонарною стадією; третя група-хворі з ускладненими формами псоріазу.

Ключові слова: катехоламіни, псоріатична артропатія, біоенергетичний обмін, симпатoadреналова система.

ВСТУП

Псоріаз (лускатий лишай) – одне із самих розповсюджених хронічних захворювань шкіри, яке плине роками і супроводжується чередуванням рецидивів і ремісій. Починається захворювання як правило, під впливом провокуючих факторів - травматизація, нейрогенний стрес, порушення харчування, інфекційні захворювання, шкідливі звички (паління, алкоголь), несприятливі соціально-середовищні умови, лікарські речовини, вагітність, хімічні, фізичні і біологічні фактори та ін. [1, 2, 3]. З кожним роком підвищується число хворих ускладненими формами псоріазу - артропатичною формою псоріазу і псоріатичною еритродермією, які приводять хворих до інвалідизації, що має не тільки медичне, але і важливе соціально-економічне значення. На сьогодні питома вага цього системного дерматозу в загальній

структурі захворювання шкіри знаходиться в інтервалі від 3 % до 10 % , а в структурі профільної госпітальної захворюваності від 20 % до 25 % [4, 5, 6]. Не дивлячись на фундаментальність досліджень, присвячених даній патології, багато аспектів патогенезу цього захворювання до теперішнього часу, залишаються недостатньо вивченими. До кінця не обгрунтованими залишаються вірусна, імунна, аутоімунна, спадкова, нейрогенна, гуморальна, метаболічна і інші теорії патогенезу псоріатичної патології.

Аналіз наукових джерел свідчить, що не зважаючи на широку розповсюдженість псоріазу на сьогодні не склалося однозначних уявлень про патогенез цього тяжкого дерматозу.

Для вирішення механізмів порушення процесів біоенергетичного гомеостазу важливе значення має обмін біогенних моноамінів - дофаміну, адреналіну, норадреналіну,

серотоніну, які відіграють провідну роль в обмінних і захистно – пристосувальних реакціях організму.

Багаточисельні дослідження свідчать, що катехоламіни адреналін, норадреналін зачіпають практично всі функції організму - вони впливають на метаболізм мозку, серця, кровообіг, гладкі м'язи, шлунково - кишковий тракт, сечостатеву і дихальну систему, скелетні м'язи і інше [7, 8].

Накопичилось достатньо фактів, які вказують, що біогенні моноаміни безпосередньо приймають участь в контролі імунологічного і гормонального статусу організму, забезпечують регуляторний трофічний вплив на білковий, вуглеводний, ліпідний, нуклеїновий і водно - мінеральний обмін. Літературні джерела свідчать, що біогенні моноаміни індукують конформаційні зміни вторинної і третинної структури ДНК, впливаючи на диференціювання і проліферацію клітин [7, 8]. Доказано, що в основі багатьох захворювань і патологічних станів лежать порушення балансу моноамінів як в ЦНС, так і на периферії [7, 8], які віддзеркалюють активність симпато – адреналової системи і процеси енергетичного обміну.

Поряд з тим, не дивлячись на багаточисельні роботи, проблема етіології, патогенеза до теперішнього часу залишається однією із найбільш актуальних в дерматології і потребує подальшого вивчення.

Метою даної роботи являлося вивчення стану біогенних моноамінів і процесів їх дезамінування у хворих псоріатичною патологією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для реалізації вивчення обміну моноамінів було сформовано дві групи хворих на розповсюджений псоріаз з прогресуючою стадією (38 чоловіків і 27 жінок) і стаціонарною стадією (35 чоловіків і 24 жінки), аналогічного віку, від 22 до 56 років. До третьої групи хворих були залучені пацієнти з ускладненими формами псоріазу (артропа-

тична форма і псоріатична еритродермія), всього 15 чоловіків і 14 жінок. Контрольну групу складала 28 умовно-здорових пацієнтів (16 чоловіків і 12 жінок). Оцінку стану симпато-адреналової системи і обміну моноамінів у хворих пацієнтів і контрольній групі проводили по визначенню вмісту в плазмі крові адреналіну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну і попередника катехоламінів – ДОФА спектрофотометричним методом [9, 10, 11]. Процеси окислювального дезамінування біогенних моноамінів оцінювалися по активності тромбоцитарної моноамінооксидази (МАО-В). Забезпечуючи інактивацію моноамінів, МАО приймає участь у захисті організму від токсичних екзогенних або ендогенних амінів, регуляції рівнів медіаторів і самих нейромедіаторних процесів. Схожість механізмів обміну біогенних моноамінів у різних органах і тканинах дає змогу для використання тромбоцитів у якості моделі визначення динаміки активності МАО-В у хворих псоріатичною патологією [11, 12]. Активність МАО-В досліджували по швидкості утворення продукту реакції дезамінування – бензальдегіду [13]. Статистичне опрацювання результатів і вірогідність між групами оцінювали з використанням критерію Стьюдента - Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення обміну біогенних моноамінів в сироватці крові і активності тромбоцитарної моноамінооксидази виявили підвищення вмісту ДОФА, дофаміну, норадреналіну, адреналіну, серотоніну і активності МАО-В як у хворих з прогресуючою, так і з стаціонарною стадією перебігу захворювання псоріатичною патологією (табл.1). Так, дослідження виявили підвищення вмісту в сироватці крові ДОФА на 94,37 % і 58,54 %, дофаміну на 87,34 % і 45,56 %, норадреналіну на 80,73 % і 45,41 %, адреналіну на 117,26 % і 63,09 %, серотоніну на 225,64 % і 125,64 %, а активності тромбоцитарної МАО-В на 325 % і 187,5 %,

відповідно у хворих з прогресуючою і стаціонарною стадією перебігу псоріазу. Аналіз свідчить, що в стаціонарну стадію захворювання ці показники були суттєво знижені у порівнянні з прогресуючою стадією хвороби: ДОФА на 35,94 %, дофамін на 41,78 %, норадреналін на 35,32 %, адреналін на 54,17 %, серотонін на 100% і MAO-B на 137,5 %. Ці дані вказують, що вміст серотоніну в сироватці крові і активність MAO-B можуть бути критеріально-значимими показниками діагностики активності перебігу запальних процесів при псоріатичній патології. Поряд з тим, необхідно відмітити, що при ускладненому перебігу псоріатичної хвороби спостерігалось зниження вмісту в сироватці крові ДОФА на 51,14 %, дофаміну на 56,92 %, норадреналіну на 44,04 %, адреналіну на

48,81 % на фоні підвищення серотоніну на 187,17 % і активності тромбоцитарної MAO на 290,62 %. Результати оціночних показників дають можливість судити про значну напругу симпато-адреналової системи, біоенергетичних і трофічних процесів у хворих в умовах прогресуючої і стаціонарної стадії псоріатичної хвороби, що віддзеркалює активацію захисно - пристосувальних механізмів забезпечення гомеостатичної функції організму. На відміну, при ускладненій формі псоріатичної патології спостерігається пригнічення симпато-адреналової системи, біоенергетичних процесів на фоні активації трофічної функції внутрішніх органів і тканин, про що свідчили високі рівні вмісту серотоніну і активності тромбоцитарної моноамінооксидази [10, 11].

Таблиця 1

Стан обміну біогенних моноамінів в сироватці крові і активність тромбоцитарної моноамінооксидази у хворих псоріатичною патологією, M±m

Показники	Група спостереження			
	умовно-здорові	прогресуюча стадія	стаціонарна стадія	ускладнена форма псоріазу
ДОФА (нмоль/л)	14,57±1,23	94,37* 28,32±1,46	58,54* 23,10±1,27	51,14* 7,12±0,68
Дофамін (мкмоль/л)	0,79±0,05	87,34* 1,48±0,12	45,56* 1,15±0,09	56,97* 0,34±0,03
Норадреналін (нмоль/л)	2,18±0,16	80,73* 3,94±0,23	45,41* 3,17±0,26	44,04* 1,22±0,09
Адреналін (нмоль/л)	1,08±0,18	117,26* 3,65±0,28	63,09* 2,74±0,23	48,81* 0,86±0,07
Серотонін (мкмоль/л)	0,39±0,04	225,64* 1,27±0,11	125,64* 0,88±0,06	187,17* 1,12±0,11
MAO-B (нмоль/мг білка · хв.)	0,32±0,05	325,0* 1,36±0,14	187,50* 0,92±0,07	290,62* 1,25±0,13

Примітка: * різниця вірогідна (P<0,05) з контролем.

Дослідження вмісту моноамінів у добовій сечі виявили підвищення ДОФА на 156,39 % і 74,93 %, дофаміну на 223,79 % і 112,40 %, норадреналіну на 126,97 % і 80,47 %, адреналіну на 106,71 % і 51,81 %, серотоніну на 637,75 % і 407,14 % відпо-

відно у хворих з прогресуючою і стаціонарною стадією захворювання (табл. 2). Ці результати добре узгоджуються з динамічними змінами вмісту моноамінів в сироватці крові при прогресуючій і стаціонарній стадії захворювання.

Добова екскреція з сечею моноамінів у хворих псоріатичною патологією, M±m

Показники	Група спостереження,			
	умовно-здорова	прогресуюча стадія	стаціонарна стадія	ускладнена форма псоріазу
ДОФА (нмоль/добу)	84,35±3,78	156,39* 216,27±8,32	74,93* 147,56±6,13	38,17* 52,16±3,44
Дофамін (мкмоль/добу)	736,44±28,32	223,79* 2384,53±36,24	112,40* 1564,25±18,47	29,69* 517,82±19,35
Норадреналін (нмоль/добу)	68,92±5,47	126,97* 156,43±6,28	80,47* 124,38±5,63	37,41* 43,14±3,68
Адреналін (нмоль/добу)	16,23±1,44	106,71* 33,55±2,76	51,81* 24,64±1,58	25,45* 12,10±1,07
Серотонін (мкмоль/л)	0,98±0,07	637,75* 7,23±0,65 7,37	407,14* 4,97±0,46 5,07	551,22* 6,48±0,52

Примітка: * різниця вірогідна ($P < 0,05$) з контролем.

Оцінка вмісту моноамінів при ускладненій формі псоріазу виявила зниження концентрації в сечі ДОФА на 38,17 %, дофаміну на 29,69 %, норадреналіну на 37,41 %, адреналіну на 25,45 %, на фоні підвищення серотоніну на 551,22 %. Дослідження вказують, що при прогресуючій і стаціонарній стадії захворювання значно активовані процеси продукції і секреції біогенних моноамінів і впершу чергу у наднирниках адреналіну, дофаміну, норадреналіну, а в хромафінних клітинах тонкого кишечника і серотоніну. Така динаміка моноамінів може бути поєднана з активацією вуглеводного і ліпідного обміну та функції різних органів і систем організму. Сьогодні загально прийнято, що секреція катехоламінів триває постійно, але її кількість змінюється внаслідок впливу тих або інших подразників, на які наднирники дуже чітко реагують.

Відомо декілька шляхів передачі впливів нейро-ендокринної системи за допомогою моноамінів: це виділення катехоламінів симпатичними нервовими закінченнями в області ефекторних клітин, секреція мозковим шаром наднирників, надходження

в кров симпатичного походження і катехоламінів, що вивільнюються закінченнями судинорухомих нервів та клітинами АПУД системи [7, 8]. Дослідження з урахуванням механізмів дії моноамінів свідчать, що при псоріатичній патології порушуються практично всі функції організму, органів і тканин. При дисфункції обміну моноамінів можуть виникати порушення серцево-судинної, травної, сечо-статевої, дихальної, нервової системи, структурно-метаболических процесів в різних органах і тканинах та обміну речовин і енергії [7, 8].

Таким чином, результати дослідження свідчать, що при псоріатичній патології в прогресуючу і стаціонарну стадію захворювання відмічається значна напруга симпато-адреналової системи, яка віддзеркалює активацію захисно-приспосувальних механізмів забезпечення гомеостатичної функції організму. При ускладненій формі псоріазу- (артропатичний псоріаз і псоріатична еритродермія) спостерігається пригнічення активності симпато-адреналової системи, біоенергетичних процесів на фоні зростання трофічної функції у внутрішніх органах і тканинах. Дослідження вказують, що при

прогресуючій і стаціонарній стадії захворювання активуються процеси обміну вуглеводів, ліпідів, нейромедіаторів, гормонів на фоні підвищення біоенергетики і відновлювальних синтезів, тоді як при ускладне-

них формах псоріатичної патології суттєво пригнічуються біоенергетичні та пластичні процеси, що необхідно враховувати при здійсненні патогенетичного лікування і реабілітації хворих пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Броше Е.А. Состояние ионного и энергетического обмена у больных с генерализованой формой псориаза / Е.А. Броше, Н.В. Жукова, Н.Б. Подгорная // XI Международная научно-практическая конференция «Экология и здоровье человека. Охрана водного и воздушного бассейнов». Утилизация отходов. 9-13 июня, 2003. – Бердянск, 2003. – Т1. – С.132-138.

2. Волошина О.Н. Способ определения моноаминоксидазной активности тромбоцитов / О.Н. Волошина, Т.А. Моквитина // Лабораторное дело. – 1985. – №5. – С.289.

3. Горшинская А.И. Роль моноаминоксидазы в реакции организма на экстремальное воздействие / А.И. Горшинская // Дисс. на соиск. д. б. н. – Ростов-на-Дону, 1998. – 411 с.

4. Жукова Н.В. Исследование белкового обмена у больных с распространённой формой псориаза и оптимизация патогенетической терапии / Н.В. Жукова, О.В. Зайцева, Е.Г. Татузян // Проблемы экологии та медицини. – 2008. – Т. 12. – № 5-6. – С.13-17.

5. Жукова Н.В. Состояние ионного обмена и содержание нейропептида окситоцина у больных распространённым псориазом. / Н. В. Жукова // Вісник біології і медицини. – 2010. – Вып. 1. – С.121-125.

6. Зайцева О.В. Анализ мониторинговых метаболических показателей у больных распространённым псориазом / О.В. Зайцева, Н.В. Жукова, Е.Г. Татузян, Л.В. Рощенюк // Экспериментальна та клінічна медицина. – 2009. – №1. – С.89-93.

7. Кислицин А.М. Всё о псориазе: питание, лечение, профилактика / А.М. Кислицин – Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. – 256 с.

8. Конгуров Н.В. Псоріатическа болезнь / Н.В. Конгуров, Н.Н. Филимонкова, И.А. Тузанкина – Екатеринбург, 2002. – 150 с.

REFERENCES

1. Broshe E.A., Zhukova N.V., Podgornay N.B. Sostoianie ionnogo i energeticheskogo obmena u bolnuh s generalizovanoj formoy psoriaza // XI Mezhdynarodnaya naychno-prakticheskay konferenciay «Ekologiyay i zdorovye cheloveka. Ohrana vodnogo i vozdyshnogo basseinov». Utilizaciay othodov. 9-13 iunay, 2003. – Berdainsk: 2003. – T1. – S. 132-138. (Russian)

2. Voloshina O.N., Mokvitina T.A. Sposob opredeleniya monoaminooksidaznoj aktivnosti trombocitov // Laboratornoe delo. – 1985. – №5. – S.289. (Russian)

3. Gorshinskay A.I. Rol monoaminooksidazu v reakcii organizma na ekstremalnoe vozdejstvie. Diss. na soisk. uch. st. d. b. n. – Rostov-na-Dony, 1998. – 411 s. (Russian)

4. Zhukova N.V., Zajceva O.V., Tatyziyan E.G. Issledovanie belkovogo obmena y bolnuh s rasprostranenoj formoj psoriaza i optimizaciej patogeneticheskoy terapii // Problemu ekologii i medicine. – 2008. – T. 12, № 5-6. – S.13-17 (Russian).

5. Zhukova N.V. Sostoaynie ionnogo obmena i sodержanie nejropeptida oksitocina y bolnuh rasprostranennum psoriazom // Visnik biologii i medicinu. – 2010. – Vypusk 1. – S.121-125. (Russian)

6. Zajceva O.V., Zhukova N.V., Tatyziyan E.G., Roschenyk L.V. Analiz monitoringovuh metabolicheskikh pokazatelej y bolnuh rasprostranennum psoriazom // Eksperimentalna ta klinichna medicina. – 2009. – №1. – S.89-93. (Russian)

7. Kislicin A.M. Vse o psoriaze: pitanie, lechenie, profilaktika. – Rostov-na-Dony: Feniks, 2003. – 256 s. (Russian)

8. Kongurov N.V., Filimonkova N.N., Tuzankina I.A. Psoriaticheskay bolezn. – Ekaterinburg, 2002. – 150 s. (Russian)

9. Медведев А.Е. Окислительная модификация моноаминоксидаз /А.Е. Медведев, К.Ф. Типтон // Вопросы мед.химии. – 1997. –Т.43, №6. – С.417-419.

10. Медведев А.Е. Роль моноаминоксидаз в регуляции энергетических функций митохондрий /А.Е. Медведев, В.З. Горкин // Вопросы мед. химии. – 1991. –Т.37, №5 – С.2-6.

11. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Теппермен, Х. Теппермен – Москва: Медицина, 1989. – 650 с.

12. Тотоян Э.С. Участие моноаминов в патогенезе некоторых форм эндокринного бесплодия / Э.С. Тотоян, З.А.Авякян // Проблемы эндокринологии. –1991. – Т.37, №5. – С. 26-28.

13. Atack C. Procedure for the isolation of noradrenaline, adrenaline, dopamine, 5-hydroxytryptamine and histamine from same tissue sample using a single column of strongly acidic cation exchange resin / C. Atack, T.A. Magnusson // Pharmacol. ettoxicol. –1978. – V.42. – P. 35-57.

9. Medvedev A.E., Tipton K.F. Okislitel'nay modifikacii monoaminoksidaz. // Voprosy med. himii. – 1997.– T.43, №6.– S.417-419. (Russian)

10. Medvedev A.E., Gorkin V.Z. Rol monoaminoksidaz v regyiacii energeticheskikh funkcij mitohondrij // Voprosy med. himii». – 1991.–T.37, №5.– S. 2-6. (Russian)

11. Teppermen Dzh., Teppermen H. Fiziologijai obmena veschestv i endokrinnoj sistemu. – Moskva: Medicina, 1989.– 650 s. (Russian)

12. Totoian E.S., Aviakian Z.A. Ychastie monoaminov v patogeneze nekotoryh form endokrinного besplodijai // Problemi endokrinologii.– 1991.–T.37, №5.– S. 26-28. (Russian)

13. Atack C., Magnusson T.A. Procedure for the isolation of noradrenaline, adrenaline, dopamine, 5- hydroxytryptamine and histamine from same tissue sample using a single column of strongly acidic cation exchange resin // Pharmacol. ettoxicol. –1978. – V.42.– P. 35-57.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ
СОСТОЯНИЯ
МОНОАМИНОВ
У БОЛЬНЫХ С
РАСПРОСТРАНЕННЫМ
ПСОРИАЗОМ И ПРИ
ОСЛОЖНЕНИИ ЕГО
ТЕЧЕНИЯ**

¹**Беловол А.Н.,
Николаева В.Б.,
Галузинская Л.В.**

¹*Харьковский национальный
медицинский университет*

²*Харьковский национальный
фармакологический университет*

Резюме. В статье рассмотрены механизмы нарушения процессов биоэнергетического обмена у больных с

**DETERMINATION OF THE
STATUS OF MONOAMINES
IN PATIENTS WITH
COMMON AND
COMPLICATED PSORIASIS**

¹**Belovol A.M.,
Nikolayeva V.B.,
Galuzinska L.V.**

¹*Kharkiv National Medical University*

²*Kharkiv National
Pharmacological University*

Abstract. The mechanisms of violation of processes of bioenergetic metabolism in patients with common psoriasis were considered in the article. The groups of patients suffering on the psoriasis in progressive stage and stationary stage were formed for studying of energy metabo-

распространенным псориазом. Для изучения нарушения энергетического обмена сформированы группы больных распространенным псориазом с прогрессирующей стадией и распространенным псориазом со стационарной стадией, третья группа -больные с осложненными формами псориаза.

Ключевые слова: *катехоламины, псориа- тическая артропатия, биоэнергетический обмен, симпато-адреналовая система.*

Про авторів:

Біловол Алла Миколаївна – професор, доктор мед. наук, завідувача кафедрою дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету.

Ніколаєва Вероніка Борисівна – асистент кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету.

Галузинська Любов Валеріївна – канд. фармакол. наук, доцент кафедри біохімії Харківського Національного фармакологічного університету.

lism, third group was consisted of complicated psoriasis patients

Key words: *catecholamines, psoriatic arthropathy, bioenergetic metabolism, sympatho-adrenal system.*

СОДЕРЖАНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЁРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.К. Кондакова, И.А. Олейник, А.А. Гаврилюк

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. В статье представлена оценка содержания уровней нитрита (NO_2), протромбинового индекса (ПТИ), фибриногена, РФМК, АЧТВ в сыворотке крови и количество тромбоцитов у больных псориазом в зависимости от клинической формы, степени тяжести и активности заболевания. Под наблюдением находились 152 пациента с псориазом в возрасте от 18 до 67 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев, репрезентативных по полу и возрасту. Установлено увеличение содержания NO_2 в сыворотке крови больных с увеличением тяжести и активности заболевания. Нарушения свёртывающей системы крови при псориазе проявляются повышенной активностью коагуляционного звена, усилением непрерывного внутрисосудистого свертывания, которые зависят от степени тяжести и активности заболевания.

Ключевые слова: псориаз, свёртывающая система крови, оксид азота, суставной синдром, тяжёлые формы псориаза.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз является одним из наиболее распространённых хронических дерматозов, которым в мире страдают 2–7% населения [1, 10, 16, 19]. В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости, в том числе и среди лиц молодого, трудоспособного возраста, увеличение числа случаев развития тяжёлых форм дерматоза, резистентных к проводимой терапии, что приводит к инвалидизации больных и значительному снижению качества их жизни [8, 10, 17, 19].

В современном представлении о псориазе важная патогенетическая роль отведена хроническому воспалению, которое наряду с иммунопатологической патогенетической

«составляющей» приводит к метаболическим и сосудистым нарушениям [2, 21].

В последнее время активно изучается роль оксида азота (NO) в воспалительном процессе. Оксид азота является одним из важнейших биологических медиаторов, обладающий широким спектром действия в организме человека. В клетках NO синтезируется из L-аргинина под влиянием семейства NO-синтаз с образованием L-цитруллина и оксида азота [12, 14]. NO участвует в функционировании сердечно-сосудистой, иммунной, свертывающей, фибринолитической систем, системе эндотелия, также показано его участие в развитии ряда патологических процессов [4, 5, 12, 15]. Доказано влияние NO на пролиферацию

миелоидных прогенеторных клеток, функционирование Т-лимфоцитов, кератиноцитов [12, 15]. NO принимает участие в регуляции сосудистого тонуса и кровотока, системной и региональной гемодинамики, внутриклеточной концентрации ионов кальция и тонуса гладких мышц, цитотоксичности, антимикробной защите [12, 14]. Он оказывает существенное влияние и на свертывающую систему крови. NO препятствует тромбообразованию, противодействуя агрегации и адгезии тромбоцитов и адгезии нейтрофилов к стенкам сосудов, противодействует активации фосфолипазы A2, синтезу тромбосана A2 и активации тромбоцитов [10].

NO может влиять на различные стороны воспаления, блокируя или стимулируя воспалительный ответ, что зависит от его концентрации, типа и степени активации клеток, влияния других медиаторов воспаления и др. Описаны как про- так и противовоспалительные эффекты оксида азота. Так, с одной стороны избыток NO вызывает выраженную вазодилатацию, усиление кровотока, повышение сосудистой проницаемости, увеличение продукции провоспалительных простагландинов [10, 13]. С другой стороны, он, в физиологических концентрациях, подавляет адгезию нейтрофилов к эндотелию, ингибирует синтез простагландина E2, ИЛ-6, тромбосана и продукцию супероксидных радикалов нейтрофилами, таким образом проявляя противовоспалительную активность [13].

В литературе накапливаются данные о патогенетической роли NO в развитии псориаза [15]. В отдельных работах показана роль NO в поддержании воспалительного процесса [15], развитии дисфункции эндотелия при псориазе [2], установлено повышение уровня стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови у больных в прогрессирующей стадии псориаза [9, 11].

Сведения в научной литературе о состоянии свертывающей и фибринолитической систем крови при псориазе достаточно разнообразны и противоречивы. Встречаются

сообщения о повышении фибринопептидов А и В, снижении антиплазмина, протеина С, пламиногена у больных псориазом по сравнению с группой здоровых доноров. Изменение уровней фибриногена и антитромбина III (АТ III) в проведенных исследованиях не выявлено. Авторы приходят к выводу, что эти изменения являются следствием вторичной субклинической коагулопатии потребления. Другие авторы указывают на развитие у пациентов гиперкоагуляции, сопровождающейся снижением АТ III, повышением уровня гомоцистеина при нормальных величинах протеина С и протеина S [18]. Некоторые авторы обнаружили у пациентов с псориазом увеличение уровней общего гомоцистеина, фибриногена, фибронектина, растворимых межклеточных молекул адгезии (ICAM-1) [6, 18]. В исследованиях системы гемостаза у больных торпидным вульгарным распространенным псориазом выявлена склонность к гипокоагуляции на фоне снижения функции противосвертывающей системы (снижение протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени), сниженного фибринолиза, тромбоцитопении, гипофибриногенемии, а также усиление спонтанной агрегации эритроцитов и тромбоцитов у половины обследованных пациентов [6, 10]. Была выявлена зависимость нарушений гемостаза от клинического течения псориаза [1], у больных с часто рецидивирующим течением заболевания наблюдались наиболее выраженные изменения, связанные с повышением коагуляционного потенциала и соответственно с повышенным тромбообразованием. При различном характере течения псориаза значения тромбинового, протромбинового времени и уровня АТ III не отличались существенно от значений доноров [7]. Авторами показано, что традиционная стационарная гемореологическая и метаболическая терапия оказывает частичный клинический эффект (PASI-ответ <50%) и не снижает гиперкоагуляционный потенциал плазмы крови, что указывает на целесообразность проведения у этих больных гемостазиологической кор-

рекции лекарственными средствами. А.Р. Мирсаевой (2007) были выявлены признаки повышенной коагулирующей активности крови. В стадии обострения заболевания обнаружены однотипные изменения, характеризующиеся выраженной гиперкоагуляцией – повышением уровней фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), протромбинового индекса (ПТИ), уменьшением тромбинового времени и угнетением фибринолитической активности, что, по мнению автора, свидетельствует о хронической форме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [9]. При этом выявленные закономерности нарушения параметров гемостаза сохранялись на всем протяжении стационарного лечения – проводимая стандартная терапия не приводила к нормализации показателей [9]. Таким образом, противоречивые данные литературы о состоянии свёртывающей, противосвёртывающей систем, участия оксида азота в патогенезе псориаза обусловили цель исследования.

Цель исследования – изучить содержание стабильного метаболита оксида азота – нитрита (NO_2) и некоторых показателей свёртывающей системы крови (количество тромбоцитов в капиллярной крови, протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), фибриноген) в сыворотке крови больных псориазом в зависимости от клинической формы, степени тяжести и активности заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проходило в условиях отделения дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Под наблюдением находились 152 пациента (92 мужчин (60,5 %) и 60 женщин (39,5 %)) с псориазом в возрасте от 18 до 69 лет

с давностью заболевания от 6 месяцев до 30 лет и более. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев, репрезентативных по полу и возрасту. Все пациенты, в зависимости от клинической формы, степени тяжести заболевания, были распределены на две группы. I (основную) группу составили 100 больных (58 мужчин и 42 женщины) тяжёлыми формами псориаза, из них: I А подгруппа – 53 больных с артропатическим псориазом и распространённым тяжёлым поражением кожи (пустулёзная, экссудативная и эритродермическая формы псориаза); I Б подгруппа – 25 больных с артропатическим псориазом и минимальными проявлениями кожного синдрома; I В подгруппа – 22 пациента с распространённым тяжёлым поражением кожи (пустулёзная, экссудативная и эритродермическая формы псориаза), но без поражения костно-суставного аппарата. Во II группу (группу сравнения) вошли 52 пациента (34 мужчины и 18 женщин) с вульгарным псориазом.

Для оценки общей площади поражения кожи применяли индекс BSA (Body Surface Area), а для оценки тяжести заболевания – индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), суть которого лежит в определении площади вовлеченной в патологический процесс кожи и выраженности основных клинических проявлений псориаза (эритемы, шелушения, инфильтрации). Степень тяжести и распространенности кожного процесса при псориазе оценивали следующим образом: PASI меньше или равен 10 – легкая степень, PASI от 10 до 30 – средняя степень тяжести, PASI больше или равен 30 – тяжелая степень течения дерматоза. Для оценки степени активности суставного синдрома при артропатическом псориазе применяли критерии (клинические и лабораторные), разработанные С.В. Приваленко и В.В. Бадюкиным, согласно которым выделяют I степень активности (минимальную), II – среднюю степень и III – максимальную степень активности.

Уровень стабильного метаболита оксида азота (нитрит-анион, NO_2) в сыворотке

крови определяли по методу W. Sessa [21] с реактивом Грисса [5], фибриногена – весовым методом [5], активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и протромбинового индекса (ПТИ) – с помощью наборов „Технология-Стандарт” [5]. Количество тромбоцитов в капиллярной крови подсчитывали в камере Горяева в соответствии со стандартными унифицированными методиками [5].

