Дерматологія та Венерологія

ФАХОВИЙ ЖУРНАЛ

№ 3 [73] 2016

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,
О. І. Літус
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 № 9 від 08.09.2016 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 (РНІЦ).

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», № 3 (73), 2016 р.

Підписано до друку 11.10.2016 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: idvnamnu@ukr.net
сайт: idvamnu.com.ua
Зробити позначку: стаття для журналу
Факс: (057) 706-32-03,
тел.: (057) 706-32-00.

Цілковите або часткове розмножування 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

Л.А. Болотна
Опасисті клітини та мастоцитоз 5

С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголєва, А.Р. Бабута
Трихомоніаз: медико-біологічні характеристики збудника та значущість лабораторних методів для веріфікації діагнозу (аналітичний огляд) 15

Г.І. Мавров, Ю.В. Щербакова, Л.В. Іващенко
Механізми передачі вірусу імунодефіциту людини статевим шляхом – концепції запобігання 29

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

І.М. Сербіна
Імуноморфологічні особливості формування гніздової алопеції 52

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В.М. Волкославська
Про динаміку деяких показників стану шкірно-венерологічної допомоги за 2000–2015 рр. в Україні 61

Матеріали науково-практичної конференції із міжнародною участю „Новітні технології діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів в дерматовенерології та методи і стан їхнього впровадження”, 11-12 листопада 2016 року, м. Харків 69

НЕКРОЛОГ

Пам’яті колеги 101

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Л.А. Болотная
Тучные клетки и мастоцитоз 5

С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, Е.В. Щеголева, А.Р. Бабута
Трихомониаз: медико-биологические характеристики возбудителя и значимость лабораторных методов для верификации диагноза (аналитический обзор) 15

Г.И. Мавров, Ю.В. Щербакова, Л.В. Иващенко
Механизмы передачи вируса иммунодефицита человека половым путем - концепции предотвращения 29

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.М. Сербина
Иммуноморфологические особенности формирования гнездной алопеции 52

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Н. Волкославская
О динамике некоторых показателей состояния кожно-венерологической помощи в 2000 – 2015 гг. в Украине 61

Материалы научно-практической конференции с международным участием „Новейшие технологии диагностических, лечебных и профилактических мероприятий в дерматовенерологии и методы и состояние их внедрения”, 11-12 ноября 2016 года, г. Харьков 69

НЕКРОЛОГ

Памяти коллеги 101

CONTENTS

RESEARCH VIEW

L.A. Bolotna
Mast cells and mastocytosis 5

S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, O.V. Schegolyeva, A.R. Babuta
Trichomonos: medical – biological characteristics of causative agent and laboratory method significance for diagnose verification (review) 15

G.I. Mavrov, Y.V. Scherbakova, L.V. Ivaschenko
The mechanisms of human immunodeficiency virus sexual transmission - the concept of prevention 29

ORIGINAL RESEARCHES

I.M. Serbina
Immunomorfological features of formation of alopecia areata 52

EPIDEMIOLOGICAL RESEARCHES

V.N. Volkoslavskaya
On the dynamics of some indicators of skin-venereal care in 2000 - 2015 years in the Ukraine 61

Materials of research and practice conference with international engagement "Newest technologies for diagnosis, treatment and preventive measures and methods and their implementation", 11-12 November 2016, Kharkiv 69

NECROLOGUE

In the memory of colleague 101

УДК 616.155.36: 616.514.4

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ И МАСТОЦИТОЗ

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. *В статье представлен обзор современных сведений о физиологии и патофизиологии тучных клеток, различных состояниях, связанных с выделением медиаторов этими клетками. Обсуждаются диагностические и терапевтические подходы к расстройствам тучных клеток, с акцентом на мастоцитоз. Основное внимание уделено кожному мастоцитозу у детей и взрослых – патогенезу, клиническим проявлениям, диагностике и лечению.*

Ключевые слова: *тучные клетки, кожный мастоцитоз, патогенез, клинические проявления, принципы диагностики и лечения.*

В последние годы тучные клетки привлекают пристальное внимание исследователей, что обусловлено широким представлением этого типа клеток практически во всех органах и тканях, их полифункциональностью, участием в различных адаптивных реакциях и патологических процессах. Активация и дегрануляция тучных клеток играют одну из ключевых ролей в развитии многих патологических состояний, таких как острое и хроническое воспаление, аллергические реакции, регенерация [2, 7, 20]. Современное представление о тучных клетках, образующих систему регуляции различных физиологических функций организма, позволяет по-новому посмотреть на патогенез многих заболеваний, в том числе и дерматозов.

Тучные клетки (мастоциты, лаброциты) – одни из крупных (диаметр от 4 до 24 мкм) клеток овальной или круглой формы со сферическим ядром, расположенным в центре цитоплазмы. Тучные клетки присутствуют во всех органах и тканях, расположены близко к кровеносным и лимфатическим сосудам, периферическим нервам и эпителиальным поверхностям, что позволяет им выполнять различные регуляторные, защитные функции и участвовать в воспалительных реакциях [1, 4, 10, 15]. В настоящее время различают две субпопуляции тучных клеток – тучные клетки слизистых оболочек, которые характеризуются присутствием триптазы и отсутствием химазы, и тучные клетки соединительной ткани, содержащие как химазу, так и триптазу.

Тучные клетки развиваются из плюрипотентных клеток-предшественников костного мозга, экспрессирующих на своей поверхности антиген CD34. Отсюда они рассеиваются в виде предшественников и подвергаются пролиферации и созреванию в определенных тканях. Нормальное развитие тучных клеток требует взаимодействия между фактором роста тучных клеток, цитокинов и рецепторов c-KIT, которые экспрессируются на тучных клетках в различных стадиях их развития. Фактор роста тучных клеток связывает белковый продукт протоонкогена c-KIT [3, 10, 14]. В дополнение к стимуляции пролиферации тучных клеток, фактор их роста активизирует пролиферацию меланоцитов и синтез меланина.

Цитоплазма зрелых тучных клеток более чем на 40% заполнена секреторными гранулами диаметром до 0,2-0,5 мкм, содержа-

щими различные биологически активные вещества (гистамин, гепарин, нейтральные протеазы – триптаза и/или химаза, серотонин, фактор некроза опухоли, вазоинтестинальный пептид, окислительные ферменты, хемотаксический фактор эозинофилов, хемотаксический фактор нейтрофилов, фактор активации тромбоцитов и др.) [2, 11, 16]. Высвобождение медиаторов происходит в процессе дегрануляции, когда гранулы из центра клетки передвигаются к периферии и затем выходят в экстрацелюллярное пространство. Полностью дегранулированные тучные клетки в норме остаются жизнеспособными и через некоторое время восстанавливают пул медиаторов.

Способность тучных клеток высвобождать гистамин под действием антигенов у разных людей выражена неодинаково, причины этого неизвестны. Результаты действия гистамина разнообразны: увеличение сосудистой проницаемости, расширение капилляров, венул и артериол, стимуляция желудочной секреции и др. Гистамин повреждающее действует на тромбоциты, помогая высвобождению из них серотонина, вследствие чего повышается уровень 5-оксииндолуксусной кислоты; эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии обусловливает умеренную эозинофилию. Эпизодическое высвобождение медиаторов из тучных клеток, которые подверглись чрезмерной пролиферации, приводит к появлению широкого спектра симптомов [8, 20, 23].

Тучные клетки могут быть активированы Ig E-опосредованными и Ig E-независимыми механизмами, в результате чего высвобождаются первичные химические медиаторы, которые накапливаются в секреторных гранулах, и одновременно происходит синтез мембранных липидных метаболитов и воспалительных цитокинов – вторичных медиаторов [4, 12, 23]. К Ig E-независимым активаторам тучных клеток относятся миорелаксанты, опиоиды, рентгеноконтрастные средства, анафилатоксины (C3a, C4a, C5a), нейропептиды (кортикотропин-рилизинг гормон, нейротензин, субстанция Р), интерлейкины 1, 3. Тучные клетки могут активироваться и под действием физических факторов: холода (холодовая крапивница), механического раздражения (уртикарный дермографизм), солнечного света (солнечная крапивница), тепла и физической нагрузки (холинергическая крапивница), лекарственных препаратов (аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, блокаторы нервно-мышечного проведения, полимиксин В, тиамин, ванкомицин), бактериальных токсинов, ядов змей и пчел, пищевых продуктов [6, 9, 11].

В настоящее время тучные клетки рассматриваются как очень мощные клетки иммунной системы, участвующие во всех воспалительных процессах и, особенно, Ig E-опосредованных. На поверхности тучных клеток и базофилов экспрессирован высокоаффинный рецептор к Fc фрагменту молекулы Ig E, так называемый Fc-ε рецептор 1 типа [2, 18]. Существенная часть общего Ig E фиксирована на тучных клетках и базофилах (на одной тучной клетке может находиться от 5000 до 500 000 молекул). Тучные клетки экспрессируют рецепторы для различных лигандов, включая Toll-подобные рецепторы, которые могут быть активированы при наличии вирусов и бактерий. Фактор роста стволовых клеток и интерлейкин 33 выступают в качестве "датчиков повреждения тучных клеток" [17, 19, 21].

Таким образом, имеющиеся данные позволяют утверждать, что тучные клетки способны синтезировать ряд молекул, которые могут принимать участие во многих физиологических и патологических процессах, (врожденный иммунитет, аутоиммунные реакции, нейровоспаление), выполнять иммуномодулирующие и антибактериальные функции.

О значении тучных клеток в жизнедеятельности организма свидетельствуют их количественные и качественные изменения при различных физиологических и патологических состояниях организма. Диагностика и лечение нарушений тучных клеток являются сложными из-за наличия сопут-

ствующих состояний и разнообразия симптомов у больных: гиперемия, крапивница, ангионевротический отек, зуд, заложенность носа, одышка, стеснение в груди, тахикардия, гипотония или гипертония, усталость, скелетно-мышечные боли, остеопороз, тошнота, рвота, диарея, мигрени и неврологические проблемы – трудности с концентрацией внимания, потеря памяти и др. [7, 16, 22]. В частности, анафилаксия на укусы насекомых семейства перепончатокрылых, эпизоды идиопатической анафилаксии чаще развиваются у пациентов с системным мастоцитозом, чем в общей популяции. Использование проточной цитометрии и иммуногистохимического анализа позволили обнаружить KIT-мутации и клональную пролиферацию тучных клеток костного мозга у пациентов с диагнозом идиопатической анафилаксии, однако не существует прямой корреляция между тяжестью изменений тучных клеток и риском анафилаксии.

К первичным клональным нарушения тучных клеток относится мастоцитоз. Мастоцитоз – это группа заболеваний, обусловленных накоплением и пролиферацией тучных клеток в тканях одной или нескольких систем организма. Современная классификация мастоцитоза (классификация ВОЗ, 2001) выделяет следующие формы: кожный мастоцитоз; вялотекущий (индолентный) системный мастоцитоз; системный мастоцитоз, ассоциированный с гематологическими заболеваниями (не тучных клеток); агрессивный системный мастоцитоз; лейкемия тучных клеток (лейкемический системный мастоцитоз); саркома тучных клеток; внекожная мастоцитома [23].

Мастоцитоз – довольно редкая болезнь, истинная распространенность в общей популяции неизвестна, считается, что 1 случай встречается на 6-8 тыс. пациентов дерматологических клиник. Кожные формы составляют от 0,1 до 0,8% всех дерматологических консультаций. На долю мастоцитоза у детей приходится значительная часть, причем процесс, как правило, ограничивается поражением кожи, у взрослых чаще развивается системный мастоцитоз [6, 9, 10, 23]. Первые проявления заболевания в 70-75% случаев возникают у детей в возрасте от 1 до 12 мес., но могут заболеть и новорожденные, а также дети старшего возраста и взрослые.

Точные причины развития мастоцитоза и механизмы его формирования до сих пор неизвестны, выдвигаются теории о поражении некоторых хромосом с передачей данного типа болезни аутосомно-доминантно, однако половина больных не имеют семейной предрасположенности. Известны два типа мутаций, ведущих к развитию мастоцитоза у взрослых, одна из них – мутация протоонкогена c-KIT. Белок этого гена - трансмембранный рецептор тирозинкиназы (CD117) является фактором стволовых клеток (фактор роста тучных клеток) [7, 10, 19]. Мутация в кодоне 816 названного протоонкогена ведет к опухолевой трансформации тучных клеток. Изредка можно обнаружить и другие мутации c-KIT (817V, 820G, 533D). Другая мутация может происходить в хромосоме 4q12 в виде делеции этого участка хромосомы, что приводит к патологическому сближению гена рецептора α фактора роста, продуцируемого тромбоцитами, и гена FIP1L1. В результате слияния этих генов происходит активация гемопоэтических клеток и гиперпролиферация тучных клеток, эозинофилов.

У детей редко наблюдаются указанные генные мутации. Заболевание, как правило, не носит семейный характер, за исключением редких случаев аутосомно-доминантного типа наследования с пониженной экспрессивностью. Мастоцитоз у детей связан со спонтанными случаями цитокин-обусловленной гиперплазии тучных клеток, мутациями гена c-KIT, отличными от кодона 816, или с другими неизвестными мутациями.

Кожный мастоцитоз у детей обычно проявляется в трех формах: макулопапулезный мастоцитоз (пигментная крапивница), солитарная мастоцитома и диффузный кожный мастоцитоз. Заболевание, как правило, возникает в течение первых двух лет жизни ребенка (75% случаев). Кожный мастоцитоз

у детей склонен к спонтанному регрессу [4, 9, 11, 23].

У детей грудного возраста мастоцитоз проявляется полиморфизмом высыпаний, среди которых наиболее типичными являются пятнистые и пятнисто-папулезные элементы (макулопапулезный тип). Образование везикул и пузырей – раннее и достаточно частое проявление заболевания, может быть первым проявлением пигментной крапивницы, однако не продолжается более трех лет. Общее состояние при пигментной крапивнице не страдает, субъективные симптомы чаще отсутствуют, иногда беспокоит зуд. Если присутствует большое количество очагов тучных клеток, зуд может быть тяжелым и трудно поддается лечению.

Патогномоничным для мастоцитоза считается симптом Унны-Дарье, когда при трении шпателем или пальцем пятна или папулы, после прикосновения к ним теплого предмета вскоре появляются покраснение и набухание этого элемента (волдыреобразный вид).

От 10 до 35-40% детей, больных мастоцитозом, имеют солитарную мастоцитому. Некоторые авторы относят мастоцитому к тучноклеточным невусам. Чаще наблюдается, как правило, в первые месяцы жизни, иногда высыпания могут присутствовать при рождении или появляться в течение первых недель жизни ребенка. Мастоцитома представлена одиночным (редко 3-4 элемента) опухолевидным образованием на коже диаметром от 2 до 6 см, коричневатого или коричневато-желтоватого, желто-оранжевого цвета, с округлыми или овальными очертаниями и четкими границами, каучукоподобной консистенции. Поверхность мастоцитомы напоминает апельсиновую корку. Чаще мастоцитома располагается в области шеи, туловища, предплечий, возможна локализация в костях, селезенке, легких. Феномен Дарье-Унны положительный, может сопровождаться появлением пузырьков и пузырей.

Диффузный кожный мастоцитоз проявляется в виде сплошной инфильтрированной поверхности кожи особенного оранжевого цвета. При пальпации определяется тестоватая консистенция, иногда лихенификация, что обусловлено диффузной инфильтрацией дермы тучными клетками. Характеризуется крупными зудящими очагами желто-коричневой инфильтрации, обычно в паховых, подмышечных впадинах и межъягодичных складках. Очаги имеют неправильную форму, четкие границы, плотную консистенцию, на поверхности легко возникают изъязвления, трещины, экскориации. Прогрессирование патологического процесса может привести к эритродермии. Феномен Дарье-Унны положительный, причем даже легкая травматизация очага поражения приводит к возникновению пузырей, сопровождается интенсивным зудом.

Системный или кожно-висцералъный мастоцитоз у детей грудного возраста встречается очень редко, наблюдается в основном у взрослых. Отмечается резко выраженный зуд, большое количество волдыреобразных пигментных высыпаний. Появляются головная боль и головокружение, артралгии, увеличение печени и селезенки (вплоть до развития цирроза этих органов). Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется тошнотой, рвотой, болями в животе, перемежающимися поносами и другими явлениями гастрита, энтерита. Эти симптомы наблюдаются у 25-50 % больных. Имеются рентгенологические изменения костей в виде ограниченного или диффузного сочетания остеосклероза и остеопороза. В костном мозге увеличивается число тучных клеток. Наблюдается безболезненное увеличение и уплотнение подчелюстных, заушных, подмышечных, паховых лимфатических узлов, в крови – анемия, лейкоцитоз или лейкопения, лимфоцитоз, увеличение СОЭ; повышается уровень гистамина в плазме и моче. При гистологическом исследовании в пораженных висцеральных органах выявляется диффузная инфильтрация тучными клетками [1, 23].

Обычно кожные проявления мастоцитоза у взрослых являются частью вялотекущего (индолентного) системного мастоцитоза.

Генерализованный кожный мастоцитоз – наиболее частая форма дерматоза у взрослых [3, 5, 13]. Высыпания множественные симметричные, мономорфные, представлены пятнами, папулами (макулопапулезный тип) или узлами темно-красного, фиолетового или коричневого цвета. Множественный узловатый тип мастоцитоза характеризуется плотными полушаровидными узлами розового, красного или желтого цвета, диаметром 0,5-1 см с гладкой поверхностью, иногда сливаются в бляшки, феномен Дарье-Унны выражен слабо. Субъективная симптоматика отсутствует. Нередко процесс приостанавливается, сохраняясь в течение многих лет, в дальнейшем может прогрессировать с развитием эритродермии, поражать внутренние органы.

Телеангиэктазия макулярная эруптивная персистирующая встречается преимущественно у взрослых, чаще женщин Высыпания в виде генерализованных или распространенных эритематозных пятен различных очертаний, размером менее 0,5 см в диаметре, с легким красно-коричневым оттенком обычно локализуются на коже груди и конечностей. Высыпания не сопровождаются субъективными ощущениями; симптом Дарье отрицательный. Отмечается небольшая склонность к появлению волдырей в местах трения или спонтанно. В ряде случаев возникает поражение костей и пептическая язва. В отличие от других кожных проявлений мастоцитоза у взрослых, это заболевание редко имеет отношение к системному мастоцитозу.

Системный мастоцитоз характеризуется поражением внутренних органов в сочетании с кожным мастоцитозом (у 10 % больных), в большинстве случаев поражения кожи предшествуют признакам системного процесса, встречаются одинаково часто у мужчин и женщин. Изменения кожи представлены макулопапулезным, множественным узловатым или диффузным (эритродермическим) типами. Основную массу больных с системным мастоцитозом составляют пациенты среднего возраста с признаками пигментной крапивницы на протяжении многих лет.

При системном мастоцитозе внутренние органы инфильтрируются тучными клетками параллельно с поражением кожи или без него. Чаще всего поражаются печень – увеличение, уплотнение и фиброзные узлы; костная система – образование участков остеопороза и остеосклероза, боли в костях; лимфоузлы – увеличение и болезненность; пищеварительный тракт – диарея и язвенные поражения; селезенка – резкое увеличение; костный мозг – изменения и замещение нормальных клеток мастоцитами либо поражение костного мозга с формированием лейкоза.