Статистический анализ результатов проводили с помощью использования компьютерной программы Microsoft Excel 2010. Применяли методы описательной статистики с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m), среднего квадратичного отклонения (σ). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных больных индекс тяжести и распространенности псориаза

PASI варьировал от 3,6 до 65 баллов. Среднее значение индекса по группам составило: в I А подгруппе – $(32,74 \pm 1,44)$ балла, в I Б – $(6,45 \pm 0,36)$ балла, в I В – $(38,14 \pm 2,52)$ балла и во II группе – $(9,71 \pm 0,29)$ балла. Индекс общей площади поражения кожи BSA варьировал от 2 до 88 %, в среднем по группам составив: I А подгруппа – $(42,93 \pm 2,09)$ %, в I Б – $(6,78 \pm 0,49)$ %, в I В – $(53,16 \pm 3,95)$ % и во II группе – $(10,87 \pm 0,28)$ %.

Уровень NO_2 в сыворотке крови больных псориазом колебался от 19,07 до 40,3 мкмоль/л. Анализ содержания NO_2 у больных псориазом в целом выявил достоверное увеличение ($(24,36 \pm 3,56)$ мкмоль/л) в сравнении с уровнем данного показателя у лиц контрольной группы ($(12,8 \pm 0,62)$ мкмоль/л, $p < 0,01$), который колебался от 9,22 мкмоль/л до 18,86 мкмоль/л. Среднее значение содержания NO_2 по группам составило: в I А подгруппе – $(30,33 \pm 0,54)$ мкмоль/л, в I Б – $(29,24 \pm 0,93)$ мкмоль/л, в I В – $(23,07 \pm 0,85)$ мкмоль/л и во II группе – $(14,81 \pm 0,37)$ мкмоль/л (рис. 1). Полученные результаты исследования подтверждают данные литературы [15, 16].

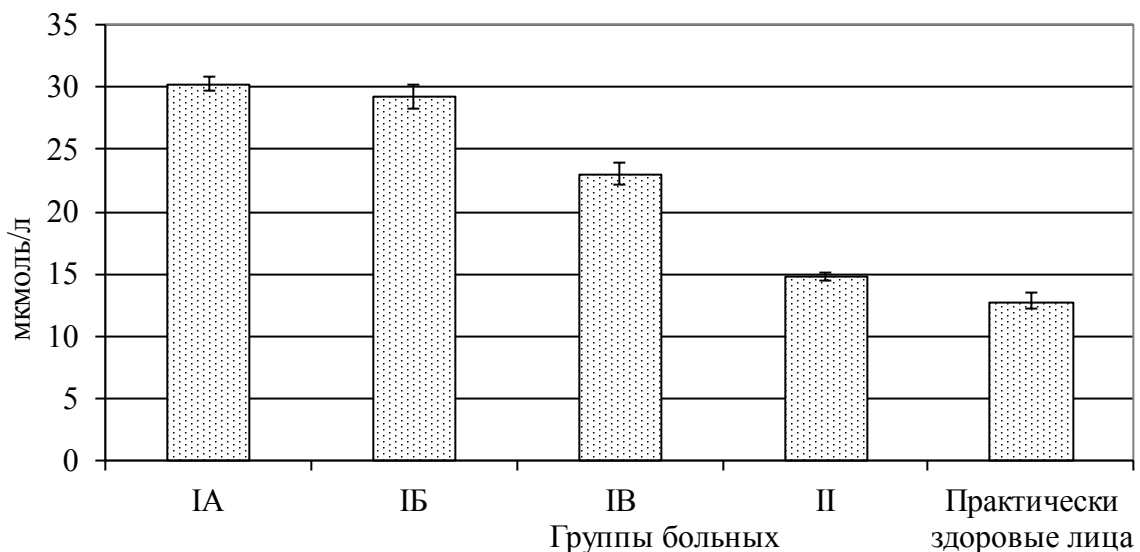


Рис. 1. Уровень NO_2 в сыворотке крови больных псориазом и у практически здоровых лиц ($p < 0,01$)

По степеням активности суставного синдрома зарегистрировано: у больных I А подгруппы с I степенью активности уровень NO_2

составил $(27,48 \pm 0,43)$ мкмоль/л, II степенью активности – $(30,98 \pm 0,86)$ мкмоль/л, III степенью активности – $(33,39 \pm 0,76)$ мкмоль/л;

у пациентов I Б подгруппы с I степенью активности – $(24,79 \pm 0,8)$ мкмоль/л, II степенью активности – $(29,9 \pm 1,08)$ мкмоль/л,

III степенью активности – $(34,11 \pm 0,91)$ мкмоль/л (рис.2).

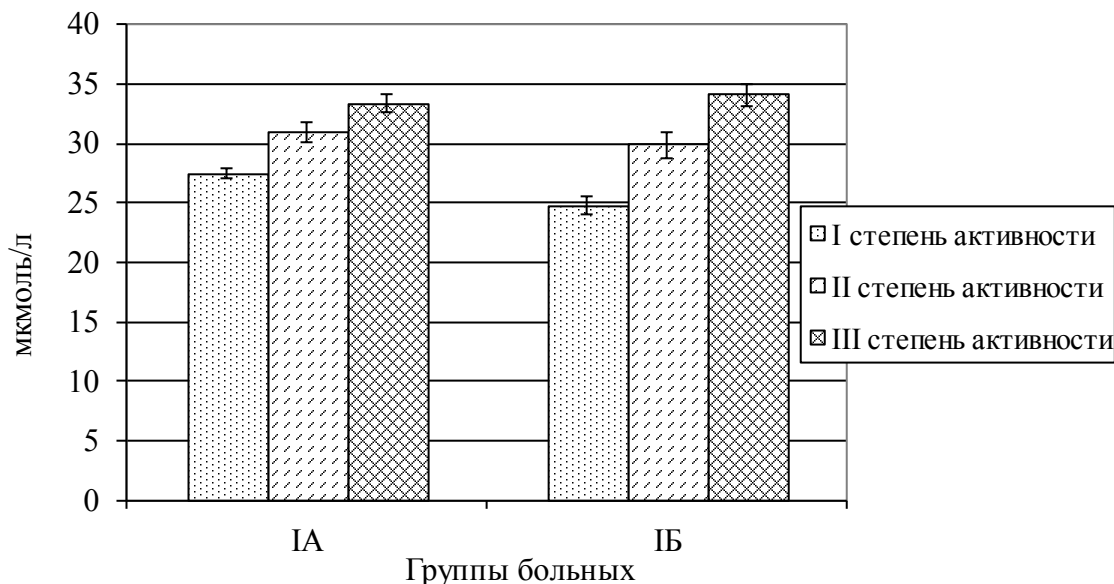


Рис. 2. Уровень NO₂ в сыворотке крови больных артропатическим псориазом в зависимости от степени активности заболевания ($p < 0,01$)

Итак, данный показатель достоверно возрастал с увеличением площади и выраженности воспалительных изменений, а также с увеличением степени активности суставного синдрома, так как наиболее высокие его уровни были зарегистрированы у больных I А подгруппы, а также у пациентов I А и I Б подгрупп с III степенью активности суставного синдрома. Необходимо отметить, что у больных тяжёлыми формами псориаза (I А, I Б, I В подгрупп) содержание NO₂ в сыворотке крови достоверно выше (в 2,05 ($p < 0,01$), 1,97 ($p < 0,01$)

и 1,55 ($p < 0,01$) раз соответственно), относительно аналогичного показателя у пациентов с вульгарным псориазом (II группа), что свидетельствует о более выраженной воспалительной реакции у больных тяжёлыми формами псориаза.

Результаты исследования показателей коагуляционного (ПТИ, АЧТВ, фибриноген), тромбоцитарного (количество тромбоцитов в капиллярной крови) звеньев системы гемостаза и системы фибринолиза (РФМК) в крови больных псориазом и здоровых добровольцев представлены таблице 1.

Таблица 1

Уровни некоторых показателей свёртывающей системы крови (ПТИ, фибриноген, РФМК, АЧТВ, тромбоциты) у больных псориазом и у практически здоровых лиц

Показатели	IA подгруппа n=53	IB подгруппа n=25	IV подгруппа n=22	II группа n=52	Практически здоровые лица, n=20
Протромбиновый индекс, %	99,82 ± 0,64*	102,18 ± 1,19*	100,33 ± 1,05*	98,37 ± 0,87	95,92 ± 1,47
Фибриноген, г/л	4,72 ± 0,29*,**	3,99 ± 0,19*,**	3,91 ± 0,26*,**	3,27 ± 0,12	3,11 ± 0,10

РФМК, $\times 10^{-2}$ г/л	4,25 ± 0,37*,**	3,98 ± 0,32**,*	4,21 ± 0,26**,*	3,22 ± 0,07*	3,03 ± 0,03
АЧТВ, с	27,68 ± 0,39*	26,75 ± 0,66*	28,18 ± 1,10	28,49 ± 0,71	30,35 ± 0,89
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	230,01 ± 6,70	228,01 ± 8,42	238,17 ± 5,09	231,47 ± 7,04	244,14 ± 7,41

Примечание: *- $p_1 < 0,05$ относительно группы практически здоровых лиц
 **- $p_2 < 0,05$ относительно II группы больных (вульгарный псориаз.)

Уровень ПТИ в сыворотке крови больных псориазом колебался от 86,2 до 109,77 %. У больных тяжёлыми формами псориаза (I А, I Б, I В подгруппы) он был достоверно увеличен в сравнении с контрольной группой, а у пациентов II группы (вульгарный псориаз) имел лишь тенденцию к повышению (табл. 1). Следует отметить, что уровень ПТИ достоверно возрастал у пациентов с артропатическим псориазом (I А, I Б подгруппы) в соответствии с увеличением степени активности суставного синдрома (табл. 2).

Уровень фибриногена в сыворотке крови больных псориазом колебался от 2,22 до 10,21 г/л. У больных тяжёлыми фор-

мами псориаза (I А, I Б, I В подгрупп) он был достоверно выше в сравнении с уровнем данного показателя у лиц контрольной группы, а у пациентов II группы – на уровне контрольных значений (табл. 1). У больных тяжёлыми формами псориаза (I А, I Б, I В подгруппы) содержание фибриногена в сыворотке крови достоверно выше (в 1,44 ($p < 0,01$), 1,22 ($p < 0,01$) и 1,2 ($p < 0,05$) раз соответственно), относительно аналогичного показателя у пациентов с вульгарным псориазом (II группа). Уровень фибриногена у пациентов с артропатическим псориазом (I А, I Б подгруппы) достоверно возрастал в соответствии с увеличением степени активности суставного синдрома (табл. 2).

Таблица 2

Уровни некоторых показателей свёртывающей системы крови (ПТИ, фибриноген, РФМК, АЧТВ, тромбоциты) у больных артропатическим псориазом в зависимости от степени активности заболевания

Группы больных	Показатели				
	ПТИ, %	Фибриноген, г/л	РФМК, $\times 10^{-2}$ г/л	АЧТВ, с	Тромбоциты, $\times 10^9$ /л
I А подгруппа, I степень активности n=18	96,57 ± 1,81	3,56 ± 0,12	3,12 ± 0,08	26,69 ± 0,87	218,19 ± 9,17
I А подгруппа, II степень активности n=24	99,80 ± 0,66 $p_1 < 0,05$	4,57 ± 0,34 $p_1 < 0,05$	3,85 ± 0,29 $p_1 < 0,05$	28,02 ± 0,6 $p_1 > 0,05$	239,45 ± 10,36 $p_1 > 0,05$
I А подгруппа, III степень активности n=11	102,79 ± 0,78 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	6,40 ± 0,79 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$	6,36 ± 1,21 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	28,19 ± 0,38 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	243,28 ± 9,29 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

І В подгруппа, І степень активности n=9	95,40 ± 0,79	3,30 ± 0,26	3,11 ± 0,07	25,78 ± 1,16	223,89 ± 12,96
І В подгруппа, ІІ степень активности n=9	104,80 ± 0,54 p ₄ <0,01	4,43 ± 0,13 p ₄ <0,01	4,38 ± 0,28 p ₄ <0,01	27,0 ± 0,31 p ₄ >0,05	229,87 ± 15,83 p ₄ >0,05
І В подгруппа, ІІІ степень активности n=7	107,90 ± 0,67 p ₅ <0,01 P ₆ <0,01	5,17 ± 0,19 p ₅ <0,01 P ₆ <0,01	6,0 ± 0,61 p ₅ <0,01 P ₆ <0,05	28,14 ± 0,67 p ₅ >0,05 P ₆ >0,05	231,44 ± 17,65 p ₅ >0,05 P ₆ >0,05

Примечание: p₁ – достоверность различий между больными ІА подгруппы с І и ІІ степенями активности суставного синдрома, p₂ – ІА подгруппы со ІІ и ІІІ степенями активности, p₃ – ІА подгруппы с І и ІІІ степенями активности, p₄ – достоверность различий между больными ІВ группы с І и ІІ степенями активности суставного синдрома, p₅ – ІВ подгруппы со ІІ и ІІІ степенями активности, p₆ – ІВ подгруппы с І и ІІІ степенями активности.

Анализ количества тромбоцитов в капиллярной крови больных псориазом всех групп выявил тенденцию к уменьшению (табл. 1).

Отмечалось достоверное укорочение АЧТВ у больных І А и І В подгрупп и, тенденция к укорочению АЧТВ у пациентов І В подгруппы и ІІ группы (табл. 1). У больных с артропатическим псориазом (І А, І В подгруппы) отмечалась тенденция к увеличению АЧТВ с увеличением степени активности суставного синдрома (табл. 2).

Маркером тромбинемии и внутрисосудистого свертывания крови служат РФМК [1, 7]. Содержание РФМК в сыворотке крови больных псориазом І А, І В, І В подгрупп и ІІ группы колебалось от 3 до 15 x 10⁻² г/л и было достоверно выше в сравнении с уровнем данного показателя у лиц контрольной группы. У больных тяжёлыми формами псориаза (І А, І В и І В подгрупп) уровень РФМК в сыворотке крови достоверно выше (в 1,4 (p < 0,05), 1,24 (p < 0,05) и 1,3 (p < 0,01) раз соответственно), относительно аналогичного показателя у пациентов ІІ группы с вульгарным псориазом (табл. 1). Также отмечался достоверный рост уровня РФМК у пациентов с артропатическим псориазом (ІА, ІВ подгруппы) в соответствии с увеличением

степени активности суставного синдрома (табл. 2). Таким, образом содержание РФМК при псориазе повышалось с увеличением индекса охвата и тяжести процесса (PASI), а также с увеличением степени тяжести суставного синдрома, что свидетельствует о внутрисосудистой активации прокоагулянтного звена системы гемостаза с увеличением тяжести дерматоза.

Полученные данные связаны с выраженностью и обширностью при псориазе воспалительной реакции дермы с нарушениями микроциркуляторного русла [1, 9, 14, 22], которые при тяжелых формах дерматоза носят генерализованный характер [3] и сочетаются со склонностью к гиперкоагуляции [3]. Также, результаты исследования свидетельствуют о том, что развитие псориазического процесса сопровождается активацией диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, как ответа на системное иммунное воспаление [3, 22].

Таким образом, у больных псориазом наблюдаются существенные изменения в свертывающей системе крови, проявляющиеся активацией её сосудисто-тромбоцитарного звена, склонностью к гиперкоагуляции, усилением непрерывного внутрисосудистого

свертывания, снижением антикоагулянтной и интенсификацией фибринолитической системы крови.

ВЫВОДЫ

1. Уровень NO_2 у пациентов с псориазом в сыворотке крови достоверно повышен в сравнении с практически здоровыми лицами. Данный показатель возрастает с увеличением площади и выраженности воспалительных изменений, а также с увеличением степени активности суставного синдрома, при этом достоверно более высокие его уровни регистрируются у больных тяжёлыми формами

псориаза, что свидетельствует о наличии более выраженной воспалительной реакции у данной категории больных.

2. У больных псориазом, наблюдаются существенные изменения в свёртывающей системе крови, которые зависят от степени тяжести заболевания и проявляются повышенной активностью коагуляционного звена, усилением непрерывного внутрисосудистого свертывания, о чём свидетельствуют повышенные уровни ПТИ, фибриногена и избыточное образование РФМК. Также данные показатели достоверно возрастают с увеличением степени активности суставного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Особенности нарушений системы гемостаза при различном характере течения распространенного обыкновенного псориаза. / В.П.Адаскевич, Ю.В. Козина // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2010. – Т. 9. – № 3. – С. 105.

2. Беловол А.Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псориазом / А.Н. Беловол // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1 (36). – С. 17-21.

3. Внутрисосудистое свёртывание крови и уровень оксида азота у больных псориазом / О.М. Капулер, А.Р. Мирсаева, З.Р. Хисматуллина, Ф.Х. Камиллов // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – № 4. – С. 39-42.

4. Дубиков А.И. Роль оксида азота в патологии опорно-двигательного аппарата (часть 1) / А.И. Дубиков, А.В. Череповский, Л.А. Белоголовых [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 3. – С. 78-82.

5. Дубиков А.И. Роль оксида азота в патологии опорно-двигательного аппарата (часть 2) / А.И. Дубиков, А.В. Череповский, Л.А. Белоголовых [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 4. – С. 53-56.

REFERENCES

1. Adaskevich V.P., Kozina Ju.V. Osobennosti narushenij sistemy gemostaza pri razlichnom haraktere techenija rasprostranennogo obyknovennogo psoriaza // Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2010. – T. 9. – № 3. – S. 105. (Russian).

2. Belovol A.N. Disfunkcija sosudistogo jendotelija u bol'nyh psoriazom // Ukraïns'kij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2010. – № 1 (36). – S. 17-21. (Russian).

3. Kapuler O.M., Mirsaeva A.R., Hismatul-lina Z.R., Kamilov F.H. Vnutrisosudistoe svjortyvanye krovi i uroven' oksida azota u bol'nyh psoriazom // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. – 2009. – № 4. – S. 39-42. (Russian).

4. Dubikov A.I., Cherepovskij A.V, Belogolovyh L.A. [i dr.] Rol' oksida azota v patologii oporno-dvigatel'nogo apparata (chast' 1) // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. – 2004. – № 3. – S. 78-82. (Russian).

5. Dubikov A.I., Cherepovskij A.V, Belogolovyh L.A. [i dr.] Rol' oksida azota v patologii oporno-dvigatel'nogo apparata (chast' 2) // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. – 2004. – № 4. – S. 53-56. (Russian).

6. Kamyshnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovanijam i laboratornoj diagnostike. – 2-e izd., pererab. i dop. – M. : Medpress-inform, 2004. – 920 s. (Russian).

6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – 2-е изд., перераб. и доп. / В.С. Камышников. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 920 с.
7. Козина Ю.В. Псориаз, система гемостаза: применение низкомолекулярных гепаринов / Ю.В. Козина // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 95-103.
8. Кутасевич Я.Ф. Иммуносупрессивная терапия больных артропатическим псориазом : Метод. рекомендации / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник – К., 2011. – 19 с.
9. Мирсаева А.Р. Закономерности нарушений системы гемостаза у больных псориазом / А.Р. Мирсаева // Актуальные вопросы современной биохимии. – 2007. – С. 129-131.
10. Псориаз и гемостаз / А.Р. Газиев, В.Н. Ослопов, Б.А. Шамов [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – № 1–4 (73). – С. 20–23.
11. Роль оксида азота в нормальной физиологии организма и при псориазе (обзор литературы) / Ю.С. Бутов, А.А. Архипенко, О.Г. Суколина, А.Г. Туманян // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 3. – С. 24-27.
12. Северьянова Л.А. Механизмы действия аминокислоты L-аргинина на нервную и иммунную регуляторную систему (обзор литературы) / Л.А. Северьянова, И.И. Бобынцев // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2006. – № 3. – С. 60-75.
13. Симонова О.В. Показатели стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и моче у больных псориазом с артритом / О.В. Симонова, Е.Н. Сухих, М.В. Тимин // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 20-23.
14. Содержание метаболитов оксида азота в плазме крови больных псориазом / О.М. Капулер, Н.З. Сарварова, А.Р. Мирсаева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т. 2, № 3–4. – С. 101-104.
15. Суколина О.Г. Роль оксида азота в патогенезе псориаза / О.Г. Суколина, Э.А. Баткаев // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 1. – С. 21-24.
7. Kozina Ju.V. Psoriaz, sistema gemostaza: primenenie nizkomolekuljarnyh geparinov // Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2013. – T. 12, № 2. – S. 95-103. (Russian).
8. Kutasevich Ja.F., Olejnik I.A. Immunosupressivnaja terapija bol'nyh artropaticheskim psoriazom : Metod. rekomendacii – K., 2011. – 19 s. (Russian).
9. Mirsaeva A.R. Zakonomernosti narushenij sistemy gemostaza u bol'nyh psoriazom // Aktual'nye voprosy sovremennoj biohimii. – 2007. – S. 129-131. (Russian).
10. Gaziev A.R., Osloпов V.N., Shamov B.A. [i dr.] Psoriaz i gemostaz // Prakticheskaja medicina. – 2013. – № 1–4 (73). – S. 20-23. (Russian).
11. Butov Ju.S., Arhipenko A.A., Sukolina O.G., Tumanjan A.G. Rol' oksida azota v normal'noj fiziologii organizma i pri psoriaze (obzor literatury) // Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. – 2005. – № 3. – S. 24-27.. (Russian).
12. Sever'janova L.A., Bobyncev I.I. Mehanizmy dejstvija aminokisloty L-arginina na nervnuju i immunnuju reguljatornuju sistemu (obzor literatury) // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». – 2006. – № 3. – S. 60-75. (Russian).
13. Simonova O.V., Suhij E.N., Timin M.V. Pokazateli stabil'nyh metabolitov oksida azota v syvorotke krovi i moche u bol'nyh psoriaticheskim artritom // Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. – 2011. – T. 16, № 1. – S. 20-23. (Russian).
14. Kapuler O.M., Sarvarova N.Z., Mirsaeva A.R. [i dr.] Soderzhanie metabolitov oksida azota v plazme krovi bol'nyh psoriazom // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2007. – T. 2, № 3–4. – S. 101-104. (Russian).
15. Sukolina O.G., Batkaev Je.A. Rol' oksida azota v patogeneze psoriaza // Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. – 2006. – № 1. – S. 21-24. (Russian).
16. Fedotov V.P., Vizir V.A., Makurina G.I. Osobnosti immunoreguljatornyh processov u bol'nyh psoriazom v sochetanii s gipertonicheskoj boleznuju // Ukraïns'kij zhurnal

16. Федотов В.П. Особенности иммуно-регуляторных процессов у больных псориазом в сочетании с гипертонической болезнью / В.П. Федотов, В.А. Визир, Г.И. Макурина // Український журнал дерматології венерології косметології. – 2015. – № 3(58). – С. 18-22.

17. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population / J.M. Gelfand, S.R. Feldman, R.S. Stem [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. — 2004. – Vol. 51 (5). – P. 704-708.

18. Inflammation and hypercoagulable state in adult psoriatic men / O. Karabudak [et al.] // Arch. Derm. Venereol. – 2008. – Vol. 88. – P. 337-340.

19. Nestle F.O. Psoriasis / O.F. Nestle // Curr Dir Autoimmun. – 2008. – Vol.10. – P.65-75.

20. Sessa W. The nitric oxide synthase family of proteins / W. Sessa // J. Vasc. Res. – 1994. – Vol. 31. – P. 131-143.

21. Sommer D. Increased prevalence of the metabolic syndrom in patients with moderate to severe psoriasis / D. Sommer, M. Jenisch, M. Suchan // Arch. Dermatol. Res. – 2006. – Vol. 14, №1. – P. 5-36.

22. Videocapilaroscopic findings in the microcirculation of the psoriatic plaque / R. De Angelis [et al.] // Dermatology. – 2002. – Vol. 204. – P. 236-239.

dermatologii venerologii kosmetologii. – 2015. – № 3(58). – S. 18-22. (Russian).

17. Gelfand J.M., Feldman S.R., Stem R.S. [et al.] Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51 (5). – P. 704-708.

18. Karabudak O. [et al.] Inflammation and hypercoagulable state in adult psoriatic men // Arch. Derm. Venereol. – 2008. – Vol. 88. – P. 337-340.

19. Nestle F.O. Psoriasis // Curr Dir Autoimmun. – 2008. – Vol.10. – P.65-75.

20. Sessa W. The nitric oxide synthase family of proteins // J. Vasc. Res. – 1994. – Vol. 31. – P. 131-143.

21. Sommer D., Jenisch M., Suchan M. Increased prevalence of the metabolic syndrom in patients with moderate to severe psoriasis // Arch. Dermatol. Res. – 2006. – Vol. 14, №1. – P. 5-36.

22. De Angelis R. [et al.] Videocapilaroscopic findings in the microcirculation of the psoriatic plaque // Dermatology. – 2002. – Vol. 204. – P. 236-239.

**ВМІСТ МЕТАБОЛІТІВ
ОКСИДУ АЗОТУ ТА
ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ
ЗГОРТАННЯ КРОВІ У
ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ**

**Кондакова Г.К.,
Олійник І.О.,
Гаврилюк О.А.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. У статті представлена оцінка вмісту рівнів нітриту (NO_2), протромбінового індексу (ПТІ), фібриногену, РФМК, АЧТЧ у сиро-

**THE CONTENT OF
METABOLITES OF
NITRIC OXIDE AND
SOME INDICATORS OF
BLOOD COAGULATION IN
PATIENTS WITH PSORIASIS**

**Kondakova A.K.,
Oliinyk I.O.,
Gavrylyuk O.A.**

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

Abstract. The assessment of the content of levels of nitrite (NO_2), prothrombin index (PTI), fibrinogen, SFMC (soluble

ватці крові і кількість тромбоцитів у хворих на псоріаз в залежності від клінічної форми, ступеня тяжкості та активності захворювання. Під спостереженням знаходилися 152 пацієнта на псоріаз у віці від 18 до 67 років. Контрольну групу склали 20 здорових добровольців, репрезентативних за статтю та віком. Встановлено збільшення вмісту NO_2 в сироватці крові хворих зі збільшенням тяжкості та активності захворювання. Порушення згортання крові при псоріазі виявляються підвищеною активністю коагуляційної ланки, посиленням безперервного внутрішньосудинного згортання, які залежать від ступеня тяжкості та активності захворювання.

Ключові слова: псоріаз, згортальна система крові, оксид азоту, суглобовий синдром, тяжкі форми псоріазу.

Об авторах:

Кондакова Анна Константиновна – кандидат биол. наук, заведующая лабораторией биохимии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»;

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

Гаврилюк Аллександра Анатольевна – аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

fibrin-monomer complexes), APTT serum and platelet count in patients with psoriasis, depending from the clinical form, severity and activity disease is presented in the article. We observed 152 patients with psoriasis in age from 18 to 67 years. The 20 healthy volunteers who were representative by gender and age constituted of control group. The increase of the content of NO_2 in the serum of patients with increasing the severity and activity of disease were established. Violations of the blood coagulation system in psoriasis are show by increased activity of coagulation link, intensification continuous intravascular coagulation, which depend from the level of severity and activity of disease.

Key words: psoriasis, blood coagulation system, nitric oxide, articular syndrome, severe forms of psoriasis.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА СЕРОТОНИНА У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Г.И. Макурина

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме. Исследование проводилось с целью оценить взаимосвязь между тяжестью дерматоза у пациентов, страдающих одновременно псориазом и гипертонической болезнью и уровнем серотонина.

Результаты настоящего исследования основаны на данных комплексного обследования и динамического наблюдения за 53 пациентами с псориазом (27 из которых имели сопутствующую гипертоническую болезнь II стадии) и 49 больными с гипертонической болезнью II стадии. Уровень исследуемого нейромедиатора оказался минимальным при изолированном течении псориаза, что соответственно на 40,8 % и 27,87 % меньше, чем у лиц только с ГБ и при ассоциации псориаза и гипертензии. Как мы видим, присоединение ГБ к псориазу приводило к снижению серотонина, нивелируя избыточную экскрецию серотонина.

Мы разделили всех пациентов основной группы на квартили согласно уровня серотонина. Оказалось, что у лиц с наименьшим уровнем серотонина (менее 100 нг/мл) регистрировались более тяжелое течение псориаза, нарастание уровня ФНО- α , что сопровождалось достоверным повышением индекса PASI и DLQI.

Ключевые слова: псориаз, гипертоническая болезнь, серотонин, триптофан.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз (Пс) как хроническое воспалительное заболевание кожи широко распространено в мире – 3% населения земли страдает данной патологией. Этиология Пс мультифакториальная и имеет большое количество триггерных механизмов. В патогенезе ведущая роль принадлежит аутоиммунным нарушениям с ведущим значением Т-лимфоцитов. Этиопатогенетическая концепция Пс также базируется на признаках развития оксидативного стресса в кератиноцитах, что проявляется в гиперэксперсии факторов антиоксидатной защиты и увеличе-

ния количества апоптотических рецепторов.

Спровоцировать развитие Пс могут разные факторы – продукты питания (глютенсодержащие, пищевая аллергия), различные инфекционные заболевания (стрептококки, стафилококки, грибковые и вирусные заболевания), лекарственные препараты (литий, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, нестероидные противовоспалительные и противомалярийные препараты) [1, 6].

В последнее время большее внимание уделяется не столько генетическим причинам развития Пс, сколько эпигенетическим механизмам патогенеза данного заболевания. Известно, что возникновение Пс у чело-

века связано со стрессом, расстройствами настроения, а также с лечением антидепрессантами, поэтому значительное внимание врачей обращено на патофизиологическую роль такого моноамина как серотонин, действующего в качестве нейромедиатора в центральной и периферической нервной системе. Серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ), по мнению некоторых ученых, является связующим звеном между нервной, иммунной системами и кожными покровами, а последние исследования позволили включить сюда и четвертую систему – эндокринную. Исходя из этого, вполне закономерным является дальнейшее изучение потенциальной роли серотонинергических генов и их экспрессии, а также генетического полиморфизма индивидуума в развитии Пс [14, 16].

Также недостаточно установлена роль триптофана в механизмах формирования Пс, хотя триптофан является важнейшей аминокислотой, принимающей участие в обмене белков, а ее метаболиты (включая серотонин и мелатонин) влияют на дифференцировку и пролиферацию эпидермиса, обмен веществ в тканях и внутренних органах [5].