Среди взрослых с системным мастоцитозом, не ассоциированным с гематологическим заболеванием, 60% имеют вялотекущее заболевание и 40 % – агрессивный мастоцитоз (пациенты обычно не имеют кожных проявлений) [6, 7, 23]. Симптомы системного мастоцитоза определяются в зависимости от локализации инфильтратов и медиаторов, выбрасываемых тучными клетками, и включают: зуд, флашинг, крапивницу и ангионевротический отек, головные боли, тошноту и рвоту, приступообразные боли в животе, диарею, язву 12-перстной кишки и/или желудка, мальабсорбцию, астмаподобные симптомы, предобморочные и обморочные состояния, анафилаксию. Эти симптомы могут возникать спонтанно или быть результатом факторов, способствующих дегрануляции тучных клеток. В крови у таких пациентов не повышается уровень общего Ig E и редко обнаруживают специфические Ig E-антитела, поскольку аллергия может быть не чаще, чем у общей популяции. В то же время стабильно повышенный уровень триптазы в крови является признаком системного мастоцитоза. Тучные клетки продуцируют гепарин, это может приводить к носовым кровотечениям, кровавой рвоте, мелене, экхимозам.

Для подтверждения диагноза системного мастоцитоза можно воспользоваться определением уровня высвобождаемых медиаторов (гистамина, простагландина

D_2, триптазы) и их метаболитов (например, N-метилгистамина), хотя ни один из этих тестов не имеет 100% специфичности [6, 7, 9, 23].

Для лабораторной диагностики системного мастоцитоза необходимо иметь, по крайней мере, один главный и один малый критерий или 3 малых критерия из нижеследующих. Главным критерием является густая инфильтрация тучными клетками (по 15 и более клеток) в костном мозге или другой ткани, помимо кожи. Малые критерии: 1) атипичные тучные клетки; 2) нетипичный фенотип тучных клеток (CD25+ или CD2+); 3) уровень триптазы в крови выше, чем 20 нг/мл; 4) наличие мутации в кодоне 816 c-KIT в клетках периферической крови, костного мозга или пораженных тканях [23].

Несмотря на то, что обычно у детей мастоцитоз ограничивается поражением кожи, целесообразно хотя бы однократно исследовать уровень триптазы в крови в связи с возможностью развития системного мастоцитоза. Если уровень триптазы в сыворотке крови будет от 20 до 100 нг/мл, без других признаков системного мастоцитоза, следует предположить индолентный системный мастоцитоз и наблюдать ребенка до пубертатного возраста с этим диагнозом, биопсия костного мозга ребенку не требуется. Если же уровень триптазы окажется выше 100 нг/мл, необходимо провести исследование костного мозга. В тех случаях, когда нет возможности исследовать уровень триптазы в крови, решающим критерием могут быть данные УЗИ печени и селезенки: наличие увеличения печени и/или селезенки должно служить основанием для проведения исследования костного мозга. Однако, исследование уровня триптазы – более объективный показатель, который следует предпочесть для диагностики [3, 11].

Полный анализ мазка периферической крови и биохимический анализ крови проводятся рутинно и повторяются для исключения ассоциированных гематологических заболеваний и системного поражения при мастоцитозе. Новые исследования предполагают измерение α-протриптазы, что может явиться еще более чувствительным скрининговым тестом, чем биопсия костного мозга подозрении на системный мастоцитоз.

Кожный мастоцитоз у детей, если он не сопровождается системными симптомами, обычно не требует лечения, поскольку имеет тенденцию к самоизлечению, вместе с тем, меры профилактики активации тучных клеток необходимо соблюдать. Большое значение в терапии заболевания придают устранению нежелательного воздействия факторов внешней среды, таких как резкое снижение или повышение температуры окружающего воздуха, купание в горячей воде, устранение воздействия механических раздражителей. В случае системных симптомов антигистаминные препараты являются основой терапии [6, 7, 11, 22]. Поскольку кожные симптомы (покраснение, зуд, крапивница) опосредованы в основном через H_1-рецепторы, их можно контролировать с помощью антигистаминных препаратов. При выраженном зуде и появлении свежих высыпаний следует на 5-7 дней назначить один из антигистаминных препаратов. Блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов второго поколения (цетиризин, лоратадин и фексофенадин) являются более эффективными, чем блокаторы H_1гистаминовых рецепторов первого поколения (дифенгидрамин, клемастин, мебгидролин и др.). Отмечается положительный терапевтический эффект от сочетанного применения антибрадикининовых и антигистаминных препаратов (квифенадин, ципрогептадин, цетиризин).

Улучшает течение мастоцитоза у детей кетотифен, назначаемый внутрь в течение 4-6 нед. Механизм действия препарата основан на предупреждении выделения гистамина и других медиаторов вследствие стабилизации мембран мастоцитов кожи и желудочно-кишечного тракта, что оказывает симптоматическое влияние на течение заболевания.

Наружно возможно применение кортикостероидных мазей под повязку или внутри-

очаговое введение кортикостероидов (при изолированных очагах). Эффективность сильных кортикостероидов в форме топического нанесения или инъекций в элементы сыпи транзиторная, такое применение кортикостероидов показано при солитарной мастоцитоме. Хороший эффект при диффузных кожных поражениях может оказать умеренное воздействие солнечного света. Фотохимиотерапия – псорален + ультрафиолет спектра А –полезна в случаях распространенного заболевания, однако у детей до 12 лет не применяется. Хирургическое иссечение или местное лечение высокими дозами кортикостероидов иногда рекомендуется для детей с мастоцитомой кожи.

Прогноз благоприятный при кожном мастоцитозе и солитарной мастоцитоме, неопределенный – при системном мастоцитозе (от длительно протекающих доброкачественных форм до быстропрогрессирующих), крайне неблагоприятный – при тучноклеточном лейкозе. В детском возрасте младше 10 лет прогноз в основном благоприятный, у большинства детей проявления мастоцитоза с возрастом постепенно разрешаются (в половине случаев к пубертатному периоду и еще в 25 % случаев – во взрослом возрасте). Заболевание, которое начинается после 10-летнего возраста, обычно персистирует всю жизнь, может прогрессировать и принять системный характер.

Таким образом, патологические состояния, включающие расстройства тучных клеток, являются более распространенными, чем предполагали ранее. Диагностика и лечение таких заболеваний являются трудной задачей, учитывая разнообразие симптомов в результате полиорганных поражений. Кожный мастоцитоз имеет особенности течения в различных возрастных группах. Своевременная диагностика заболевания, выявление провоцирующих факторов (стресс, лекарства и др.), использование в лечении препаратов с антигистаминным, мембраностабилизирующим действием улучшает прогноз и способствует повышению качества жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи [Текст] / М.А.Пальцев, Н.Н. Потекаев, И.А. Казанцева и др. – М.: Медицина, 2005. – 484 с.

2. Кондрашевская М.В. Тучные клетки и гепарин – ключевые звенья в адаптивных и патологических процессах [Текст] / М.В. Кондрашевская // Вестн. РАМН. – 2010. – № 6. – С. 49-54.

3. Мастоцитоз (обзор литературы и описание клинических случаев) [Текст] / А.Л. Меликян, И.Н. Суборцева, С.Р. Горячева и др. // Тер. арх. – 2014. – № 12. – С.127-134.

4. Мастоцитоз у детей [Текст] / Т.Ю. Лебедева, О.Б. Федерякина, Вл.В. Дубенский, О.Р. Катунина // Тверской мед. журн. – 2014. – № 2 (1). – С. 45-48.

5. Рахматуллина Н.М. Клинические случаи мастоцитоза во врачебной практике [Текст] / Н.М. Рахматуллина, Г.З. Гарифул-

REFERENCES

1. Paltsev, M.A., Potekaev, N.N., Kazantseva, I.A. (2005) .Kliniko-morfologicheskaya diagnostika zabolevanyi kozi, M.: Meditsina. (in Russian)

2. Kondrashevskaya, M.V.(2010) Tuchnie kletki i geparin – klyuchevie zveniya v adaptivnih i patologicheskih protsesah. *Vestn. RAMN,* 6, 49-54. (in Russian)

3. Melikyan, A.L., Suborceva, I.N., Goryacheva, S.R. i dr. (2014) Mastotsitoz (obzor literaturi i opisanie klinicheskih sluchaev). *Ter. arh*. 12,. 127-134. (in Russian)

4. Lebedeva, T.Yu., Federiakina, O.B.,, Dubenskyi, Vl., Katunina O.R. (2014)Mastotsitoz u detei .*Tverskoi med. Zhurn.* 2 (1), 45-48. (in Russian)

5. Rahmatullina, N.M., Garifullina, G.Z. (2015) Klinicheskie sluchai mastotsytosa vo vrachebnoi praktike. *Kazan. med. zhurn*. 96,(4), 598-601. (in Russian)

лина // Казан. мед. журн. – 2015. – Т. 96, № 4. – С.598-601.

6. Скрипкин Ю.К. Дерматовенерология. Национальное руководство [Текст] / Ю.К.Скрипкин, Ю.С. Бутов, О.Л. Иванова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 896 с.

7. Современные особенности диагностики, терапии и профилактики мастоцитозов [Текст] / Л.А. Юсупова, З.Ш. Гараева, Е.И. Юнусова, Г.И. Мавлютова // Леч. врач. – 2014. – № 5. – С. 60-63.

8. Томилов А.Ф. Тучные клетки при мастоцитозе [Текст] / А.Ф. Томилов, А.М. Попов // Клин. лаб. диагностика. – 2005. – № 5. – С.22-24.

9. Хегер П.Г. Детская дерматология [Текст] / Пер. с нем. под ред. А.А. Кубановой, А.Н. Львова. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 648 с.

10. Abraham S.N. Mast cell-orchestrated immunity to pathogens [Text] / S.N. Abraham, A.L. St. John // Nat. Rev. Immunol. – 2010. – Vol. 10, № 7. – P. 440-452.

11. Castells M. Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children: practical recommendations [Text] / M. Castells, D.D. Metcalfe, L. Escribano // Am. J. Clin. Dermatol. – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 259-270.

12. Dudeck A. Mast cells promote Th1 and Th17 responses by modulating dendritic cell maturation and function [Text] / A. Dudeck, C.A. Suender, M. Maurer // Eur. J. Immunol. – 2011. – Vol. 41, № 6. – P. 1883-1893.

13. Escribano L. Prognosis in adult indolent systemic mastocytosis: a long-term study of the Spanish network on mastocytosis in a series of 145 patients [Text] / L. Escribano, I. Alvarez-Twose, L. Sánchez-Muñoz // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 124, № 5. – P. 514-521.

14. Galli S.J. Phenotypic and functional plasticity of cells of innate immunity: macrophages, mast cells and neutrophils [Text] / S.J. Galli, N. Borregaard, T.A. Wynn // Nat. Immunol. – 2011. – Vol. 12, № 3. – P. 1035-1044.

15. Jennings S. The Mastocytosis Society survey on mast cell disorders: patient experiences and perceptions [Text] / S. Jennings, N. Russell, B. Jennings // J. Allergy. Clin. Immunol. Pract. – 2014. – Vol. 2, № 10. – P. 70-76.

6. Skripkin, Yu.K., Butov, Yu.S., Ivanova, O.L. (2013) Dermatovenerologiya. Natsionalnoe rukovodstvo M.: GEOTAR-Media. (in Russian)

7. Yusupova, L.A., Garaeva Z. Sh., Yunusova, E.I., Mavlyutova, G.I. (2014) Sovremennie osobennosti diagnostiki, terapii i profilaktiki mastotsitoza. *Lech. vrach.* 5, 60-63.

8. Tomilov, A.F., Popov, A.M. (2005) Tuchnie kletki pri mastotsitoze. *Klin. lab. diagnostica.* 5, 22-24. (in Russian)

9. Heger, P.G. Detskaya dermatologiya (2013). Kubanova A.A., Lvov A.N.(Eds.)M.: Izdatelstvo Panfilova; BINOM Laboratoriya znany. (in Russian)

10. Abraham, S.N., John, A.L. St. (2010) Mast cell-orchestrated immunity to pathogens. *Nat. Rev. Immunol.* 10 (7), 440-452.

11. Castells, M., Metcalfe, D.D, Escribano, L. (2011) Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children: practical recommendations. *Am. J. Clin. Dermatol.* 12 (4), 259-270.

12. Dudeck, A., Suender, C.A., Maurer, M. Mast cells promote Th1 and Th17 responses by modulating dendritic cell maturation and function (2011). *Eur. J. Immunol.* 41 (6), 1883-1893.

13. Escribano, L., Alvarez-Twose, I , Sánchez-Muñoz L. (2009) Prognosis in adult indolent systemic mastocytosis: a long-term study of the Spanish network on mastocytosis in a series of 145 patients. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 124 (5), 514-521.

14. Galli, S.J., Borregaard, N., Wynn, T.A. (2011) Phenotypic and functional plasticity of cells of innate immunity: macrophages, mast cells and neutrophils. *Nat. Immunol.* 12 (3), 1035-1044.

15. Jennings, S., Russell, N., Jennings, B. (2014) The Mastocytosis Society survey on mast cell disorders: patient experiences and perceptions. *J. Allergy. Clin. Immunol. Pract.* 2 (10), 70-76.

16. Kounis, N.G. (2013) Mechanisms of acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med*. 369 (4), 883-887.

17. Enoksson, M., Lyberg, K., Möller-Westerberg, C., Fallon, P.G., Nilsson, G. (2011) Mast cells as sensors of cell injury through IL-33 recognition. *J. Immunol.* 186 (7), 2523-2528.

16. Kounis N.G. Mechanisms of acute coronary syndromes [Text] / N.G. Kounis // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 369, № 4. – P. 883-887

17. Mast cells as sensors of cell injury through IL-33 recognition [Text] / M. Enoksson, K. Lyberg, C. Möller-Westerberg, P.G. Fallon, G. Nilsson // J. Immunol. – 2011. – Vol. 186, № 7. – P. 2523-2528.

18. New insights on mast cell activation via the high affinity receptor for IgE [Text] / J. Rivera, N.A. Fierro, A. Olivera, R. Suzuki // Adv. Immunol. – 2008. – Vol. 98, № 4. – P. 85-120..

19. Novel identified receptors on mast cells [Text] / H. Migalovich-Sheikhet, S. Friedman, D. Mankuta, F. Levi-Schaffer // Front. Immunol. – 2012. – Vol. 3, № 6. – P. 238-244.

20. Sokol H. Gastrointestinal manifestations in mastocytosis: a study of 83 patients [Text] / H. Sokol, S. Georgin-Lavialle, D. Canioni // J. Allergy. Clin. Immunol. –2013. – Vol. 132, № 2. – P. 866-873.

21. Theoharides Th.C. Mast cells and inflammation [Text] / T.C. Theoharides, K.D. Alysandratos, A. Angelidou // Biochim. Biophys. Acta. – 2012. – Vol. 182, № 8. –P. 21-33.

22. Theoharides Th.C. Mastocytosis, and related disorders [Text] / Th.C. Theoharides, P. Valent, C. Akin // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 373, № 9. – P. 163-72.

23. Valent P. Standards and standardization in mastocytosis: Consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria [Text] / P. Valent, C. Akin, L. Escribano // E.J.C.I. – 2007. – Vol. 37, № 7. – P. 435-453.

18. Rivera, J., Fierro, N.A., Olivera, A., Suzuki, R. (2008) New insights on mast cell activation via the high affinity receptor for IgE. *Adv. Immunol.* 98 (4), 85-120**.**

19. Migalovich-Sheikhet, H., Friedman, S., Mankuta, D., Levi-Schaffer, F. (2012) Novel identified receptors on mast cells. *Front. Immunol.* 3 (6), 238-244.

20. Sokol, H., Georgin-Lavialle, S., Canioni, D. (2013) Gastrointestinal manifestations in mastocytosis: a study of 83 patients. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 132 (2), 866-873.

21. Theoharides, Th.C., Alysandratos, K.D., Angelidou, A. (2012) Mast cells and inflammation. *Biochim. Biophys. Acta*. 182 (8),. 21-33.

22. Theoharides, Th.C., Valent, P., Akin, C. (2015) Mastocytosis, and related disorders. *N. Engl. J. Med.* 373 (9), 163-72.

23. Valent, P., Akin, C., Escribano, L. (2007) Standards and standardization in mastocytosis: Consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *E.J.C.I.* 37(7), 435-453.

ОПАСИСТІ КЛІТИНИ ТА МАСТОЦИТОЗ

Болотна Л.А.

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме. *У статті представлено огляд сучасних відомостей про фізіологію та патофізіологію опасистих клітин, різних станів, пов'язаних з виділенням медіаторів цими клітинами. Обговорюються діагностичні і терапевтичні підходи до розладів опасистих клітин, з акцентом на мастоцитоз. Основну увагу приділено шкірному мастоцитозу у дітей і дорослих – патогенезу, клінічним проявам, діагностиці та лікуванню.*

Ключові слова: *опасисті клітини, шкірний мастоцитоз, патогенез, клінічні прояви, принципи діагностики і лікування.*

MAST CELLS AND MASTOCYTOSIS

Bolotna L.A.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract. *The article presents an overview of recent data on the physiology and pathophysiology of mast cells, a variety of conditions associated with the release of neurotransmitters by these cells. We discuss the diagnostic and therapeutic approaches to mast cell disorders, with a focus on mastocytosis. Emphasis is placed on cutaneous mastocytosis in children and adults – pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment.*

Key words: *mast cells, cutaneous mastocytosis, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment principles.*

Об авторе:

Болотная Людмила Анатольевна – доктор мед. наук, профессор, зав.кафедрой дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

УДК 616.97:616.6-074 (045)

ТРИХОМОНІАЗ: МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗБУДНИКУ ТА ЗНАЧУЩІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ ДЛЯ ВЕРІФІКАЦІЇ ДІАГНОЗУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД)

С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголєва, А.Р. Бабута

ДУ«Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. *Стаття присвячена огляду вітчизняної та закордонної літератури, що відображає сучасний стан клініко-лабораторних аспектів трихомонадної інфекції. Наведено дані щодо частоти виявлення трихомонозу та розглянуто структурно-функціональні характеристики Trichomonas vaginalis. Зазначено фактори патогенності, які можуть впливати на перебіг хвороби. Приведено порівняльні дані про чутливість методів лабораторної діагностики трихомонозу. Поглиблене висвітлення взаємовідносин паразита з хазяїном підкреслює роль найпростіших у розвитку патології людини.*

Ключові слова: *Trichomonas vaginalis, трихомоноз, біологічні особливості, лабораторна діагностика.*

Трихомоніаз, історія вивчення якого складає майже два століття, займає лідируюче положення серед статевих інфекцій у населення репродуктивнозначимого віку. Інфекція суттєво знижує якість життя пацієнта, і таким чином медична проблема доповнюється соціальним компонентом. Показники розповсюдженості урогенітального трихомоніазу (УГТ) часто розрізняються за даними різних джерел., і ці відмінності можуть розходитися у 4-5 разів. Б.В. Клименко здійснив широкомасштабний аналіз різних публікацій щодо частоти трихомоніазу за період 1934–1997 рр. При діагностиці інфекції в одні і тіж роки у різних лабораторіях частота виявлення *T.vaginalis* у чоловіків з уретритами становила від 2 до 60–85%, у жінок при профілактичних оглядах варіювала від 8 до 65%, а у хворих на запальні захворювання сечостатевого тракту від 12 до 60% [3, 15]. Проведений аналогічний аналіз результатів виявлення трихомонад за останні роки у закордонних та російських лабораторіях продемонстрував аналогічні результати [15]. За офіційними даними ВООЗ у світі щорічно захворюють на трихомоноз 180-200 млн. людей. Серед представників комерційного сексу відсоток хворих досягає 70-80%, а при скринінговому обстеженні різних контингентів виявляється 5-30% жінок, інфікованих трихомонадами, і 6-15% чоловіків – носіїв інвазії [3, 15, 19]. У останнє десятиліття в Україні урогенітальний трихомоноз є найбільш часто реєструємою інфекцією. Захво-

рюваність на трихомоноз станом на 01.01.14 р. склала 73 420 осіб (161,8 на 100 тис. населення) [10]. У Російській Федерації показники захворюваності також залишаються достатньо високими; у 2014 році вони складали 71,1 на 100 тис. населення [6].