Имеющиеся данные по этому вопросу достаточно противоречивы и фрагментарны, что дает основание для дальнейшей работы в этом направлении.

Цель исследования - оценить взаимосвязь между тяжестью дерматоза у пациентов, страдающих одновременно псориазом и гипертонической болезнью (ГБ) и уровнем серотонина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты настоящего исследования основаны на данных комплексного обследования и динамического наблюдения за 53 пациентами с Пс (27 из которых имели сопутствующую ГБ II стадии) и 49 больными ГБ II стадии. Пациенты были распределены на 3 группы: I группа – пациенты с Пс+ГБ – 27 человек; II группа - пациенты с Пс – 26 чело-

век и III группа - пациенты с ГБ – 49 человек. В I и II группах поражение кожи у большего количества больных носило распространенный характер. У большинства больных I группы (73,1%) отмечались многократные рецидивы в течение года, в отличие от пациентов II группы (25,9%). Анамнестически установлена отягощенная наследственность по Пс у 6 пациентов II группы и у 4 больных I группы. Зимний тип псориаза установлен у 11 больных (40,7 %) I группы (у 12 (46,2 %) – II группы), летний – у 2 (7,5 %) и 2 (7,6 %), соответственно, недифференцированный – у 14 (51,8 %) и 12 (46,2 %).

Для оценки степени тяжести Пс использовался Psoriasis Area and Severity Index (индекс PASI), который является объективной клинической системой, с помощью которой определяли площадь пораженной поверхности тела и интенсивность основных симптомов. На основании осмотра и подсчета индекса PASI, его интервал у пациентов обеих групп составил от 18,9 до 67,5 баллов (в среднем $30,0 \pm 2,9$). В I группе легкое течение псориаза не наблюдалось, среднетяжелое – у 14 (51,8 %), тяжелое – у 13 (48,1 %), во II группе аналогичные показатели составили 2 (7,7 %), 18 (69,2 %) и 6 (23,1 %).

Пациенты также заполняли анкету DLQI (Dermatology Life Quality Index), который является опросником, помогающим выяснить, насколько проблемы с кожей затрагивают качество жизни пациента за последние 7 дней (10 вопросов). Каждый вопрос имеет 4 варианта ответа: «очень сильно» – 3 балла, «сильно» – 2 балла, «незначительно» – 1 балл и «совсем нет» – 0 баллов. DLQI рассчитывается путем суммирования баллов каждого вопроса, в результате максимальный результат составляет 30 баллов и минимальный 0. Чем выше оценка (количество баллов), тем хуже качество жизни. Количество баллов – 0-1 интерпретируется как не влияющее на жизнь пациента, 2-5 оказывает незначительный эффект, 6-10 – умеренный эффект, 11-20 – очень сильный эффект, и 21-30 как чрезвычайно сильный эффект.

Всем пациентам с псориазом проводили стандартное лечение в условиях дерматологического стационара. Они получали дезинтоксикационную, гипосенсибилизирующую терапию, гепатопротекторы, витамины, цитостатики (метотрексат), физиотерапевтическое лечение, наружную терапию. Большим как изолированно с ГБ, так и в сочетании с Пс, после обследования назначалась традиционная адекватная антигипертензивная терапия с персональным подбором патогенетически обоснованного лечения.

Определение серотонина в сыворотке крови проводили методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора фирмы IBL INTERNATIONAL, HAMBURG (Германия) согласно инструкции к набору в условиях *in vitro*. Результаты количественного определения серотонина выражались в нг/мл. Исследование уровня ФНО- α в сыворотке крови также проводили методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа, но с использованием наборов фирмы «Bender MedSystems GmbH», (Austria). Показатель определяли в пг/мл. Методики проводили с использованием полнопланшетного полуавтоматического иммуноферментного анализатора «Digiscan SA 400» производства фирмы Asys Hitech (Австрия, зав. № 70384) в Центральной научно-исследовательской лаборатории Запорожского государственного медицинского университета.

Нормальность распределения данных проводили согласно критериев Shapiro-Wilk (W). При необходимости использовали непараметрические методы анализа данных. Результаты представлены в виде среднего и стандартной ошибки репрезентативности выборочного среднего значения, и в виде медианы и межквартильного диапазона (25-75 перцентили, при наличии отличия от нормального распределения). В случае распределения, отличающегося от нормального, или анализа порядковых переменных использовали U-критерий Mann-Whitney для 2-х несвязанных выборок. Для оценки

удельного значения влияния фактора, лежащего в основе группировки, среди совокупности других факторов, воздействующих на результивный признак, при проведении дисперсионного анализа, выполняли расчет коэффициента детерминации (η^2). Оценка степени взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в количественных шкале, осуществлялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Pearson (r) или P. Spearman (R), в зависимости от характера распределения переменных. Оценку достоверности коэффициентов корреляции проводили, исходя из свойств коэффициентов корреляции и степеней свободы. Сравнение групп по качественному признаку, а также при исследовании частот встречаемости показателей, проводили при помощи критерия χ^2 с анализом таблиц сопряженности.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая тесную взаимосвязь развития Пс со стрессовыми факторами и эмоциональными нарушениями, существуют многочисленные данные об эффективности применения антидепрессантов в качестве лечения псориазической болезни с учетом патофизиологической роли такого моноамина как серотонин, играющего ключевую роль нейромедиатора центральной и периферической нервной системы. Около шестидесяти лет назад серотонин впервые был выделен из сыворотки и его идентифици-

ровали как вазоконстриктор. Позже ученые определили серотонин как нейромедиатор, синтезируемый в центральной нервной системе [7]. Триптофан является прекурсором в биосинтезе мелатонина, а серотонин является связующим звеном в этой цепи. Под воздействием триптофангидроксилазы происходит превращение триптофана в 5-гидрокситриптофан, затем декарбоксилаза трансформирует 5-гидрокситриптофан в серотонин, а N-ацетилтрансфераза превращает серотонин в N-ацетилсеротонин, который под воздействием 5-гидроксииндола-метилтрансферазы становится мелатонином [11]. Общеизвестно, что основные функции серотонина тесно взаимосвязаны с его биосинтетическими ресурсами. Кроме энтерохромаффинных клеток желудочно-кишечного тракта и серотонинергических нейронов нервной системы, серотонин способен продуцировать также лимфоциты. Хранится этот серотонин в тромбоцитах и дегрануляция происходит при воспалении, что имеет весомое значение при изучении хронических воспалительных процессов. Стресс и стресс-зависимые гормоны увеличивают синтез серотонина. Серотонинергическая система, состоящая из серотониновых молекул, рецепторов и переносчиков может играть ведущую роль

в патогенезе Пс и ГБ. В подтверждение этой теории некоторые исследователи обнаружили соизмеримые уровни серотонина в плазме крови пациентов с Пс и у здоровых людей, а уровень серотонина в тромбоцитах был резко снижен у людей с Пс. Кроме того, используя иммуногистохимическую методику, была обнаружена гиперэкспрессия серотонина в клетках кожи у пациентов в стадии обострения псориаза по сравнению с пациентами в стадии ремиссии и полное отсутствие экспрессии серотонина в коже здоровых людей. Таким образом, серотонин принимает активное участие в развитии псориазных изменений кожи наряду с простаноидами, интерлейкином 31 и протеазами, опиоидной системой [13]. В литературе неоднократно были упоминания о значительной роли тромбоцитов при таких кожных заболеваниях, как крапивница, атопический дерматит, экзема и Пс в том же числе, при которых особенно актуальна роль тромбоцитов как хранилища серотонина. Соответственно, влияя на уровни серотонина при таком заболевании как Пс, можно оказать влияние на течение и прогноз болезни.

Рассмотрим полученные значения серотонина в группах обследованных в пациентов, которые представлены в таблице.

Таблица

**Концентрационные значения серотонина у обследованных лиц
($M \pm m$ (95%-доверительный интервал))**

Показатель	Больные Пс в сочетании с ГБ (n=27)	Больные Пс (n=26)	Больные ГБ (n=49)
Серотонин, нг/мл	192,04±44,96 (102,13-281,95)*	138,51±25,18 (88,15-188,86)	233,98±21,49 (191-276,97)*

Примечание: * – $p < 0,01$ при сравнении с группой пациентов с Пс;
– $p < 0,01$ при сравнении с группой с ГБ.

Из представленных данных видно, что уровень исследуемого нейромедиатора оказался минимальным при наличии Пс без артериальной гипертензии, составляя

138,51±25,18 нг/мл, не превышая 200 нг/мл, что на 40,8% и 27,87% меньше, чем у лиц с ГБ и при ассоциации Пс и ГБ. Как мы видим, присоединение ГБ к псориазу

приводило к снижению серотонина, нивелируя избыточную экскрецию этого продукта метаболизма триптофана. Секреция рассматриваемого биохимического маркера нейрогуморального гомеостаза, серотонина, при ГБ выявилась наибольшей: наименьшие значения этой группы были выше, чем максимальные у пациентов с псориазом.

Эти данные частично согласовываются с результатами некоторых исследователей, показавших повышение активности серотонинергических систем при ГБ. Развитие артериальной гипертензии сопровождается повышением уровня концентрации серотонина (5-гидрокситриптамин — 5НТ), который играет важнейшую роль в патогенезе данного заболевания. При этом происходит усиление экспрессии в эндотелиоцитах гидроксилазы Trh1, которая участвует в синтезе серотонина из триптофана. Серотонин оказывает влияние на клетку, взаимодействуя с мембранными рецепторами (5НTR) или попадая во внутриклеточное пространство при помощи белка-транспортера серотонина (SERT). Имеются результаты исследований, которые обнаружили, что из 14 идентифицированных 5НTR в развитии ГБ принимают участие 5НTR 1В, 5НTR 2А и 5НTR2В [10,12].

В патогенезе и ГБ, и Пс немаловажную роль играют тромбоциты как из системного кровотока, так и из локальных воспалительных процессов, выполняя функцию хранилища серотонина, полученного из энтерохромафинных клеток кишечника в результате вышеуказанных биосинтетических процессов. Именно в тромбоцитах хранится большая часть серотонина крови, а любые изменения течения нормальных тромбоцитарных механизмов и агрегационных свойств неминуемо ведут к изменению как общего, так и местного уровня серотонина. Множественные модели гипертензии доказали активацию тромбоцитов и, как результат, снижение контента серотонина в их хранилище [8].

Экспериментально доказана гиперреактивация серотониновых рецепторов и при ГБ. Проксимальные трубочки почек являются местом синтеза серотонина, причем для него характерны два значимых эффекта в отношении почечных функций, оба из которых приводят к повышению АД. Во-первых, серотонин вызывает повышение перфузионного давления в почках, которое поддерживается путем вазоконстрикции почечных сосудов. Во-вторых, серотонин резко снижает экскрецию натрия почками. Также одним из наиболее значимых хранилищ серотонина в организме являются надпочечники, хотя до сих пор так и не выяснили место синтеза серотонина – корковое или мозговое вещество надпочечников. В надпочечниках серотонин стимулирует рецептор-зависимый и рецептор-независимый выброс адреналина в кровь, обладая опосредованно эффектами симпатомиметика. 5-НТ4 рецепторы серотонина в надпочечниках стимулируют выброс кортизола, а 5-НТ7 рецепторы серотонина ассоциированы с повышением активности аденилатциклазы, через которую увеличивается продукция альдостерона, который играет важнейшую роль в задержке в организме натрия и воды.

Далее, мы разбили всех пациентов с Пс на квартили согласно уровня серотонина (рис.). Оказалось, что у лиц с наименьшим уровнем серотонина (I квартиль, Q₁) менее 100 нг/мл регистрировались более существенное ухудшение клинической картины, снижение качества жизни при нарастании экспрессии ключевого цитокина иммунологического каскада, что характеризовалось достоверным повышением индекса PASI и DLQI, ассоциированное с элевацией ФНО-α.

Как видно из представленной диаграммы, уровень неудовлетворенности качеством жизни с связи с состоянием кожи прогрессивно нарастал от I до 4 квартиля (Q₁-Q₄) показателя серотонина сыворотки. Аналогичная динамика регистрировалась и у параметра, отражающего распространенность патологического процесса (индекс PASI).

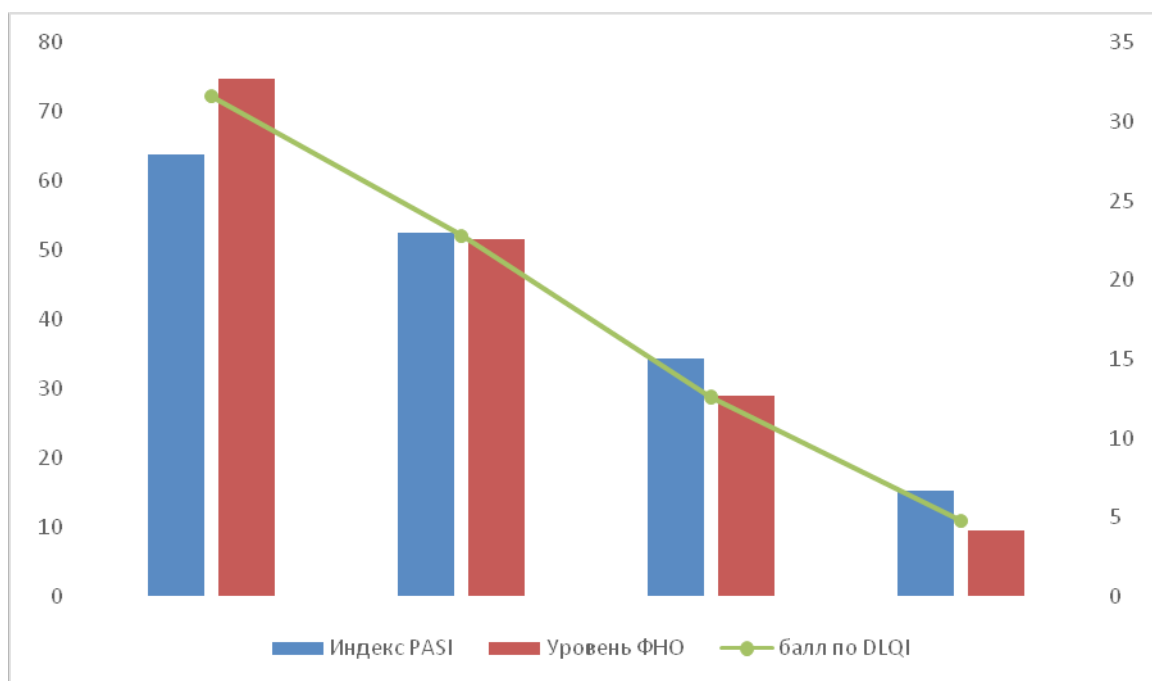


Рис. Динамика индекса PASI, DLQI и ФНО-α в зависимости от квартилей уровня серотонина у больных с псориатической болезнью.

Сравнительно недавно установлено, что активация серотониновых 2A-рецепторов подавляет активность фактора некроза опухоли, являющегося одним из ключевых медиаторов воспаления. Соответственно, можно предположить, что применение препаратов с последующим усилением серотониновой активности может привести к регрессу симптомов самого дерматоза [9]. Экспрессия и функционирование транспортера серотонина (5-НТТ), который отвечает за возврат 5-НТ обратно в клетку из межклеточного пространства, является ключом к регулированию активности серотонина. Экспрессия 5-НТТ контролируется полиморфным повторяющимся длинным плечом хромосомы 5-НТТ LPR. Высокая активность этого аллеля ассоциирована с большим количеством 5-НТТ молекул в лимфоцитах, что характерно не только для псориатической болезни, но и для гипертонии, а также для развития депрессивных состояний определенных индивидуумов, что приводило к таким негативным жизненным событиям, как суицидальное поведение. Ассоциация Пс и ГБ с депрессией встречается достаточно часто, что может свидетельство-

вать о наличии единого патогенетического механизма развития этой коморбидной патологии. Система серотонин/транспортер серотонина является неким связующим звеном между нейropsychологическим и иммунологическим состоянием организма, включаясь в развитие таких заболеваний как псориатическая болезнь и гипертония. Запуск иммунного ответа при данных патологических состояниях активирует провоспалительные цитокины, которые в свою очередь активируют фермент деградации триптофана и серотонина – индоламин-2,3-диоксигеназа [4,15], что также нашло отражение в нашей работе.

Немаловажную роль в этом процессе играет и триптофан. Утилизация триптофана происходит в различных клетках организма, а конвертация этой аминокислоты возможна в различные биологически активные молекулы, в том числе и в серотонин и мелатонин, кинуренин и кинуренамин. В макрофагах и лимфоцитах индоламин-2,3-диоксигеназа трансформирует триптофан в кинуренин и промежуточные молекулы – серотонина и мелатонина. В целом, все эти вещества модулируют иммунный ответ организма [2,3].

ВЫВОДЫ

1. Развитие Пс на фоне ГБ приводило к снижению уровня серотонина в этой группе пациентов. При ГБ уровень серотонина оказался наибольшим из всех групп, меньше – при псориазе, самый низкий – при ассоциации псориаза и гипертонической болезни.

2. У лиц с наименьшим уровнем серотонина (менее 100 нг/мл) регистрировались более тяжелое течение псориаза, нарастание

уровня ФНО- α , что сопровождалось достоверным повышением индекса PASI и DLQI.

3. Можно предположить, что применение препаратов с последующим усилением серотониновой активности может привести к регрессу или стабилизации клиники псориаза.

4. Перспективными представляются изучение динамики уровня серотонина на фоне терапии в зависимости от наличия артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова А. С. Вегетативная дисрегуляция у больных псориазом / А. С. Абдрахманова, Г. Р. Батпеннова, Б. К. Искакова // Новые аспекты дерматовенерологии: наука и практика : сб. тез. 5 междунар. конф. – 2008. – С. 11-14.

2. Владимиров Е. В. Фототерапия хронических дерматозов узкополосным ультрафиолетовым излучением 311 нм / Е. Н. Владимиров, В. В. Владимиров // Клини. дерматол. и венерол. – 2010. – №3. – С.82-86.

3. Демина Е. О. Новые возможности профилактики и лечения кожных заболеваний / Е. О. Демина // РМЖ. – 2008. – Т. 12. – №8. – С. 561-566.

4. Кошкин С.В. К вопросу о патогенезе псориаза / С.В. Кошкин, Т.В. Черемных, С. С. Коробейникова // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 1. – С. 32-35.

5. Особенности обмена триптофана у больных псориазом с нарушенным микробиоценозом кишечника / П. П. Рыжко, О. В. Зайцева, Н. В. Жукова, Э. Н. Солошенко // Пробл. экології та медицини. – 2008. – Т. 12, № 1–2. – С. 22-24.

6. Угрюмова Е.В. Влияние хронически перемежающейся терапии метотрексатом на течение псориаза / Е. В. Угрюмова, Н. К. Никулин, Т.В. Копытова, В.С. Пересторонина // Третья российская научно-практическая конференция «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»: Тезисы конференции. СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2009. – С.71-72.

7. Analysis of a functional serotonin transporter promoter polymorphism in psoriasis vul-

REFERENCES

1. Abdrakhmanova A. S. , Batpenova G. R., Iskakova B. K. Vegetativnaya dis-regulyatsiya u bolnykh psoriazom // Novye aspekty dermatovenerologii: nauka i praktika : sb. tez. 5 mezhdunar. konf. – 2008. – S. 11-14. (Russian).

2. Vladimirova Ye. V., Vladimirov V. V. Fototerapiya khronicheskikh dermatozov uzkopolosnym ultrafioletovym izlucheniem 311 nm // Klin. dermatol. i venerol. – 2010. – №3. – S.82-86. (Russian)

3. Demina Ye. O. Noveye vozmozhnosti profilaktiki i lecheniya kozhnykh zabolevaniy // RMZh. – 2008. T. 12. – №8. – S. 561-566. (Russian)

4. Koshkin S.V., Cheremnykh T.V., Korobeynikova S. S. K voprosu o patogeneze psoriaza // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. – 2008. – № 1. – S. 32-35. (Russian).

5. Ryzhko P.P., Zaytseva O.V., Zhukova N.V., Soloshenko E.N. Osobennosti obmena triptofana u bolnykh psoriazom s narushennym mikrobiotsenozom kishechnika // Probl. ekologії ta meditsini. – 2008. – T. 12, № 1–2. – S. 22-24. (Russian).

6. Ugryumova Ye.V., Nikulin N.K., Kopytova T.V., Perestoronina V.S. Vliyanie khronicheskii peremezhayushchey terapii metotreksatom na techenie psoriaza // Tretaya rossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Sankt-Peterburgskie dermatologich-eskie chteniya»: Tezisy konferentsii. SPb.: Izd-vo «Chelovek i ego zdorove», 2009. – S.71-72. . (Russian).

7. Mussner R, Traut Stiens Gerthild, Inke R. Kunig et al. Analysis of a functional serotonin

garis / Rotraut Müssner, Gerthild Stiens, Inke R. Kuniget al. // *Dermatol Res.* –2009. – №301(6). –P. 443-447.

8. Camilleri M. Serotonin in the gastrointestinal tract / M. Camilleri // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* – 2009. – Vol. 16(1). – P. 53-59.

9. Hodges M. R. Interaction between defects in ventilatory and thermoregulatory control in mice lacking 5-HT neurons / M. R. Hodges, G. B. Richerson // *Respir. Physiol. Neurobiol.* — 2008. – Vol. 164(3). – P. 350-357.

10. Immunomodulatory Effects Mediated by Serotonin / R. Arreola, E. Becerril-Villanueva, C. Cruz-Fuentes et al. // *Journal of Immunology Research.* – 2015. – Article ID 354957, 21 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/354957>.

11. Inflammatory Mediator Serotonin Receptor (5-HT₃AR) Gene Encoding Analysis in Patients with Psoriasis Vulgaris / S. Ghasemi, G. Ahangari, H. Mortazaviet al. // *European Journal of Inflammation.* – 2013. – Vol. 11, № 2. – P. 521-526.

12. Is serotonin an upper or a downer? The evolution of the serotonergic system and its role in depression and the antidepressant response / P. W. Andrews, Aadil Bharwani, K. R. Lee et al. // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* – 2015. – Vol. 51. – P. 164-188.

13. Serotonin and Blood Pressure Regulation / Stephanie W. Watts, Shaun F. Morrison, Robert Patrick Davis et al. // *Pharmacological Reviews.* – 2012. – vol. 64, № 2. – P. 359-388.

14. The serotonin transporter protein is expressed in psoriasis, where it may play a role in regulating apoptosis / K. Thorslund, H. El-Nour, K. Nordlind et al. // *Dermatological Research.* – 2009. – Vol. 301, № 6. – P. 449-457.

15. The risk of stroke in patients with psoriasis / J. Gelfand, E. Dommasch, D.B Shin D.B et al. // *Investigative Dermatology.* – 2009. – Vol. 129. – P. 2411-2418.

16. Use of serotonin reuptake inhibitors in patients with psoriasis is associated with a decreased need for systemic psoriasis treatment: a population-based cohort study / K. Thorslund, T. Svensson, K. Nordlind et al. // *Journal of Internal Medicine.* – 2013. – Vol. 274, № 3. – P. 281-287.

transporter promoter polymorphism in psoriasis vulgaris // *Dermatol Res.* –2009. – №301(6). –P. 443-447.

8. Camilleri M. Serotonin in the gastrointestinal tract // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* – 2009. – Vol. 16(1). – P. 53-59.

9. Hodges M. R., Richerson G. B. Interaction between defects in ventilatory and thermoregulatory control in mice lacking 5-HT neurons // *Respir. Physiol. Neurobiol.* — 2008. – Vol. 164(3). – P. 350-357.

10. Arreola R., Becerril-Villanueva E., Cruz-Fuentes C. et al. Immunomodulatory Effects Mediated by Serotonin // *Journal of Immunology Research.* – 2015. – Article ID 354957, 21 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/354957>.

11. Ghasemi S., Ahangari G., Mortazavi H. et al. Inflammatory Mediator Serotonin Receptor (5-HT₃AR) Gene Encoding Analysis in Patients with Psoriasis Vulgaris // *European Journal of Inflammation.* – 2013. – Vol. 11, N 2. – P. 521-526.

12. Andrews P. W., Aadil Bharwani, K. R. Lee et al. Is serotonin an upper or a downer? The evolution of the serotonergic system and its role in depression and the antidepressant response // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* – 2015. – Vol. 51. – P. 164-188.

13. Watts S. W., Morrison S. F., Davis R. P. et al. Serotonin and Blood Pressure Regulation // *Pharmacological Reviews.* – 2012. – vol. 64, № 2. – 359-388.

14. Thorslund K.- Ofer, El-Nour H., Nordlind K. et al The serotonin transporter protein is expressed in psoriasis, where it may play a role in regulating apoptosis. // *Dermatological Research.* – 2009. – Vol. 301, № 6. – P. 449-457.

15. Gelfand J., Dommasch E., Shin D.B et al. The risk of stroke in patients with psoriasis // *Investigative Dermatology.* – 2009. – Vol. 129. – P. 2411-2418.

16. Thorslund K., Svensson T., Nordlind K. et al. Use of serotonin reuptake inhibitors in patients with psoriasis is associated with a decreased need for systemic psoriasis treatment: a population-based cohort study // *Journal of Internal Medicine.* – 2013. – Vol. 274, N 3. – P. 281-287.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ СЕРОТОНІНУ У ПАЦІЄНТІВ З ПСОРІАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Макуріна Г.І.

Запорізький державний
медичний університет

Резюме. Дослідження проводилося з метою оцінити взаємозв'язок між тяжкістю дерматозу у пацієнтів, які страждають одночасно на псоріаз і гіпертонічну хворобу та рівнем серотоніну.

Результати цього дослідження засновані на даних комплексного обстеження та динамічного спостереження за 53 пацієнтами з псоріазом (27 з яких мали супутню гіпертонічну хворобу II стадії) і 49 хворими з гіпертонічною хворобою II стадії. Рівень досліджуваного нейромедіатора виявився мінімальним при ізольованому перебігу псоріазу, що відповідно на 40,8% і 27,87% менше, ніж у осіб тільки з ГБ та при асоціації псоріазу і гіпертензії. Як ми бачимо, приєднання ГБ до псоріазу призводило до зниження серотоніну, нівелюючи надлишкову екскрецію серотоніну.

Ми розділили всіх пацієнтів основної групи на квартали згідно рівня серотоніну. Виявилось, що у осіб з найменшим рівнем серотоніну (менше 100 нг / мл) реєструвався більш важкий перебіг псоріазу, наростання рівня ФНП-а, що супроводжувалося достовірним підвищенням індексу PASI і DLQI.

Ключові слова: псоріаз, гіпертонічна хвороба, серотонін, триптофан.

Об авторе:

Макуріна Галина Ивановна – кандидат мед. наук, доцент кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетической медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: makurina.g@yandex.ua.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF VIOLATIONS SEROTONIN METABOLISM IN PATIENTS WITH PSORIATIC DISEASE

Makurina G.I.

Zaporizhzhia State
Medical University

Abstract. The study was conducted to assess the relationship between the severity of dermatosis in patients both psoriasis and hypertension and the level of serotonin.

The results of this study are based on data from a comprehensive survey and follow-up of 53 patients with psoriasis (27 of whom had concomitant hypertension stage II) and 49 patients with essential hypertension stage II. The level was the lowest test neurotransmitter in isolated psoriasis that respectively 40.8% and 27.87% less than in patients with hypertension and only when the association of psoriasis and hypertension. As we can see, the accession to the GB psoriasis led to a decrease in serotonin, leveling the excess excretion of serotonin.

We divided all patients of the main group into quartiles according to the level of serotonin. It was found that patients with the lowest levels of serotonin (less than 100 ng / mL) recorded more severe psoriasis, the growth of levels of TNF- α , which was accompanied by a significant increase in PASI and DLQI index.

Key words: Psoriasis, Essential Hypertension, serotonin, tryptophan.

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ РІВНЯ СТРЕСОРНИХ ГОРМОНІВ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

В.П. Федотов, Аббуд Аймен

Запорізький державний медичний університет

Резюме. При вивченні патогенетичних механізмів розвитку псоріазу, дослідники відводять значну роль порушенням захисно-адаптаційних механізмів регуляції, що відображається в зрушеннях у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничково-тиреоїдної системи. Тому, метою нашого дослідження було дослідити статеві особливості рівня стресорних гормонів у хворих на псоріаз, а також виявити можливий вплив цих факторів на перебіг псоріатичного процесу. Під нашим спостереженням знаходилось 90 хворих на вульгарний псоріаз, 49 жінок та 41 чоловіків, аналогічних за віком, клінічним проявам, тривалістю захворювання, стадії і типу псоріазу, у яких вивчали імуноферментним методом вміст у крові АКТГ, кортизолу та ТТГ. Нами відмічалось достовірне підвищення рівнів АКТГ та кортизолу як у жінок, так і у чоловіків, зниження рівнів ТТГ у порівнянні із групою контролю. Середні рівні досліджених показників у жінок перевищували ці показники у чоловіків, однак, різниця не була достовірною. Також у хворих спостерігалась достовірною різниця у досліджуваних показниках гормонального статусу в залежності від ступеню тяжкості дерматозу. Виявлені порушення ендокринної ланки гомеостазу у хворих псоріазом підкреслюють необхідність розробки методів, направлених на підвищення адаптивних можливостей організму.

Ключові слова: псоріаз, гормони, нейроендокринна регуляція.

ВСТУП

Псоріаз – один із найбільш поширених імунозалежних дерматозів, який характеризується гіперпроліферативною активністю епідермальних клітин, ультраструктурними змінами в дермі, з ураженням похідних шкіри та опірно-рухового апарату. На псоріаз страждають до 4% населення земного шару. Відмічається збільшення кількості хворих з тяжкими формами дерматозу. В той же час питання етіології та патогенезу псоріазу захворювання залишаються дискутабельними [1, 4, 5, 6]. При цьому велика

увага дослідників приділяється вивченню нейроендокриноімунних механізмів патогенезу псоріазу.