Гострота проблеми урогенітального трихомонозу обумовлена багатьма обставинами. Високому рівню захворюваності на УГТ сприяють його висока контагіозність, інтенсивне статеве життя осіб репродуктивного віку, що нехтують правилами «безпечного сексу», можливість багаторазового зараження внаслідок відсутності формування придбаного імунітету до збудника, а також схильність до хронічного, торпідного та маломанiфестного перебігу. У пацієнтів часто розвиваються серйозні ускладнення та відбувається рецидивування хронічних запальних захворювань статевої сфери [3, 9, 22]. Трихомонади вражають обох статевих партнерів, хоча у жінок прояви захворювання мають більш виражену симптоматику. Дана протозойна інфекція (вірніше, інвазія) може вражати осіб будь-яких вікових груп, навіть немовлят. Виявлено певні особливості у розмірах клітини трихомонад, зв'язані зі статтю хазяїна. *T. vaginalis*, які вилучені від хворих жінок, більше за розмірами та досягають у середньому 19×23 мкм, тоді як вилучені від чоловіків — 13×15 мкм [1, 3, 22].

Трихомонадна інвазія слизової оболонки урогенітального тракту знаменує початок формування мікроекологічних порушень у біотопі. Внаслідок змін екологічної рівноваги мікробіоти збудник стає учасником біологічної спільноти і сприяє формуванню патомікробіоценотичних комплексів, у функціонування яких неминуче залучається потенційно патогенна мікрофлора. В результаті цих процесів в урогенітальному тракті можуть виникнути умови, котрі сприяють тривалому персистуванню збудників ІПСШ [4]. З приводу співвідношення трихомонадної моно- і мікст-інфекції з участю «сателітних» збудників ІПСШ є різні дані, але у більшості вважається, що перший варіант становить 10-35% проти 65-90% другого, причому у формуванні патомікробіоценозів можуть приймати участь хламідії (20-60%), гонококи (5-30%), уреаплазми (35-50%), мікоплазми (4-8%), гарднерели (15-30%) та інші мікроорганізми [4, 5, 12]. Немало дослідників вважають, що ключова роль в цьому процесі належить *T. vaginalis*, котрі здатні виконувати резервуарну або так звану TANK-функцію по відношенню до «сателітних» патогенів (TANK - *англ*. – "цистерна"). Її розміри і здатність до активного ендоцитозу дозволяють паразиту «поглинати» різні бактерії і віруси, але повноцінного фагоцитозу при цьому не відбувається. Це дозволяє данним мікроорганізмам бути захищеними від дії антибактеріальних препаратів і контролю імунної системи, перебувати у активному стані та формувати своєрідні «депо дрімаючої інфекції». Також цей феномен частково пояснює асоційованість УГТ з підвищеною частотою зараження іншими ІПСШ і ВІЛ-інфікування у групах ризику. Так, експериментально *in vitro* показано, що тривалість виживання усередині трихомонад хламідій, грибів, вірусів герпесу, імунодефіциту і папіломи людини може обчислюватися кількома добами [1, 5, 20, 23].

Усі відомі види трихомонад таксономічно належать до одноклітинних еукаріотних мікроорганізмів (протист), систематика яких динамічно видозмінюється. Згідно сучасної класифікації *T. vaginalis* входить до роду – *Trichomonas,* родини – *Trichomonadidae*, класу – *Parabasalea* (раніше - *Flagella*, *Mastigophora* та *Zoomastigophorae* - клас джгутикових), типу– *Polimastigota* [14]. Більшість представників родини *Trichomonadidae* – сапрофіти, пануючі у абіотичних факторах природного середовища, навіть у стоячих водоймах. Для ряду видів середовищем існування є живі організми. Виявлено більш 60 видів трихомонад, здатних паразитувати у риб, амфібій, рептилій, птахів і великої рогатої худоби [4, 14]. До симбіонтів організму людини відносяться три окремих вида: *T. elongate*, *T. intestinalis* і *T. vaginalis*. З них *T. vaginalis* найбільш велика і має індекс пато-

генності (концентрація збудника, здатна викликати однакові патологічні зміни) – 4 у порівнянні з 25 та 100 у *T. intestinalis* та *T. elongate*, відповідно [1, 4]. Раніше існували припущення щодо патогенності кишкової (*T. intestinalis*) і ротової (*T. elongate*) трихомонад, але вони не підтвердилися. При проникненні цих видів в урогенітальний тракт, вони гинуть, не спричиняючи патологічних змін ані у чоловіків, ані в жінок [1, 4, 12]. Для диференційованого розпізнавання трихомонад існує ряд ознак, наведених у табл. 1.

Таблиця 1

Порівняльні характеристики *T. elongate*, *T. intestinalis*, *T. vaginalis*

Порівнювані ознаки	***T. elongate***	***T. intestinalis***	***T. vaginalis***
Форма більшості клітин	Овальна	Округла	Грушоподібна
Довжина тіла паразита, мкм	10 – 12	6 – 8	13 – 17
Форма ядра	Овальна	Округла	Овальна
Довжина ундулюючої мембрани	Закінчується вище середини клітини	Заходить за межі клітини, закінчується вільним джгутом	Доходить до середини клітини

T. elongate (*tenax*), яка вперше вилучена у 1862 році київським лікарем С. Штейнбергом, може виявлятися у верхніх дихальних шляхах, у ясенних карманах й в кон'юнктиві здорових людей. *T. intestinalis (hominis)*, що вперше виявлена у 1854 році паразитологом С. Daviime в випорожненнях хворих холерою, сьогодні розглядається як представник нормофлори, що ізолюється з товстої кишки здорових людей. Але при деяких обставинах вони можуть грати роль у розвитку опортуністичних інфекцій. Етіологічна роль непатогенних трихомонад у їх розвитку пов'язана з імунодефіцитними становищами макроорганізму, що виникають під дією несприятливих факторів. Так, *T. elongate* у симбіозі з іншими мікроорганізмами бере участь у розвитку хвороб пародонту, а *T. intestinalis* - в ураженнях товстої кишки, що супроводжуються ерозивними процесами. Виключно антропонозне найпростіше *T. vaginalis* було відкрите французьким анатомом А. Донне у 1836 р., як піхвовий паразит, і довго вважалося виключно жіночою інфекцією Але у 1910 р. І.Ф. Зеленєв вилучив *T. vaginalis* з секрету передміхурової залози при простатиті [1, 3, 4, 19].

Структурно-функціональні характеристики Trichomonas vaginalis.

Зовнішній образ і параметри джгутикового найпростішого *Trichomonas vaginalis* достатньо мінливі та залежать від фізико-хімічних умов середовища, складу живильних субстратів й способу культивування. При несприятливих умовах для розмноження трихомонади втрачають здатність до руху і трансформуються в амебоподібні, а потім в округлі безджгутикові форми, котрі, у переважній кількості, є стадією деградації, оскільки невідомо про їх реверсію у активний стан [14]. Хоча існують інші точки зору, багатьма авторами продемонстроване існування *T. vaginalis* одночасно в 3-х морфотипах: рухлива грушоподібна джгутикова, амебоїдна та округла. Патогенетичний смисл морфотипів *T. vaginalis* активно обговорювався протягом багатьох років. Встановлено, що перехід від одного фенотипу до іншого супроводжується кореляційною мінливістю внутрішньої будови. Фенотипічна мінливість

паразита in vivo обумовлена зміною умов в макроорганізмі, впливом нейрогуморальних та імунних факторів, а також конкурентними метаболічними взаємовідношеннями з представниками нормофлори людини. В теперішній час деякі дослідники вважають амебоїдні та округлі форми як одну з стадій їх життєвого циклу, а саме: стадію безпосередньої адгезії на епітеліальну клітину і наступне її руйнування, тобто прояв цитотоксичності. Цей факт продемонстрований у багаточисельних експериментах in vitro [2, 5, 23].

Трихомонади мають складну структурно-морфологічну організацію, характерну для еукаріотних клітин, але з елементами специфіки, типовими для парабазалій [14]. *T.vaginalis* існує тільки у вигляді трофозоїта (безстатевої особі) овально-грушоподібної або округло-витягнутої форми. Усе тіло паразита покрите подвійною мембраною – перипластом товщиною 8 мкм. Він містить антитрипсин і захищає трихомонаду від дії лейкоцитарних протеаз. Типова *T. vaginalis* має 5 джгутиків, органоїд руху - ундулюючу (хвилясту) мембрану і блефаропласт, які забезпечують здібність здійснювати специфічні хвилеподібні рухи. Блефаропласт (базальне тільце)– це циліндричне утворення, яке знаходиться попереду ядра і складається з 9 пар мікрофібрил. Припускається, що блефаропласт забезпечує зростання джгутиків та енергетику їх руху. Чотири джгутика *T. vaginalis,* діаметром близько 200 нм, розташовані на передньому кінці клітини і спрямовані уперед, а п'ятий (зворотний або рекурентний) джгутик направлений назад і з'єднаний з ундулюючою мембраною, яка проходить уздовж усього тіла і здійснює хвилеподібні коливання, що надають найпростішим характерне дрижаче рухання. Комплекс цих структур забезпечує поступальні і обертальні рушення *T. vaginalis*, що є важливим при пересуванні у в'язкому міжклітинному середовищі макроорганізму. Також джгутики здатні брати участь у травному процесі паразита, про що свідчать знайдені в них лизосоми. Для цього джгутики захоплюють харчові частини у спеціальний «карман», котрий є інвагінатом цитоплазматичної мембрани і знаходиться у джгутиковій зоні клітини. Дослідження in vitro по сумісному культивуванню *T. vaginalis* з лактобацилами, стафілококами, лейкоцитами і еритроцитами продемонстрували фагоцитарну активність *T. vaginalis* у відношенні усіх згаданих бактерій та клітин [4, 5, 24]. Крім того, за допомогою джгутиків здійснюється просторова орієнтація чутливих до трихомонад клітин, а контакту з фагоцитами джгутики, навпаки, перешкоджають. Складний каріомастигонт *T. vaginalis* є унікальним і включає до себе три тяжа, що слугують елементами цитоскелету: косту або покреслений фібрилярний тяж, пельту – серпоподібну ленту мікротрубочок, та аксостиль – скоротний тяж, паличкоподібної гіалінової структури, який перетинає уздовж усю клітину, і заднім кінцем у вигляді шипика видається назовні. Вважається, що ця структура сприяє первинному прикріпленню паразита до епітеліальних клітин сечостатевих шляхів. Особливістю *T. vaginalis* являється відсутність у цитоплазмі справжніх мітохондрій. Їх своєрідним аналогом вважаються гідрогеносоми, котрі забезпечують клітину енергією. Свою назву ці органели одержали внаслідок того, що вони здатні виробляти молекулярний водень. У клітині трихомонад гідрогеносоми розташовані біля увігнутої поверхні кости (паракостальні) і поблизу аксостиля (паракостилярні). Їх розмір становить від 0,5 до 1,0 мкм в діаметрі. Зовні гідрогеносоми покриті щільною мембраною, а їх внутрішній уміст являє собою дрібнозернистий гранулярний матрікс. Існує точка зору, що гідрогеносоми у *T. vaginalis* відповідають за розвиток її стійкості до антипротозойних препаратів. У цитоплазмі візуалізуються лізосомоподібні структури – фагосоми. У передній частини клітини знаходиться овальне ядро з характерною для еукаріот будовою [3, 12, 14]. Ядро оточене двошаровою пористою мембраною і зміщене до передньої частини клітини. Воно складається з дрібнозернистої каріоплазми, що має біля ядерця велику електронну щільність, та з розсіяним дифузно хроматином. Обо-

лонка ядра типової будови, з двох листків, з наявністю численних пор; іноді буває 2 ядра. Зовнішній листок покритий рибосомами. Близько ядра є конгломерати мікрогранул. Структурно оформлене ядро містить спадковий матеріал досить великого об'єму. Згідно даних дослідників з The Institute for Genomic Research (TIGR) *T. vaginalis* утримує у своєму геномі 80-90 млн. пар нуклеотидних основ, при цьому функціонально активних генів налічується 25-26 тисяч [20, 23, 24]. *T. vaginalis* має диплоїдний набір хромосом (2n=6), у якому зосереджені гени, що кодують біля 60000 білків, частина котрих (165 генів) еволюційно надбана у прокаріот, в тому числі у кишкових бактерій. Деякі ділянки геному забезпечують паразиту здатність довгостроково виживати у макроорганізмі. Крім того, у геномі трихомонад представлені різноманітні мобільні генетичні елементи – транспозони, вбудовані фрагменти вірусних геномів та інші [14, 20]. Ці дані свидчать про міжвидовий обмін генетичною інформацією поміж мікроорганизмами, який у трихомонад пов'язаний з їх здатністю до фагоцитозу супутньої мікрофлори. *T. vaginalis* володіє досконалим механізмом такого біологічного феномену як наслідувана модифікаційна або неканонічна мінливість [3, 20]. Під впливом різних факторів, у тому числі і лікувальних, урогенітальна трихомонада суттєвим образом змінює свій фенотип, зберігаючи патогенність. Модифікований фенотип успадковується упродовж декількох поколінь. Такого роду мінливість T.vaginalis має відношення до механізмів резистентності до противопротозойних препаратів 5-НІ ряду і забезпечує трихомонадам адаптивні переваги, внаслідок чого вони мають можливість пристосовуватися до змінливих умов оточуючого середовища та тривало персистувати у організмі людини [1].

Взаємовідносини: паразит-хазяїн

Розуміння сутності патогенетичних процесів, що відбуваються у системі «паразит-хазяїн» при протоінвазії, а тим самим й контроль якості і ефективності лікувально-профілактичних заходів, вимагають глибоких знань біології найпростіших та їх адаптивних можливостей. В ході еволюції у урогенітальної трихомонади сформувалися досить ефективні механізми захисту, спрямовані на її виживання у макроорганізмі шляхом подолання його захисних властивостей, що є важливою умовою для розвитку інфекційного процесу. Згідно сучасних уявлень, процес взаємодії паразит – клітина – мішень відбувається із залученням глікокон'югантів *T. vaginalis*, що повязані з поверхнею клітини. Потрапляючи до сечостатевого тракту, трофозоїти *T. vaginalis* фіксуються на клітинах плоского епітелію слизової оболонки і приймають амебоподібну форму. Амебоїдна трансформація трихомонад після ліганд-рецепторного взаємодіяння з епітеліальними клітинами і позаклітинним матриксом викликає утворення псевдоподій і приводить до залізо-залежного синтезу адгезинів (АР6, АР23, АР65, АР51, АР33 и АР23). У процесі адгезії паразита беруть участь неспецифічні фактори адгезії, до яких відносяться фізико-хімічні механізми, і специфічні фактори, представлені адгезивними білками, фібронектином і білками перипласту [1,4]. Це найпростіше має значний комплекс ферментів, що використовуються паразитом як засоби агресії і виконують функції факторів патогенності. Експресія різноманітних факторів патогенності обумовлює вірулентність даних найпростіших, а β-гемолітична активність трихомонад напряму корелює з їх вірулентністю. Подальшому проникненню паразита у міжклітинний простір, розпушенню тканин сприяє великий глікопротеїд - клітинний роз'єднуючий фактор (КРФ), що також приводить до влучення бактерій у субепітелій, в результаті чого формується осередок запалення. В експериментальних дослідженнях КРФ викликав від'єднання моношару клітин в культурі *in vitro*, його оптимум активності приходиться на pH 6,5, а повна втрата активності – при pH нижче 4,5. Вважається, що продукування КРФ є естрогензалежним [5, 8, 24]. Одночасно екстрацелюлярна гіалуронідаза також сприяє розпушенню тканин і вільному проникненню у міжклітинний

простір паразитів, продуктів їх метаболізму і супутньої мікрофлори. Механизм запальних проявів при трихомонозі пов'язаний саме з виділенням протеолітичних екзоферментів. Патогенетично значимим фактором є здібність *T. vaginalis* уникати комплемент-опосередкованого лізису шляхом синтезу протеаз, руйнуючих С3-компонент системи комплементу на поверхні найпростіших. Крім того, трихомонади спроможні сорбувати на собі білки плазми, знижуючи свою імуногенність (антигенна мімікрія), що заважає імунній системі ідентифікувати їх як чужорідний організм. Також вони продукують високоімуногенні антигени, які здатні нейтралізувати антитіла або Т-лімфоцити, що знижує ефективність клітинно-залежних реакцій імунної відповіді хазяїна. Подальший розвиток інфекції пов'язаний з процесом колонізації *T. vaginalis* на слизовій оболонці сечостатевих шляхів, при цьому важливу роль у контакт-незалежній колонізації уретри і піхви відіграють протеїнази паразита [1, 23, 24]. Для розвитку їй необхідно мати живильний субстрат, у якості котрого вона використовує секрети слизових. Додатковим джерелом живлення слугують ушкоджені уроепітеліоцити, на поверхні яких вони адгезирувалися, а також мікроорганізми, складові резидентної мікрофлори біотопа, переважно характеристичні види – *lactobacillus*, коринебактерії, еубактерії, біфідобактерії. Речовини зростання трихомонади отримують за рахунок переварювання бактерій. Крім того, зростаючі клітини паразита потребують підвищенного вмісту такого фактору зростання, як залізо. Джерелом заліза слугують фагоцитовані ними еритроцити, котрі додатково можуть постачати *T. vaginalis* жирні кислоти, що входять до складу ліпідів клітинних мембран кліток крові. А у лізисі еритроцитів, необхідних паразиту для одержання заліза і жирних кислот, беруть участь клітинні протеази [5, 15]. За рахунок високої концентрації іонів заліза регулюється експресія протеазних білків, які сприяють руйнуванню С3-компонента комплементу на поверхні паразиту, результатом чого є стійкість трихомонад до комплементу. Додатково протеази спомагають тканинному живленню збудника. Взагалі активність багаточисельних протеїназ (11-23 варіанта) *T. vaginalis,* локалізованих в лізосомальному апаратові найпростіших, спрямована на руйнування еритроцитів, епітеліоцитів, лейкоцитів, бактеріальних клітин, позаклітинного матриксу та сполучнотканинної строми слизової оболонки урогенітального тракта, а також на деградацію імуноглобулінів класів G і A [4]. У експерименті цитотоксичний ефект на моношар клітин HeLa проявляла цистеїнпротеїназа СР 65, локалізована в цитоплазмі і цитоплазматичній мембрані *T. vaginalis.* З'ясовано, що цей фермент здатний руйнувати ряд позаклітинних білків слизової оболонки уретри і піхви при pH 5,5, а інша цистеїнпротеїназа СР 30 забезпечує розщеплення тих же білків, але при pH 4,5-5,0 [5].

Таким чином, еволюціонуючи і адаптуючись до паразитування усередині організму людини, трихомонада втратила здібність продукувати чимало метаболітів самостійно, внаслідок чого перейшла на ауксотрофний тип живлення. Період активного живлення та ділення найпростіших на поверхні слизової оболонки відповідає фазі інкубаційного періоду захворювання. Потрапляння паразита у сечостатеві шляхи не завжди закінчується розвитком інвазії. Вважається, що будь-які зміни в слизових оболонках, що виникли в результаті статевих інфекцій з дисбіотичними порушеннями, сприяють трихомонадній інвазії [3, 15]. Серед факторів, перешкоджаючих адгезії *T. vaginalis*, відмічається механічне видалення паразитів із сечою, що ефективне у чоловіків, pH середовища, мікробна біоплівка при нормоценозі. При певних умовах трихомонади не викликають відповідних реакцій або провокують розвиток слабоманіфестних симптомів. Виникає динамічна рівновага, яка під впливом яких-то факторів може порушитися в бік розвитку або загасання захворювання, впритул до елімінації трихомонад. В процесі елімінації найпростіших в макроорганізмі

беруть участь гуморальні фактори неспецифічної резистентності. Провідне значення серед них має секреторний Ig A. Він прикриває чутливі рецептори епітеліоцитів і перешкоджає адгезії патогена. Ведуча роль у захисті людини від патогена належить клітинним механізмам. Серед них особливе значення мають тканинні макрофаги, оскільки вони є єдиними клітками, здатними фагоцитувати трихомонад [3, 6, 7, 10]. Накопичення у первинному осередку збудників в критичній дозі індукує процес порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки. В результаті цього окремі клони патогена стають мішенню для неспецифічних факторів резистентності, внаслідок чого вони руйнуються. З одного боку, це приводить до появи перших клінічних симптомів, відповідних розвитку продромального періоду. З другої сторони, саме в цей період виділяються сигнальні молекули, які являються індукторами факторів агресії, до яких належать клітинні протеази. Зниження колонізаційної резистентності урогенітального тракту і зміна імунологічної реактивності макроорганізму може спровокувати розвиток бактеріальної інфекції. Потенційно патогенна флора, що входить до складу природнього мікробіоценозу, може підвищити свій «агресивний» потенціал у результаті взаємодії з трихомонадами [4, 12, 17]. Найсильніше мікроекологічні зсуви у данному біотопі проявляються у інфікованих жінок, що виражається, головним образом, у критичному зниженні чисельності лактобацил та розвитку вагініту або вагінозу. Взагалі, при експериментальних дослідженнях in vitro було показано, що при сумісному культивуванні з *Lactobacillus acidophilus*, *T. vaginalis* пригнічувала ріст лактобактерій. Також було встановлено, що трихомонади здатні виробляти велику кількість путресцину, кадаверину і тираміну, що приводить до підвищення pH піхвових виділень, тим самим створюючи передумови для розвитку бактеріального вагінозу [5, 12].

Представлений спектр факторів патогенності *T. vaginalis* указує на наявність у них достатньо агресивного потенціалу. Але зустрічається велика кількість випадків маломанiфестного торпідного перебігу трихомонадної інфекції, особливо у чоловіків. Це пов'язане з тим, що трихомонади гетерогенні за набором патогенних властивостей, і серед них існують варіанти різного ступеню вірулентності (тепер є встановленими 8 серотипів і приблизно 120 різновидностей), що відрізняються одне від одного антигенними, культуральними характеристиками, факторами адгезії та інвазії. Крім того, реалізація патогенного потенціалу *T. vaginalis* суттєво залежить від преморбідного статусу макроорганізму, який обумовлюється сукупністю факторів, пов'язаних з функціонуванням імунної та ендокринної систем, наявністю хронічних інфекцій та екстрагенітальної патології, а також із станом мікробіоценозу урогенітального тракту [1, 8, 9].

При виникненні взаємовідносин з паразитом організм людини запускає захисні реакції. Розвиток протективного імунітету у відповідь на проникнення *T. vaginalis* представляє собою складну міжклітинну взаємодію макрофагів і Т-хелперів CD4, а також В- и Т- клітин, орієнтованих на антиген. Проникнувши в організм людини, *T. vaginalis* індукує альтернативний шлях активації комплементу, що приводить до утворення фрагментів C3a, C5a, C3b. Перші два є прозапальними медіаторами для притоку нейтрофілів в осередок запалення, а C3b опсонізує збудника для поглинання його фагоцитами. Сутність гуморальної відповіді полягає в утворенні популяції В-лімфоцитів, синтезуючих специфічні протитрихомонадні антитіла класів Ig M, Ig A, Ig G. Для синтезу основних класів специфічних імуноглобулінів відіграють вирішальну роль цитокіни ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-10, які продукуються Th2-хелперами. Секреція цитокінів спонукає В-клітини до розподілу та диференцировки. Свідченням активної гуморальної імунної відповіді макроорганізму на проникнення *T. vaginalis* слугує підвищений вміст Ig M, Ig A, Ig G у сироватці крові. Причому було відзначено, що у жінок експресія специфічних Ig відбувається набагато активніше, ніж у

чоловіків. Слідова реакція після перенесеної інфекції включає збереження специфічних антитіл в сироватці крові хворих упродовж одного року. Ступінь виразності захисної реакції на дію патогена визначається індивідуальною чутливістю макроорганізму і залежить від генетичного спадкування антигенів певної групи системи HLA, яка забезпечує регуляцію імунної відповіді, розпізнавання своїх і чужорідних клітин, взаємодію усіх імунокомпетентних клітин, а також запуск та реалізацію імунітету. До переліку антигенів гістосумісності, які найчастіше зустрічаються у пацієнтів з цією інфекцією, входять HLA - A1, B17, Bw22 и B40, і саме ці антигени обумовлюють у людей підвищену чутливість до урогенітального трихомонозу. Закордонними дослідниками було показано, що білки системи HLA у людей різної расової приналежності відрізняються. Це використовується у якості прогностичного маркера для визначення перебігу і розвитку трихомонадної інфекції у різних етнічних групах мешканців США [1, 3, 8, 20].

Лабораторна діагностика трихомонозу

Серед різних аспектів проблеми УГТ важливе місце займають питання діагностики данної патології. Верифікація діагнозу урогенітального трихомонозу базується на виявленні *T.vaginalis* або генетичного матеріалу збудника за допомогою наступних методів:

– мікроскопічного дослідження нативного препарату або «вологого» мазка за допомогою фазовоконтрастної або темнопольної мікроскопії;

– молекулярно-біологічних методів, направлених на виявлення специфічних фрагментів ДНК і/або РНК;

– культурального дослідження біоматеріалу на визначених середовищах;

– мікроскопічного дослідження препаратів, забарвлених різними барвниками (у деяких країнах) у різних модифікаціях [6].

Більшість дослідників вважають, що методи лабораторної діагностики УГТ повинні застосовуватися в комплексі, оскільки їх комбінація дозволяє суттєво збільшити імовірність точної діагностики трихомонадної інфекції. [1]. На практиці нерідко спостерігається тенденція з діагностики лише по одному мазку або за результатами ПЛР-аналіза, діагностична точність якого невиправдано приймається за 100% [15]. Нижче будуть розглянуті особливості застосування різних лабораторних методів.

Серед мікроскопичних методів дослідження міжнародно визнаним стандартом діагностики трихомоніазу є вивчення вологих препаратів, виготовлених за методом «роздавленої» або «висячої» краплі [8], необхідною умовою виконання якого є проведення мікроскопії негайно після одержання біологічного матеріалу. При кімнатній температурі у фосфатно-буферному розчині мікроорганізм зберігає життєздатність до 6 годин, але його рухливість помітно слабшає. Оскільки обов'язковою умовою є наявність живих трихомонад, затримка у транспортуванні або зневоднювання зразка знижує рухливість. Найбільша чутливість (до 70%) і специфічність (до 100%) дослідження нативного препарату встановлена при клінічно виражених формах захворювання. Але деякі дослідники дають цифри чутливості у варіюванні від 38% до 82% Достатньою підставою для підтвердження діагнозу вважається виявлення живих трихомонад, здійснюючих характерні рухи. Багатьма авторами висловлюється думка щодо проведення мікроскопії безпосередньо у кабінеті лікаря, що дозволить уникнути температурних коливань під час транспортування [3, 17, 18]. Цей метод діагностики є найбільш експресним і економічно вигідним, але його важливою складовою є досвід мікроскопіста. При його застосуванні слід пам'ятати про кількість посівного матеріалу, тому що при чисельності організмів менше, ніж 10^4/мл, вони не будуть помічені. Крім того, обов'язково необхідно зберігати зразки вологими для запобігання втрати життєздатності збудників. Також при використанні методу існує проблема оцінки малорухливих форм найпростіших, і, навпаки, прийняття за трихомонади деградованих макрофагів [9, 11, 13]. Незважаючи на окремі недоліки, нативне дослідження є

достатньо ефективним діагностичним тестом.

У багатьох лабораторіях діагноз трихомоніаза базується на мікроскопії фіксованого і забарвленого клінічного зразка. Відомо, що традиційні мікроскопічні методи ідентифікації *T.vaginalis* не відрізняються високою чутливістю і специфічністю, особливо при обстеженні хворих з маломанiфестними формами. При дослідженні мазків хибнонегативні результати можуть мати місце з частотою близько 25% [15, 21]. Взагалі, чутливість мікроскопічних методів забарвлених препаратів, згідно даних різних авторів, варіює у широких межах (від 38 до 82%) і залежить від кваліфікації лікаря-лаборанта, правильного забору матеріалу і приготування препарату. Забарвлення препаратів здійснюється різноманітними барвниками (метиленовим синім, за Грамом, Романовським-Гімзою, люмінофорами - акридіновым оранжевим). Паралельно в мазках оцінюється виразність запального процесу в урогенітальному тракті. При високій кваліфікації дослідників метод дозволяє ідентифікувати паразита за його морфологічними характеристиками. У країнах СНД, а також у Естонії і Литві існує питання про наявність так званих «атипових трихомонад» [3]. Цей феномен невідомий у країнах Західної Європи. У протоколах лабораторної діагностики багатьох країн застосування мікроскопії забарвлених препаратів не допускається. Але, це питання є дискутабельним. Менш розвинуті країни використовують дані методи, і обґрунтовують це тими обставинами, що застосування методів ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) обмежене невеликою кількістю комерційних лабораторій, високою вартістю реактивів для ПЛР, суворими вимогами для приміщень при їх постановці, і одночасно с тим, достатньо легкому застосуванню фарбувальних технік в звичайних лабораторіях [21]. У статтях часто зустрічаються дискусії з приводу покращення чутливості мікроскопії та застосування різних методик забарвлення. Так, дискутувалося питання використання забарвлення за Папаніколау, оскільки при проведенні скринінгових обстежень на малігнізовані клітини часто знаходять трихомонади. Деякі дослідники вважають цей метод прийнятним, а інші визнали його малопридатним [16, 21]. При розгляданні використання акридінового оранжевого в вибіркових роботах, одні визнавали метод достатньо чутливим (американська асоціація мікробіологів, 2013), а інші лабораторії його не визнали. Виходячи з вищесказаного, мікроскопію забарвлених препаратів доцільніше використовувати в комбінації з нативними препаратами.

Більш чутливим (88-90%) і специфічним (100%) методом діагностики УГТ вважається культуральне дослідження біологічного матеріала для вирощування трихомонад у рідкому живильному середовищі з наступною їх детекцією за допомогою мікроскопії. Техніка посівів на бульйонні культури була золотим стандартом останні 40 років. Період інкубації паразита триває від 2 до 7 днів. Мікроорганізм має спроможність вступати у lag-фазу росту, і іноді може послабляти зростання від 24 до 48 годин, поки установиться характерна log-фаза росту. Кількість необхідного інокуляту становить рівень 10^2/мл, а зростання дозволяє легко інтерпретувати наявність збудника [3, 8]. Недоліком методу є тривалість виконання. Для його виконання застосовуються живільні середовища Diamond's TYI у скляних пробірках або готові комерційні системи типу InPounch або Vagicult. Система InPouch (BioMed Diagnostics, USA) і подібні культуральні системи розроблені у вигляді двокамерної ємкості, куди поміщаються зразки, і яка дозволяє мікроскопувати нативні препарати та інкубувати посівні культури [18]. Оскільки для позитивного результату достатньо усього 300-500 трихомонад/мл інокулюма метод має пріоритетне значення у лабораторній диагностиці торпідних і безсимптомних форм УГТ, для яких є характерним наявність невеликої кількості паразитів в урогенiталіях. Тут виникає питання якості матеріалу для дослідження, оскільки при посіві лише уретральних виділень відсутність росту три-

хомонад у культурі не завжди свідчить про відсутність інфекції. Це пов'язане з тим, що трихомонади у чоловіків нерідко персистують позауретрально (у сім'яних пухирцях, простаті, бульбоуретральних та інших залозах урогенітального тракту). Крім того, отримання позитивного результату залежить від якості живильного середовища, оскільки трихомонади дуже вимогливі до нутритивних субстратів та потребують додаткових факторів росту [14]. Поряд з позитивними атрибутами, метод не позбавлений недоліків. В літературі описано випадки виявлення контамінантів живильного середовища - непатогенних джгутикових найпростіших (*Pleuromonas jaculans),* що були помилково прийняті за *T.vaginalis* [18], і приклади контамінації піхви кишковими трихомонадами. Різновидом культурального методу, який для клінічної практики не використовується, являється розроблена в 1994 році колективом співробітників під керівництвом Garber G.E. методика культивування *T. vaginalis* з використанням клітин МакКоя, що дозволяла виявляти трихомонади навіть при концентрації 3-5 збудників в 1 мл інокулята. В деяких країнах (Англія т.і.) практикується одночасне мікроскопічне і культуральне дослідження клінічних зразків пацієнтів з підозрою на УГТ. [6, 8, 15, 18].

З початку 90-х років минулого віку все більше значення стали набувати молекулярно-генетичні технології, спрямовані на визначення видоспецифічних нуклеотидних послідовностей мішеней ДНК геномів вірусів, бактерій і найпростіших. Ці технології засновані на встановленні наявності консервативних нуклеотидних послідовностей, характерних для *T. vaginalis* (частина гена бета-тубуліна, повторюваний фрагмент TV-E650 та ін.), що відрізняються від інших найпростіших, а саме *Giargia lamblia, Entamoeba histolytica, Chilomastix sulcatus, Dientamoeba fragilis*. Крім того, ПЛР-тестування є єдиним способом видової диференціації *T. vaginalis* від трихомонад інших видів (*T. tenax, T. hominis*), котрі в зв'язку зі змінами стереотипів сексуальної поведінки (проміскуїтет, гомосексуальні, орально-генітальні та анально-генітальні контакти) можуть бути виявлені у зразках [6, 9, 11, 25]. Власно кажучи, на сьогодняшній день методи ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) вважаються найбільш оптимальними з точки зору більшості дослідників. Вони характеризуються достатньо високою чутливістю (81,9 - 96,8%) і специфічністю (88,6 - 94,5%, у деяких даних до 99%) [6]. Але, інколи зустрічаються інші погляди щодо точності ПЛР-аналізу. Можна привести для прикладу роботу T. Crucitti et al. (2001), в якій було проведене порівняння чутливості різних модифікацій методу. В результаті рівень чутливості ПЛР склав від 53,2 до 87,3%. Можливі технічні погрішності на етапах пробопідготовки та імовірність як хибнонегативних, так і хибнопозитивних результатів можуть засвідчувати недостатню відтворюваність методу і застерігають від його зайвої ідеалізації [15]. Дискусійними залишаються питання якості діагностичних наборів для використання молекулярних методів у лабораторній практиці. Інколи, незважаючи на чутливість, трапляються випадки розбіжностей результатів аналізу при використанні різних систем. Застосування міжнародно ліцензованих комерційних тестів, як правило, є економічно недоцільним у країнах з невисоким рівнем життя і мало доступним для більшості громадян. При відсутності подібних тест-систем in-house-тести повинні бути валідовані з використанням доступних загальноприйнятих міжнародних стандартів. Інші методи лабораторних досліджень для веріфікації діагнозу трихомонозу не застосовують, зокрема до них відносятся імунологічні методи з виявленням антитрихомонадних антитіл [6, 8].

Таким чином, представлений огляд літературних джерел підкреслив патогенну роль *T. vaginalis* в ініціації і підтримці запальних захворювань сечостатевого тракту та актуальність проблеми урогенітального трихомонозу до теперішнього часу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрейчев В.В. Дисбиотические нарушения микрофлоры в репродуктивном тракте у мужчин с хроническим трихомониазом [Текст] : дис. канд. мед. наук / В.В. Андрейчев. – Челябинск, 2011. – 156 с.

2. Гаврилова О.В. Ультраструктурные особенности различных морфотипов влагалищных трихомонад [Текст] / О.В. Гаврилова, А.М. Иванов // Инфекционные болезни: проблемы здраво-охранения и военной медицины. – С.-Пб., 2006. – С. 71-72.

3. Горчаков Д. А. Патогенетические особенности урогенитального трихомониаза в гендерном аспекте [Текст] : дис. канд. мед. наук / Д.А. Горчаков. Саратов, 2014. – 134 с.

4. Землянская Ю. М. Изучение внутривидового гетероморфизма Trichomonas vaginalis и его влияния на нормальную микрофлору мужчин с хроническим урогенитальным трихомониазом [Текст] : дис. канд. мед. наук / Ю.М. Землянская. – Иркутск, 2014. – 180 с.

5. Изучение биологических свойств и криоконсервации паразитического простейшего *Trichomonas vaginalis* при совместном культивировании с клеточными культурами [Текст] / Л.Ф. Литвинчук, Н.В. Раздольская, М.В. Потапчук [и др.] // Клеточные культуры. Информационный бюллетень. – 2011. – Выпуск 27. – СПб: Изд-во Политехн. ун-та. – С. 46–58

6. Информационный сайт для специалистов в области медицины [Электронный ресурс] / Режим доступа: http:// mfvt.ru / uluchsheniekachestvalaboratornojdiagnostiki infekcijurogenitalnogotrakta/

7. Кисина В. Урогенитальный трихомониаз: современный взгляд на проблему [Текст] / В. Кисина, В. Вавилов, А. Гущин // Врач. – 2010. – № 1. – С.18-20.