Так, дослідники відводять значну роль у розвитку псоріазу порушенням захисно-адаптаційних механізмів регуляції, що відображається в зрушеннях у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи. Таким чином, псоріаз розглядається як «хвороба адаптації». Слід зазначити, що нейроендокринна ланка цієї системи надзвичайно лабільна, і під впливом стресового фактору перша включається в процес регулювання адаптаційної реакції

[2, 3, 7-10], десинхронізація якої лежить в основі формування різних патологічних станів, у тому числі, на наш погляд, і псоріазу. Відомо також, що гормони щитоподібної залози приймають участь в реалізації стресорних реакцій в організмі людини. Згідно з деякими даними, середній рівень ТТГ у хворих на псоріаз нижче аналогічного показника у практично здорових осіб, що, може свідчити про те, що у цих хворих формується дисфункція щитоподібної залози.

У відповідності з умовами розвитку даного захворювання ми вважаємо актуальним вивчення проблеми психофізіологічних захисних реакцій організму в умовах стресу у хворих на псоріаз.

Участь стрес-механізмів в патогенезі псоріазу було підтверджено рядом досліджень. Під впливом стресового фактору поряд з іншими механізмами змінюється чутливість мозку до факторів зовнішнього середовища.

Таким чином, **метою** нашого дослідження було дослідити статеві особливості рівня стресорних гормонів у хворих на псоріаз, а також виявити можливий вплив цих факторів на перебіг псоріатичного процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилось 90 хворих на вульгарний псоріаз, 49 жінок та 41 чоловік, які перебували на стаціонарному лікуванні в КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» ЗОР. Вік хворих становив від 23 до 65 років; давність захворювання – від 6 місяців до 25 років. Оцінка тяжкості шкірного процесу проводилась шляхом клінічного огляду, а також з використанням індексу PASI (Psoriatic Area and Severity Index), представленого числом від 0 (відсутність хвороби) до 72 (найважчий перебіг). При цьому значення індексу PASI до 10 балів характеризувало легкий перебіг

захворювання, від 10 до 30 балів – середню тяжкість псоріазу, більше 30 балів – свідчить про тяжкий перебіг дерматозу.

Встановлено, що псоріатичний процес носив дисемінований характер; прояви псоріазу характеризувалися папульозними елементами, переважно на розгинальних поверхнях нижніх і верхніх кінцівок, бокових поверхнях тулуба, сіднично-поперекової ділянці, місцями ураження зливалися. Під час обстеження в усіх пацієнтів виявлено псоріатичну триаду Ауспіца. Наявність псоріатичної артропатії відзначалась у хворих на псоріаз з давністю захворювання більше 10 років – у 18 (36,7 %) з 49 жінок та у 12 (29,2 %) з 41 чоловіків. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю.

У сироватці крові імуноферментним методом визначали вміст кортизолу (КТ), адренкортикотропного гормону (АКТГ) та тиреотропного гормону (ТТГ).

Статистична обробка результатів проводилась з використанням комп'ютерної програми «Statistica» версія 7.0 з визначенням середньої арифметичної (M), стандартної похибки середньої арифметичної (m), критерія Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінюючи ступінь тяжкості псоріатичного процесу, у хворих відзначався легкий, середній та тяжкий перебіг захворювання. Так, в залежності від тяжкості дерматозу, хворі розподілялись на 3 підгрупи: 1) хворі на псоріаз із легким перебігом (PASI до 10 балів); 2) хворі на псоріаз із середнім ступенем тяжкості (PASI від 10 до 30 балів); 3) хворі на псоріаз із тяжким перебігом (PASI більше 30 балів). Дані підгрупи були репрезентативні за віком та клініко-демографічними показниками. Порівняльний аналіз гормонального статусу проводився між підгрупами з урахуванням гендерного фактору і тяжкості псоріатичного процесу. Показники представлені в таблиці 1.

Середні показники рівня досліджених гормонів (M±m)

Показник	Основна група (хворі на псоріаз) (n=90)	Контрольна група (практично здорові) (n=20)	Норма	p
Кортизол – жінки (n=49)	790,3±75,1	392,8±41,5	150-660 нмоль/л	p<0,05*
Кортизол – чоловіки (n=41)	713,1±83,6	407,8±49,9	150-660 нмоль/л	p<0,05*
АКТГ – жінки (n=49)	63,7±8,4	14,7±1,8	9-52 пг/мл	p<0,0001*
АКТГ – чоловіки (n=41)	58,2±6,3	16,3±2,1	8,3-57,8 пг/мл	p<0,0001*
ТТГ – жінки (n=49)	5,9±0,77	8,32±0,81	4,0 – 8,3 (мкЕД/мл)	p<0,05*
ТТГ – чоловіки (n=41)	6,3±0,68	8,45±0,88	3,9 – 8,43 (мкЕД/мл)	p<0,05*

Примітка: *p<0,05 – достовірність міжгрупових відмінностей (критерій Манна-Уїтні).

Як видно із таблиці 1, рівень кортизолу у сироватці крові у обстежених хворих на псоріаз жінок основної групи значно відрізнявся від групи контролю (на 50,3%, p<0,05). Середній показник кортизолу у групі чоловіків був вище на 42,9% і також достовірно відрізнявся від контрольної групи (p<0,05). Середній рівень кортизолу у жінок перевищував цей показник у чоловіків, однак, різниця не була достовірною. При дослідженні рівнів АКТГ у сироватці крові у обстежених хворих на псоріаз жінок основної групи встановлено збільшення показника у порівнянні з групою контролю у 4,3 рази; при цьому у чоловіків хворих на псоріаз також спостерігалось збільшення показника у 3,6 рази у порівнянні із групою контролю. Серед-

ній рівень АКТГ у жінок перевищував цей показник у чоловіків, однак, різниця також не була достовірною.

При дослідженні рівня ТТГ у сироватці хворих на псоріаз як жінок, так і чоловіків відмічалось достовірне зниження показника (p<0,05) у порівнянні зі здоровими. Так, у жінок відмічалось більше зниження показника, у порівнянні з чоловіками, але різниця не була достовірною.

Проведення порівняльного аналізу середніх показників досліджених гормонів з урахуванням ступеню тяжкості псоріатичного процесу показало, що у хворих на псоріаз як чоловіків, так і жінок відбувалось збільшення рівнів АКТГ, кортизолу, а також зниження рівня ТТГ у крові пацієнтів. Дані представлені у таблиці 2.

**Стан показників гормонального статусу у хворих на псоріаз
в залежності від ступеню тяжкості захворювання (M±m)**

Ступінь тяжкості псоріазу	Показники		
	АКТГ (пг/мл)	К (нмоль/л)	ТТГ (мкЕД/мл)
Легкий ступінь (n=22)	39,9±8,9*	689±68,8*	6,9±1,5
Середній ступінь (n=51)	59,7±9,1*	799,3±75,1*	6,1±0,9
Тяжкий ступінь (n=17)	77,8±10,1*	910,4±80,5*	4,9±0,6
Контрольна група	15,1±1,2	410±42,2	8,3±0,7

*Примітка: *p<0,05 – достовірність відмінностей (критерій Манна-Уїтні).*

Так, при легкому, середньому та тяжкому ступеню тяжкості псоріазу АКТГ збільшувався у 2,6; 3,9 та 5,1 рази. Кортизол збільшувався у 1,68; 1,94 та 2,2 рази. При цьому спостерігалась тенденція до зниження показників ТТГ – у 1,2; 1,36 та 1,69 рази. Таким чином, спостерігалось достовірна різниця у досліджуваних показниках гормонального статусу в залежності від ступеню тяжкості дерматозу.

ВИСНОВКИ

Стійкий характер захворювання, часті рецидиви, сезонність загострень, вказують на існування патологічної системи, що

відображує неповноцінність адаптаційного потенціалу організму хворих в умовах впливу несприятливих факторів. Характер перебігу загального адаптаційного синдрому у хворих з хронічними захворюваннями, у тому числі при псоріазі, залежить від функціонального стану ендокринної системи, від адекватності секреції гормонів, медіаторів. Стрес-синдром є ланкою адаптаційної системи людини і направлений на пристосування організму до нових умов.

Виявлені порушення ендокринної ланки гомеостазу у хворих псоріазом підкреслюють необхідність розробки методів, направлених на підвищення адаптивних можливостей організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобынцев И. И. Нервные и эндокринные механизмы патогенеза псориатической болезни / И. И. Бобынцев, Р. Н. Левшин, Л. В. Силина // Курский науч. практ. вестн. – 2007. – №2. – С.80-86.
2. Изменения гормонального статуса у пациентов с очаговым вульгарным псориазом / А. Г. Васильев, Д. В. Заславский, А. П. Трашков [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – №5. – С.88-90.
3. Левшин Р. Н. Современные представления о иммунопатогенезе псориатической

REFERENCES

1. Bobyintsev I.I., Levshin R.N., Silina L.V. Nervous and endocrine mechanisms of the pathogenesis of psoriatic disease // Kurskiy nauch. prakt. vestn. – 2007. – № 2. – S.80-86. (Russian)
2. Vasilev A.G., Zaslavskiy D.V., Trashkov A.P. [i dr.] Changes in hormonal status in patients with focal psoriasis vulgaris // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2011. – № 5. – S.88-90. (Russian)
3. Levshin R.N., Bobyintsev I.I., Silin L.V. Modern understanding of the

болезни / Р. Н. Левшин, И. И. Бобынцев, Л. В. Силина // Курский науч. практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2007. – №1. – С.72-79.

4. Состояние гипофизарно-тиреоидной системы у больных псориазом / Р. М. Загртдинова [и др.] // Рос. журн. кожных и венер. болезней. – 2006. – №2. – С.20-24.

5. Силина Л. В. Изменение содержания адаптивных гормонов и опиоидных пептидов под влиянием далааргина у больных псориазом / Л. В. Силина // Рос. журн. кожных и венер. болезней. – 2003. – №1. – С.41-44.

6. Christophers E. Comorbidities in psoriasis // J. Eur. Acad.Dermatol. Venerol. – 2006. – Vol. 20, № 2. – P.52 – 55.

7. Lowes M. A. Pathogenesis and therapy of psoriasis / M. A. Lowes, A. M. Bowcock, J. G. Krueger // Nature. – 2007. – №445. – P. 866-873.

8. Psoriasis: dysregulation of innate immunity / J. D. Bos, M. A. de Rie, M. B. Teunissen, G. Piskin // Br. J. Dermatol. – 2005. – V. 152, № 6. – P. 1098-1107.

9. Psoriasis / A. Menter, C. Smith, J. Barker. – Oxford. Health Press, 2004. – 104 p.

10. The pathogenic role of tissue-resident immune cells in psoriasis / O. Boyman, C. Conrad, G. Tonel, M. Gilliet, F. O. Nestle // Trends Immunol. – 2007. – V. 28, № 2. – P. 51-57.

immunopathogenesis of psoriasis disease // Kursk scientific. Pract. Vestnik. «Man and his health.» – 2007. – № 1. – S.72-79.(Russian)

4. Zagrtdinova R.M. [i dr.] State of the pituitary-thyroid system in patients with psoriasis // Ros. zhurn. kozhnyih i vener.bolezney. – 2006. - № 2. – S.20-24. .(Russian)

5. Silina L.V. Changes in content adaptive hormones and opioid peptidov influenced dalargina in patients with psoriasis // Ros. zhurn. kozhnyih i vener.bolezney. – 2003. – №1. – S.41-44. .(Russian)

6. Christophers E. Comorbidities in psoriasis // J. Eur. Acad.Dermatol. Venerol. – 2006. – Vol. 20, № 2. – P.52 - 55.

7. Lowes M.A., Bowcock A.M., Krueger J.G. Pathogenesis and therapy of psoriasis // Nature. – 2007. – № 445. – P. 866-873.

8. Bos J.D., de Rie M.A., Teunissen M.B., Piskin G. Psoriasis: dysregulation of innate immunity // Br. J. Dermatol. – 2005. – V. 152, № 6. – P. 1098-1107.

9. Menter A., Smith C., Barker J. Psoriasis // Oxford. Health Press, 2004. – 104 p.

10. Boyman O., Conrad C., Tonel G., Gilliet M., Nestle F. O. The pathogenic role of tissue-resident immune cells in psoriasis // Trends Immunol. – 2007. – V. 28, № 2. – P. 51-57.

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ СТРЕССОРНЫХ ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

**Федотов В.П.,
Аббуд Аймен**

*Запорожский государственный
медицинский университет*

Реферат. При изучении патогенетических механизмов развития псориаза, исследователи отводят значительную роль нарушениям защитно-приспособительным механизмам регуляции, что отображается в нарушениях функционирования гипо-

SEXUAL FEATURES LEVELS OF STRESS HORMONES IN PATIENTS WITH PSORIASIS

**Fedotov V.P.,
Abboud Aymen**

*Zaporozhye State
Medical University*

Abstract. In the study of pathogenic mechanisms of psoriasis, researchers assign an important role violation of protective and adaptive mechanisms of regulation, which is reflected in changes in the functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal-thyroid system. Therefore,

таламо-гипофизарно-надпочечниково-тиреоидной системы. Поэтому, целью нашего исследования было изучить половые особенности уровня стрессорных гормонов у больных псориазом, а также выявить возможное влияние этих факторов на течение пориатического процесса. Под нашим наблюдением находилось 90 больных вульгарным псориазом, 49 женщин и 41 мужчин, аналогичных по возрасту, клиническим проявлениям, длительностью заболевания, стадии и типа псориаза, у которых изучали иммуноферментным методом содержание в крови АКТГ, кортизола и ТТГ. Нами отмечалось достоверное повышение уровня АКТГ и кортизола как у женщин, так и у мужчин, снижение уровня ТТГ по сравнению с группой контроля. Средние показатели исследуемых показателей у женщин превышали эти показатели у мужчин, но, разница не была достоверной. Также у больных наблюдалась достоверная разница в исследуемых показателях гормонального статуса в зависимости от степени тяжести дерматоза. Выявленные нарушения эндокринного звена гомеостаза у больных псориазом подчеркивают необходимость разработки методов, направленных на повышение адаптационных возможностей организма.

Ключовые слова: псориаз, гормоны, нейроэндокринная регуляция.

Про авторів:

Федотов Валерій Павлович – доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету.

Аббуд Аймен – очний аспірант кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету.

E-mail: vladen_88@mail.ru.

the aim of our study was to investigate the sexual features of the level of stress hormones in patients with psoriasis, as well as to identify the possible impact of these factors on the course of psoriasis process.. We observed 90 patients with psoriasis vulgaris, 49 women and 41 men, of similar age, clinical manifestations, disease duration, stage and type of psoriasis, who studied by ELISA in blood levels of adrenocorticotrophic hormone, cortisol and thyroid-stimulating hormone. We have noted a significant increase in levels of adrenocorticotrophic hormone and cortisol in both women and men, reducing thyroid-stimulating hormone compared with the control group. The average values of indices of women exceeded the figures of men, but the difference was not significant. Also, patients had significant differences in the studied parameters of hormonal status, depending on the degree of severity of dermatosis. These disorders of the endocrine level of homeostasis in patients with psoriasis underscore the need to develop methods to improve the adaptive capacity of the organism.

Key words: psoriasis, hormones, neuroendocrine regulation.

ЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ ЗАХВОРЮВАНЬ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА СКЛАД БІОТОПУ У ПАЦІЄНТІВ З ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

Ю.В. Щербакова, Г.І. Мавров, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Представлено результати вивчення мікробного пейзажу 1140 пацієнтів з запальними захворюваннями уrogenітального тракту. Проведено визначення чутливості вилучених мікроорганізмів до антибактеріальних засобів різних груп. Отримані дані мають практичне значення для вибору протимікробних засобів для лікування опортуністичних інфекцій уrogenітального тракту.

Ключові слова: опортуністичні інфекції, мікроорганізми, антибіотикорезистентність, запальні захворювання, уrogenітальний тракт.

ВСТУП

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), протягом багатьох років залишаються однією з найважливіших проблем охорони здоров'я, які є загрозою як для здоров'я населення, так й для економіки країн [2].

За даними ВООЗ, щорічно більше 1 мільйона людей заражаються будь-якою ІПСШ. За останні 5 років кількість нових випадків ІПСШ зросла на 50 мільйонів. Згідно даних спостережень в середньому в рік реєструється близько 498 мільйонів

нових випадків ІПСШ, зокрема хламідіозу, гонореї – близько 106 мільйонів, трихомонозу – 276 мільйонів, сифілісу – 10 мільйонів випадків [3].

Збудники ІПСШ включають 30 різних бактерій, вірусів та паразитів. Більшість збудників передаються при всіх видах сексуальних контактів (вагінальний, анальний і оральний секс). Також існує можливість передачі ІПСШ при контакті зі шкірою інфікованого, переливанні продуктів крові та пересадці тканин.

В останні роки дані спостережень свідчать, що істотно змінилися епідеміологічні

характеристики ІПСШ. Частішають випадки прихованого і безсимптомного перебігу ІПСШ. Зустрічається все частіше мікст-інфікування. Відомо, що мікст-інфекції серед ІПСШ виявляються в середньому у 52% випадків. Також значну роль відіграє стійкість ІПСШ до препаратів, які використовуються при проведенні терапії (гонорея, анаероби та інші) [4, 5].

Профілактика, рання діагностика і своєчасне лікування ІПСШ, в першу чергу у представників уразливих, щодо зараження ІПСШ та ВІЛ груп населення (споживачі ін'єкційних наркотиків (СІН), робітники комерційного сексу (РКС), чоловіки, що мають сексуальні контакти з чоловіками (ЧСЧ), інші) є дієвим механізмом впливу як на поширення ІПСШ та ВІЛ статевим шляхом в середовищі груп ризику, так і переходу їх у загальну популяцію сексуально активного населення.

Синдромний підхід до ведення випадку ІПСШ розроблений саме для представників уразливих груп. Практика діагностування ІПСШ на основі клінічних проявів за визначеними синдромами, або із застосуванням мінімального пакету лабораторних досліджень (швидкі тести) ефективна для пацієнтів з низьким рівнем прихильності до лікування і переслідує не стільки терапевтичну, як епідеміологічну мету. Науково обгрунтовано, що синдромний підхід до лікування ІПСШ у представників уразливих груп населення ефективно впливає на припинення розвитку епідемії ВІЛ [10].

Важливо визначити не тільки найбільш розповсюджені збудники, які можуть призводити до виникнення запальних процесів в уrogenітальному тракті, але й чутливість до лікарських засобів, що використовуються в лікуванні визначеної патології [1].

Мета дослідження: клініко-лабораторний моніторинг етіологічної структури збудників захворювань сечостатевого тракту та їх чутливості до лікарських засобів у осіб репродуктивного віку з ІПСШ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження увійшли 1140 осіб віком від 18 до 40 років. Більшість склали жінки – 604 особи (53 %), кількість чоловіків, які увійшли до групи, сягнула 47 % (536 осіб). Всі пацієнти отримували лікувально-діагностичну допомогу в ДУ «ІДВ НАМНУ» з приводу запальних захворювань сечостатевого тракту.

Наявність хламідійної інфекції підтверджували методом прямої імунофлюоресценції (діагностичні набори «РекомбіСлайдХламідія», Лабдіагностика, Росія). За допомогою методу бактеріоскопії (світлова мікроскопія препаратів, забарвлених 1% розчином метиленового синього та за Грамом) проводилося дослідження виділень з уrogenітального тракту з метою діагностування бактеріального вагінозу, гонококової інфекції трихомонозу, а також стану мікроценозу нижніх відділів сечостатевого тракту.

За допомогою бактеріологічного методу проводили діагностику трихомонадної інфекції із застосуванням середовища для трихомонад («HiMedia», Індія), уреаплазмової інфекції - з використанням селективного середовища для уреаплазм [7, 8].

З використанням бактеріологічного методу проводили вивчення мікробного складу уrogenітального біотопу за допомогою методів класичної бактеріології [9, 10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Був проведений аналіз поширеності мікроорганізмів, які виявилися чинниками захворювань уrogenітального тракту у пацієнтів ДУ «ІДВНАМНУ».

За результатами дослідження встановлено, збудники ІПСШ, які були чинниками запалення виявлені у значній кількості осіб - 703 пацієнта ((61,6 ± 1,0) %). При цьому у чоловіків рівень інфікованості був вищий, ніж серед жінок (406 осіб ((67,2±1,4) %) проти 698 ((56,7±1,4) %).

Моноінфекція виявлена в середньому у 21 % пацієнтів. Частіше одна ППСШ виявлялася у жінок (277 осіб ((22,5±1,2) %), ніж у чоловіків (304 ((20,0±1,2) %)).

За результатами спостережень, у чоловіків в значному відсотку випадків були виявлені хламідії (35,8 %) та трихомонади (32,3 %).

У жінок найчастіше виявляли трихомонади (33,8 %), хламідії (12,9 %), стафіло-, стрептококи, ентеробактерії, (11-15 %). Мікрококи та корінебактерії виявлялися виключно у жінок (5-6 %).

Уреаплазми було виявлено майже в однаковому відсотку випадків як у чоловіків, так й у жінок, близько 34 % випадків (рис. 1).

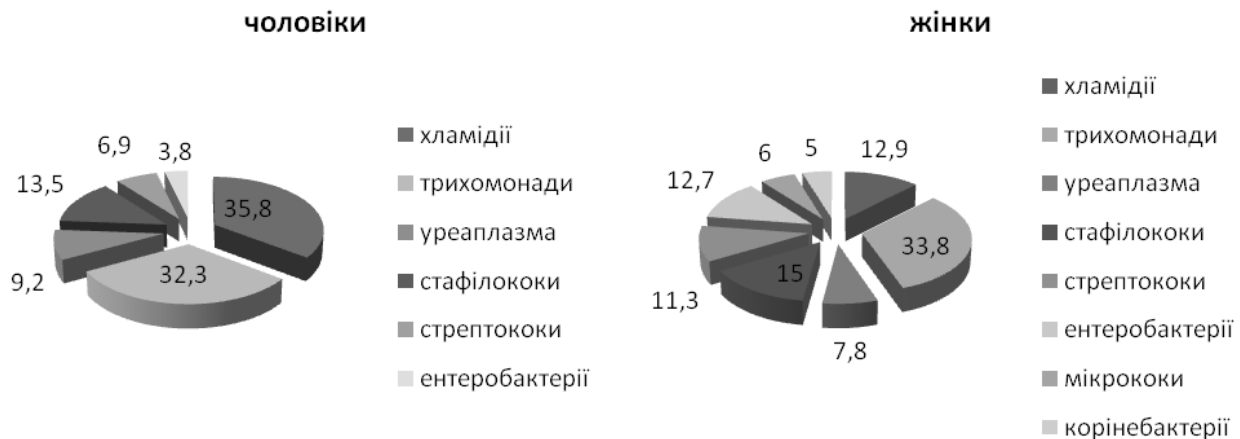


Рисунок 1. Розподіл виявлення збудників запальних захворювань уrogenітального тракту, моноінфекція

Асоціація збудників виявлена майже у 41 % обстежених пацієнтів. При цьому значно вищий відсоток мікст-інфікування виявлений серед чоловіків ((47,2±1,5) %). У жінок цей відсоток склав (34,2±1,4) %.

Найпоширенішими ППСШ, що виявлялися при мікст-інфікуванні, були трихомонадна та хламідійна інфекція.

Серед жінок дві інфекції виявлено у 146 пацієнток ((24,1±1,2) %), а серед чоловіків інфікованими виявилися 168 пацієнтів ((31,3±1,4) %).

У осіб обох статей найпоширенішим асоціантом при мікст-інфікуванні була виявлена трихомонадна інфекція. У жінок трихомоноз найчастіше зустрічався в асоціації з умовно-патогенною флорою ((35,7±2,8) %), також хламідіями ((25,6±2,5) %) та уреоплазмами ((13,8±2,0) %).

У чоловіків найчастіше зустрічалися асоціації хламідій з трихомонадами ((37,8±2,6) %) та з представниками умовно-патогенної флорою ((22,9±2,3) %). Трихомонади одночасно з умовно-патогенною флорою діагностовані у (25,2±2,4) % чоловіків (рис. 2).

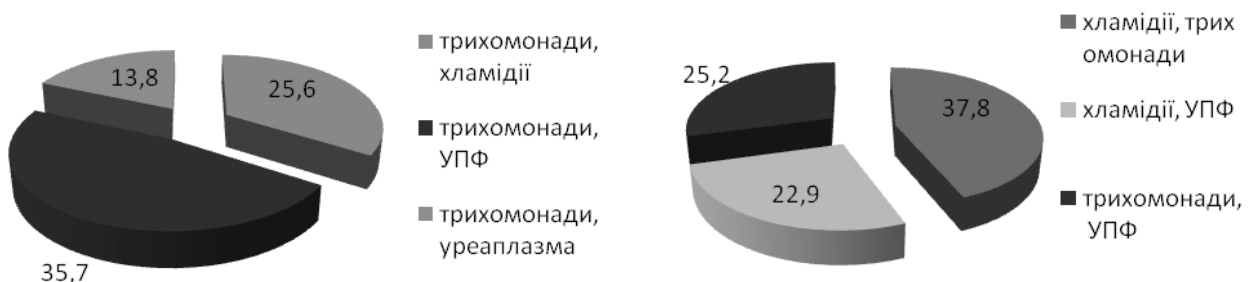


Рисунок 2. Склад збудників двокомпонентних асоціацій у пацієнтів з запальними захворюваннями (чоловіки, жінки)

Найпоширеніші збудники при асоціаціях трьох інфекцій як у чоловіків, так і у жінок з запальними процесами сечостатевого тракту, виявилися хламідійна, трихомонадна інфекції та умовно-патогенна флора. При цьому у чоловіків подібне мікст-інфікування зустрічалося частіше

- в (66,2±3,8) % випадків, у жінок - в (43,6±4,9) %. Асоціація збудників, друга по частоті виявляємості, у складі хламідій, уреоплазм та умовно-патогенної флори зустрічалася частіше у жінок – в (26,7±4,4) % випадків, у чоловіків в (15,9±3,0) % випадків (рис. 3).



Рисунок 3. Склад збудників трикомпонентних асоціацій у пацієнтів з запальними захворюваннями (чоловіки, жінки)

Що стосується бактеріальної флори, встановлено, що в якості асоціантів найчастіше виступали стафілококи та ентеробактерії. Було розглянуто процентне співвідношення видового складу даних мікроорганізмів.

Серед мікроорганізмів роду стафілококів, вилучених з сечостатевого тракту пацієнтів, найпоширенішими серед осіб обох статей займали *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. warneri*. Але зустрічалися

ці збудники в різному співвідношенні. У чоловіків *S. haemolyticus* зустрічався в 1,3 рази частіше, ніж у жінок. А у жінок *S. saprophyticus* та *S. warneri* виявлялися в майже 1,3 та 2,5 рази частіше.

У чоловіків в значній кількості випадків виявляли також *S. epidermidis*, у жінок — *S. aureus* в 9,8% та 12,8 % випадків відповідно. Відзначено відмінності у видовому домінуванні між пацієнтами різної статі (рис. 4).

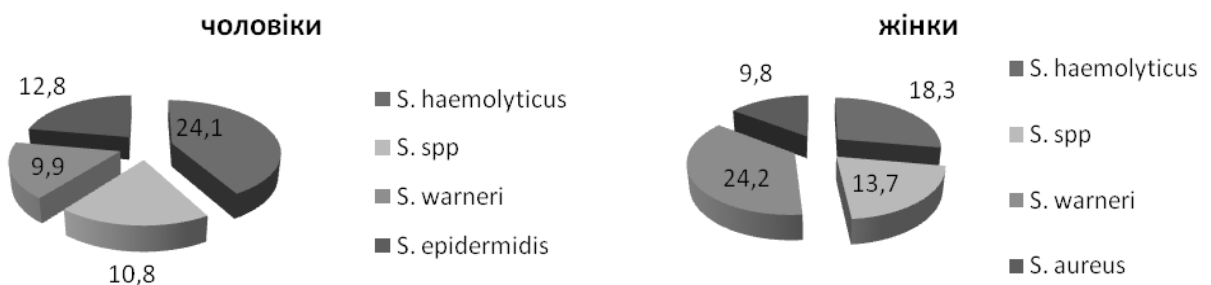


Рисунок 4. Розподіл мікроорганізмів роду стафілококів, вилучених з сечостатевого тракту обстежених пацієнтів

Найпоширенішим етіологічним фактором у жінок виявився *S. warneri* (24,2±3,5%), а у чоловіків — *S. haemolyticus* (24,1±3,0%).

Другу позицію у структурі мікробіоценозів займали представники родини Enterobacteriaceae. Результати проведеного дослідження представлено на рис. 5.

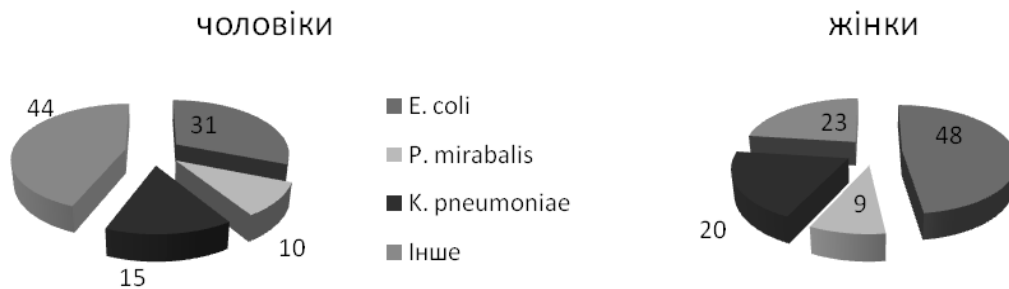


Рисунок 5. Структура ентеробактерій, вилучених від пацієнтів з запальними захворюваннями сечостатевого тракту

При аналізі відсоткового співвідношення по частоті виділення різних представників ентеробактерій були отримані наступні дані. Спостерігався збіг по видовому спектру ентеробактерій між чоловіками та жінками. Так, відсоток пацієнтів, у яких були ідентифіковані штами *E. coli* був найвищим в обох групах і склав $(30,9 \pm 5,1)$ % та $(48,3 \pm 4,2)$ %, відповідно. Відсоток виявлення *Klebsiella pneumoniae* був вищий у жінок та склав 19,5 %. У чоловіків *Klebsiella* виявлена в 14,8 % випадків. Великих розбіжностей у виявленні *Proteus mirabilis* не спостерігалось. У чоловіків *Proteus* виявлявся в 10 % випадків, у жінок - в 9 %. Достатньо високий показ-

ник прийшовся на долю інших представників родини *Enterobacteriaceae* - *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* та інших (44,4 % серед чоловіків та 23,1 % у жінок).

Визначення чутливості виділених мікроорганізмів роду *Staphylococcus* до антибіотиків виявило високу частоту резистентності до бензилпеніциліну - 64,2 %. З вилучених штамів стафілококів 53,8% були нечутливі до доксицикліну та 45,3% до ципрофлоксацину. Найменша резистентність було виявлено до лінкоміцину - 17,0 %, не було виявлено штамів, стійких до ванкоміцину. Частота резистентності до оксациліну склала 26,4 % (рис. 6).

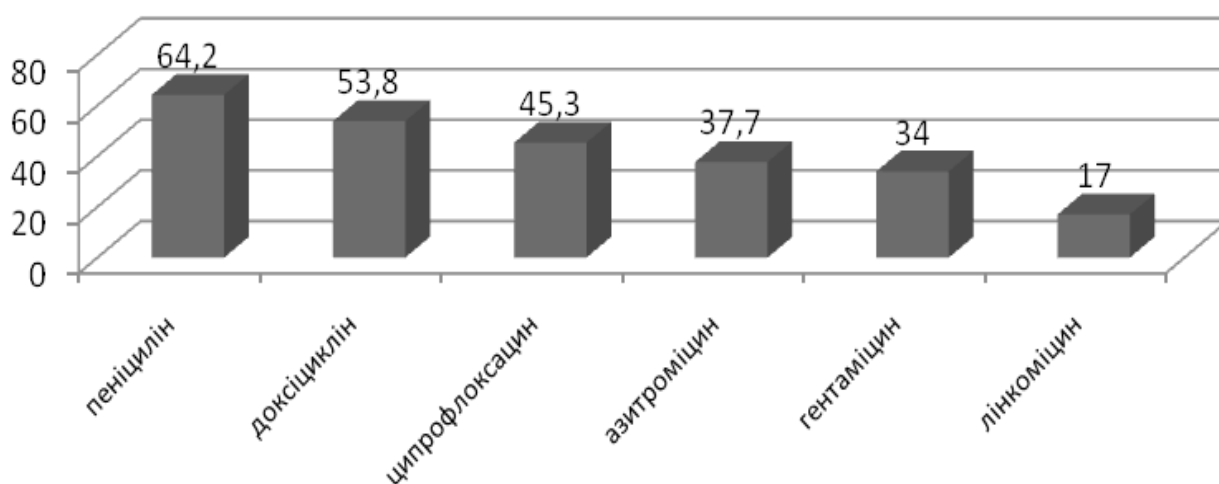


Рисунок 6. Частота резистентності мікроорганізмів роду *Staphylococcus* до антибактеріальних препаратів (стійкі та помірно-стійкі), %

Більшість виділених штамів представників сімейства *Enterobacteriaceae* продемонструвало високу резистентність до

доксидцикліну (73,4 %), гентаміцину (63,8 %), ампіциліну (61,7 %) (рис. 7).

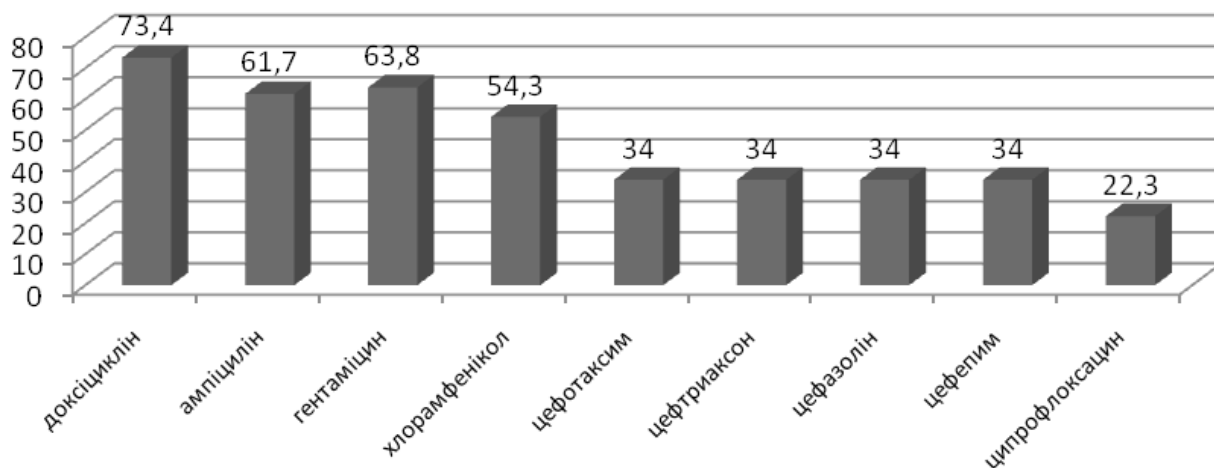


Рисунок 7. Частота резистентності мікроорганізмів сімейства *Enterobacteriaceae* до антибактеріальних препаратів (стійкі та помірно-стійкі), %

Помірна стійкість була відзначена до цефалоспоринів I-III поколінь (34,0 %), яка може бути обумовлена наявністю у лабораторних штамів вилучених мікробів здатності до вироблення бета-лактамаз розширеного спектру дії.

ВИСНОВКИ

При аналізі даних, отриманих в дослідженні, встановлено високу інфікованість (61 %) обстежених пацієнтів з запальними захворюваннями уrogenітального тракту репродуктивного віку (28,7 років).

Збудники ПСШ, які мають суттєвий вплив на репродуктивне здоров'я, такі як хламідії та трихомонади, широко розповсюджені в популяції як у вигляді моноінфекції, так і в асоціаціях.

Виявлено вагомий відсоток представників умовно-патогенної мікрофлори у високих показниках щільності колонізації як складових полікомпонентних асоціацій, так і монозбудників, яка відіграє значну роль в появі запальних процесів сечостатевого тракту.

При визначенні чутливості вилучених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів було встановлено досить високу резистентність стафілококів до препаратів групи пеніцилінів, тетрациклінів та фторхінолонів (64-45 %) та відносно високу нечутливість представників родини ентеробактерій до цефалоспоринів (близько 33 %), що пов'язано з наявністю у збудників β-лактамаз розширеного спектру дії. Дана тенденція у останній час носить досить загрозливий характер, оскільки збільшення кількості даних штамів унеможлиблює проведення адекватної антибіотикотерапії.

Приведені дані свідчать про необхідність постійного мікробіологічного моніторингу з метою підвищення ефективності лікування хворих на запальні захворювання сечостатевого органів. Призначення синдромного лікування ПСШ представникам уразливих груп необхідно проводити з урахуванням визначеної чутливості збудників до антибактеріальних препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боровкова Л.В. Современные методы диагностики и лечения инфекций, передающихся половым путем (обзор) / Л.В. Боровкова, Е.В. Челнокова // Медицинский альманах. – 2010. – № 2 (11). – С. 150-156.
2. Волкославская В.Н. Очерк заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине / В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев // Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Торсуєва. – 2013. – № 1-2 (30). – С. 109-112.
3. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006—2015 гг. (ВОЗ) // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – №5. – С. 97-122.
4. Изучение распространенности возбудителей ИППП (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*) с помощью ПЦР в реальном времени в формате «МУЛЬТИПРАЙМ» / А.Е. Гушин, П.Г. Рыжих, Ю.А. Савочкина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 4. – С. 90-93.
5. ИППП и иные инфекции репродуктивного тракта. Руководство по основам медицинской практики. – ВОЗ, 2004.
6. Наказ МОЗ СРСР № 936 від 12.07.85 «Об унификации лабораторных методов исследования в диагностике гонореи и трихомониаза». – 25 с.
7. Наказ № 167 МОЗ України від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».
8. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
9. Уніфікація лабораторних методів досліджень в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І.І. Мавров, О.П. Белозоров, Тацька Л.С. та ін.. – Харків: Факт. 2000. – 120 с.
10. Sexually transmitted diseases: policies and principles for prevention and care, UNAIDS – WHO, 2011.

REFERENCES

1. Borovkova L.V., Chelnokova E.V. Modern methods of diagnostic and treatment of sexually transmitted diseases (review) // Medicine anthology. – 2010. – 2(11): – S. 150-156 (Russian).
2. Volkoslavskaya V.N., Gutnev A.L. Oчерk zaboлеваemosti infektsiyami, peredayuschimisya polovym putem, v Ukraine // Zhurnal dermatovenerologii ta kosmetologii im. M.O. Torsueva. – 2013. – № 1-2 (30). – S. 109-112 (Russian).
3. Globalnaya strategiya profilaktiki infektsiy, peredavaemyh polovym putem, i borby s nimi, 2006—2015 gg. (VOZ) // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2008. – №5. – S. 97-122 (Russian).
4. Guschin A.E., Ruzhich P.G., Savochkina U.A. [et. al]. STD agent prevalence investigation (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*) with used real-time PCR in “Multiprime” format // Clinical dermatology and venerology – 2011. – N 4. – S.90-93. (Russian).
5. IPPP i inye infektsii reproduktivnogo trakta. Rukovodstvo po osnovam meditsinskoj praktiki. – VOZ, 2004 (Russian).
6. Order № 936 of Ministry of health protection of USSR from 12.07.85 “About unification of laboratory investigation method for gonorrhea and trichomoniasis diagnostic” (Ukrainian).
7. Order № 167 of Ministry of health protection of Ukraine from 05.04.07. “About confirm of methodological instructions: Definition of antibiotic sensitivity microorganism” (Ukrainian).
8. Order № 535 of Ministry of health protection of USSR from 22.04.85. “About unification of microbiological (bacteriological) investigation method, applied in clinical-diagnostic laboratory of treatment-and-prophylactic establishments” (Ukrainian).
9. Mavrov I.I., Belozorov A.P., Tatskay L.S. [et. al]. Unification of laboratory investigation method for diagnostic STD. – Kharkov: Fact, 2000. – 120 s (Ukrainian).
10. Sexually transmitted diseases: policies and principles for prevention and care, UNAIDS – WHO, 2011.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ЗАБОЛЕВАНИЙ
УРОГЕНИТАЛЬНОГО
ТРАКТА К
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ
ПРЕПАРАТАМ И СОСТАВ
БИОТОПА У ПАЦИЕНТОВ
С ИНФЕКЦИЯМИ,
ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ
ПОЛОВЫМ ПУТЕМ**

**Щербакова Ю.В.,
Мавров Г.И.,
Джораева С.К.,
Гончаренко В.В.**

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»*

Резюме. *Представлены результаты изучения микробного пейзажа 1140 пациентов с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта. Проведено определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам различных групп. Полученные данные имеют практическое значение для выбора противомикробных средств для лечения оппортунистических инфекций уrogenитального тракта.*

Ключевые слова: *оппортунистические инфекции, микроорганизмы, антибиотикорезистентность, воспалительные заболевания, уrogenитальный тракт.*

Про авторів:

Щербакова Юлія Валеріївна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему ІПСШ, ДУ «ІДВ НАМН», iuliiashcherbakova@gmail.com.

Мавров Геннадій Іванович – доктор медичних наук, завідувачий відділом вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему ІПСШ, ДУ «ІДВ НАМН».

Джораєва Светлана Кар'ягдівна – кандидат медичних наук, завідувача лабораторією мікробіології, ДУ «ІДВ НАМН», sjoraeva@i.ua.

Гончаренко Валентина Василівна – кандидат медичних наук, науковий співробітник лабораторії мікробіології, ДУ «ІДВ НАМН».

**SENSITIVITY OF
PATHOGENS OF
UROGENITAL TRACT
DISEASES TO ANTIBIOTIC
AGENTS AND STRUCTURE
OF BIOTOPE IN PATIENTS
WITH SEXUALLY
TRANSMITTED
INFECTIONS**

**Shcherbakova I.V.,
Mavrov G.I.,
Dzhoraeva S.K.,
Goncharenko V.V.**

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

Abstract. *The results of study of the microbial picture of the 1140 patients with inflammatory diseases of urogenital tract were presented. The sensitivity of the isolated microorganisms to different antibiotic clusters was determined. The obtained results were used for correct antibiotic choice to treatment of the patients with inflammatory diseases of the urogenital tract.*

Key words: *opportunistic infections, microorganism, antibiotic resistance, inflammatory diseases, urogenital tract.*

ІНДИВІДУАЛІЗОВАНІ ПОКАЗАННЯ ТА КОМПЛЕКСНА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ПАРАТРАВМАТИЧНУ ЕКЗЕМУ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ З СУПУТНІМ ВАРИКОЗОМ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Банінасер Ахмед Мохаммадамін Ахмед, Г.В. Носонова

Запорізький державний медичний університет

Резюме. При вивченні механізмів розвитку паратравматичної екземи виявлена спорідненість ряду етіопатогенетичних ланок екземи і гіпертонічної хвороби, при якій серцево-судинні порушення мають домінуюче значення та обумовлюють тісний взаємозв'язок цих двох захворювань. Тому, метою нашого дослідження було розробити комплексну індивідуалізовану диференційовану терапію хворих на паратравматичну екзему літнього та старечого віку з супутнім варикозом та артеріальною гіпертензією та оцінити її клініко-лабораторну ефективність. Під нашим спостереженням знаходилося 65 хворих літнього та старечого віку на паратравматичну екзему з супутньою варикозною хворобою, з них чоловіків – 28 осіб, жінок – 37, віком від 60 до 89 років (середній вік $(71,4 \pm 5,6)$ років) та 15 хворих на паратравматичну екзему у віці 20-35 років, з них - 8 жінок та 7 чоловіків. У всіх хворих з'ясовували анамнез захворювання та життя, алергологічний анамнез, проводили фізикальне обстеження, оцінку дерматологічного статусу, дослідження біфункціонального добового моніторингу артеріального тиску, триплексне ультразвукове сканування вен нижніх кінцівок, аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР), визначення рівня мелатонін-сульфату.

При проведенні порівняльного аналізу клінічних, лабораторних та функціональних даних було виділено 3 клініко-терапевтичні групи, які статистично значимо відрізнялися між собою за отриманими показниками.

У відповідності з виділеними нами групами, була розроблена комплексна індивідуалізована диференційована терапія хворих на паратравматичну екзему на фоні варикозного симптомокомплексу та АГ з призначенням препаратів етіологічної, патогенетичної та симптоматичної дії, а також зовнішніх засобів.

Ключові слова: венозна недостатність, екзема, гіпертензія, диференційована терапія, літній та старечий вік, варикоз.

ВСТУП

Екзема представляє собою хронічне, рецидивуюче захворювання шкіри, що викликається різноманітними екзогенними та ендогенними факторами та характеризується поліморфною висипкою запального характеру та свербіжем [2, 6].

За даними різних авторів, захворюваність на екзему варіює від 6 до 15 на 1000 населення та складає 30-40 % від загальної кількості шкірних захворювань. Екзему реєструють з однаковою частотою у всіх країнах світу у представників всіх рас незалежно від статі [3, 4, 10]. Паратравматична екзема – дерматоз, що досить часто зустрічається у практиці дерматовенеролога.

Багаточисельні дослідження показують, що паратравматична екзема відноситься до захворювань, що виникає здебільшого у пацієнтів старших вікових груп. Клінічно екзема відрізняється стійким перебігом, схильністю до рецидивів та торпідністю до різноманітних методів лікування [5, 8].

Поліморбідність, що розвивається у похилому віці, стає однією з самих складних проблем, з якою зустрічаються лікарі всіх спеціальностей. Після 60 років у чоловіків та жінок наростає частота ішемічної хвороби серця, дисциркуляторної енцефалопатії, виразкової хвороби шлунка, цукрового діабету 2-го типу, захворювань судин нижніх кінцівок, анемії, мієломної хвороби та ін. Наявність соматичної патології призводить до зміни реактивності організму та впливає на перебіг шкірних захворювань. Переважна більшість хворих після 65 років страждає на три та більше соматичних захворювань. Патогенетично вони можуть не залежати один від одного, але їх поєднання створює індивідуальний більш ускладнений перебіг патології [8, 9]. Порушення метаболічного гомеостазу є одним з основних змін, пов'язаних з процесом старіння. Відображенням цього процесу є зміни вуглеводного, ліпідного обміну, зниження регулюючої функції щитоподібної залози та ін. [9].

Таким чином, у літературі були виявлені роботи по вивченню клініко-морфологічних особливостей екземи, в тому числі і паратравматичної (варикозної), у похилих та старечих пацієнтів, що пов'язано з великою розповсюдженістю захворювання у старших вікових групах, але на наш погляд на сьогодні відсутній комплексний диференційований підхід до терапії цього дерматозу, в особливості на фоні варикозного симптомокомплексу та артеріальної гіпертензії.

Мета роботи – розробити комплексну індивідуалізовану терапію хворих на паратравматичну екзему літнього та старечого віку з супутнім варикозом та артеріальною гіпертензією та оцінити її клініко-лабораторну ефективність.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 65 хворих літнього та старечого віку на паратравматичну екзему з супутньою варикозною хворобою, з них чоловіків – 28 осіб, жінок – 37, віком від 60 до 89 років (середній вік $(71,4 \pm 5,6)$ років) та 15 хворих на паратравматичну екзему у віці 20-35 років, з них - 8 жінок та 7 чоловіків.

У обстежених хворих на паратравматичну (варикозну) екзему встановлювали діагноз на підставі скарг на неприємні суб'єктивні відчуття (відчуття тяжкості у нижніх кінцівках, печіння у вогнищах ураження, біль) та характерної клінічної картини (вогнища екземи локалізувались в області розширених вен, варикозних виразок, вогнищ склерозу, мали асиметричний характер ураження - нижня третина лівої гомілки, чіткі межі, розміром від 5 до 15 см у діаметрі, відзначались на фоні набряку різного ступеню виразності, гіперемії та везикулопапульозної висипки з пустулізацією; характерним було наявність коричневої пігментації - гемосидероз, вогнищ атрофії та депігментації. З'ясовували анамнез захворювання та життя, алергологічний анамнез, проводили фізикальне обстеження, оцінку дерматологічного статусу, дослідження біфункціонального добо-

вого моніторингу артеріального тиску, триплексне ультразвукове сканування вен нижніх кінцівок, аналіз варіабельності серцевого ритму (BCP), визначення рівня мелатонін-сульфату, при цьому дотримувалися наказу про стандарти діагностики, рекомендованих МОЗ України.

Загальнолабораторні дослідження включали проведення клінічного аналізу крові та сечі, аналіз калу на яйця гельмінтів, біохімічних (загальний білок, альбумін, білкові фракції, глюкоза, білірубін та його фракції, тимолова проба, АлАТ, АсАТ, загальний холестерин, холестерин ЛПВЩ, холестерин ЛПНЩ, тригліцериди) та серологічних (РМП, РВ) аналізів крові; флюорографічне дослідження. При цьому оцінку отриманих результатів цих досліджень проводили з урахуванням даних вітчизняних вчених у відповідності з міжнародною системою СІ.

У дослідження не включались особи, що мали в анамнезі інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, що страждають серцевою недостатністю IV функціонального класу (ФК), надмірною вагою III-IV ступеню, пацієнти з симптоматичною АГ.

У кожного дослідженого хворого нами був проведений кластерний аналіз усієї сукупності отриманих даних, що надає можливість судити про взаємозв'язок та взаємозалежність цих показників із різними факторами, що спричиняють захворювання та особливості його перебігу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Враховуючи дані добового моніторингу хворих похилого та старечого віку на паратравматичну екзему із супутньою варикозною хворобою, необхідно акцентувати увагу на статистично значущому збільшенні групи пацієнтів із недостатнім нічним зниженням АТ «non-dippers» по САТ та по ДАТ – збільшенні кількості хворих «non-dippers», і групи «night-peakers». Це викликає необхідність у більш детальному обстеженні пацієнтів із такою патологією та призначенні відповідної диференційованої терапії з

належною увагою до супутньої артеріальної гіпертензії.

При проведенні ультразвукового дуплексного ангіоскасування хворим на екзему, обумовлену варикозним сомптомокомплексом та з супутньою артеріальною гіпертензією було виявлено порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок, які проявлялися в недостатності клапанів великої і малої підшкірної вени, що призводило до виникнення вертикального рефлюксу крові, а також клапанної недостатності перфорантних вен, наслідком якої була поява горизонтального рефлюксу крові. Виявлені ураження вен нижніх кінцівок сприяють розвитку венозної гіпертензії та підтриманню трофічних розладів шкіри.

При аналізі BCP у хворих на паратравматичну екзему із супутньою варикозною хворобою та артеріальною гіпертензією було отримано дані, що свідчать про значне зниження у хворих похилого та старечого віку як загальної потужності коливань серцевого ритму (TP), так і потужності коливань в області низьких (LF) та високих (HF) частот.

Для порівняння особливостей BCP у хворих на паратравматичну екзему похилого та старечого віку з АГ та без АГ, було також проведено кореляційний аналіз. З отриманих даних, між показниками BCP, віком хворих і рівнем артеріального тиску виявлено зворотний кореляційний зв'язок (коефіцієнт Спірмена) у досліджуваних пацієнтів з паратравматичною екземою: LF з віком хворих ($r = -0,29$; $p < 0,05$) та HF-компоненту з віком хворих ($r = -0,28$; $p < 0,05$); рівень систолічного артеріального тиску (САТ) з віком досліджуваних пацієнтів ($r = -0,27$; $p < 0,05$) і показником LF ($r = -0,26$; $p < 0,05$).

Отже, при дослідженні вегетативної регуляції серцевої діяльності у хворих на паратравматичну екзему визначалась перевага центральної симпатичної регуляції діяльності серця зі зниженням вагусної регуляції серцевого ритму, при цьому у хворих старечого віку вони були більш вираженими, що клінічно проявляється більш тяжким перебігом паратравматичної екземи у даних хворих.

Було виявлено залежність параметрів ВСР у хворих похилого та старечого віку від АГ, як ускладнюючого чинника. Це свідчить про більш важкий перебіг паратравматичної екземи на фоні АГ, на що слід звертати увагу при виборі комплексної терапії у даних пацієнтів.

Під час вивчення рівню мелатонін-сульфату отримані результати виявили, що його рівень у добовій сечі напряду корелював із віком досліджуваних та наявністю супутньої патології.

При порівнянні отриманих результатів з групою контролю (відповідно інструкції визначення рівня мелатонін-сульфату у сечі хворих імуноферментним аналізом) у хворих літнього та старечого віку з варикозною хворобою та артеріальною гіпертензією рівень мелатонін-сульфату у сечі був знижений приблизно у 3 рази, що статистично було достовірно ($p < 0,001$), у аналогічних хворих, але без артеріальної гіпертензії – у 2 рази, що також статистично достовірно ($p < 0,01$). Щодо молодих здорових осіб, отримані показники були наближені до контрольної групи ((70,7±6,5) нг/мл та (72,3±8,2) нг/мл відповідно), показники якої наведені в інструкції до імуноферментного аналізатора ELISA.

Ймовірно, ці дані свідчать про тенденцію до зменшення показників рівня мелатонін-сульфату у сечі, особливо у хворих старечого віку та не виключає його ролі у обтяженні перебігу паратравматичної екземи, особливо при соматичній патології, зокрема АГ.

Отже, розвиток паратравматичної екземи залежить від багатьох факторів, які викликають загальне і місцеве порушення реактивності організму - підвищена чутливість до антигенів стафілококу, активність деяких ферментів, патологія системи згортання крові, обміну речовин і ін. Варикозна екзема виникає в результаті порушення мікроциркуляції, трофіки, сенсibiliзації до мікробної флори і до ліків, які застосовуються під час тривалого лікування варикозних виразок. У хворих з артеріальною гіпертензією в умовах гіподинамії міокарда суттєво міняється

реактивність шкіри, що не тільки ускладнює розвиток дерматозів, але в якійсь мірі може сприяти їх виникненню. Можна припустити, що в складному патогенезі гіпертонічної хвороби, при якій в першу чергу уражуються судинні басейни, можлива поява умов для виникнення екземи, перебіг якої погіршується патологічними змінами периферичної динаміки. При цьому захворюванні, як і при варикозній хворобі, кінцевим і найбільш важливим субстратом морфофункціональних змін являється мікроциркуляторна частина периферичного гемодинамічного русла. Основними в формуванні підвищеного периферичного опору при гіпертонічній хворобі являється первинне функціональне порушення в корі головного мозку і судиннорухових центрах гіпоталамусу, які супроводжуються порушенням вищих центрів симпатичного відділення вегетативної нервової системи. Цей фактор призводить до підвищеної активності симпатико-адреналової системи і суттєвої зміни гуморального профілю катехоламінів і медіаторів. Все це сприяє росту загального периферичного опору і призводить до значних порушень процесів мікроциркуляції в шкірі, стану транскапілярного обміну.

Таким чином, результати аналізу показали, що у наших пацієнтів спостерігаються статистично достовірно різні рівні клініко-лабораторних та функціональних порушень. Виходячи з отриманих даних, ми об'єднали хворих у 3 клініко-терапевтичні групи, які в першу чергу базувались на особливостях рівня артеріального тиску.

Першу групу склали хворі на паратравматичну екзему на фоні варикозного симптомокомплексу та АГ у літньому віці 60-74 років (25 хворих); другу – з аналогічною патологією та клінічними проявами, але у старечому віці 75-89 років (25 хворих), третю групу порівняння становили 15 хворих з паратравматичною екземою на фоні варикозного симптомокомплексу, але без супутньої АГ. Четверту (групу контролю) становили 15 хворих на паратравматичну екзему у молодому віці, 20-35 років.

У хворих 1-ї групи (на фоні варикозного симптомокомплексу та АГ у літньому віці 60-74 років) досліджувальні показники мали суттєві відхилення. Стосовно хворих з аналогічною патологією та клінічними проявами, але у старечому віці 75-89 років відзначались найбільш суттєві відхилення лабораторних та функціональних показників. Це все свідчить про взаємозалежність патогенетичних зрушень із клінічними проявами та перебігом паратравматичної екземи, що потребує призначення комплексного диференційованого лікування, враховуючи приналежність хворих до вибраної клініко-терапевтичної групи.

У відповідності з виділеними нами групами, була розроблена комплексна індивідуалізована диференційована терапія хворих на паратравматичну екзему на фоні варикозного симптомокомплексу та АГ з призначенням препаратів етіологічної, патогенетичної та симптоматичної дії, а також зовнішніх засобів:

Азитроміцин по 500 мг 1 раз на добу кожен день, № 10; Цинарікс по 1 таблетці (55 мг) 3 рази на добу під час або після прийому їжі протягом 3 місяців; Детралекс – по 500 мг 2 рази на добу кожен день протягом 2 місяців; Віта-мелатонін 6 мг (2 таблетки) за 30 хвилин до сну в один і той же час 1 місяць; Алерон по 1 таблетці (5 мг) 1 раз на добу 10-20 днів; Амплодипін 10 мг ввечері кожен день постійно; Мікардіс (80 мг) – вранці кожен день постійно; Аторвостатин - по 20 мг ввечері кожен день постійно; Зовнішньо застосовували крем Триакутан – наносили тонким шаром на місця ураження 2 рази на день протягом 2 тижнів.

Таким чином, можна припустити наявність деяких загальних патофізіологічних механізмів розвитку дерматозів і гіпертонічної хвороби, що стало підставою для призначення пацієнтам даної клініко-терапевтичної групи гіпотензивних препаратів та статинів саме у такій дозі та комбінації.

Крім того, особливе значення у хворих похилого та старечого віку має зниження

концентрації мелатоніну - епіфізарного гормону, що грає провідну роль в регуляції різноманітних ланцюгів гомеостазу та має виразні антиоксидантні та імуномодуючі властивості. Це також стало причиною призначення хворим на паратравматичну екзему віта-мелатоніну у добовій дозі 6 мг протягом місяця.

Ефективність запропонованої нами методики комплексної диференційованої індивідуалізованої терапії та диспансеризації хворих на літнього та старечого віку на паратравматичну екзему на фоні варикозного симптомокомплексу та АГ, оцінювалася за допомогою порівняння подальшого перебігу та клінічних проявів дерматозу після проведеного лікування.

В результаті застосування запропонованої терапії перші ознаки покращення стану хворих спостерігались на 6-й день, а більш стійкий ефект на 15-16 день; повне одужання в середньому відзначалось через 1,5-2 місяці, що обумовлено тяжким перебігом захворювання.

Приклад.

Хвора К., 69 років, історія хвороби № 2344, поступила до жіночого шкірного відділення з діагнозом: Варикозна розповсюджена екзема нижніх кінцівок. Гострий перебіг. Екзематида. Супутній діагноз: Гіпертонічна хвороба II Б стадії, хронічна венозна недостатність 2 стадії. Пред'являла скарги на сильний свербіж, почервоніння, висипку на шкірі нижніх кінцівок, спини, лівої руки; зміну кольору у вогнищах висипки; наявність виразки на нижній третині лівої гомілки, набряк ступнів та гомілок до середньої третини. Висипка у вигляді пухирців, що швидко вскриваються, з утворенням сильного мокнуття. Також скарги на безсоння, роздратованість. З анамнезу захворювання: хворіє протягом 5 років, коли вперше помітила дрібні еритематозні плями, які поступово збільшувались у розмірі; за 2 тижні ураження збільшилось з локального вогнища діаметром до 3 см, включаючи тил стопи, гомілки до коліна.