8. Клиническая интерпретация результатов микроскопического метода диагностики урогенитальных инфекций: рекомендации для врачей [Текст] / Е.В. Соколовский, В.И. Кисина, А.М Савичева и др. – СПб, 2010. – 678 с.

REFERENCES

1. Andreychev, V.V. (2011) Disbioticheskie narusheniya mikroflory v reproduktivnom trakte u muzhchin s hronicheskim trichomoniazom, Chelyabinsk. 156.(in Russian)

2. Gavrilova, O.V., Ivanov, A.M. (2006) Ultrastrukturnye osobennosti razlichnyh morfotipov vlagalischnyh trihomonad. Infekthionnye bolezni: problemi zdravoohraneniya i voennoy meditsiny, S-Pb., 71-72.(in Russian)

3. Gorchakov, D.A. (2014) Patogeneticheskie osobennosti urogenitalnogo trichomoniaza v gendernom aspekte. Saratov, 134. (in Russian)

4. Zemlyanskaya, Yu. M. (2014) Izuchenie vnutrividovogo geteromorfizma Trichomonas vaginalis i ego vliyaniya na normalnuyu mikrofloru muzhchin s khronicheskim urogenitalnim trichomoniazom. Irkutsk, 180. (in Russian)

5. Litvinchuk, L.F., Razdolskaya, N.V., Potapchuk, M.V. i dr. (2011) Izuchenie biologicheskih svoystv i kriokonservatsii paraziticheskogo prosteyshego Trichomonas vaginalis pri sovmestnom kultivirovanii s kletochnimi kulturami. Kletochnie kultury. Inform.bulleten, Vipusk 27. SPb: izd-vo Politekhn. Un-ta: 46-58. (in Russian)

6. Informatsionniy sayt dlya spetsialistov v oblasti meditsiny [elektronniy resurs] / Rezhim dostupa: http:// mfvt.ru / uluchsheniekachestvalaboratornojdiagnostiki infekcijurogenitalnogotrakta/(in Russian)

7. Kisina, V., Vavilov, V., Guschin, A. (2010) Urogenitalniy trichomoniaz: sovremenniy vzglyad na problemu. *Vrach*, 1, 18-20. (in Russian)

8. Sokolovskiy, E.V., Kisina, V. I., Savicheva, A.M. i dr. (2010). Klinicheskaya interpretatsiya rezultatov mikroskopicheskogo metoda diagnostiki urogenitalnih infektsiy: rekomendatsii dlya vrachey. SPb, 678. (in Russian)

9. Lashenkova, N.N., Ryumin, D.V., Syuch, I.I. (2010) Klinico-laboratornaya diagnostika trichomonoza v klinice vnutrennih bolezney. *Klinicheskaya meditsina*. 3, 62-67.(in Russian)

10. Bondarenko, G.M., Scherbakova, Yu.V., Nikitenko, I.N. i dr. (2014) Opit primeneniya

9. Лашенкова Н.Н. Клинико-лабораторная диагностика трихомоноза в клинике внутренних болезней [Текст] / Н.Н. Лашенкова, Д.В. Рюмин, И.И. Сюч // Клиническая медицина. – 2010. – № 3. – С. 62-67.

10. Опыт применения местных средств в лечении урогенитального трихомоноза [Текст] / Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова, И.Н. Никитенко [и др.] // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – №2 (16). – С. 49-55.

11. Рыжих П.Г. Сравнительная оценка аналитической чувствительности методов микроскопии и амплификации нуклеиновых кислот при обнаружении Trichomonas vaginalis [Текст] / П.Г. Рыжих, А.Е. Гущин, Ю.А. Савочкина // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – №2. – С. 28-35.

12. Состояние микрофлоры урогенитального тракта у половых партнеров при хроническом мочеполовом трихомониазе (обзор литературы) [текст]. / Н.А. Неронова, Е.В.Симонова, Е.А.Жигалова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3(85), часть 1. – С. 135-140.

13. Сравнительная оценка информативности методов лабораторной диагностики трихомониаза у мужчин [Текст] / А.Р. Мавзютов, Г.Р. Мустафина, Ю.М.Никоноров [и др.] // Рос. журн. кожн. и вен. бол. – 2010. – №5. – С. 51-54.

14. Суханова К.М. Класс Parabasalea: Протисты. Часть 1. Руководство по зоологии [текст] / К.М. Суханова. – СПб.: Наука, 2000. –368 с.

15. Чураков А.А. Трихомониаз – актуальные вопросы лабораторной диагностики / А.А. Чураков, Л.А. Дерюгина, Б.И. Блюмберг, В.М. Попков // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – Вып. 2. – С. 1-10.

16. Avwioro O. G. Diagnosis of trichomoniasis in pap smears; How effective is it? [Text] / O.G. Avwioro // European Journal of Experimental Biology. – 2011. – N1 (1). – P. 10-13

17. Diagnosis of Trichomonas vaginalis Infection in Adolescent Women [Text] / L. Pattullo, S. Griffeth, L. Ding [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. – P. 59 - 63.

mestnyh sredstv v lechenii urogenitalnogo trichomoniaza. *Reproduktivnaya endokrinologiya*, 2 (16), 49-55. (in Russian)

11. Ryzhih, P.G., Guschin, A.E.,. Savochkina, Yu.A. (2011) Sravnitelnaya otsenka analiticheskoy chuvstvitelnosti metodov mikroskopii i amplifikatsii nukleinovyh kislot pri obnaruzhenii Trichomonas vaginalis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2, 28-35. (in Russian)

12. Neronova, N.A., Simonova, E.V., Zhigalova, E.A. i dr. (2012). Sostoyanie mikroflory urogenitalnogo trakta u polovyh partnerov pri khronicheskom mochepolovom trichomoniaze (obzor literatury). *Bulleten VSNTS SO RAMN*, 3(85), chast 1, 135-140.(in Russian)

13. Mavzyutov, A.R., Mustafina, G.R., Nikonorov, Yu.M. i dr. (2010). Sravnitelnaya otsenka informativnosti metodov laboratornoy diagnostiki trichomoniaza u muzhchin. *Ros. zhurn. kozhn. i ven. bo*l., 5, 51-54. (in Russian)

14. Suhanova, K.M. (2000) Klass Parabasalea: Protisty. Chast 1. Rukovodstvo po zoologii. SPb, Nauka, 368. (in Russian)

15. Churakov, A.A., Deryugina, L.A., Blumberg, B.I, Popkov, V.M. (2012). Trichomoniaz – aktualnye voprosy laboratornoy diagnostiki. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya, vyp*.2, 1-10.(in Russian)

16. Avwioro, O G (2011) Diagnosis of trichomoniasis in pap smears; How effective is it? European *Journal of Experimental Biology*, 1 (1), 10-13.

17. Pattullo, L., Griffeth, S., Ding, L. et al. (2009) Diagnosis of Trichomonas vaginalis Infection in Adolescent Women. *J. Clin. Microbiol*, Vol. 47, 59 - 63.

18. Garber, G.E. (2005) The laboratory diagnosis of Trichomonas vaginalis. *Can J Infect Dis Med Microbiol.,* 16(1), 35-38.

19. Mindel, A., Dwyer, D., Uerring, B. et al (2013) Global Epidemiology of Sexually Transmitted *Diseases. Sexually Transmitted Diseases.* http://dr.doi.org.

20. Harp, D. F., Chowdhury, I. (2011) Trihomoniasis: evaluation to execution. *European Journal of Obstetrics &Gynecology and Reproductive Biology,* 157, 3-9.

18. Garber G.E. The laboratory diagnosis of Trichomonas vaginalis [Text] / G.E. Garber // Can J Infect Dis Med Microbiol. – 2005. – Vol. 16(1). – P. 35-38.

19. Global Epidemiology of Sexually Transmitted Diseases [Text] / A. Mindel, D. Dwyer, B. Uerring [et al] // Sexually Transmitted Diseases. – 2013.- http://doi.org.

20. Harp D. F. Trihomoniasis: evaluation to execution [Text] / D.F. Harp, I. Chowdhury // European Journal of Obstetrics &Gynecology and Reproductive Biology. – 2011. – Vol. 157. – P. 3-9.

21. Menezes C. B. Comparison of permanent staining methods for the laboratory diagnosis of trichomoniasis [Text] / C. B Menezes, M.S. Mello, T. Tasca // Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo. – 2016. – Vol. 58. On-line version ISSN 1678-9946

22. Trichomonas vaginalis prevalence, incidence, risk factors and antibiotic-resistance in an adolescent population [Text] / J.W. Krashin, E.H. Koumans, A.C. Bradshaw-Sydnor [et al] // Sex Transm. Dis. – 2010. – Vol. 37(7). – P. 440-444.

23. Trichomonas vaginalis virulence against epithelial cells and morphological variability: the comparison between a well-established stain and a fresh isolate [Text] / J.B. Jesus, M.A. Vannier-Santos, C. Britto [et al] // Parasitol. Res. – 2004. – Vol. 93. – P. 369-377.

24. Rojas L. Use of in vitro cytoadherence assays in the comparative study of the virulence of isolates of Trichomonas vaginalis [Text] / L. Rojas, I. Sariego, J. Fraga // Parasitol. Res. – 2004. – Vol. 93. – P. 332-337.

25. Van Der Pol B. Clinical and laboratory testing for Trichomonas vaginalis infection [Text] / B. Van Der Pol // J. Clin. Microbiol. – 2016. – Vol. 54. – P. 7-12.

21. Menezes, C. B., Mello, M.S., Tasca, T. (2016) Comparison of permanent staining methods for the laboratory diagnosis of trichomoniasis. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, Vol. 58. On-line version ISSN 1678-9946

22. Krashin, J.W., Koumans, E.H., Bradshaw-Sydnor, A.C. et al (2010) Trichomonas vaginalis prevalence, incidence, risk factors and antibiotic-resistance in an adolescent population. *Sex Transm Dis.*, 37(7), 440-444.

23. Jesus, J.B., Vannier-Santos, M.A., Britto, C. et al (2004) Trichomonas vaginalis virulence against epithelial cells and morphological variability: the comparison between a well-established stain and a fresh isolate. *Parasitol. Res*., 93, 369-377.

24. Rojas, L., Sariego, I., Fraga, J. (2004) Use of in vitro cytoadherence assays in the comparative study of the virulence of isolates of Trichomonas vaginalis. *Parasitol. Res*., 93, 332-337.

25. Van Der Pol, B. (2016) Clinical and laboratory testing for Trichomonas vaginalis infection. *J. Clin. Microbiol., 54, 7*-12.

ТРИХОМОНИАЗ: МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОЗБУДИТЕЛЯ И ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

Джораева С.К., Гончаренко В.В., Щеголева Е.В., Бабута А.Р.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. *Статья посвящена обзору отечественной и зарубежной литературы, отображающего современное состояние клинико-лабораторных аспектов трихомонадной инфекции. Приведены данные по частоте виявления трихомоноза и рассмотрены структурно-функциональные характеристики Trichomonas vaginalis. Описаны факторы патогенности, которые могут влиять на течение болезни. Приведены сравнительные данные о чувствительности методов лабораторной диагностики трихомоноза. Углубленное освещение взаимоотношений паразита с хозяином подчеркивает роль простейших в развитии патологии человека.*

Ключевые слова: *Trichomonas vaginalis, трихомоноз, биологические особенности, лабораторная диагностика.*

TRICHOMONOS: MEDICAL – BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CAUSATIVE AGENT AND LABORATORY METHOD SIGNIFICANCE FOR DIAGNOSE VERIFICATION (REVIEW)

Dzhoraeva S.K., Goncharenko V.V., Schegolyeva O.V., Babuta A.R.

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

Abstract. *The article is devoted to the review of native and foreign medical literature concerning the present state of clinico-laboratory aspects of trichomonas infection. It was addused the data about trichomonos detection frequency and the structural-functional characteristics of Trichomonas vaginalis were considered. It was shown the pathogenicity factor, which can affect on the disease course. The comparison data on susceptibility of laboratory diagnostics method of trichomoniasis have been stated. The deep elucidation of the parasite – host interrelations accentuates the protozoan role with the human pathology development.*

Key words: *Trichomonas vaginalis, trichomonos, biological peculiarities, laboratory diagnostic.*

Відомості про авторів:

Джораєва Світлана Карьягдиївна – кандидат мед. наук, зав. лаб. мікробіології ДУ «ІДВ НАМН», sjoraeva@ i.ua

Гончаренко Валентина Василівна – кандидат мед. наук, н.с. лаб. мікробіології ДУ «ІДВ НАМН»

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

Бабута Анастасія Романівна – лаборант лаб.мікробіології ДУ «ІДВ НАМН»

УДК 616. – 022.7; 616.9; 616.97 – 002.7

МЕХАНІЗМИ ПЕРЕДАЧІ ВІРУСУ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ – КОНЦЕПЦІЇ ЗАПОБІГАННЯ

Г.І. Мавров[1,2], Ю.В. Щербакова[1,2], Л.В. Іващенко[1,]

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»[1],

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України[2]

Резюме. *Заходи щодо запобігання передачі вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) статевим шляхом є вкрай необхідними для стримування глобальної епідемії синдрому набутого імунодефіциту (СНІД) та її остаточного подолання. Дослідження, проведені на тваринних моделях і вивчення патогенезу гострої ВІЛ-інфекції у людей дозволили виявити потенційні вразливості вірусу при втручанні через слизову оболонку статевих органів на самих ранніх стадіях інфекції. Отримані дані окреслюють потенційно ефективні напрямки застосування профілактичних вакцин й антиретровірусних засобів, щоб запобігти розвитку системної ВІЛ-інфекції, з ураженням CD4 Т-клітин, яка швидко призводить до руйнування імунітету .*

Ключові слова: *вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), синдром набутого імунодефіциту (СНІД), інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), статеве зараження, слизовий імунітет, профілактика*

ВСТУП

Відкриття вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), як етіологічного чинника синдрому набутого імунодефіциту (СНІД) стало одним з найважливіших наукових подій в другій половині XX ст. – і не тільки в медицині. В 1984 році американський вчений Роберт Галло (Robert Gallo), який виділив у гомосексуалістів, хворих на недавно описаний СНІД, вірус, який був охарактеризований як новий чоловічій Т-лімфотропний вірус HTLV (human T-lymphotropic virus). Була доказана його цитопатична дія на лімфоцити в контрольованому дослідженні. У здорових гетеросексуальних індивідів контрольної групи виявити вірус не вдалося [23]. Але на рік раніше схожі результати, були опубліковані французькими вченими під керівництвом Люка Монтаньє (Luc Montagnier) [39]. З тих пір роль цього вірусу в розвитку СНІДу вважається доведеною. Пізніше вірус отримав нову таксономічну характеристику як - вірус імунодефіциту людини, ВІЛ (human immunodeficiency virus, HIV). Відкриття ВІЛ – безперечно подія Нобелевського масштабу. Половина Нобелівської премії 2008 року в галузі медицині, із суми в 1,4 млн. доларів США, була присуджена Люку Монтаньє і Франсуазі Барі-Сінуссі за відкриття ВІЛ. Другу половину отримав Харальд Цур Хаузен (Німеччина) за встановлення зв'язку між вірусом папіломи людини (ВПЛ) і раком шийки матки. Несподівано Роберту Галло в премії було відмовлено, що здивувало багатьох фахівців [1].

Відкриття ВІЛ поклало початок грандіозним зусиллям по розробці засобів діагностики, лікування і профілактики ВІЛ-інфекції, хоча в той період масштаби небезпеки для людства не були усвідомлені повною мірою. Характерно, що ще у 1984 р. міністр охорони здоров'я і соціальних служб США Маргарет Хеклет заявила, що тестування ВІЛ-вакцини почнеться через пару років. Минуло вже понад 30 років, а епідемія продовжується і вже набула глобального розмаху, а обіцяна ефективна вакцина досі не створена, незважаючи на оптимістичні прогнози [2, 5]. Сьогодні навряд чи є інший мікроорганізм, вивчений настільки ретельно, як ВІЛ, а суттєвих результатів в боротьбі з викликаною ним пандемією немає. Досягнення в царині антиретровірусної терапії, а також покращення доступу до лікування протидіють пандемії ВІЛ, але вона продовжує створювати проблеми в розвинених країнах і в країнах Африки на південь від Сахари. В усьому світі, за оцінками на 2013 рік, близько 35,3 мільйона людей живуть з ВІЛ. Має місце їх збільшення в порівнянні з попередніми роками, оскільки все більше людей отримують рятівну антиретровірусну терапію й живуть довше. Щорічно виникають 2,3 мільйона нових випадків ВІЛ-інфекції в усьому світі, показавши зниження на 33% (3,4 мільйона в 2001 році). В той же час кількість смертей від СНІДу також знижується - з 2,3 мільйона випадків смерті від СНІДу в 2005, до 1,6 мільйонів в 2012 році [84]. Щорічна кількість нових випадків ВІЛ-інфекції серед дорослих і підлітків знизилася на 50% в 26 країнах в період 2001-2013 роки. Однак інші країни не показують суттєвого скорочення сексуальної передачі ВІЛ, що підкреслює важливість активізації зусиль з профілактики статевого зараження. Серед таких країн є Україна, де в 2015 році зареєстровано 15808 нових випадків ВІЛ-інфекції (інтенсивний показник на 100 тис. населення – 37,2) та 8490 нових діагнозів СНІДу (інтенсивний показник на 100 тис. населення – 20,0). Статевий шлях передачі склав 54% (8536) , (*Данні ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України»*). Зусилля по скороченню статевої передачі ВІЛ, пов'язані з жінками комерційного сексу, чоловіками, що мають статеві контакти з чоловіками, а також споживачами психоактивних речовин залишаються недостатніми, про що свідчать останні тенденції в поширеності ВІЛ та ІПСШ серед цих груп [3, 4].

Для боротьби з ВІЛ/СНІД-пандемією не можуть бути застосовані звичайні протиепідемічні заходи. Викликаний ВІЛ інфекційний процес багатокомпонентний, не носить циклічного характеру, не передбачає одужання хворого і обриву епідемічних ланцюжків. ВІЛ формує нескінченний епідемічний ланцюг. Передача вірусу між людьми відбувається неминуче – тобто реалізовуються статевим шляхом, без якого вид не може розмножуватися. Така пандемія не має механізмів самообмеження і буде розтягнута в часі на весь період існування людства. Закінчиться вона або повним інфікуванням і загибеллю виду *Homo sapiens*, або включенням ВІЛ у формі провірусу в геном людини з подальшою зміною вектору еволюції даного виду [5]. Тому єдиний стратегічний напрямок – перервати статеву передачу вірусу – бо інші шляхи передачі можливо подолати організаційними соціальними заходами.

Перспективи зміцнення зусиль з профілактики статевого зараження ВІЛ полягають в тому, що ряд високоефективних засобів біомедичної профілактики поєднуються з поведінковими і структурними підходам, які довели свою ефективність. Перш за усе це стосується добровільного медичного обрізання чоловіків. Обрізання показало ефективність у запобіганні статевої передачі ВІЛ в 50-60 % випадків [41, 42, 56 66]. Останнім часом створені новітні вакцини та мікробіциди, які могли б перешкодити передачі інфекції статевим шляхом від чоловіків до жінок, хоча їх ефективність досить низька - приблизно 30% [38, 70, 81]. Проте, більшість вакцин і мікробіцидів не проявили себе ефективними або навіть підвищили ризик зараження в попередніх дослідженнях

[13, 19]. Ці прикрі невдачі і обмежені успіхи зміцнюють думку, що в даний час особливо актуальні дослідження властивостей вірусу, імунної відповіді на нього і патогенезу передачі інфекції для виявлення корелятів профілактики. На цій підставі треба створить систему заходів, спроможних повністю захистити організм від придбання ВІЛ-1 статевим шляхом [31].

У даному огляді наведене узагальнення досліджень з сексуальної передачі ВІЛ через слизові оболонки статевих органів, що мають відношення до функціонування відповідних тканин в природних умовах, а також про інфікування жінок, через зростаючу фемінізацію пандемії ВІЛ в Африці на південь від Сахари [31]. Проникнути в суть складного механізму зараження ВІЛ-1 у жінок вдалось за допомогою революційних досліджень мавпячого вірусу імунодефіциту (simian immunodeficiency virus - SIV, або вірусу імунодефіциту мавп - ВІМ) на моделі інфекції у макак-резусів. З цих досліджень зроблено висновок, що стратегії профілактики повинні бути націлені на самі ранні стадії інфекції з наступних причин: 1) вразливість вірусу, який на ранньому етапі знаходиться в невеликих популяціях інфікованих клітин-засновників біля вхідних воріт інфекції; 2) для встановлення системної інфекції спочатку необхідне локальне розповсюдження вірусу; 3) згубні наслідки, які швидко розвиваються, випливають лише з системної інфекції.

ШВИДКА СТАДІЯ ПОВІЛЬНОЇ ЛЕНТИВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Складності проблеми ВІЛ/СНІД-пандемії обумовлюється тим, що ВІЛ являє собою ретровірус, тобто він відноситься до сімейства РНК-вірусів, що утворюють за допомогою ферменту зворотної транскриптази ДНК-копію свого геному (провірус), який інтегрується з геномом людини в єдину молекулу ДНК. Жоден з інших раніше відкритих вірусів, що викликають епідемії (натуральна віспа, грип та ін.) такою здатністю не володіє [5]. Рід ретровірусів, до яких належать ВІЛ і ВІМ відносяться до так званих «повільних» вірусів сімейства *Lentivirinae***,** яким притаманний тривалий інкубаційний період і дуже довгий клінічний перебіг захворювання [20, 28]. Проте, тепер ясно, що місцеві події, що мають вирішальне значення для встановлення системної інфекції, відбуваються дуже швидко на самому початку тривалої лентивірусної інфекцій. CD4 Т-клітини руйнуються і патологічні процеси запускаються дуже швидко – на досить ранніх стадіях системної інфекції. Ці процеси вже потім розгортаються протягом місяців і років в повільній фазі інфекції.

Свого часу була розроблена модель статевої передачі ВІЛ (фактично ВІМ) на приматах макаках-резусах. Це дозволило вивчити процеси, які розігруються в перші години, дні, й тижні після потрапляння вірусу на слизові оболонки статевих органів [33, 46, 58]. Послідовність важливих, критичних подій, які трапляються після контакту великої кількості вірусу з піхвою і шийкою матки показана на **рисунку 1**. ВІЛ проходить через епітеліальний бар'єр за лічені години, потім потрапляє в підслизову оболонку, де утворюється невелика популяція інфікованих дендритних клітин (клітин-засновників) [33, 69, 71, 75]. Ця група клітин потім проходить необхідну стадію локального розповсюдження протягом першого тижня інфекції, щоб генерувати достатню кількість копій вірусу та інфікованих клітин для подальшого поширення й встановлення системної інфекції. Починаючи з другого тижня має місце вибухоподібна реплікація ВІЛ в лімфатичних тканинах, де вірус має доступ до значно більшої кількості чутливих клітин-мішеней, на відміну від одиничних клітин на початку інфекції в місці проникнення в слизову оболонку. Рівні вірусу в крові та тканинах досягають піку до кінця 2-го тижня після зараження, а потім встановлюється дещо нижчий, стабільний рівень пізніше 4-го тижня інфекції. В цей час інфікована лімфатична тканина являє собою резервуар інфекції, де ВІЛ зберігається в інфікованих

клітинах у формі латентного провірусу [20, 28]. Більше того, цей резервуар вже служить місцем пошкодження CD4 Т-клітин, і розвитку патологічних процесів які в кінцевому підсумку призведуть до прогресуючого імунодефіциту (**рисунок 2**).

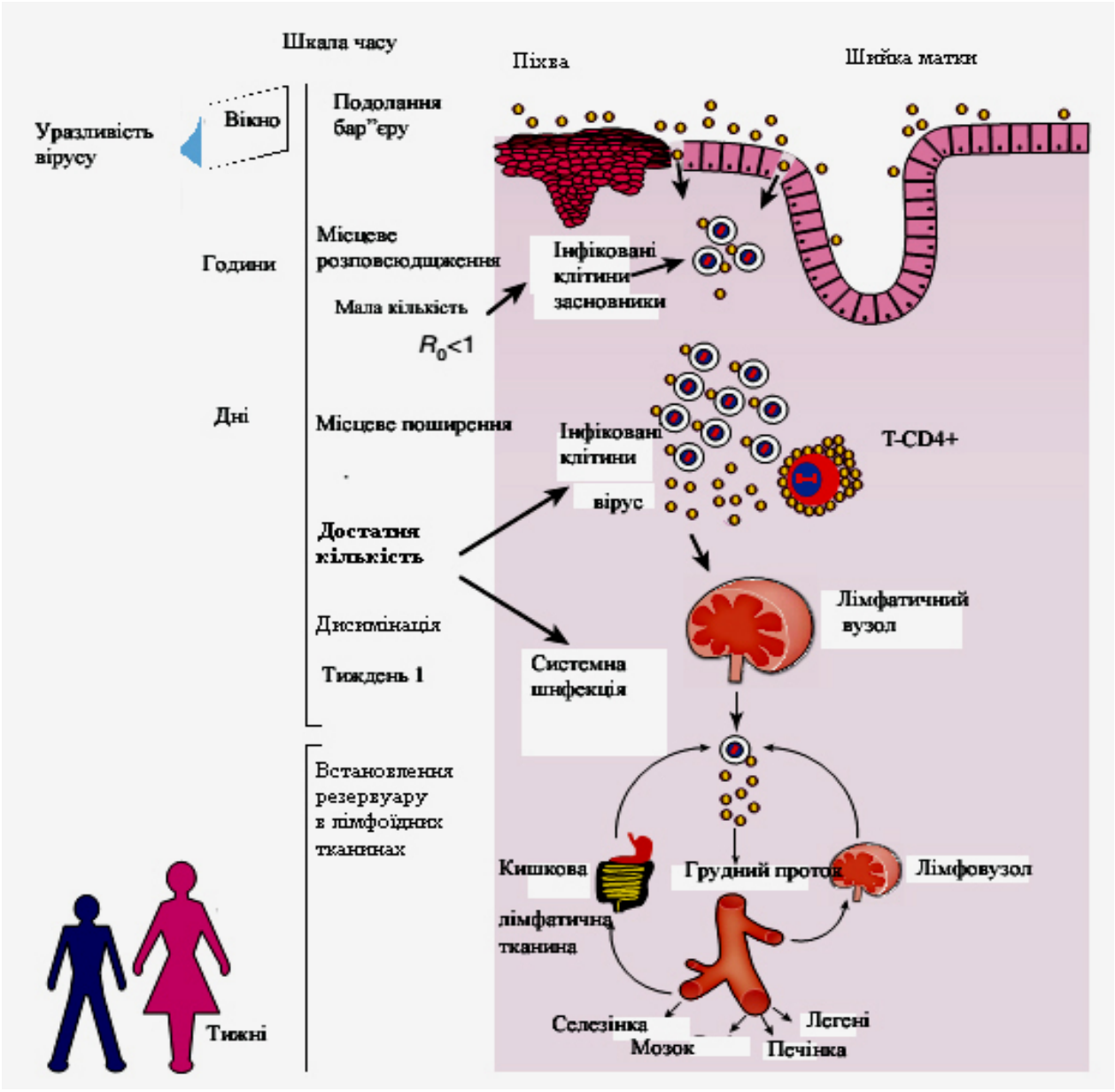

Рисунок 1. Часові рамки, локалізація і основні події при вагінальному зараженні у швидку фазу лентивірусної інфекції (ВІЛ, ВІМ) *(адаптовано з Haase, A., 2010) [28]. Протягом декількох годин, вірус отримає доступ до чутливих клітин-мішеней через розриви в слизовій оболонці епітеліального бар'єру. Дрібна популяція інфікованих клітин-засновників спочатку складається в основному з лімфоцитів CD4, які знаходяться у спокою і не мають звичайних маркерів активації. Популяція клітин-засновників розширюється локально, де вірус перебуває як в спокійних, так і в активованих CD4 Т-клітинах. Місцеве поширення необхідно для розповсюдження інфекції через дренажний лімфатичний вузол, грудний лімфатичний протік, а потім через кров, щоб створити самопідтримуючу інфекцію у вторинних лімфоїдних органах. Перетинає бар'єр досить мала кількість вірусів, які інфікують дуже невеликі популяції клітин-засновників. З цим пов'язаний ризик, що показник швидкості репродукції вірусу буде падати нижче одиниці (R_0<1) в процесі локального розширення*

інфекції. В тому є сенс уразливості вірусу протягом 1-го тижня інфекції. Це створює можливості для профілактики на ранній стадії зараження. Чоловік і жінка в нижньому лівому кутку показують те, що лише через тижні, після того, як системна інфекція була встановлена, з'являються перші клінічні ознаки ВІЛ-інфекції. Більша жіноча фігура символізує частішу передачу ВІЛ-інфекції статевим шляхом від чоловіка до жінки, ніж від жінки до чоловіка.

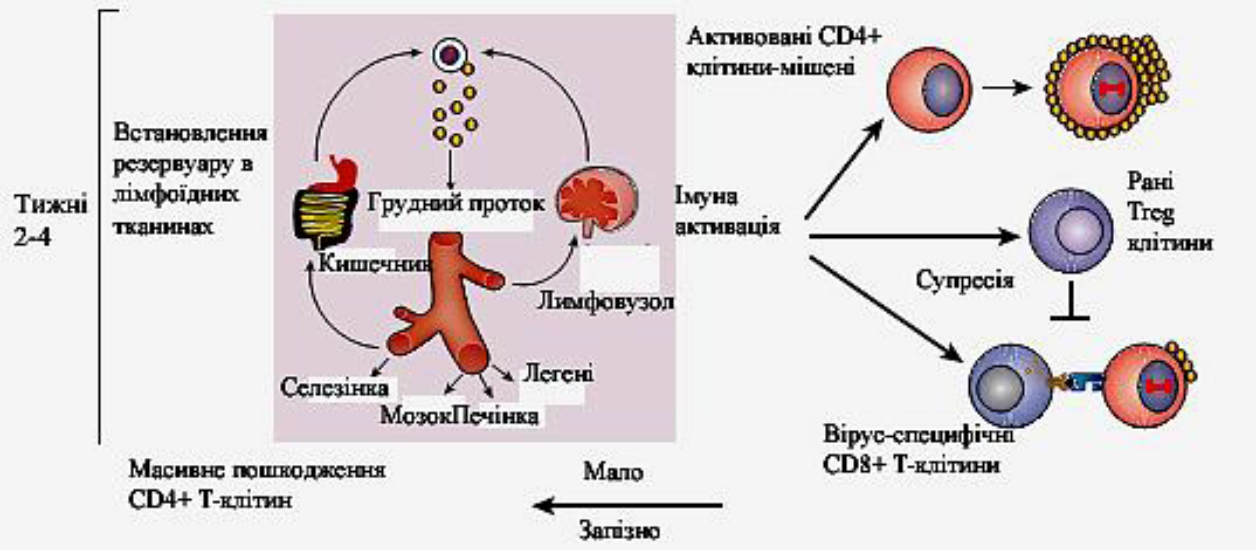

Рисунок 2. Згубні наслідки системної ВІЛ-інфекції і занадто мало вірус-специфічних Т-кілерів і занадто пізня їх активація для ефективної імунної відповіді *(адаптовано з Haase, A., 2010) [28]. Після поширення і створення системної інфекції протягом 2-4 тижня пік вірусної реплікації, в кишечнику і в інших лімфатичних тканинах, призводить до масового виснаження CD4 Т-клітин в Lamina propria слизової оболонки тонкого кишечнику. Активація імунної системи з одного боку, призводить до постачання активованих CD4 Т-клітин, які є мішенями для реплікації вірусу, а крім того - регуляторних лімфоцитів (Treg), які пригнічують імунну відповідь. При цьому вірус-специфічна CD8 Т-клітинна відповідь занадто слабка і занадто запізнена, щоб спричинити елімінацію інфекції.*

Наведені механізми передачі інфекції, розвитку її ранніх стадій, а також згубних наслідків системної інфекції (**рисунки 1 і 2**) стали зрозумілими після досліджень, коли самкам макак-резусів двічі на добу робили вагінальну інокуляцію мільярдів частинок ВІМ – сто тис. доз, кожна з яких заражає культуру тканин з вірогідність 50% (10^5 TCID50 - 50% tissue culture infectious dose) [33, 46, 58]. Доступ до бажаних тканин у бажані терміни дозволив безпосередньо спостерігати взаємодію клітин хазяїна з вірусом і виявити критичні події. Подібність анатомії, фізіології та імунології репродуктивного тракту макак і людей, а також загальна подібність патогенезу інфекції ВІМ та ВІЛ-1 (виснаження CD4 Т-клітин з розвитком СНІДу) дозволила зрозуміти патогенез статевої передачі та подальшого розвитку системної ВІЛ-інфекції [46].

Тваринна модель статевого зараження вірусом імунодефіциту звісно має свої недоліки. Доза ВІМ при заражені мавп явно перевищує найвищу можливу дозу ВІЛ-1, яка міститься в спермі, навіть в гострій стадії ВІЛ-інфекції. Таким чином, ми повинні припустити, що взаємодія вірус-хазяїн, яка спостерігається при високих дозах інокуляції, також відбуваються і при низьких дозах в природних умовах, але рідше, що ускладнює її детектування в зразках тканини. При ректальних інокуляціях низьких доз різних генотипів ВІМ, які більш наближені до типових концентрацій ВІЛ-1 в спермі, показано, що інфіковані популяції клітин-засновників є досить невеликими, і як наслідок, часто

зараженні одним генотипом вірусу [24, 34, 40, 47]. Причому при статевій передачі ВІЛ у людей вірус може знаходитись в клітинах, що зменшує імовірність зараження, але тут певно грає свою роль мікротравматизація слизових оболонок, яка полегшує проникнення вірусу [25]

Розглянуті моделі вагінального зараження ВІЛ підтверджують висновок про те, що стратегії профілактики статевого зараження повинні бути спрямовані на період в перший тиждень після контакту, щоб скористатися вразливістю вірусу або перших інфікованих клітин на самих ранніх етапах зараження і запобігти негативним наслідкам системної інфекції, яка починає розвиватися в другий тиждень і пізніше, поки що без клінічних проявів (**рисунки 1 і 2**). Вірусна вразливість і можливість для профілактики пов'язана зі створенням невеликої популяції клітин-засновників, яка може підтримуватись на базовому репродуктивному рівні лише при $R0 \geq 1$, в іншому випадку інфекція буде перервана. Таким чином, ранні заходи втручання, які знижують темпи зростання до $R0 < 1$, будуть мати бажаний результат. Друга можливість для профілактики є запобігання саме локального поширення з тим, що має місце недостатня кількість вірусу і інфікованих клітин, необхідних для широкого розповсюдження і встановлення системної інфекції. Ця друга можливість може і не реалізуватись у випадку ректальної і оральної передачі (часто гомосексуальної), беручи до уваги те, що поширення за межі вхідних воріт інфекції відбувається відразу, протягом декількох днів, без видимого локального поширення [64, 65]. Згубні наслідки втрати другої можливості для запобігання системної інфекції – тобто гострих випадків ВІЛ-інфекції - зображені на **рисунку 2** і включають в себе [10, 25, 29, 40, 44, 45, 50, 53, 58, 76, 83]:

• масове виснаження CD4 Т-клітин пам'яті у lamina propria слизової оболонки кишечника, опосередковане прямим впливом інфекції та апоптозом клітин;

• гостру ентеропатію, індуковану прозапальними цитокінами та токсичними ефектами вірусу, що спричиняють кишковий епітеліальний апоптоз;

• активацію імунної системи, зворотна негативна сторона якої - поява нових активованих лімфоцитів CD4 для підтримки реплікації вірусу, а також передчасна регуляторна реакція Т-клітин (Treg), що спричиняє імуносупресивні ефекти.

Цей каскад подій веде до пригнічення ВІЛ-специфічної клітинної імунної відповіді, що призвана забезпечити припинення вірусної реплікації. Хоча активація імунної системи і викликає вірус-специфічну відповідь CD8 Т-клітин, але «занадто мало і занадто пізно», щоб запобігти пошкодженню CD4 Т-клітин кишечника. Таким чином, інфекція не елімінується, а лише частково контролюється [11, 20, 28, 50, 53, 76, 77]. Ці серйозні шкідливі впливи на імунну систему хазяїна на початку інфекції є тільки початком імунопатологічних процесів, що запускаються на даному етапі і матимуть вплив на пізніх хронічних стадіях ВІЛ-інфекції. Перш за усе це мікробна транслокація, пов'язана з пошкодженням оболонки кишечника, що сприяє хронічній активації імунної системи і триваючій втраті CD4 Т-клітини. Окрім того, TGF-β+ Treg-клітини, запускають фіброзний процес, що руйнує архітектуру лімфоїдної тканини, яка необхідна для зростання, міграції і виживання Т-клітин. Це додатково сприяє виснаженню CD4 Т-клітин і обмежує відновлення імунітету після антиретровірусної терапії [10, 45, 76, 77].

Є дані про те, що дендритні клітини з вірусними антигенами досягають дренажних лімфатичних вузлів вже через 18-24 години після зараження, хоча саморозповсюджуюча інфекція не починається, поки вірус і інфіковані клітини не накопляться локально в достатній кількості для встановлення вогнищ дистально від вхідних воріт інфекції. Захисна роль цервікального слизу, фізичний епітеліальний бар'єр та інші механізми знищують вірус, але він все ж таки пробивається до одиничних чутливих клітин, які потім повинні поширитись локально протягом декількох днів до встановлення систем-

ної інфекції. Це підтверджується феноменом так званого «генетичного звуження» (genetic bottleneck) при передачі ВІЛ-1. Відомо, що при гетеросексуальній передачі віруси, виділені від недавно інфікованої людини, генетично набагато менш різноманітні, ніж віруси від джерела інфекції. Секвенування вірусів в гетеросексуальних парах при гострій ВІЛ-інфекції показало, що лише один генотип вірусу (або одна інфікована клітина), ініціює продуктивну інфекцію у 80% осіб, а від двох до п'яти генотипів вірусів - в інших 20% [24, 34, 40, 47]. Це свідчить про більші можливості для стратегій профілактики, які націлені на невелике і генетично однорідне вогнище первинно інфікованих клітин протягом першого тижня. Проте, невеликий розмір інфікованої популяції клітин-заставників не означає, що переданий вірус за своєю природою легше стримувати. Навпаки, фенотипічний аналіз при передачі ВІЛ-1 виявив «маскування» - тобто зв'язування областей рецептора CCR5, що значно підвищило його стійкість до інгібіторів синтезу і нейтралізуючих антитіл в порівнянні з вірусом, виділеним від хронічно інфікованих джерел інфекції [24, 34, 36].