Пухирці вскривались, утворюючи точечні ерозії, виділявся серозний ексудат, утворюючи мокнуття. До лікаря не зверталася, лікувалася зовнішніми засобами, відмічала незначне покращення. Погіршення процесу декілька місяців тому. Не лікувалася. При клінічному дослідженні: вогнища екзема локалізувались в області розширених вен, варикозних виразок, вогнищ склерозу. Мали асиметричний характер ураження (нижня третина лівої гомілки), чіткі межі, розміром до 7 см у діаметрі, відзначались на фоні набряку різного ступеню виразності, гіперемії та везикулопапульозної висипки з пустулізацією. Характерним було наявність коричневої пігментації (гемосидероз), вогнищ атрофії та депігментації.

При дослідженні за допомогою біфункціонального добового моніторингу було виявлено підвищення показників систолічного артеріального тиску, при нормальних показниках діастолічного артеріального тиску. Встановлено статистично значиме збільшення показників з недостатнім нічним зниженням артеріального тиску по систолічному артеріальному тиску - «Non-dippers».

При проведенні триплексного ультразвукового сканування вен нижніх кінцівок було виявлено: у системі великої полої вени (ВелПВ) визначається венозна деформація у вигляді варикозних вузлів. З обох сторін на рівні гомілок у ВелПВ виявляються тромби з ознаками часткової реконвалесценції. Реєструються ознаки клапанної неспроможності в сафенофemorальному усті з обох сторін. На рівні гомілок візуалізуються ознаки підшкірного набряку у вигляді гіпоехогенних підшкірних лінійних структур. Порушення дренажу міжтканинної рідини.

На підставі скарг, анамнезу захворювання, клінічних проявів та кластерного аналізу проведених досліджень був виставлений діагноз: Паратравматична екзема (варикозна екзема). Супутній діагноз: Гіпертонічна хвороба II Б стадії, хронічна венозна недостатність 2 стадії. Хвора була включена нами в другу клініко-терапев-

тичну групу (з супутньою артеріальною гіпертензією та варикозним симптомокомплексом) і рекомендована наступна терапія: азитроміцин по 500 мг 1 раз на добу кожен день, № 10; цинарікс по 1 таблетці (55 мг) 3 рази на добу під час або після прийому їжі протягом 3 місяців. З венотоніків: Детралекс – по 500 мг 2 рази на добу кожен день протягом 2 місяців. З імуномодуляторів – Віта-мелатонін по 2 таблетки (6 мг) за 30 хвилин до сну в один і той же час 1 місяць; з антигістамінних препаратів – Алерон по 1 таблетці (5 мг) 1 раз на добу 10-20 днів. З гіпотензивних препаратів: амплодипін 10 мг ввечері кожен день постійно, мікардіс 80 мг вранці кожен день постійно, аторвостатин - по 20 мг ввечері кожен день постійно. Зовнішньо застосовували крем Триакутан – наносили тонким шаром на місця ураження 2 рази на день протягом 2 тижнів.

ВИСНОВКИ

1. При проведенні зіставного аналізу клінічних даних, лабораторних та функціональних досліджень, було виділено 3 клініко-терапевтичні групи досліджених хворих, які статистично значимо відрізнялися між собою за отриманими показниками.

2. У відповідності з виділеними нами групами, були розроблені індивідуалізовані показання та комплексна диференційована терапія хворих літнього та похилого віку на паратравматичну екзему, з призначенням препаратів етіологічної, патогенетичної та симптоматичної дії, а також зовнішніх засобів.

3. Результати лікування хворих на паратравматичну екзему на фоні варикозного симптомокомплексу та АГ, які характеризувались відсутністю ускладнень та небажаних ефектів та дозволили одержати виразний терапевтичний ефект, доказують доцільність застосування більш інтенсивної терапії, з урахуванням рівня артеріального тиску, що дозволяє рекомендувати дану методику для впровадження в практичну медицину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Довжанский С.И. Патогенез и клиника хронических дерматозов у больных пожилого и старческого возраста / С.И. Довжанский // Вестник дерматол. – 2002. – № 6. – С. 8-11.
2. Кираван Захер. Некоторые особенности изучения этиопатогенеза экземы / Захер Кираван // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 3-4 (9). – С. 137-143.
3. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. В 2-х томах / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – С.106-116.
4. Кубанова А.А. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – С. 273-285.
5. Куценко И.В. Опыт лечения больных микробной экземой, протекающей на фоне осложнённой трофическими язвами варикозной болезни ног / И.В. Куценко, Е.А Шагов // Журнал Дерматовенерології. Косметології. ім. М. О. Торсуева. – 2005. – № 1 – 2 (10). – С.182-183.
6. Микробная экзема: новые возможности комбинированной топической терапии / А.Л. Бакулев, С.С. Кравченя, Н.Н. Мурашкин и [др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 6. – С. 98-104.
7. Торшина О.Н. Особенности клиники и течения некоторых дерматозов у лиц пожилого и старческого возраста / О.Н. Торшина, А.И. Якубович, Е.В. Жолудева // Человек и здоровье: Материалы Всероссийского конгресса. – Иркутск, 2004. – С. 256-257.
8. Тураев П. И. Хроническая венозная недостаточность и трофические язвы нижних конечностей/ П.И. Тураев – Винница: Новая книга, 2005. – 208 с.
9. Charles J. Eczema / J. Charles, Y. Pan, G. Miller // Aust. Fam. Physician. – 2011. – V. 40, № 7. – P. 467.
10. Biopsychosocial mechanisms of chronic itch in patients with skin diseases: a review / E. Verhoeven, De Klerk., F. Kraaimaat [et al.] // Act. Dermatol. Venerol. – 2008. – V.88, №3. – P. 211-218.

REFERENCES

1. Dovzhanskiy S.I. Pathogeny and clinic of chronic dermatoses for the patients of elderly and senile age // Announcer of dermatol. – 2002. – № 6. – P. 8-10 (Russian).
2. Kiravan Zakher. Some features of the study of the etiopathogenesis of eczema // Dermatovenereology. Cosmetology. Sexopathology – 2006. – N 3-4 (9). – P. 137-143. (Russian).
3. Clinical dermatovenereology. Guidance for doctors. In 2th volumes / edited. Y. K. Skripkin, Y. S. Butov. – M.: GEOTAR-Media, 2009. – V. 2. – P. 106-116. (Russian).
4. Kubanova A.A. Clinical recommendations. Dermatovenereology. – M.: DEKS-Press, 2010. – P. 273-285. (Russian).
5. Kutsenko I. V., Shagov E. Experience of treatment of patients with microbial eczema occurring on the background of the complicated trophic ulcers of varicose veins of legs // Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology of M.O. Torsuev. – 2005. – N 1-2 (10). – P. 182-183. (Russian).
6. Bakulev A.L., Kravchenya S.S., Murashkin N.N. [et al.] Microbial eczema: new possibilities of the combined topical therapy // Announcer of dermatology and venereology. – 2011. – № 6. – P. 98–104. (Russian).
7. Torshina O.N., Yakubovich A.I., Zholudeva E.V. Features of clinic and flow of some dermatoses at the persons of elderly and senile age // Man and health : Materials of All-russian congress. – Irkutsk, 2004. – P. 256-257. (Russian).
8. Turaev P. I. Chronic venous insufficiency and venous leg ulcers. – Vinnytsa: Nova Knyha, 2005. – 208 p. (Russian).
9. Verhoeven E., De Klerk., Kraaimaat F. [et al.] Biopsychosocial mechanisms of chronic itch in patients with skin diseases: a review // Act. Dermatol. Venerol. – 2008. – V.88, №3. – P. 211-218.
10. Charles J., Pan Y., Miller G. Eczema // Aust. Fam. Physician. – 2011. – V. 40, № 7. – P. 467.

**ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЕ
ПОКАЗАНИЯ И
КОМПЛЕКСНАЯ
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ
ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ
ПАРАТРАВМАТИЧЕСКОЙ
ЭКЗЕМОЙ ПОЖИЛОГО И
СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
С СОПУТСТВУЮЩИМ
ВАРИКОЗОМ И
АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Банинасер Ахмед
Мохаммадамин Ахмед,
Носонова А.В.**

*Запорожский государственный
медицинский университет*

Реферат. При изучении механизмов развития паратравматической экземы выявлено сродство ряда этиопатогенетических звеньев экземы и гипертонической болезни, при которой сердечно-сосудистые нарушения имеют доминирующее значение и обуславливают тесную взаимосвязь этих двух заболеваний. Поэтому, целью нашего исследования было разработать комплексную индивидуализированную дифференцированную терапию больных паратравматической экземой пожилого и старческого возраста с сопутствующим варикозом и артериальной гипертензией и оценить ее клинико-лабораторную эффективность. Под нашим наблюдением находилось 65 больных пожилого и старческого возраста паратравматической экземой с сопутствующей варикозной болезнью, из них мужчин - 28 лиц, женщин - 37, в возрасте от 60 до 89 лет (средний возраст $(71,4 \pm 5,6)$ лет) и 15 больных паратравматической экземой в возрасте 20-35 лет, из них - 8 женщины и 7 мужчин. У всех больных выясняли анамнез заболевания

**PERSONALIZED
INDICATIONS AND
DIFFERENTIATED COMPLEX
THERAPY OF ELDERLY
AND SENILE PATIENTS
WITH PARATRAUMATIC
ECZEMA CONCOMITANT
HYPERTENSION AND VARICOS**

**Ahmad Mohammadamin
Ahmad Baninaser,
Nosonova G.V.**

Zaporozhye State Medical University

Abstract. In studying the mechanisms of paratraumatic eczema it was found the affinity number of etiopathogenetical links of eczema and hypertension, where cardiovascular disorders are dominant and determine the close relationship of these two diseases. Therefore, the aim of our study was to develop a comprehensive individualized differentiated therapy of elderly and senile patients with paratraumatic eczema with concomitant hypertension and varicos and to evaluate clinical and laboratory efficiency. We observed 65 elderly and senile patients with paratraumatic eczema with concomitant varicose veins, including men - 28 people, women - 37 aged 60 to 89 years (average age $(71,4 \pm 5,6)$ years) and 15 patients with paratraumatic eczema aged 20-35 years, of which - 8 women and 7 men. All patients explained the history of the disease and life, allergic history, performed a physical examination, assessment of the status of dermatology, the study bifunctional daily monitoring of blood pressure triplex ultrasound veins of the lower extremities, analysis of heart rate variability (HRV), determination of melatonin sulfate. In a comparative analysis of clinical, laboratory and functional data were allocated 3 clinical therapeutic groups, statistically significantly dif-

и жизни, аллергологический анамнез, проводили физикальное обследование, оценку дерматологического статуса, исследование бифункционального суточного мониторирования артериального давления, триплексное ультразвуковое сканирование вен нижних конечностей, анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), определение уровня мелатонин-сульфата.

При проведении сравнительного анализа клинических, лабораторных и функциональных данных были выделены 3 клинико-терапевтические группы, которые статистически значимо отличались между собой по полученным показателям.

В соответствии с выделенными нами группами, была разработана комплексная индивидуализированная дифференцированная терапия больных паратравматической экземой на фоне варикозного симптомокомплекса и АГ с назначением препаратов этиологического, патогенетического и симпатического действия, а также наружных средств.

Ключевые слова: венозная недостаточность, экзема, гипертензия, дифференцированная терапия, пожилой и старческий возраст.

Про авторів:

Банінасер Ахмед Мохаммадамін Ахмед – очний аспірант каф. дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет. E-mail: axmedbn@yahoo.com.

Носонова Ганна Вікторівна – кандидат мед. наук, асистент кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет. E-mail: annanosnova@gmail.com.

ferred among themselves on the figures obtained.

In accordance with our dedicated teams, has developed a comprehensive individualized therapy of patients with differentiated paratraumatic varicose eczema symptom on the background and purpose of the hypertension drugs etiological, pathogenetic and symptomatic actions and external means:

Key words: venous insufficiency, eczema, hypertension, differentiated therapy, elderly and senile age.

КОРРЕКЦИЯ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

¹Г.М. Бондаренко, ¹Т.В. Губенко, ¹С.В. Унучко,
¹А.К. Кондакова, ¹Т.В. Осинская, ²Т.В. Федорович

¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков

²Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. Изучены биохимические показатели крови у 32 пациентов, с инфекциями, передающихся половым путем. Подтверждено, что при хроническом течении этих инфекций и проведении массивной антибиотико терапии наиболее подвержены изменениям биохимические показатели, отражающие степень цитолиза гепатоцитов. Проанализирована эффективность комбинированного препарата гепатопротектора Эслидин в терапии инфекций, передающихся половым путем.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, лечение, Эслидин

ВВЕДЕНИЕ

По экспертным оценкам ВОЗ, ежегодно во всем мире более 340 миллионов человек заболевают инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП) [1, 7, 13, 16]. На эти инфекции приходится до 17 % экономических потерь, обусловленных плохим состоянием здоровья. Так, в развивающихся странах ИППП и их осложнения относятся к пяти основным категориям болезней, по поводу которых взрослое население обращается за медицинской помощью. Заражение ИППП может привести к развитию острых симптомов, хронической инфекции, а также к серьезным последствиям в будущем, например, к бесплодию, эктопической беременности, раку шейки матки и преждевременной смерти детей грудного возраста и взрослых [6, 7, 14].

Распространению и росту инфекций способствуют изменения в сексуальном и социальном поведении людей в последние десятилетия: раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, применение гормональных контрацептивов, неконтролируемый прием лекарственных препаратов, миграция населения [1, 7, 20]. В настоящее время рост антибиотикорезистентных штаммов требует большего использования альтернативных превентивных подходов.

Инфекции, передающиеся половым путем на современном этапе являются актуальной проблемой отечественного здравоохранения. В Украине ежегодно регистрируется около 400 тысяч новых случаев сифилиса, гонореи, хламидиоза, герпеса, микоплазмоза, генитального кандидоза и трихомоноза [15, 16].

По зарубежным данным до 90 % случаев хламидийной инфекции у женщин и до 50 % случаев у мужчин протекает бессимптомно, что приводит к развитию осложнений со стороны репродуктивной системы [7]. По данным Всемирной организации здравоохранения у 10–40 % женщин с нелеченым хламидиозом развиваются клинически выраженные воспалительные заболевания органов малого таза. Постинфекционная патология маточных труб является причиной 30–40 % случаев женского бесплодия [7]. Согласно исследованиям, основанным на принципах доказательной медицины, урогенитальная хламидийная инфекция у мужчин может вызывать уретрит, простатит эпидидимит, болезнь Рейтера, и мужское бесплодие [1, 3, 11, 16]. Клинические проявления хламидийной инфекции зависят от вирулентности возбудителя, длительности пребывания хламидий в организме, топографии поражения, выраженности местных и общих реакций макроорганизма.

Поражения органов мочеполовой системы микоплазменной инфекцией в последнее время привлекают интерес многих исследователей, поскольку являются одной из наиболее частых причин воспалительных заболеваний у мужчин и женщин, имеют упорное хроническое течение, часто рецидивируют, способствуют появлению осложнений [8, 9, 17, 23, 24]. По данным разных исследователей 15–40 % всех воспалительных заболеваний мочеполовой системы связывают с микоплазменной инфекцией. При этом указывается на частую ассоциацию микоплазменной инфекции с *T.vaginalis*, *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae* [8, 10, 15, 20]. Проблема урогенитального микоплазмоза связана со значительной распространенностью различных видов микоплазм среди населения, неоднозначным отношением к возможности микоплазм индуцировать воспалительный процесс. Абсолютным патогеном признана *M. genitalium*, роль *M. hominis* и *U. urealyticum* в инициации воспалительного процесса в урогенитальном тракте обсуждается до сих пор [1, 21, 22].

Трихомоноз продолжает оставаться актуальной проблемой дерматовенерологии. Так, в мире трихомонозом страдает примерно 170 млн. человек [17]. Значимость трихомоноза обусловлена как широкой распространенностью, многоочаговостью поражения мочеполовых органов так и высокой частотой тяжелых осложнений. Больные с бессимптомным воспалительным процессом, трихомонадоносители, больные со штаммами, резистентными к имидазолам представляют серьезную проблему в клинико-эпидемиологическом отношении. Урогенитальный трихомоноз, как моноинфекция встречается только у 11 % больных, тогда как смешанное инфицирование выявляется почти у 90 % пациентов [25]. При смешанной инфекции трихомонады часто являются резервуаром других микроорганизмов. Эти возбудители находятся внутри трихомонад во время лечения и являются причиной рецидива сопутствующего трихомонозу заболевания.

Особое значение при лечении ИППП уделяется персистенции возбудителей этих инфекций, как одного из важнейших свойств, определяющих патогенез, клинические проявления и особенности терапии заболеваний, что требует значительной лекарственной нагрузки, следовательно, негативного воздействия на гепатоциты [1, 14].

Клиническая эффективность комплексной терапии ИППП по данным разных авторов составляет 65–80 % , что обуславливает необходимость поиска новых методов лечения на основе изучения патогенеза заболеваний [9, 22, 25]. В литературе активно обсуждается значение процессов свободно-радикального окисления в молекулярных механизмах адаптационных реакций при разнообразных заболеваниях, в том числе и при инфекциях, передающихся половым путем [2, 5, 12]. Накопленный экспериментальный и клинический материал по перекисному окислению липидов (ПОЛ) наиболее ярко демонстрирует, что их избыточное накопление является патогенетическим признаком многих самых распространенных заболеваний, приводящих к нарушению функций

печени. Интерес к состоянию антиоксидантной системы при сифилисе, гонорее, а также при урогенитальном хламидиозе подтверждается исследованиями многих специалистов [1, 12].

Воздействуя на полиненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов (ПНЖК) и других мембранных липидов гиперпродуцируемые активные формы кислорода (АФК) или высокореакционные активные кислородные метаболиты инициируют цепь липидной пероксидации (ПОЛ), вызывая повреждения мембранных структур и способности нормально функционировать такие структуры, как гепатоциты [2, 5].

Инфекционные агенты так же обладают повреждающим воздействием на клеточные структуры печени путем специфических и неспецифических факторов (таб. 2), что вызывает необходимость предотвратить или снизить негативный токсический эффект на функцию гепатоцитов. Элиминация возбудителей ИППП, особенно при хроническом персистирующем течении заболевания, значительных осложнениях, резистентности штаммов вызывает необходимость длительного назначения антибактериальных препаратов, обладающих гепатотоксическим действием. Патологические изменения со стороны гепатобилиарной системы приобретают определяющее значение, так как печень

является тем органом, который ответствен за метаболизм жиров, углеводов, синтез витаминов, ферментов, водно-солевой обмен. Наличие сопутствующих метаболических нарушений при ИППП так же подтверждает необходимость назначения препаратов, компенсирующих возникшие патологические процессы [14, 18].

Особенность структуры печени определяется наличием ацинусов, разделенных на три функциональные зоны, которые формируются воротной веной, печеночной артерией и желчным протоком. Клетки третьей зоны ответственны за метаболизм и выведение лекарственных средств. Расположенные в околоцентральной области вокруг терминальной печеночной вены и наиболее удаленные от печеночной артерии, они получают меньше кислорода, что приводит к усилению воздействий гепатотоксичных препаратов, усугубляя этот процесс и может приводить к некрозу гепатоцитов третьей зоны. Применение препаратов, содержащих эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ), как источник структурных элементов клеточных мембран способствует восстановлению их целостности и улучшению ферментного и углеводного обмена, оказывает в этих условиях подавляющий эффект на первичные или вторичные механизмы развития патологического процесса [18, 19].

Таблица 1

Повреждающие факторы при инфекционном процессе

Инфекции	Неспецифические факторы	Специфические факторы
Бактерии	Токсины (экзотоксины и эндотоксины, продукты жизнедеятельности) вызывают повреждение клеток окружения, иммунокомпетентных клеток, торможение иммунных реакций	Ферменты, разрушающие или блокирующие антитела, суперантигены («обманывающие»; улавливающие антитела), супрессорные белки
Вирусы, другие облигатные внутриклеточные паразиты (<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> и др.)	Разрушение вирус-инфицированных клеток эпителия, органспецифичных иммунных клеток, нарушение и перестройка жизнедеятельности вирус-инфицированных клеток	Вирусные белки, подавляющие иммунную систему, белки-химеры и др.

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ), применяемые в медицинской практике (экзогенные ФЛ) по своему строению близки эндогенным ФЛ, однако превосходят их по действию, благодаря высокому содержанию полиненасыщенных жирных кислот (>70%): восстанавливают структуры мембран гепатоцитов и ингибируют перекисное окисление липидов, обладая антиоксидантным действием; оказывают антифиброзный эффект, предотвращая аккумуляцию коллагена типа I, за счет увеличения активности коллагеназы; нормализуют метаболизм липидов печени, являясь структурными и функциональными элементами липопротеинов; улучшают реологические свойства крови, снижая агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, улучшая микроциркуляцию [6]. Биосинтез эндогенных ФЛ наиболее интенсивно происходит в печени, легочной ткани, стенке кишечника, половых железах и в молочной железе. Эти органы являются местом наибольшего повреждения при оксидативном стрессе. Донаторы метильных групп, в частности метионин, способствуют усилению реакций синтеза ФЛ. Результаты научных исследований показали, что восстановление функции печени происходит быстрее, если одновременно с ЭФЛ назначать коферменты. Такое сочетание значительно расширяет спектр показаний и повышает эффективность лечения. Метионин является классическим донатором подвижных метильных групп, необходимых для синтеза холина. В то же время метионин – незаменимая аминокислота, которая не синтезируется в организме человека и поступает в составе белков пищи, являясь жизненно необходимой [18]. Метионин и ФЛ усиливают действие друг друга, являясь источником эндогенных и экзогенных ФЛ, а следовательно, улучшают функциональное состояние клеток печени и оказывают гепатопротекторный эффект. Нарушение транссульфурирования метионина приводит к дефициту глутатиона – эндогенного пептида, выполняющего роль важнейшего внутриклеточного детоксицирующего агента. Недостаточность глутатиона снижает устойчивость печени к повреждающему действию

свободных радикалов, других гепатотоксичных воздействий. Когда количество новообразованных свободных радикалов превышает нейтрализующую способность глутатиона, наступает повреждение клеток печени, при этом применение метионина способствует ликвидации дефицита глутатиона. Метионин необходим для обезвреживания ксенобиотиков, являясь активным участником II фазы метаболического процесса. Таким образом, не вызывает сомнения, что функция печени является одним из центральных звеньев в инфекционном патогенезе. Поэтому закономерным и обоснованным является назначение в терапевтический комплекс при лечении ИППП препаратов, повышающих устойчивость печеночных клеток к агрессивным агентам, стимуляцию регенераторных процессов, восстановление ее гомеостаза.

Всем этим требованиям соответствует препарат Эслидин из группы комбинированных гепатопротекторов, содержащий в качестве активных компонентов эссенциальные фосфолипиды и метионин (табл. 2). Кроме свойств, присущих ЭФЛ (регенерация гепатоцитов, детоксикация организма), весомым преимуществом препарата является содержание кофермента метионина в качестве действующего вещества. Метионин обеспечивает синтез холина – важнейшего витамина группы В, который не дает липидам откладываться в печени, что обуславливает его использование для профилактики цирроза и жировой дистрофии печени. Функция гепатоцитов при этом улучшается, жировой обмен приходит в норму, а жирорастворимые витамины А, Е, D, К усваиваются полностью. Поэтому препарат применяется при воспалительных процессах в гепатоцитах и токсических повреждениях печени. Метионин потенцирует действие второго компонента препарата – фосфолипидов, и увеличивает их число, благодаря чему обеспечивается комплексный гепатопротекторный эффект. При этом повышается комплаентность терапии и, что немаловажно, очевиден экономический эффект. Таким образом, комбинированный гепатопротектор Эслидин обладает рядом очевидных преимуществ перед ЭФЛ.

Состав препарата Эслидин

Капсулы	1 капс.
<i>активное вещество:</i> липоид ППЛ-400 (фосфолипиды) (в пересчете на 100% содержание полиненасыщенных фосфолипидов из соевого лецитина — фракция PPL)	300 мг
метионин(в пересчете на 100% вещество)	100 мг
масло соевое	до 550 мг
<i>состав твердой желатиновой капсулы:</i> титана диоксид; железа оксид черный; железа оксид красный; железа оксид желтый; вода очищенная; желатин	

При использовании Эслидина нет сведений о реакциях взаимодействия компонентов препарата с другими терапевтическими средствами. Препарат принимается во внутрь во время еды, с достаточным количеством воды.

Целью проведенных нами исследований было изучить клинико-лабораторную эффективность препарата Эслидин в комплексной терапии больных с ИППП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проводимом исследовании участвовало 32 больных (11 пациентов со смешанной трихомонадно-хламидийной инфекцией, 10 - с урогенитальным трихомонозом, 4 пациента с урогенитальным микоплазмозом, 7 больных с урогенитальным хламидиозом), из них 15 мужчин и 17 женщин в возрасте (34,3±6,3) года. Контрольную группу составляли 20 практически здоровых лиц. Из обследованных больных были исключены пациенты, имевшие в анамнезе заболевания гепатобилиарной системы, подтвержденные выписками из амбулаторных карт или другой медицинской документацией. Больные со смешанной трихомонадно-хламидийной инфекцией и трихомонозом, в качестве этиотропной терапии получали имидазольные препараты: метронидазол, орнидазол в течении 10-14 дней в суточной дозе 1,0-2,0 г. Пациенты с хламидийной и микоплазменной инфекцией принимали левофлоксацин по 0,5-1,0 г. в сутки в течение 10-15 дней. В случае развития вторичного генитального

кандидоза и дисбактериоза в лечебный комплекс включались противогрибковые препараты и эубиотики. Также в составе терапии применялись пробиотики и поливитаминные препараты при наличии соответствующих показаний. Дополнительно пациентам назначались при наличии хронических простатитов, сальпингоофоритов нестероидные противовоспалительные препараты, ферментные препараты, а также проводились физиотерапевтические мероприятия (магнитотерапия, лазеротерапия, МИЛ-терапия (магнитно-инфракрасно-лазерная терапия), СВЧ-терапия (микроволновая терапия). Значительная фармакологическая нагрузка объяснялась не только необходимостью элиминации возбудителей ИППП, но так же хроническим течением заболеваний, наличием осложнений со стороны урогенитального тракта (циститы, орхоэпидидимиты, простатиты у мужчин, сальпингоофориты, эндометриты, бесплодие у женщин).

Пациенты получали Эслидин по 2 капсулы 3 раза в день в течение курса терапии. Прием препарата начинался вместе с антибиотикотерапией и прекращался после окончания основного курса терапии. В процессе исследования осуществляли мониторинг общепринятых биохимических показателей крови: аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспаргатаминотрансфераза (АсАТ), общий билирубин, щелочная фосфатаза (ЩФ), γ -глутамилтрансфераза (γ -ГТФ), общий белок (ОБ), активность холинэстеразы (ХЭ). Исследование данных показателей проводилось перед началом лечения и в конце курса терапии

(на 14-16 день). Статистическую обработку и анализ данных выполняли с использованием прикладных программ Microsoft Office Excel и статистического программного пакета Statistica версии 6.0. Оценку показателей проводили с использованием параметрических методов. Достоверность различий определяли по непарному t-критерию Стьюдента. Статистически подтвержденными считались значения при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Применение Эслидина в комплексной терапии отмечалось удовлетворительной переносимостью. Побочные явления диспепсического характера были у 2(6%) пациентов (дискомфорт в эпигастральной области, тошнота). У одного пациента из этой группы отмечалась диарея. Однако они поддавались медикаментозной коррекции и не требовали отмены препарата.

Как видно из результатов обследований (табл.3), у больных исследуемой группы определялось повышение основных показателей функции печени, отражающих степень

цитоллиза гепатоцитов, до начала лечения - АсАТ- ($0,952 \pm 0,29$) ммоль/(ч·л), АлАТ- ($1,15 \pm 0,13$) ммоль/(ч·л). Различия достигают достоверных значений для данной выборки ($P < 0,05$). Интерпретировать эти данные однозначно нельзя. Учитывая, что у исследуемой группы больных не было выявлено холецистогепатитов, отклонения в показателях функции печени могут быть связаны с хроническим течением ИППП, а так же токсическим воздействием лекарственных средств, в частности приемом антибиотиков в анамнезе, за счет чего функциональные резервы печени могут быть частично истощены. Чрезмерное воздействие разнообразных инфекционных метаболитов (антигенов, антител, иммунных комплексов и др.) (табл.1) приводит к умеренно выраженным воспалительным изменениям в ткани печени, которые могут определяться при лабораторном исследовании. Крайняя степень такого состояния может быть расценена как «неспецифический реактивный гепатит». По сути, это может быть диффузная реакция печеночной ткани на хронический воспалительный процесс при ИППП.

Таблица 3

Биохимические показатели сыворотки крови у больных, получавших препарат Эслидин до и после проведенного комплексного лечения ИППП ($M \pm m$)

Биохимические показатели сыворотки крови	Исследуемые группы		
	контрольная группа (n=20)	До лечения (n=32)	После лечения (n=32)
АсАТ, ммоль/(ч·л)	$0,695 \pm 0,29$	$0,952 \pm 0,29$, $P < 0,05$	$0,702 \pm 0,18$, $P < 0,05$
АлАТ, ммоль/(ч·л)	$0,672 \pm 0,17$	$1,15 \pm 0,13$, $P < 0,05$	$0,693 \pm 0,13$, $P < 0,05$
Билирубин, мкмоль/л	$18,5 \pm 0,32$	$23,5 \pm 2,9$	$23,8 \pm 2,3$
Щелочная фосфатаза, нмоль/(с·л)	1315 ± 109	1290 ± 137	1273 ± 143
γ -ГТФ, мужчины, нмоль/(с л)	1267 ± 129	1327 ± 123	1313 ± 144
γ -ГТФ, женщины, нмоль/(с л)	963 ± 115	811 ± 25	819 ± 28
Холинэстераза, мккат/л	$64,7 \pm 6,2$	$74,4 \pm 4,19$	$80,4 \pm 6,09$
Общий белок, г/л	$69 \pm 5,9$	$71,4 \pm 6,9$	$73,4 \pm 7,2$

Примечание: p дано относительно контрольной группы

Установлено, что на массивную антибиотикотерапию быстрее всего реагируют биохимические показатели, отражающие степень цитолиза гепатоцитов. Что касается маркеров холестаза – щелочной фосфатазы, холинэстеразы и γ -глутамилтрансферазы, и показателей синтетической функции печени – общего белка, альбумин-глобулинового коэффициента (а/г), то эти показатели менее склонны реагировать на массивную антибиотикотерапию. В проведенных нами исследованиях данные положения получили подтверждение-биохимические параметры данных показателей не выходили за пределы физиологической нормы. В схемах терапии ИППП, с одной стороны, применялись антибактериальные средства, обладающие гепатотоксичным действием,

а с другой – в лечении использовался комбинированный гепатопротектор Эслидин. При анализе функциональных показателей печени после лечения было отмечено достоверное снижение уровня исследуемых показателей: АсАТ - $(0,702 \pm 0,18)$ ммоль/(ч·л). АлАТ - $(0,693 \pm 0,13)$ ммоль/(ч·л) (рис.1), за исключением уровня холинэстеразы (до лечения – $(74,4 \pm 4,19)$ мккат/л; после лечения – $(80,4 \pm 6,09)$ мккат/л). Повышение уровня холинэстеразы, которое отражает вовлечение синтетической функции печени, возможно, показывает усиление процессов метаболизма препаратов в печени. Данное увеличение холинэстеразы было незначительным и статистически не превышало показатели физиологической нормы.

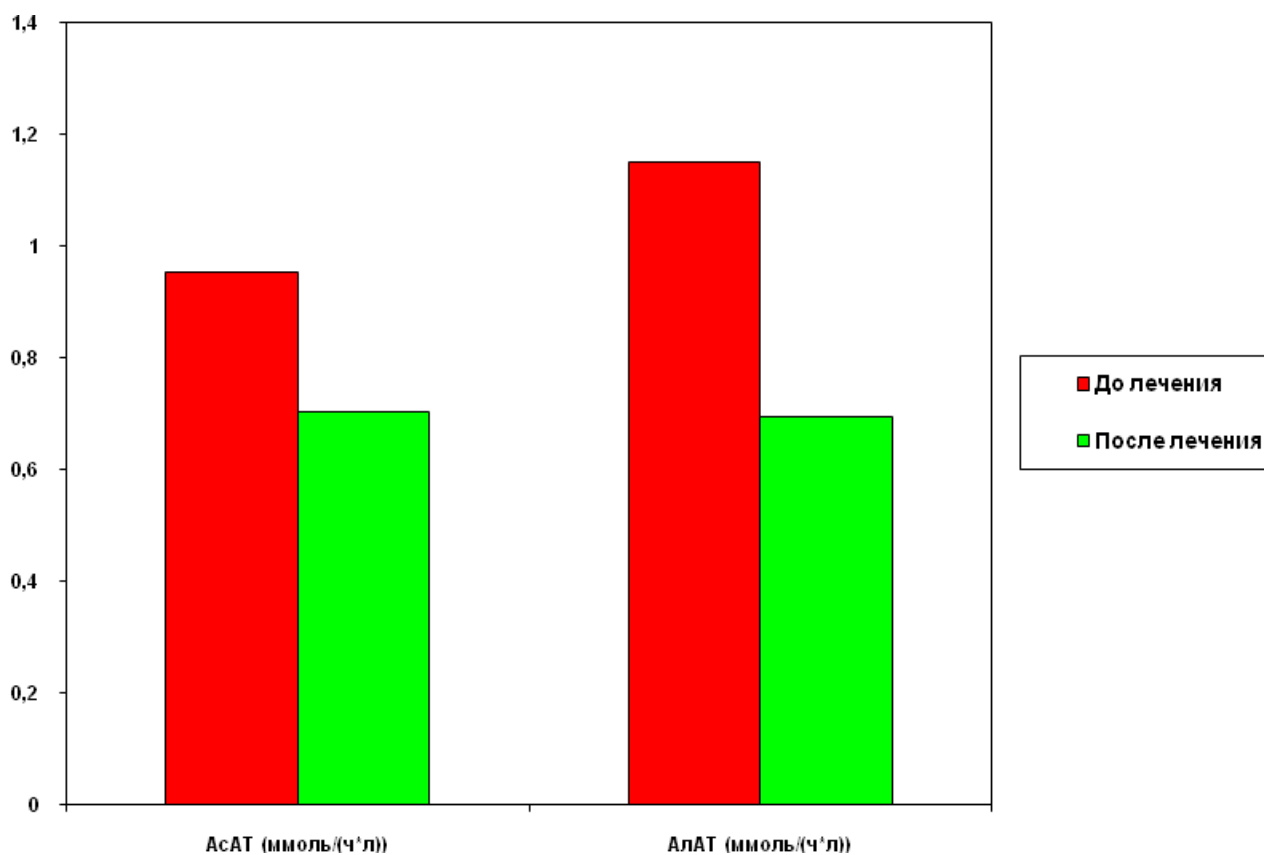


Рис.1. Динамика биохимических показателей сыворотки крови больных, получавших препарат Эслидин до и после проведенного комплексного лечения ИППП.

Таким образом, с помощью биохимических показателей крови, отражающих функцию печени, было показано, что прием Эслидина параллельно с приемом больших

доз антибактериальных средств позволяет существенно снизить токсический эффект на гепатоциты. Основными проявлениями биохимических показателей являлись уве-

личение уровня трансаминаз. Проведенное клиническое исследование показало, что применение препарата Эслидин в терапии ИППП вызывает клинико-лабораторное улучшение, а именно снижение уровня трансаминаз. Отсутствие за время наблюдения аллергических реакций свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности исследуемого препарата.

ВЫВОДЫ

На основании результатов проведенного исследования установлено токсическое воздействие ИППП и их метаболитов, а так же массивной лекарственной терапии на функцию гепатоцитов. Биохимические показатели и прежде всего маркеры цитолиза указывают на роль нарушения

со стороны гепатобилиарной системы при хроническом, персистирующем течении мочеполовых инфекций. Использование в комплексной терапии ИППП комбинированного гепатопротектора- Эслидин существенно влияет на восстановление функциональной активности печени. Отсутствие нежелательных лекарственных реакций на протяжении всего курса лечения, свидетельствует о достоверной эффективности, хорошей переносимости и безопасности препарата. Учитывая комбинированный состав Эслидина, важную роль метионина во всех детоксицирующих процессах в организме, актуально применение препарата у больных не только с метаболическими нарушениями печени, но и при токсических поражениях, в частности, лекарственном воздействии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахапкина И.Г. Современный взгляд на бактериальные инфекции, обусловленные хламидиями и микоплазмами / И.Г.Ахапкина // Клинич. лаб. диагностика. –2008. –№ 11. –С. 45-46.
2. Бобырев В. Н. Специфичность систем антиоксидантной защиты органов и тканей – основа дифференцированной фармакотерапии антиоксидантами / В.Н. Бобырев, В. Ф. Почеряева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т.57, №1. – С.78-86.
3. Бондаренко Г. М. Комплексное лечение урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекции / Г. М. Бондаренко, И. Н. Никитенко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2010. – №4 (39). – С.92-97.
4. Бондаренко Г.М. Эсливер форте: обоснованная необходимость в комплексной терапии урогенитального трихомониаза / Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, Т.Д. Носовская // Дерматология та венерология. – 2010. –№ 1. – С. 70-74
5. Булгакова Е. Б. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиокси-

REFERENCES

1. Ahapkina I.G. Sovremennyiy vzglyad na bakterialnue infektsii, obuslovlennue hlamidiyami i mikoplazmami // Klinich. lab. diagnostika. –2008. –№ 11. –S. 45-46.(Russian)
2. Bobyrev V. N. Spetsifichnost sistem antioksidantnoy zashchityi organov i tkaney – osnova differentsirovannoy farmakoterapii antioksidantami // Pochernyaeva Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. – 2005. – Т.57, №1. – S.78-86.(Russian)
3. Bondarenko G. M., Nikitenko I. N. Kompleksnoe lechenie urogenitalnoy hlamidiynoy i mikoplazmennoy infektsii // Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. – 2010. – №4 (39). – S.92-97. (Russian)
4. Bondarenko G.M., Unuchko S.V., Nosovskaya T.D. Essliver forte: obosnovannaya neobhodimost v kompleksnoy terapii urogenitalnogo trihomoniaza // Dermatologiya ta venerologiya. – 2010. – № 1.– S. 70-74. (Russian)
5. Bulgakova E. B. Perekisnoe okislenie lipidov membran i prirodnyie antioksidanty // Uspehi himii. – 2006. – № 9. – S.1540-1558. (Russian)

данты / Е. Б. Булгакова // Успехи химии. – 2006. – № 9. – С.1540-1558.

6. Вплив сечостатевого хламідіозу, уреаплазмозу на репродуктивну здатність людини / Г. І.Мавров, Т. В. Губенко, Г. М. Бондаренко [и др.] // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2002. – №2. – С.61-64.

7. Всемирная организация здравоохранения // Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006–2015 гг. – Женева : ВОЗ, 2007. – 70 с.

8. Гомберг М. А. Негонококковые уретриты у мужчин: этиология и обоснование этиотропной терапии / М. А. Гомберг, А. М. Соловьев, В.П.Ковалык // Лечащий врач. – 2006. – №7. – С.26-31.

9. Гордеева Г. Д. Особенности антибиотикотерапии хламидийной и микоплазменной/уреаплазменной инфекций у беременных / Г. Д. Гордеева // Клиническая антибиотикотерапия. – 2005. – № 5. – С.22-26.

10. Дмитриев Г. А. Диагностика инфекций, передаваемых половым путем / Г.А. Дмитриев. – М.: Изд-во БИНОМ, 2007. – 320 с.

11. Дюдюн А.Д. Этиотропное лечение больных хламидийно-микоплазменной инфекцией /А. Д. Дюдюн // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2007. – №1–4 (10). – С.249-254.

12. 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.

13. Кубанова А. А. Дерматовенерология / А.А. Кубанова. – М.: ДЭКС-ПРЕСС, 2010. – 428 с.

14. Летяева О. И. Ультразвуковая кавитация в терапии женщин с кандидозно-микоплазменной инфекцией генитального тракта / О. И. Летяева, О.А. Гизингер // Врач. – 2014. – №1. – С.83-87.

6. Mavrov . G. I., Gubenko T. V, Bondarenko G. M. i dr. Vpliv sechostatevogo hlamidiyozu, ureaplazmozu na reproduktivnu zdatsnIst lyudunu . // Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. – 2002. – №2. – S.61-64. (Ukrainian)

7. Vsemirnaya organizatsiya zdavoohraneniya // Globalnaya strategiya profilaktiki infektsiy, peredavaemyih polovym putem, i borbyi s nimi, 2006–2015 gg. – Zheneva: VOZ, 2007. – 70 s. (Russian)

8. Gomberg M. A., Solovlev A.M., Kovalyik V.P. Nekonokokkovyye uretrityi u muzhchin: etiologiya i obosnovanie etiotropnoy terapii // Lechaschiy vrach. – 2006. – №7. – S.26-31. (Russian)

9. Gordeeva G. D. Osobennosti antibiotikoterapii hlamidiynoy i mikoplazmennoy/ureaplazmennoy infektsiy u beremennyih // Klinicheskaya antibiotikoterapiya. – 2005. – № 5. – S.22-26. (Russian)

10. Dmitriev G. A. Diagnostika infektsiy, peredavaemyih polovym putem. – М.: BINOM, 2007. – 320 s. (Russian)

11. Dyudyun A.D. Etiotropnoe lechenie bolnyih hlamidiyno-mikoplazmennoy infektsiy // Dermatovenerol. Kosmetol. Seksopatol. – 2007. – №1–4 (10). – S.249-254. (Russian)

12. Kondakova A. K. Obrazovanie okislitelno modifitsirovannyih belkov v syivorotke krovi i stepen ih fragmentatsii pri urogenitalnom hlamidioze i v usloviyah initsiatsii okislitelnyih reaktsiy *in vitro* // Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik. – 2012. – Т.15, № 3, ch.2 (59). – S.137-139. (Russian)

13. Kubanova A. A. Dermatovenerologiya. – М.: DEKS-PRESS, 2010. – 428 s. (Russian)

14. Letyaeva O. I., Gizinger O.A. Ultrazvukovaya kavitatsiya v terapii zhenschin s kandidozno-mikoplazmennoy infektsiy genitalnogo trakta // Vrach. – 2014. – №1. – S.83-87. (Russian)

15. Mavrov I. I., Bolotnaya L. A., Serbina I.M. Osnovyi diagnostiki i lecheniya v dermatologii i venerologii. – Kh.: Fakt, 2007. – 792 S. (Russian)

16. Mavrov G. I., Nagornyiy A.E, Chinov G.P. Infektsii, peredayuschiesya polovum putem, i problema seksualnogo i reproduk-

15. Мавров И. И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / И. И. Мавров, Л. А. Болотная, И. М. Сербина. – Х.: Факт, 2007. – 792 с.

16. Мавров Г. И. Инфекции, передающиеся половым путем, и проблема сексуального и репродуктивного здоровья / Г. И. Мавров, А. Е. Нагорный, Г. П. Чинов // Кліні. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 5-14.

17. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Лечение хронической трихомонадно-бактериальной инфекции у бесплодных супружеских пар // Новости медицины и фармации в Украине. – 2004. – №4(150-151). – С.10.

18. Передерий В.Г. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени / В.Г. Передерий, В.В. Чернявский, В.П. Шипулин // Сучасна гастроентерологія. – 2008– № 3. – С. 81-83.

19. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины / С.М. Ткач // Здоровье Украины. – 2009. – № 6. – С. 7-10.

20. Особенности клинического течения, диагностики и лечения у женщин инфекций, передаваемых половым путем / А.Д.Дюдюк, Н.Н. Полион, А.Т. Казачинская [и др.] // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2004. – №4. – С. 76-80.

21. Assessment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis, and Mycoplasma genitalium in semen and first void urine specimens of asymptomatic male partners of infertile couples / R. Gdoura, W. Kchaou, L. Ammar-Keskes [et al.] // J. Androl. – 2008. – V. 29, N 2. – P. 198-206.

22. Bally F. Diagnosis and treatment of urethritis / F. Bally, N. Troillet // Rev. Med. Suisse. – 2006. – V. 11. – P. 2282-2284.

23. Comparison of first void urine and urogenital swab specimens for detection of Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction in patients attending a sexually transmitted disease clinic / J. S. Jensen, E. Björnelius, B. Dohn [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 2004. – V. 31, N 8. – P. 499-507.

tivnogo zdorovya // Klin. Immunologiya. Alergologiya. Infektologiya. – 2010. – № 1. – S. 5-14. (Russian)

17. Mavrov G.I., Chinov G.P. Lechenie hronicheskoy trihomonadno-bakterialnoy infektsii u besplodnykh supruzheskikh par // Novosti meditsiny i farmatsii v Ukraine. – 2004. – №4. (150-151). – S.10. (Russian)

18. Perederiy V.G., Chernyavskiy V.V., Shipulin V.P. Sravnitel'naya effektivnost primeneniya gepatoprotektorov pri hronicheskikh difuznykh zabolevaniyah pecheni // Suchasna gastroenterologiya. – 2008 – № 3. – S. 81-83. (Russian)

19. Tkach S.M. Effektivnost i bezopasnost gepatoprotektorov s tochki zreniya dokazatel'noy meditsiny // Zdorovye Ukrainyi. – 2009. – № 6. – S. 7-10. (Russian)

20. Dyudyun A.D., Polion N.N., Kazachinskaya A.T. i dr. Osobennosti klinicheskogo techeniya, diagnostiki i lecheniya u zhenschin infektsiy, predavaemykh polovym putem // Ukr. zhurn. dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi. – 2004. – №4. – S. 76-80. (Russian)

21. Gdoura R., Kchaou W., Ammar-Keskes L. et al. Assessment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis, and Mycoplasma genitalium in semen and first void urine specimens of asymptomatic male partners of infertile couples // J. Androl. – 2008. – Vol. 29, N 2. – P. 198-206.

22. Bally F., Troillet N. Diagnosis and treatment of urethritis // Rev. Med. Suisse. – 2006. – Vol. 11. – P. 2282-2284.

23. Jensen J.S., Björnelius E., Dohn B. et al. Comparison of first void urine and urogenital swab specimens for detection of Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction in patients attending a sexually transmitted disease clinic // Sex. Transm. Dis. – 2004. – Vol. 31, N 8. – P. 499-507.

24. Deguchi T., Yasuda M., Maeda S. Non-chlamydial non-gonococcal urethritis // Nippon Rinsho. – 2009. – Vol. 67, N 1. – P. 167-171.

25. Bradshaw C.S., Tabrizi S., Read T.R. et al. Etiologies of nongonococcal urethritis:

24. Deguchi T. Non-chlamydial non-gonococcal urethritis / T. Deguchi, M. Yasuda, S. Maeda // Nippon Rinsho. – 2009. – V. 67, N 1. – P.167-171.

25. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure / C. S. Bradshaw, S.N. Tabrizi, T. R. Read [et al.] // J. Infect. Dis. – 2006. – V. 193, N 3. – P. 336-345.

bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 193, N 3. – P. 336-345.

**КОРЕКЦІЯ
ГЕПАТОТОКСИЧНИХ
ПОРУШЕНЬ В
ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙ,
ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ
СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ**

**Бондаренко Г.М.¹,
Губенко Т.В.¹,
Унучко С.В.¹,
Кондакова Г.К.¹,
Осінська Т.В.¹,
Федорович Т.В.²**

¹ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м Харків

²Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме. Вивчено біохімічні показники крові у 32 пацієнтів, з інфекціями, що передаються статевим шляхом. Підтверджено, що при хронічному перебігу цих інфекцій та проведенні масивної антибіотикотерапії найбільш схильні до змін біохімічні показники, що відображають ступінь цитолізу гепатоцитів. Проаналізовано ефективність комбінованого препарату гепатопротектора Еслідін в терапії інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, лікування, еслідін, ефективність.

**CORRECTION
HEPATOTOXIC
VIOLATIONS IN THE
THERAPY OF SEXUALLY
TRANSMITTED DISEASES**

**Bondarenko G.M.¹,
Gubenko T.V.¹,
Unuchko S.V.¹,
Kondakova A.K.¹,
Osinskaya T.V.¹,
Fedorovich T.V.²**

¹SE «Institute of Dermatology and Venereology of National Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract. Biochemical parameters of blood were studied in 32 patients with sexually transmitted diseases. It is confirmed that the chronic course of infections and carrying out massive antibiotic therapy are most susceptible to changes in biochemical parameters, especially, cytolysis by liver function. The combined drug Eslidin analyzed efficiency in the treatment of sexually transmitted diseases.

Key words: sexually transmitted diseases, treatment, Eslidin, efficiency.

Об авторах:

Бондаренко Глеб Михайлович – доктор мед. наук, профессор, зав. отдела ИППП ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», к. тел. +38(057)7063200.

Губенко Татьяна Владимировна – кандидат мед. наук, заведующая отделением венерологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», к. тел. +38(057)7063200.

Унучко Сергей Васильевич – кандидат мед. наук, научный сотрудник отдела ИППП ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», к. тел. +38(057)7063200.

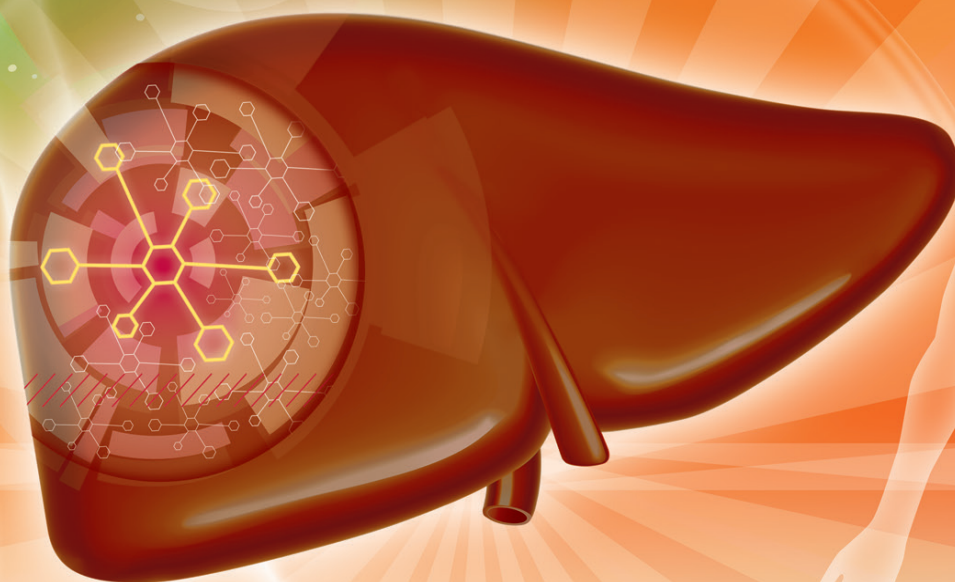
Кондакова Анна Константиновна - кандидат биол. наук, заведующая лабораторией биохимии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», к. тел. +38(057)7063200.

Осинская Татьяна Владимировна – кандидат мед. наук, младший научный сотрудник отдела ИППП ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», к. тел. +38(057)7063200.

Федорович Татьяна Валерьевна – ассистент кафедры дерматологии и венерологии с курсом ВИЧ/СПИДа Харьковской медицинской академии последипломного образования, к. тел. +38(057)7063204.

Еслідин

ІННОВАТИВНИЙ ГЕПАТОПРОТЕКТОР
З ПОТУЖНОЮ ДЕТОКСИКАЦІЙНОЮ ДІЄЮ



- Інновативна комбінація ЕФЛ та метіоніну
- Комплексна гепатопротекторна та потужна детоксикаційна дія
- Німецький стандарт якості за розумною ціною

НОВИНКА!



120
РОКІВ

STADA
ALL THE BEST

СТУПЕНЧАТАЯ ЭНТЕРОСОРБЦИЯ КАК ОПТИМАЛЬНЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

*Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник,
С.К. Джораева, В.Ю. Мангушева*

ГУ «Институт дерматологи и венерологии НАМН Украины»

Резюме. *В статье приводятся данные о терапевтической эффективности ступенчатой энтеросорбции с применением атоксила и элиминаль-геля у больных аллергодерматозами, учитывая исследование общего состояния, субъективных и объективных жалоб и микробиоценоза кишечника до и после проводимой терапии.*

Ключевые слова: *аллергодерматозы, микрофлора кишечника, дисбактериоз, ступенчатая энтеросорбция.*

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным ВОЗ, аллергические заболевания (АЗ) занимают третье место в мире после сердечно-сосудистой и онкологической патологий. В Украине распространенность АЗ также продолжает возрастать, особенно среди населения промышленно развитых регионов. [1].

Одной из причин АЗ считается большая антигенная нагрузка на организм вследствие сочетанного воздействия природных и антропогенных факторов, в частности техногенных загрязнителей.

Кроме экзогенных факторов, исследователи выделяют и эндогенные факторы риска развития гиперчувствительности организма, в первую очередь отягощенную наследствен-

ность. Известно, что 40 % людей имеют наследственную склонность к атопии, и этот контингент населения особо чувствителен к неблагоприятным условиям окружающей среды. Со временем у этих лиц формируются АЗ с повышенным уровнем IgE, т.е. атопические АЗ. Часто наблюдается сочетанное воздействие нескольких факторов на организм: неблагоприятной экологической ситуации, профессиональной вредности, социальных условий и т.д., от которого прежде всего страдают пациенты с наследственной предрасположенностью. [12].

Значительную роль в формировании аллергии играют сопутствующие заболевания печени, почек, пищеварительного канала, дыхательной системы, кожи и пр. Анализ физического статуса аллергологи-

ческих больных показал высокий процент (67,5 %) сопутствующей патологии, особенно патологии печени (хронические гепатохолеститы, желчекаменная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей), почек. Эти заболевания играют немаловажную роль в патогенезе рецидивов АЗ как с иммунологическим механизмом развития, так и без такового. [3].

Особое внимание стоит уделить поражению ЖКТ у пациентов с аллергодерматозами. Практически в 100 % пациентов наблюдаются различные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Более чем у половины обследуемых встречается дискинезия желчных путей, у трети - гастродуодениты и панкреатиты, практически у всех больных АЗ при обследовании выявляются изменения со стороны микробиоценоза кишечника. [9].

Кроме нарушений микрофлоры кишечника у пациентов с аллергическими заболеваниями изменяется состав микрофлоры кожи, что приводит к ухудшению кожного процесса, присоединению бактериальной и микологической инфекции [2].

Существует два типа нарушений микробиоценоза кишечника: первый тип характеризуется снижением количества нормальной кишечной микрофлоры. Нарушается барьерная функция ЖКТ, вследствие истончения биопленки, на 95% состоящей из бифидобактерий. Снижение количества бифидобактерий приводит к развитию третьей степени тяжести дисбиоза, независимо от количества других представителей нормофлоры. Возникает пищевая сенсibilизация. При втором типе дисбиоза, в слизистую оболочку, а затем в системный кровоток поступает большое количество инфекционных антигенов. В результате увеличивается количество условно-патогенной флоры, что способствует сенсibilизации и ухудшению течения кожного процесса. [4,5].

Одним из оптимальных, простых и физиологических методов купирования

токсикозов, связывания и элиминации является энтеросорбция. Данный метод эфферентной терапии направлен на лечение интоксикационного синдрома при различных заболеваниях, основанный на способности энтеросорбентов связывать и выводить из организма различные экзогенные вещества, микроорганизмы и их токсины, эндогенные промежуточные и конечные продукты обмена, способные накапливаться или проникать в полость желудочно-кишечного тракта в ходе течения патологического процесса. [11]

В основе метода сорбционной детоксикации организма лежат научно обоснованные четыре механизма снижения системной концентрации токсических веществ и метаболитов. Первый – предполагает возможность обратного пассажа токсических веществ из крови в кишечник с дальнейшим их связыванием на сорбентах (сходен с механизмом кишечного диализа). Второй – сводится к очистке пищеварительных соков ЖКТ, содержащих значительное количество токсичных веществ. Третий – заключается в модификации липидного и аминокислотного спектров кишечного содержимого (за счет избирательного поглощения сорбентом свободных жирных кислот). Четвертый – сводится к удалению токсических веществ, образующихся в самом кишечнике, восстановления целостности и проницаемости слизистых оболочек и снижения функциональной нагрузки на печень, что позволяет более полно использовать ее детоксикационный потенциал для смягчения проявлений системного токсикоза и улучшению функционального состояния ЖКТ в целом. При использовании при данной патологии энтеросорбенты (ЭС), достигается выведение аллергенов, медиаторов аллергии и широкого спектра веществ, участвующих в иммунных реакциях. [6,7-13].

Целью исследования являлось изучение терапевтической эффективности ступенчатой энтеросорбции с применением атоксила и элиминаль-геля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 30 пациентов с алергодерматозами в возрасте от 17 до 67 лет (17 мужчин и 13 женщин – 56,7 % и 43,3 % соответственно). Согласно клини-

ческим и анамнестическим данным, хроническая экзема была выявлена у 7 (23 %) пациентов, аллергический дерматит у 6 (20 %) пациентов, микробная экзема у 6 (20 %), атопический дерматит у 5 (17 %), токсидермия у 4 (13%), крапивница у 2 (7 %) обследованных (рис.1).

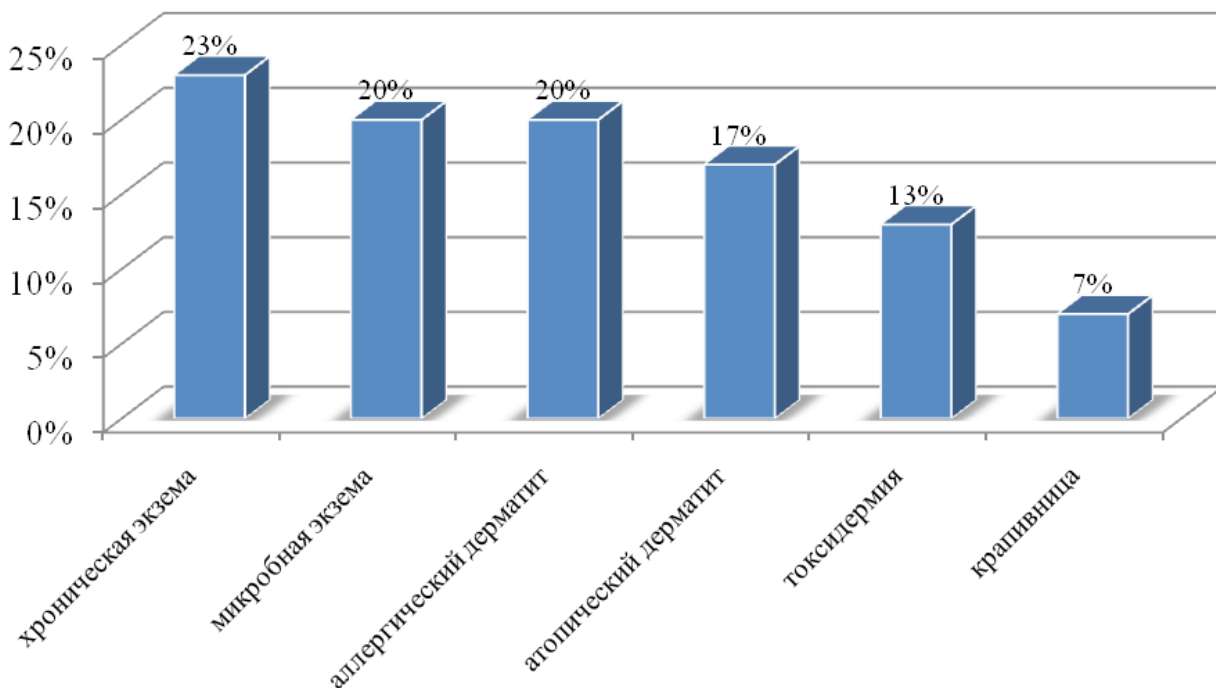


Рис. 1. Распределение больных по нозологическим формам

Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнестических данных, клинической картины, результатам объективного обследования. Всем больным в начале и конце лечения проводились лабораторные исследования (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови с определением глюкозы, общего белка, общего билирубина и его фракций, АЛТ, АСТ, микробиологическое исследование кала).