Вірус потрапляє в організм через анатомічні ділянки, де слизовий бар'єр є найбільш порушеним. Мікротравми, пов'язані зі статевим актом, забезпечують безпосередній доступ до клітин-мішеней в підслизової **(рисунок 1**). Тільки один шар циліндричного епітелію захищає ендоцервікс, а зона трансформації між екто- і ендоцервіксом також має один шар епітелію. Крім того епітелій в цих зонах часто лущиться, що могло б полегшити введення вірусу. Ця гіпотеза також може пояснити частіше придбання ВІЛ-1, пов'язане з цервікальною ектопією – що по суті є розширенням одношарового циліндричного епітелію на частину ектоцервіксу [48]. Зона трансформації і слизова оболонка каналу шийки матки не є винятковими вхідними воротами, так як ВІМ був переданий після гістеректомії у тварин, і ВІЛ-1 - при вродженій відсутності шийки матки, що свідчить про можливість суто вагінального шляху передачі [14].

На моделі макак-резусів було встановлено дивний фенотип ВІМ в інфікованих CD4 Т-клітинах. Початкове очікування від ізолятів ВІЛ і ВІМ в культурі тканини було в тому, що вони повинні були мати тропність до макрофагів і розмножуватися в активованих лімфоцитах CD4, використовуючи CCR5 ко-рецептор (див. огляд *Berger, E. A., et al., 1999*) [8]. Проте, в природних умовах, виявилося, що спочатку інфіковані CD4 Т-клітини не мають жодного з очікуваних маркерів активації [69, 71, 75]. Таким чином, вони були названі *Li, Q. et al., 2005* [50, 58], такими, що «відпочивають». Мовляв вони, мають деякий залишок експресії ко-рецептора і були раніше активовані, тому можуть підтримувати продуктивну інфекцію, на відміну від по-справжньому «сплячих» CD4 Т-клітин. У кишечнику, сигнальна молекула інтегрин α4β7 може сприяти проникненню вірусу переважно в Т-хелпери 17 - CD4 Т-клітини з мінімально активованим фенотипом [7].

Інфіковані «спочиваючи» CD4 Т-клітини становлять близько 90% від продуктивно інфікованих клітин в первинних вогнищах і при подальшому локальному розширенні біля вхідних воріт інфекції. Це також має місце в популяціях інфікованих клітин, які виробляють пікові рівні вірусу в лімфатичній тканині протягом другого тижня інфекції [25, 29, 40, 44, 50, 53, 58, 69, 76, 83]. Далі, було показано, що більше 60% CD4-Т-клітин в кишечнику з виявленою ДНК ВІМ є CD4 Т-клітинами пам'яті з відносно низьким рівнем CCR5 [43], а на початку ВІЛ-інфекції близько 90% інфікованих клітин були ідентифіковані, як CD4 Т-клітини, зі «спокійним» фенотипом. [10, 20, 44, 45, 57, 77]. Крім того, при реплікації клонів отриманих з одного геному в гострій фазі ВІЛ-інфекції, в основному були інфіковані CD4 Т-клітини, а не макрофаги. Таким чином, CD4 Т-клітини, ймовірно, є основним типом клітин, заражених на самих ранніх стадіях інфекції. Однією з причин, такої ситуації, є їх наявність в достатній кількості. Розповсюджені рівномірно CD4 Т-клітинні мішені в піхві, в екто- і ендоцервіксі, лежать безпосередньо в епітелії і глибше - на рівні підслизової.

В епітелії та підслизовій є також макрофаги і дендритні клітини, але «спочиваючі» CD4-Т-клітин перевищують кількість макрофагів і дендритних клітин у відношенні 4 : 1. Також в два-три рази більше інфікованих «спочиваючих» CD4 Т-клітин виявляється згрупованими в дрібновогнищевих інфікованих популяціях клітин-засновників [69]. Таким чином, кількість і просторова близькість сприяють переважному поширенню вірусу спочатку серед цього типу клітин. Проте, наявність чутливих клітин навряд чи буде єдиним чинником, що визначає тропізм до активованих CD4 Т клітини, незважаючи на те, що спочиваючих CD4 Т-клітин в 70 разів більше, ніж активних і навколо мається велика кількість CD41 CCR51 макрофагів і дендритних клітини.

ЛІНІЯ ФРОНТУ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ГЕНІТАЛІЙ

Епітеліальні чинники захисту – це не тільки пасивний фізичний бар'єр, що захищає від вторгнення вірусу, але, насправді, епітелій, що вистилає канал шийки матки й верхній жіночій репродуктивний тракт є активною передньою лінією оборони імунної системи хазяїна. Слизова оболонка опосередковує вроджені засоби захисту від мікробів під гормональним контролем естрадіолу і прогестерону [22, 37], а також дозорні й сигнальні функції системи Toll-подібних рецепторів, які розпізнають і реагують на патоген-асоційовані молекули. Має місце секреція таких захисних субстанцій, як: (1) мікробіцидні дефензини та інші антимікробні пептиди; (2) інгібітор лейкоцитарної протеази; (3) бактерицидні ферменти лактоферин і лізоцим; (4) сурфактант протеїн А; і (5) комплемент. Слизові епітеліальні сигнали через хемокіни і цитокіни приваблюють плазмоцитоїдні дендритні клітини - ПДК (plasmacytoid dendritic cells - PDCs), які опосередковують вроджений імунітет і запалення, а пізніше поєднують вроджену і адаптивну систему імунітету [12, 74].

Фізичний бар'єр і захисна активність слизових оболонок, здавалось, повинні були б попередити втручання ВІЛ і подавити його реплікацію. Для цього існує декілька механізмів: (1) SDF-1, MIP-1α/β і RANTES, блокують вхід вірусу за посередництва ко-рецептора CXCR4 (заблокований SDF-1) і CCR5 (заблокований MIP-1α/β і RANTES) [8]; (2) експресія MIP-3α у відповідь на вагінальну інокуляцію ВІМ, що негайно рекрутує до ендоцервіксу ПДК, які виробляють інтерферон альфа і бета (ІФН-α/β) [25, 29, 40, 44]; і (3) значне збільшення експресії інтерферону гамма (ІФН-γ) в піхвовій частині шийки матки протягом 6 днів після зараження [6, 58, 79]. Таке збільшення хемокинів, що пригнічують вірус, в перші кілька днів після зараження, а також внесок вродженого імунного захисту імовірно забезпечують кумулятивний рівень захисту. Цим можна пояснити обмеження клітинного тропізму *in vivo*, наприклад, захисту - ПДК, що продукують ІФН, від інфекції. У передачі ВІЛ-1, аналогічні механізми захисту також сприяють в цілому низькій ймовірності вагінальної передачі ВІЛ-1 – індекс контагіозності від 1:100 до 1:1000, в залежності від вірусного навантаження у партнера, що передає інфекцію [41, 56, 66]. Як це не парадоксально, аналогічні противірусні та запальні захисні механізми при ВІЛ-інфекції полегшують передачу вірусу за рахунок збільшення доступних клітин-мішеней. Також створюються умови для високоефективного поширення інфекції від клітини до клітини, коли реплікація ВІЛ стає менш чутливою до пригнічення інтерфероном [49]. На **рисунку 3** показано локальне поширення вірусу за рахунок знову інфікованих клітин навколо вогнищ клітин-засновників, а також подальшого розповсюдження інфекції уздовж запальних інфільтратів. ВІМ долає проблему реплікації при низькій щільності популяції CD4 Т-клітин через те, що використовує вроджену імунну і запальну реакцію, яка приносить велику кількість клітин-мішеней. Це створює сприятливі умови, для живлення інфекції, її розширення всюди, де встановлюється початковий фокус, причому, найбільш ефективно інфекція поширюються шляхом прямої передачі від клітини до клітини на близькій відстані [78].

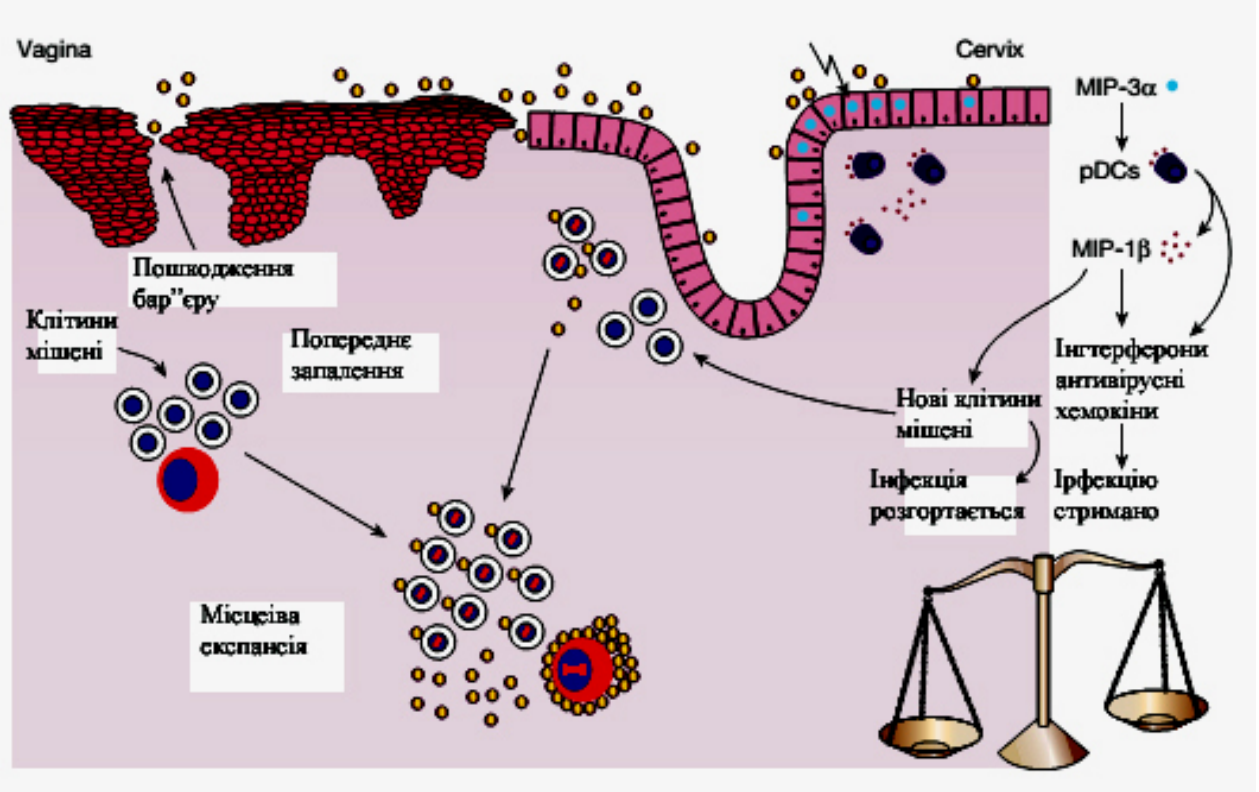

Рисунок 3. Запалення, вроджений імунітет, сигнальна функція епітелію і наявність клітин-мішеней в слизовій оболонці на лінії фронту боротьби з ВІЛ-інфекцією *(адаптовано з Haase, A., 2010) [28]. Контакт вірусу з ендоцервікальним епітелієм включає функцію сигналізації (стрілка-блискавка), що збільшує експресію хемокіну MIP-3α в епітелії, чим рекрутує плазмоцитоїдні дендритні клітини (ПДК). Вони, в свою чергу, через хемокін MIP-1β та інші, приваблюють CD4 Т-клітини, які живлять локальну експансію вірусу. Інтерферони і хемокіни пригнічують реплікацію вірусу, але баланс схиляється на користь вірусу завдяки чисельним клітинам-мішеням. Попереднє вагінальне запалення також полегшує зараження, тому що порушує багатошаровий епітелій, а також надає пул клітин-мішеней, що складають запальний інфільтрат. Терези символізують ефект вродженого імунітету та запальної реакції як в обмеженні вірусної інфекції, так і в її сприянні. Причому, зі збільшенням доступності клітин-мішеней чаша терезів клониться на користь вірусу.*

Приплив нових клітин-мішеней, щоб живити локальне розширення потенційно може бути використаний для запобігання трансмісії. Так гліцерол монолаурат, який пригнічує сигнальну функцію жіночого репродуктивного тракту може запобігти локальному розширенню, захищаючи, таким чином тварин, які зазнали впливу високих доз ВІМ [25, 29, 40, 44, 50, 58]. Але в природних умовах вроджені чинники захисту і пов'язане з ними запалення не запобігають, а навпаки - полегшують передачу ВІЛ шляхом порушення цілісності бар'єра слизової оболонки і підвищення доступності клітин-мішеней. На **рисунку 3**, перенесене запалення проявляється в стоншенні і руйнуванні епітелію піхви. Це забезпечує швидкий доступ до великої кількості клітин-мішеней в підслизовій оболонці. При нанесені місцевих антивірусних препаратів, таких як іміквімод, не спостерігається захисного ефекту – навпаки – це ***сприяє зараженню***. Негативні ефекти іміквімоду і CpG ODN74 при вагінальному зараженні ВІМ можуть бути пояснені порушенням цілісності слизової оболонки і наявністю запалення, викликаного цими агоністами Toll-подібних рецепторів.

Попередньо існуючі статеві виразки можуть сприяти системній інфекції не тільки впливом на цілісність слизового бар'єру, але і шляхом надання гематогенного маршруту для негайного системного поширення. Наприклад, ВІМ-інфіковані клітини уведені вагінально швидко поширюються по всій лімфатичній тканині в умовах експериментально індукованих генітальних виразок [25]. Супутті геніальні інфекції також збільшують придбання ВІЛ через макро- або мікро- порушення цілісності слизового бар'єру і підвищення доступності клітин-мішеней, асоційованих з цими інфекціями [27, 80]. Дані умови зменшують (розширюють) так зване «генетичне звуження» ВІЛ таким чином, що множинні генетичні варіанти, а не один або два передаються особам зі статевими інфекціями [15, 36].

Як було вперше встановлено більш ніж два десятиріччя тому, ВІЛ-1 відчуває серйозний звуження генетичного різноманіття (bottleneck) при передачі від джерела інфекції. Тобто тільки дуже обмежена кількість варіантів з різноманітного пулу штамів встановлюють продуктивну інфекцію у реципієнта [26, 32, 51, 52, 67, 69, 71, 72, 75]. Біологічні механізми, що лежать в основі цього феномену залишаються непізнаними. Недавні дослідження підтверджують поєднання таких чинників хазяїна, як бар'єр слизової оболонки, наявність клітин-мішеней [69] активацію імунної системи і запалення [36, 38]. Останнім часом в когорті дискордантних з ВІЛ інфекції пар було також продемонстровано, що фактори, пов'язані з підвищеним ризиком передачі вірусу можуть зменшити силу відбору при гетеросексуальній трансмісії [30]. Застосування методу ампліфікації і секвенування одного геному (SGA/S - single-genome amplification and sequencing) у хворих з ранньою інфекцією дозволило ідентифікувати конкретний вірус-засновник [34, 40, 47]. Так у 80% заражених при гетеросексуальних контактах, лише усього один вірус-засновник спричинив продуктивну клінічну інфекцію [36, 62, 24, 34, 36]. В той час як при гомосексуальній передачі частіше спостерігалась мультівариантна трансмісія (до 40%). Ці дані ілюструють різні ризики інфікування в залежності від шляхів статевої передачі ВІЛ. Це свідчать про те, що спосіб статевої передачі додатково впливає на відбір вірусних варіантів при встановленні системної інфекції [21]. Були визначені конкретні генетичні «підписи» у вірусів-засновників при різних шляхах статевого інфікування з поодиноким поліморфізмом в межах гену gp41, в тому числі кластерний поліморфізм, що оточує сайт зв'язування з CD4. Тобто існують помітні відмінності у генетичному відборі при зараженні, які залежать від способу передачі ВІЛ-1 – гомосексуальним чи гетеросексуальним [15].

Доступність клітин-мішеней може пояснити відсутність суттєвого впливу ацикловіру (при лікування інфекції вірусу простого герпесу 2 - ВПГ-2), на придбання ВІЛ, незважаючи на швидке загоєння ВПГ-2 виразок [16, 17]. Цей результат, співвідноситься з невтішними результатами в зниженні ризику інфікування ВІЛ-1 шляхом лікування супутніх інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), і може бути пов'язаний зі збереженням збагачених популяцій клітин-мішеней після елімінації збудників і наочного (але не повного) зникнення запальних процесів [27, 51, 52, 80].

Вплив еякуляту на епітелій слизової оболонки також може полегшити передачу ВІЛ, оскільки ініціює відповідну сигналізацію, щоб організувати толерантність до алогенної сперми в жіночих статевих шляхах [68]. Контакт епітелію шийки матки та піхви з насінною рідиною викликає збільшення викиду хемокінів, таких як MIP-3α і прозапальних цитокінів (GM-CSF, ІЛ-1, ІЛ-6 та ІЛ-8), які рекрутують нейтрофіли, дендритні клітини, макрофаги і лімфоцити, що накопичуються під цервікальним та маточним епітелієм. Таким чином, створюється особливе мікросередовище, що сприяє передачі ВІЛ клітинам, яких привабили дані цитокіни, а саме - імуносупресивні ефекти ТФР-β+ і простагландину Е, інші чинники, що збільшують передачу ВІЛ через сперму, наприклад, амілоїдні волокна – продукт кислої фосфатази простати, нейтрофіли, що мігрують через

епітелій, та пошкоджують його своїми ферментами чим підвищують доступність ВІЛ до клітин-мішеней [12, 74]

КЛІТИННА ІМУННА ВІДПОВІДЬ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ

Адаптивна імунна відповідь не проявляється до кінця другого тижня інфекції, причому її терміни, місце і масштаби важливі для розробки ефективних профілактичних заходів. Клітинну імунну відповідь, яка розгортається після розповсюдження антигену і піку реплікації, було описано M. R. Reynolds (2005), як таку, що відбувається *''занадто пізно і занадто мало"*, щоб знищити вірус локально або запобігти його системному поширенню. Проте, енергійна імунна відповідь в певних тканинах організму є фактором, що визначає ступінь контролю вірусної реплікації і швидкість прогресування захворювання [11, 53]. При цьому має місце лише частковий контроль розповсюдження інфекції в специфічних тканинах. Змінення з плином часу співвідношення в кількостях і локалізації імунних ефекторів - вірус-специфічних CD8 Т-клітин і їх мішеней в інфікованих тканинах можна візуалізувати шляхом фарбування методом гібридизації *in situ* на тетрамер ефектора і на вірусну РНК [40, 83]. Цей аналіз дозволяє отримати чітке гістохімічне зображення і визначити співвідношення ефектор/мішень в природних умовах. В заражених лімфатичних вузлах досить велика кількість ефекторів, але також велика кількість клітин-мішеней - тому співвідношення ефектор/мішень становить < 2. Таке низьке співвідношення корелює з недостатнім контролем вірусної реплікації і незначним зменшенням вірусного навантаження. На противагу цьому, при високому співвідношеннях ефектор/мішень (≥ 50-100 : 1) що досягається через 3 тижні після вагінального зараження в цервікальній тканини, спостерігалось 100-кратне зниження вірусного навантаження. Цей аналіз говорить нам, що контроль з боку вірус-специфічних CD8 Т-клітин є тканин-специфічним і пов'язаний з відносною чисельністю як ефекторів, так і мішеней.