Микробиологическое исследование кала было проведено на базе бактериологической лаборатории областной СЭС г. Харькова, лаборатория аттестована на проведение данных исследований (свидетельство об аттестации № 100-163/2013 от 06.06.2013 года, действительное до 05.06.2016) и имеет разрешение на работу с возбудителями III-IV групп патогенности

(№ 130/28-12 от 21.12.2012, действительное до 21.12.2017).

Бактериологическое исследование кала и степень дисбиотических нарушений оценивалось согласно унифицированной рабочей классификации Куваевой-Ладодо. [13]. Выраженность проявлений дисбактериоза кишечника оценивали путем посева серийных разведений фекалий [14], с использованием плотных и жидких питательных сред: Эндо, Плоскирева, Сабуро, Симмонса, Олькеницкого, Вильсона-Блера, Блаурокка и др.

Атоксил – высокоактивный кремниевый сорбент IV поколения с площадью активной поверхности абсорбции более 400 м²/г. усиливает транспорт пищевых и бактериальных аллергенов, разнообразных токсических продуктов, в том числе средних

молекул, олигопептидов, аминов и других веществ, образующихся в процессе гниения белков в кишечнике, из внутренних сред организма (крови, лимфы, интерстиция), в пищеварительный тракт за счет концентрационных и осмотических градиентов с последующим их выведением из организма. В 90-х годах прошлого века были обнаружены уникальные свойства атоксила. Атоксил обладает электростатической способностью сорбции, благодаря которой препарат, растворяясь в воде, приобретает отрицательный заряд и, соответственно, притягивает все, что положительно заряжено. Однако полезная микрофлора, витамины и микроэлементы имеющие нейтральный заряд, им не сорбируются. Кроме того, данный препарат инактивирует большую белковую молекулу в сравнении с другими энтеросорбентами.

Элиминаль гель – комбинированный препарат, содержит в своем составе высокоактивный кремниевый сорбент и синтетический дисахарид лактулозу. Препарат обладает противомикробным действием, оказывает опосредованное дезинтоксикационное, бактерицидное и бактериостатическое действие по отношению к патогенным и условно патогенным бактериям и грибам. Оказывает направленное действие на выведение патогенных бактерий и энтеротоксинов, позволяет восстановить микробиоценоз кишечника и стимулировать рост и развитие нормофлоры – бифидо- и лактобактерий. Компоненты препарата обладают взаимодополняющим и усиливающим действием при коррекции состояний, связанных с нарушениями функционирования желудочно-кишечного тракта.

Для оценки терапевтической эффективности ступенчатой абсорбции все обследованные больные были разделены на две группы. Больные I группы получали традиционное лечение и ступенчатую терапию: атоксил по 1 флакону в день в течение 3 дней с последующим приемом элиминаль геля по 1 стик-пакету 3 раза в день в течение 14 дней,

больные II группы – традиционное лечение без применения энтеросорбции.

Оценка терапевтической эффективности предложенной ступенчатой схемы энтеросорбции включала в себя динамику данных субъективных (жалобы на зуд, жжение, сухость) и объективных обследований (кожный процесс, а также в динамике изучалось состояние микрофлоры кишечника).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В основной группе на фоне применения этапной схемы применения атоксила и элиминаль-геля улучшение общего состояния в контрольной группе отмечалось на 2-4 сутки, на фоне лишь базовой терапии в группе сравнения – на 7 сутки. Полный регресс кожного процесса в основной группе был отмечен на 9-11 день, в группе сравнения – на 14-17 день.

После проведенной терапии у больных основной группы отмечалось уменьшение зуда на 3–4 дня раньше, нежели в группе сравнения.

Наиболее выраженный терапевтический эффект наблюдался у больных токсидермией. Эту группу составили пациенты, страдающие алиментарной, реже медикаментозной токсидермией легкой и средней степени тяжести. Регресс высыпания отмечался на 2-3-и сутки, что было на двое суток раньше, нежели у пациентов группы сравнения.

У больных экземой (микробной и истинной) отмечался регресс островоспалительных высыпаний, уменьшение площади очагов поражения на 2–3 дня раньше, чем в группе сравнения.

В результате проведенных исследований до лечения нарушение микробиоценоза толстого кишечника было выявлено у всех 30 человек (100,0 %). Так, дисбактериоз I степени был выявлен у 3 (10,0 %), II степени – у 16 (53,3 %), III степени – 11 (36,7 %) обследованных лиц.

Дисбиотические нарушения характеризовались снижением количественного

содержания индигенной микрофлоры – представителей как аэробных, так и анаэробных бактерий. Наиболее часто у пациентов отмечалось снижение количества бифидобактерий – у 9 (30 %) человек. Кроме этого, было отмечено снижение показателей высеваемости лактобактерий у 4 (13,3 %) больных и нормальной кишечной палочки у 3 (10 %) пациентов. Данные показатели заслуживают внимания, поскольку именно эти микроорганизмы, с одной стороны, обеспечивают колонизационную резистентность кишечного биотопа, препятствуя проникновению и закреплению на слизистой патогенных агентов; а с другой, они представляют собой природные биосорбенты, препятствующие всасыванию аллергенов в кишечнике и стимулирующие синтез Ig A – основных антител против пищевых аллергенов.

У 25 (83,3 %) больных было выявлено увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов (*H. alvei*, *K. pneumoniae*, *Proteus spp.*, *E. aerogenes*). На фоне качественного дисбаланса микрофлоры также были выявлены изменения количественного состава: у 9 (30,0 %) обследованных была выявлена кишечная палочка с гемолитическими свойствами, лактозоотрицательная – у 6 (20,0 %) и кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью у 2 (6,7 %) больных. Обращает на себя внимание частота выявления грибов рода *Candida* и *S. aureus* – у 22 (73,3 %) и 4 (13,3 %) обследованных соответственно. Таким образом, выявленные нарушения колонизационной резистентности кишечного биотопа, связанные с изменением состава постоянной микрофлоры, способствуют его заселению патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, что и приводит к формированию дисбиоза и, как следствие, к усилению пищевой сенсibilизации.

При микробиологическом исследовании кала основной группы (15 человек) после проведенного лечения была отме-

чена стойкая тенденция в нормализации основных показателей биоты кишечника. Так, дисбактериоз I степени был выявлен у 2 (13,3 %), II степени – у 6 (40,0 %), III степени 2 (13,3 %) обследованных (до лечения 10,0 %, 53,3 % и 36,7 % соответственно); у 5 человек (33,3 %) на фоне проводимой терапии отмечалась полная нормализация всех показателей. Также, у пациентов данной группы отмечалась нормализация содержания лакто- и бифидобактерий – 14 человек (93,3 %), у всех 15 пациентов восстановилось общее количество типичных кишечных палочек при полном отсутствии гемолизирующих кокков и условно патогенных форм энтеробактерий. Также после проведенной комплексной терапии наблюдалось снижение показателей обсемененности грибами рода *Candida* с 73,7 % до 26,7 %.

При бактериологическом исследовании кала у пациентов группы сравнения (15 человек) положительные сдвиги положительные сдвиги в биоте кишечника были выражены значительно меньше. Дисбактериоз I степени был выявлен у 4 (26,6 %), II степени – у 10 (66,7 %) пациентов, III степени – 1 (6,7 %) обследованного. В основном сохранялось снижение содержания бифидо- (у 33,3 % обследованных), лактобактерий (13,3 % пациентов), типичной кишечной палочки (6,7 % больных) и повышение содержания кишечной палочки с гемолитической активностью (40,0 %) лактозонегативных форм (13,3 %) на фоне выявления кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью (6,7 %), а также условно-патогенных микроорганизмов (53,3%), кокковых форм бактерий (*S. aureus* – 6,7 %) и наличием грибов рода *Candida* (53,3 %). Таким образом сохранялась необходимость дополнительной коррекции биотопа клинически.

На следующих диаграммах представлена динамика основных показателей, характеризующих состояние ценоза кишечника до и после проведенной терапии (рис. 2, 3).

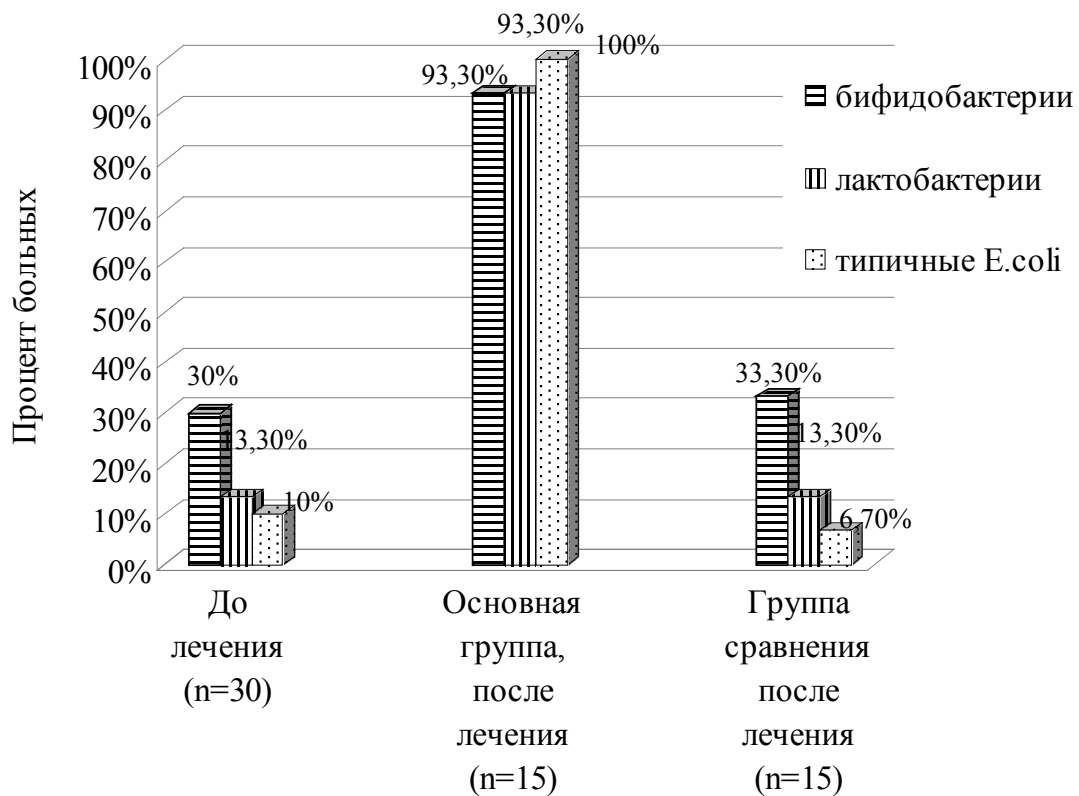


Рис. 2. Динамика основных показателей биоты кишечника

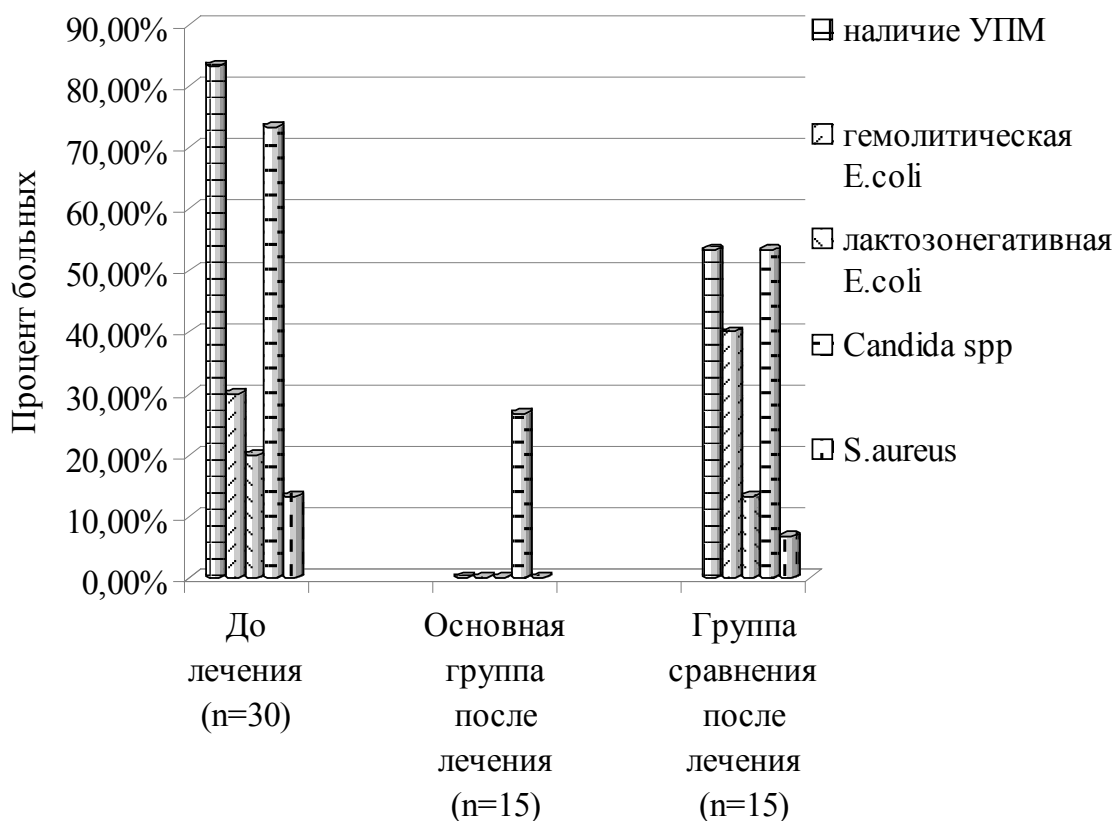


Рис. 3. Динамика клинически значимых микроорганизмов в ценозе кишечника

Проведена микробиологическая оценка эффективности метода лечения аллергических дерматозов с использованием ступенчатой энтеросорбции. Микробиологическая результативность проведенной терапии заключалась в нормализации количества

бифидо- и лактобактерий, отсутствием условно-патогенных энтеробактерий, снижением в 2,7 раза количества грибов рода *Candida*, улучшении качественного состава биоты кишечника с исчезновением *S.aureus*, лактозонегативных и гемолитических *E.coli*.

ВЫВОДЫ

Исходя из изложенного, эфферентная терапия лиц с аллергическими заболеваниями патогенетически обоснована и занимает достойное место в арсенале современных средств реабилитации таких пациентов. Разработанный метод лечения аллергических дерматозов с использованием сту-

пенчатой энтеросорбции терапии обладает высокой терапевтической эффективностью, хорошо переносится больными, являясь практически безопасным, позволяет даже без дополнительного назначения лакто- и бифидобактерий нормализовать биоценоз кишечника: уменьшить содержание патогенной микрофлоры и увеличить содержание полезной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бержец В.М. Потенцированная форма аллергена для специфической алерговакцинации больных с atopическими заболеваниями / А.И. Бержец, И.А. Коренева, М.Н. Мельникова // Вестник новых медицинских технологий . –2005. – № 3/4 – С.67- 69
2. Бондаренко В. М. Дисбактериозы кишечника у взрослых / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачева, Т.В. Мацулевич. – М.: КМК. – 2003. – 224 с.
3. Боткина А.С. Дерматологические проявления заболеваний ЖКТ / А.С. Боткина, С.В. Бельмер // Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России. – М., 2007.
4. Буторова Л. И. Возможности коррекции нарушения кишечного микробиоценоза лактулозой / Л. И. Буторова, А. В. Калинин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2008. – № 1. – С. 79-83
5. Веселова Л.В. Состав микробиоценозов у больных алергодерматозами / Л.В. Веселова, И.В. Хамаганова, М.И.Савина // IV научно-практическая конференция «Социально значимые заболевания в дерматовенерологии. Диагностика, терапия, профилактика» – 2006. – С.36- 37.

REFERENCES

1. Berzhets V.M., Koreneva, I.A., Melnikova M.N. Potentsirovannaya forma allergena dlya spetsificheskoy allergovaktsinatsii bolnyih s atopicheskimi zabolevaniyami // Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy . – 2005. – N 3/4. – S.67-69. (Russian)
2. Bondarenko V.M., Gracheva N.M., Matsulevich T.V. Disbakteriozyi kishechnika u vzroslyih, – М.: КМК, 2003. – 224 s. (Russian)
3. Botkina A.S., Belmer S.V. Dermatologicheskie proyavleniya zabolevaniy ZhKT // Materialy XIV Kongressa detskih gastroenterologov Rossii. – М., 2007. (Russian)
4. Butorova L.I., Kalinin A.V. Vozmozhnosti korrektsii narusheniya kishechnogo mikrobiotsenoza laktulozoy // Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. – 2008. – N 1. – S. 79-83. (Russian)
5. Veselova L.V., Hamaganova V., Savina M.I. Sostav mikrobiotsenozov u bolnyih allergodermatozami // IV nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Sotsialno znachimye zabolevaniya v dermatovenerologii. Diagnostika, terapiya, profilaktika». – 2006. – S.36-37. (Russian)
6. Grinevich V.B., Zaharenko S.M., Osipov G.A. Printsipyi korrektsii disbiozov kishechnika // Lechaschiy vrach. – 2008. –N 6. – S.6-9. (Russian)

6. Гриневич В.Б. Принципы коррекции дисбиозов кишечника / В.Б. Гриневич, С.М. Захаренко, Г.А. Осипов // Лечащий врач. – 2008. – №6. – С.6-9.
7. Копанев Ю.А. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические, клинические, микробиологические аспекты. / Ю.А. Копанев, А.Л. Соколов // М., 2002. – 147с.
8. Куваева И.Б. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей / И.Б.Куваева, К.С.Ладодо. – М.: Медицина, 1991.
9. Литинська Т.О. Роль і місце ферментів підшлункової залози в лікуванні хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри / Т.О.Літинська // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2009. – 4(35).
10. Николаев В. Г. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее / В.Г. Николаев // Вестник проблем биологии и медицины. – 2007. – № 4. – С.7-17.
11. Новокшенов А. А. Клиническая эффективность нового энтеросорбента в комплексной терапии острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей / А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова, Т.В. Бережкова, А.А.Сахарова // Лечащий Врач. – 2009. – № 7– С.78-80.
12. Пухлик Б.М. Стан імунітету населення України та шляхи його корекції / Б.М. Пухлик // Ліки України. – 2010. – №9. – С.32-33.
13. Учайкин В.Ф. Энтеросорбция – роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии. / В.Ф.Учайкин, А.А. Новокшенов, Н.В.Соколова,Т.В.Бережкова // Пособие для врачей. – М., 2008.–24с.
14. Методические указания по бактериологической диагностике дисбактериоза кишечника (для работников бак.лабораторий СЭС Приднепровской железной дороги). – Днепропетровск, 2001. – 7 с.
7. Kopanev Yu.A., Sokolov A.L. Disbakterioz kishechnika: mikrobiologicheskie, immunologicheskie, klinicheskie, mikrologicheskie aspektyi. – M.,2002.– 147s. (Russian)
8. Kuvaeva I.B., Ladodo K.S. Mikroekologicheskie i immunnyie narusheniya u detey. – M.: Meditsina, 1991. (Russian)
9. Litinska T.O. Rol i mIstse fermentiv pIdshlunkovoyi zalozi v IlikuvannI hvorih na gostri ta hronIchnI zahvoryuvannya shkIri // Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. – 2009. – 4(35).(Ukrainian)
10. Nikolaev V. G. Enterosorbtsiya: sostoyanie voprosa i perspektivy na budushee // Vestnik problem biologii i meditsyni. –2007. –N 4.– S.7-17. (Russian)
11. Novokshonov A.A., Sokolova N.V., Berezhkova T.V., Saharova A.A. Klinicheskaya effektivnost novogo enterosorbenta v kompleksnoy terapii ostryih kishechnyih infektsiy virusnoy etiologii u detey // Lechaschiy Vrach. – 2009.–N 7.– С.78-80. (Russian)
12. Puhlik B.M. Stan imunitetu naseleniya Ukrayini ta shlyahi yogo korektsIyi // Liki Ukrayini. – 2010. – N9. – S.32-33.
13. Uchaykin V.F., Novokshonov A.A., Sokolova N.V., Berezhkova T.V. Enterosorbtsiya – rol enterosorbentov v kompleksnoy terapii ostroy i hronicheskoy gastroenterologicheskoy patologii // Posobie dlya vrachey. –M., 2008.–24s. (Russian)
14. Metodicheskie ukazaniya po bakteriologicheskoy diagnostike disbakterioza kishechnika (dlya rabotnikov bak.laboratoriy SES Pridneprovskoy zheleznoy dorogi). – Dnepropetrovsk, 2001. – 7 s. (Russian)

**СТУПІНЧАСТА
ЕНТЕРОСОРБЦІЯ
ЯК ОПТИМАЛЬНИЙ
МЕТОД КОРЕКЦІЇ
МІКРОБІОЦЕНОЗУ
КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ
НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ**

**Кутасевич Я.Ф.,
Олійник І.О.,
Джораєва С.К.,
Мангушева В.Ю.**

*ДУ „Інститут дерматології
та венерології НАМН України”*

Резюме. У статті наводяться дані про терапевтичну ефективність ступінчастої ентеросорбції із застосуванням атоксілу і еліміналь-гелю у хворих на алергодерматози, враховуючи дослідження загального стану, суб'єктивних і об'єктивних скарг і мікробіоценозу кишечника до і після проведеної терапії.

Ключові слова: алергодерматози, мікрофлора кишечника, дисбактеріоз, ступінчаста ентеросорбція.

Об авторах:

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

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

Джораева Светлана Карьягдыевна – кандидат мед. наук, заведующая лабораторией микробиологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Мангушева Виктория Юрьевна – аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

**SPEED ENTEROSORPTION
AS THE OPTIMAL
METHOD OF
CORRECTION OF
GUT MICROBIOTA
IN PATIENTS WITH
ALLERGIC**

**Kutasevych Y.F.,
Oliinyk I.O.,
Joraeva S.K.,
Mangusheva V.Y.**

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

Abstract. The article presents data on the therapeutic efficacy of using speed enterosorption Atoxil and eliminal gel in patients with allergic dermatoses, given the general state of research, objective and subjective complaints and bowel microbiocenosis before and after the therapy.

Key words: allergic dermatoses, the intestinal flora, dysbiosis, speed enterosorption.

АКАРИЦИДНЫЕ СРЕДСТВА В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.Е. Карпенко, А.А. Попов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. В статье приведены данные о современных акарицидных препаратах и даны рекомендации по их применению для профилактики рецидивов атопических заболеваний кожи.

Ключевые слова: атопические заболевания, акарицидные препараты, профилактика.

Ключевым моментом в реализации атопии является генетическая предрасположенность и длительная антигенная стимуляция комплексным набором аллергенов, главным из которых являются клещи домашней пыли семейства Pyroglyphidae, а именно *Dermatophagoides pteronyssimus* и *D. farinae*, которые составляют до 90% и более акарофауны в жилых помещениях. 1 г домашней пыли может содержать несколько тысяч клещей, хотя даже наличие 100-500 экземпляров может вызвать выраженную сенсибилизацию. Аллергическим потенциалом обладают не только клещи, а и их экскременты, яйца, фрагменты хитинового панциря.

В жилых помещениях клещи обитают на полу (ворс ковров), на одежде, мягкой мебели, гардинах, мягких игрушках и, главным образом, в постельном белье, подушках, одеялах, питаются слущенным эпидермисом. На протяжении своей жизни клещи производят аллергические экскременты, остатки линьки, яйца и т.п. в количестве, превышающую собственную массу в 200 раз.

Влажные уборки с целью воздействия на клещей не эффективны, поэтому необходимо отдавать предпочтение использованию акарицидов. Требования к химическим веществам очень высоки: они должны быть не только высокоактивными в отношении клещей, но и нетоксичными в отношении человека.

Бензилбензоат (ББ) – бензиловый эфир бензойной кислоты, используют в медицине, косметической и пищевой промышленности. В 1974 г. его впервые применили против клещей домашней пыли. В 1992 г. ББ был зарегистрирован в США как препарат, разрешенный для использования в жилых помещениях больных с атопией.

Синтетические пиретроиды: перметрин, дельтаметрин, эсбиотрин. Данные о токсичности и сенсибилизирующем воздействии на человека неоднозначны и противоречивы. С одной стороны, обработка связана с дополнительным внесением химических веществ в помещение, с другой – происходит снижение концентрации клещей до минимального уровня. Использование технологии микроинкапсуляции, когда действующее вещество защищено от субстрата, а скорость ее освобождения контролируется полимерной стенкой приводит к минимизации токсического действия пиретроидов. Это позволяет поддерживать низкую концентрацию действующих веществ на обрабатываемых поверхностях. Целесообразно одновременно использовать **пиропроксифен** как регулятор развития членистоногих, вызывающий нарушение цикла развития клещей.

Известно, что акарицидными свойствами обладает ряд растительных масел (**ГВОЗ-**

дичное дерево, эвкалипт, пион древовидный, дерево ним). Так масло Ним (экстракт семени мели индийской *Azadirachta indica*) входит в состав препарата «Милбиол» (Германия). В Украине зарегистрирован препарат Файнер, содержащий азадирахтин, смесь семи изомеров масла дерева Ним, влияющий на баланс гормональной системы клещей (система экдизон / ювенильный гормон), что приводит к прекращению метаморфоза и стерилизации взрослых особей.

Наиболее эффективными считаются комплексные препараты действие которых приводит как к элиминации клещей, так и дезактивации аллергенов. Единственным препаратом этого класса, зарегистрированным в Украине, является препарат Allergoff, производства фирмы ICB PHARMA (Польша), представляющий собой эмульсию нанокapsул в аэрозольных баллонах. Действующие вещества (перметрин, бензилбензоат и пироксифен) диффундируют с ядра нанокapsул с заданной скоростью и уничтожают клещей. Кроме того, препарат вызывает слипание высокоаллергических экскрементов клещей и фрагментов личиночных покровов и, вследствие этого, образование массивных конгломератов, легко удаляемых пылесосом. В качестве пропелента в баллонах используются сжатый воздух.

В России широко используются для борьбы с клещами домашней пыли препараты в безпропелентной аэрозольной упаковке (БАУ) Милбиол, ФОКС – антиклещ, аэрозоли Акардаст, концентрат эмульсии Доктор клаус.

Таким образом, с учетом вышеизложенного, необходимость проведения профилактических мероприятий с целью улучшения качества жизни и предотвращения возможных рецидивов atopических заболеваний не вызывает сомнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Общая аллергология / А.Д.Адо. – М.: Медицина, 1978. – 464 с.
2. Державний реєстр дезінфекційних засобів (з 14.11.2011) // www.moz.gov.ua/ua/portal/dli_vityg12.html

REFERENCES

1. Ado A.D., Obshiyaya allergologiya – M.: Med., 1978. – 464 s. (Russian)
2. Derzhavniy reyestr dezinfekciynih zasobiv (z 14.11.2011) // www.moz.gov.ua/ua/portal/dli_vityg12.html (Ukrainian)

АКАРИЦИДНІ ЗАСОБИ В СИСТЕМІ ПРОФІЛАКТИКИ АТОПІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

**Карпенко А.Є.,
Попов А.А.**

*Харківська медична академія
післядипломної освіти*

Резюме. У статті наведено дані про сучасні акарицидні засоби та надано рекомендації щодо їх застосування для профілактики рецидивів atopічних захворювань шкіри.

Ключові слова: atopічні захворювання, акарицидні засоби, профілактика.

ACARICIDAL AGENTS IN PREVENTION OF ATOPIC DISEASES

**Karpenko A.Y.,
Popov A.A.**

*Kharkiv Medical Academy
of Postgraduate Education*

Abstract. The article shows the modern acaricides and recommendations for their use in the prevention of relapse of atopic skin diseases.

Key words: atopic diseases, acaricides, prevention.

Об авторах:

Карпенко Александр Евгеньевич – кандидат мед.наук, доцент кафедры дезинфектологии и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Харьковской медицинской академии последипломного образования,

Попов Александр Александрович – старший преподаватель кафедры дезинфектологии и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Харьковской медицинской академии последипломного образования.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

Утверждены Ученым Советом

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

от 29.08.2013 г., протокол № 8

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

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

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

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

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

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

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

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

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

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ФОРМАТ И СТРУКТУРА СТАТЕЙ

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

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

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

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

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

Во введении кратко излагается состояние проблемы и цель работы.

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

стической обработке экспериментального или клинического материала.

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

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

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

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

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

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

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

Примеры литературных ссылок.

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

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

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

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

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

АВТОРСКИЕ ОРИГИНАЛЫ ЖУРНАЛА

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

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