Можливості для профілактики на самих ранніх стадіях інфекції показують, як час і місце можуть бути критичними чинниками, що визначають результат. Коли інфіковані популяції клітин-засновників є обмеженими, і поки ще не поширились достатньо, щоб встановили дисеміновану, системну інфекцію, цитотоксична імунна відповідь може бути в потрібному місці в потрібний час тобто «*досить скоро і досить сильно*», щоб прибрати інфекцію [40]. «*Досить скоро*» передбачає, що швидка місцева відповідь і локальне поширення вірус-специфічних цитотоксичних Т-лімфоцитів (ЦТЛ) легко знищує популяцію клітин-засновників, перш ніж інфекція поширюється. Але виникає питання - тих кількох днів до дисемінації при вагінальній передачі ВІЛ буде достатньо чи ні - неясно, з досвіду існуючих вакцин і уявлень про імунологічну пам'ять. Для цього вакцина повинна індукувати і підтримувати популяцію ефекторів на місці можливих вхідних воріт інфекції, щоб впоратись з цим завданням. Це особливо важливо у випадку ректальної та оральної передачі, де інфекція дуже швидко поширюватися [64, 65].

Відповідно до концепції захисного слизового імунітету популяції імунних ефекторів, що спричинені вакцинацією - це високоавідні цтотоксичні лімфоцити (ЦТЛ), які суттєво затримують поширення вірусу імунодефіциту в слизовій оболонці після ректального зараження. Так попереднє інфікування макак-резусів ослабленим штамом ВІМ забезпечує захист від вагінального зараження, пов'язаний з ВІМ-специфічними Т-клітинами. Крім того, інфікування макак цитомегаловірусом, який експресує антигени ВІМ, викли**а**ло і підтримувало вірус-специфічні Т-клітини пам'яті CD4 і CD8 екстралімфоїдної локалізації, що забезпечувало захист від повторного ректального зараження [18, 35, 60].

Резюмуючи, можна сказати, що заходи, які націлені проти створення і розширення малих популяцій клітин-засновників на самих ранніх стадіях інфекції, швидше за все будуть ефективними в запобіганні розвитку захворювання (**рисунок 1**). Таким чином, антиретровірусна

терапія в межах «вікна», в якому популяція інфікованих клітин щойно була встановлена, може запобігти або пом'якшити патологічні наслідки системної інфекції. Мікробіциди, які блокують зв'язування вірусу з чутливою клітиною через ко-рецептори і запобігають зворотній транскрипції безперечно захищають від зараження ВІМ при вагінальних та ректальних інокуляціях в моделі інфекції на макаках-резусах. Крім того, стримування зростання кількості клітин-мішеней, необхідних для початкового, локального поширення вірусу, також може запобігти вагінальні передачі [54, 55].

ПРОБЛЕМИ І НАПРЯМКИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Таким чином, дослідження, наведені в даному огляді, показують як основні проблеми в запобіганні статевої передачі ВІЛ, так і можливості зробити це, зокрема, на ранній стадії інфекції. Розробка і оцінка ефективності контрзаходів в цьому сенсі буде пов'язана з вирішенням наступних науково-практичних питань.

По-перше, треба забезпечити отримання хазяїном популяції вірус-специфічних лімфоцитів в слизовій оболонці, які могли б швидко усунути невелику популяцію клітин-засновників біля вхідних воріт інфекції, що дозволило б уникнути імуносупресії та збільшення кількості клітин-мішеней. Бо процеси, властиві нормальній імунній активації, й навіть необхідні для елімінації інфекції, у випадку ВІЛ, запускають його масове розмноження.

По-друге, потрібен моніторинг прихованої, або так званої «окультної інфекції» (occult infection) у випробуваннях вакцин і мікробіцидів. Окультна інфекція визначається тоді, коли особи, що мали контакт з ВІЛ, залишаються серонегативними, але у них чітко виявляється клітинна імунна відповідь на ВІЛ, а в CD4 Т-клітинах знаходять провірус – ДНК копію вірусу [51]. Аналогічно коли макаки-резуси заражаються вагінально або ректально, може розвиватися не системна інфекція, а тільки транзисторна віремія з дуже низьким рівнем антитіл і клітинної відповіді, проте в лімфоїдних тканинах виявляється провірус [6]. Пізніше можуть проявлятися типові ознаки системної інфекції після здавалось би очевидного захисного ефекту мікробіцидів [83]. Наявність можливої *глибоко прихованої, окультної інфекції* вказує на необхідність довгострокового спостереження в тестуванні вакцин і мікробіцидів.

По-третє, бажано визначити чому обрізання чоловіків в одних випадках захищає, а в інших не захищає, а навіть полегшує статеву передачу ВІЛ. [41, 42, 56, 66].

По-четверте, треба провести дослідження на мавпах для з'ясування наступних патогенетичних механізмів: **(1)** безклітинна передача вірусу в умовах, які більш наближені до людини; **(2)** клітинно-асоційована вірусна передача; і **(3)** різні шляхи статевої передачі через слизову оболонку - вагінальний, ректальний, оральний і через статевий член, які, ймовірно, відрізняються, в залежності від анатомії і фізіології цих органів.

По-п'яте, отримання фундаментальних знань з імунології слизових оболонок, а саме: **(1)** зрозуміти, чому система інтерферону та інші вроджені імунні механізми неефективні проти ВІЛ-1, незважаючи на масовану відповідь на початку інфекції; **(2)** роль природних клітин-кілерів і антитіл-залежної клітинної цитотоксичності в захисних функціях слизової оболонки хазяїна; **(3)** CD8 Т-клітинну імунну відповідь слизової оболонки їх обертання і маршрути міграції; **(4)** роль CD4 Т-клітин в захисті слизової оболонки від зараження; і **(5)** відкриття нових захисних механізмів слизової оболонки на підставі генного аналізу і даних системної біології.

Дивлячись в майбутнє, очевидно, що більш глибоке розуміння імунології слизових оболонок дозволить відповісти на фундаментальне питання, поставлене в роботі. *H. W. Virgin і B. D. Walker, (2010)* - які зусилля потрібні для подолання недосяжності, «*ілюзорності*» створення вакцини проти ВІЛ-1, і яким є шлях до інших заходів, спрямованих на запобігання передачі «чуми XX століття» статевим шляхом [82].

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А. Суперечки з приводу вердикту Нобелівського комітету про першовідкривачів вірусу імунодефіциту людини [Текст] / М. Андрейчин, В. Копча, В. Баршстейн // Збірник праць ТО НТШ, – Т.: Джура, 2010. – Т. 5: Нобелівський рух і Україна. – С. 234-246.

2. Воробьев А.А. Не подводя черты. Воспоминания академика - микробиолога и иммунолога [Текст] / А. Воробьев. – М: МИА., 2003. – 440 с.

3. Мавров Г.І. Сифіліс у споживачів психоактивних речовин: систематичний огляд літератури [Текст] / Г.І. Мавров, В.І. Миронюк // Дерматологія та венерологія. – 2014. – № 3(65). – С. 15-30.

4. Нові підходи до діагностики та лікування ІПСШ в групах населення, уразливих щодо зараження ВІЛ (методичний посібник) [Текст] / Г.І. Мавров, Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова [та ін.]. – Харків: МОЗ України, НАМН України, 2013. – 48 с.

5. Супотницкий М.В. ВИЧ/СПИД-пандемия – проблема, требующая переосмысления к 30-летию открытия вируса иммунодефицита человека [Текст] / М.В. Супотницкий // Актуальная инфектология. – 2014. – № 3 (4). – С. 80-98.

6. A period of transient viremia and occult infection precedes persistent viremia and antiviral immune responses during multiple low-dose intravaginal simian immunodeficiency virus inoculations [Text] / Z.-M. Ma, K. Abel, T. Rourke [et al.] // J. Virol. – 2004. – Vol. 78. – P. 14048-14052.

7. Alpha4+beta7hiCD4+ memory T cells harbor most Th-17 cells and are preferentially infected during acute SIV infection [Text] / M. Kader, X. Wang, M. Piatak [et al.] // Mucosal Immunol. – 2009. – Vol. 2. – P. 439-449.

8. Berger E.A. Chemokine receptors as HIV-1 coreceptors: Roles in viral entry, tropism, and disease [Text] / E.A. Berger, P.M. Murphy, J.M. Farber // Annu. Rev. Immunol. – 1999. – Vol. 17. – P. 657-700.

9. Brief but efficient: acute HIV infection and the sexual transmission of HIV [Text] /

REFERENCES

1. Andreichyn, M. Kopcha, V., Barshtein, V. (2010) Superechky z pryvodu verdyktu Nobelivskoho komitetu pro pershovidkryvachiv virusu imunodefitsytu liudyny.Zbirnyk prats TO NTSh, T.: Dzhura. (in Ukrainian).

2. Vorobyev A.A. (2003) Ne podvodya cherty. Vospominaniya akademika - mikrobiologa i immunologa. M. MIA. (in Russian).

3. Mavrov, H.I., Myroniuk, V.I.(2014) Syfilis u spozhyvachiv psykhoaktyvnykh rechovyn: systematychnyi ohliad literatury. *Dermatolohiia ta venerolohiia.* 3(65), 15-30. (in Ukrainian).

4. Mavrov, H.I., Bondarenko, H.M., Shcherbakova Yu.V.[ta in.]. (2013) Novi pidkhody do diahnostyky ta likuvannia IPSSh v hrupakh naselennia, urazlyvykh shchodo zarazhennia VIL (metodychnyi posibnyk). Kharkiv: MOZ Ukrainy, NAMN Ukrainy. (in Ukrainian).

5. Supotnitskiy M.V. (2014) VICh/SPID-pandemiya – problema. trebuyushchaya pereosmysleniya k 30-letiyu otkrytiya virusa immunodefitsita cheloveka. *Aktualnaya infektologiya*.3 (4), 80-98.(in Russian).

6. Ma Z.-M. , Abel K., Rourke T. [et al.] (2004) A period of transient viremia and occult infection precedes persistent viremia and antiviral immune responses during multiple low-dose intravaginal simian immunodeficiency virus inoculations . *J. Virol.* 78, 14048-14052.

7. Kader M., Wang X., Piatak M. [et al.] (2009) Alpha4+beta7hiCD4+ memory T cells harbor most Th-17 cells and are preferentially infected during acute SIV infection. *Mucosal Immunol*.2, 439-449.

8. Berger E.A., Murphy P.M., Farber J.M. (1999) Chemokine receptors as HIV-1 coreceptors: Roles in viral entry, tropism, and disease. *Annu. Rev. Immunol*. 17, 657-700.

9. Pilcher C.D., Tien H.C. , Eron J.J. [et al.] (2004) Brief but efficient: acute HIV infection and the sexual transmission of HIV. *J. Infect. Dis.* 189, 1785-1792.

10. Brenchley J.M., Schacker T.W., Ruff L.E. [et al.] (2004) CD4+ T Cell Depletion during all Stages of HIV Disease Occurs Predominantly in the Gastrointestinal Tract. *J. Exp. Med.* 200, 749-759.

C.D. Pilcher, H.C. Tien, J.J. Eron [et al.] // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 189. – P. 1785-1792.

10. CD4+ T Cell Depletion during all Stages of HIV Disease Occurs Predominantly in the Gastrointestinal Tract [Text] / J.M. Brenchley, T.W. Schacker, L.E. Ruff [et al.] // J. Exp. Med. – 2004. – Vol. 200. – P. 749-759.

11. CD8+ T-lymphocyte response to major immunodominant epitopes after vaginal exposure to simian immunodeficiency virus: too late and too little [Text] / M.R. Reynolds, E. Rakasz, P.J. Skinner [et al.] // J. Virol. – 2005. – Vol. 79. – P. 9228-9235.

12. Characterization of CCL20 secretion by human epithelial vaginal cells: involvement in Langerhans cell precursor attraction [Text] / M. Cremel, W. Berlier, H. Hamzeh [et al.] // J. Leukoc. Biol. – 2005. – Vol. 78, No. 1. – P. 158-166.

13. Check E. Scientists rethink approach to HIV gels [Text] / E. Check // Nature. – 2007. – Vol. 446. – P. 12.

14. Diaphragm and lubricant gel for prevention of HIV acquisition in southern African women: a randomised controlled trial [Text] / N.S. Padian, A. van der Straten, G. Ramjee [et al.] // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 251-261.

15. Differences in the Selection Bottleneck between Modes of Sexual Transmission Influence the Genetic Composition of the HIV-1 Founder Virus [Text] / D.C. Tully, C.B. Ogilvie, R.E. Batorsky [et al.] // PLoS Pathog. – 2016. – Vol. 12, No. 5. – e1005619.

16. Effect of acyclovir on HIV-1 acquisition in herpes simplex virus 2 seropositive women and men who have sex with men: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial [Text] / C. Celum, A. Wald, J. Hughes [et al.] // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 2109-2119.

17. Effect of herpes simplex suppression on incidence of HIV among women in Tanzania [Text] / D. Watson-Jones, H.A. Weiss, M. Rusizoka [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 1560-1571.

18. Effector memory T cell responses are associated with protection of rhesus monkeys from mucosal simian immunodeficiency virus challenge [Text] / S.G. Hansen, C. Vieville,

11. Reynolds M.R. , Rakasz E., Skinner P.J. [et al.] (2005) CD8+ T-lymphocyte response to major immunodominant epitopes after vaginal exposure to simian immunodeficiency virus: too late and too little. *J. Virol.* 79, 9228-9235.

12. Cremel M., Berlier W., Hamzeh H. [et al.] (2005) Characterization of CCL20 secretion by human epithelial vaginal cells: involvement in Langerhans cell precursor attraction. *J. Leukoc. Biol.* 78(1), 158-166.

13. Check E.(2007) Scientists rethink approach to HIV gels.*Nature.* 446, 12.

14. Padian N.S., van der Straten A., Ramjee G. [et al.] (2007) Diaphragm and lubricant gel for prevention of HIV acquisition in southern African women: a randomised controlled trial. *Lancet*. 370, 251-261.

15. Tully D.C., Ogilvie C.B., Batorsky R.E. [et al.] (2016) Differences in the Selection Bottleneck between Modes of Sexual Transmission Influence the Genetic Composition of the HIV-1 Founder Virus. *PLoS Pathog*. 12 (5), e1005619.

16. Celum C., Wald A. , Hughes J. [et al.] (2008) Effect of acyclovir on HIV-1 acquisition in herpes simplex virus 2 seropositive women and men who have sex with men: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 371, 2109-2119.

17. Watson-Jones D., Weiss H.A., Rusizoka M. [et al.] (2008) Effect of herpes simplex suppression on incidence of HIV among women in Tanzania. *N. Engl. J. Med*. 358, 1560-1571.

18. Hansen S.G. , Vieville C., Whizin N. [et al.] (2009) Effector memory T cell responses are associated with protection of rhesus monkeys from mucosal simian immunodeficiency virus challenge. *Nature Med*. 15, 293-299.

19. Buchbinder S.P., Mehrotra D.V., Duerr A. [et al.] (2008) Efficacy assessment of a cell-mediated immunity HIV-1 vaccine (the Step Study): a double-blind, randomized, placebo-controlled, test-of-concept trial. *Lancet.* 372, 1881-1893.

20. Estes J.D., Haase A.T. , Schacker T.W. (2008) The role of collagen deposition in depleting CD4 1 T cells and limiting reconstitution of HIV-1 and SIV infections through damage to

N. Whizin [et al.] // Nature Med. – 2009. – Vol. 15. – P. 293-299.

19. Efficacy assessment of a cell-mediated immunity HIV-1 vaccine (the Step Study): a double-blind, randomized, placebo-controlled, test-of-concept trial [Text] / S.P. Buchbinder, D.V. Mehrotra, A. Duerr [et al.] // Lancet. – 2008. – Vol. 372. – P. 1881-1893.

20. Estes J. D. The role of collagen deposition in depleting CD4 1 T cells and limiting reconstitution of HIV-1 and SIV infections through damage to the secondary lymphoid organ niche [Text] / J.D. Estes, A.T. Haase, T.W. Schacker // Semin. Immunol. – 2008. – Vol. 20, No. 3. – P. 181-186.

21. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review [Text] / P. Patel, C.B. Borkowf, J.T. Brooks [et al.] // AIDS. – 2014. – Vol. 28, No. 10. – P. 1509-1519.

22. Estradiol selectively regulates innate immune function by polarized human uterine epithelial cells in culture [Text] / J.V. Fahey, J.A. Wright, L. Shen [et al.] // Mucosal Immunol. – 2008. – Vol. 1, No. 4. – P. 317-325.

23. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS [Text] / R.C. Gallo, S.Z. Salahuddin, M. Popovic [et al.] // Science. – 1984. – Vol. 224, No. 4648. – P. 500-503.

24. Genetic identity, biological phenotype, and evolutionary pathways of transmitted/ founder viruses in acute and early HIV-1 infection [Text] / J.F. Salazar-Gonzalez, M.G. Salazar, B.F. Keele [et al.] // J. Exp. Med. – 2009. – Vol. 206, No. 6. – P. 1273-1289.

25. Genital ulcers facilitate rapid viral entry and dissemination following intravaginal inoculation with cell-associated simian immunodeficiency virus SIVmac239 [Text] / A.M. Weiler, Q. Li, L. Duan [et al.] // J. Virol. – 2008. – Vol. 82. – P. 4154-4158.

26. Genotypic and phenotypic characterization of HIV-1 patients with primary infection [Text] / T. Zhu, H. Mo, N. Wang [et al.] // Science. – 1993. – Vol. 261 (5125). – P. 1179-1181.

27. Glavin S.R. The role of sexually transmitted diseases in HIV transmission [Text] / S.R. Glavin, M.S. Cohen // Nature Rev. Microbiol. – 2004. – Vol. 2. – P. 33-42.

the secondary lymphoid organ niche. *Semin. Immunol*. 20 (3), 181-186.

21. Patel P., Borkowf C.B., Brooks J.T. [et al.] (2014) Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS*. 28 (10), 1509-1519.

22. Fahey J.V., Wright J.A., Shen L. [et al.] (2008) Estradiol selectively regulates innate immune function by polarized human uterine epithelial cells in culture. *Mucosal Immunol*. 1 (4),317-325.

23. Gallo R.C., Salahuddin S.Z. , Popovic M. [et al.] (1984) Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science*. 224 (4648), 500-503.

24. Salazar-Gonzalez J.F., Salazar M.G. , Keele B.F. [et al.] (2009) Genetic identity, biological phenotype, and evolutionary pathways of transmitted/founder viruses in acute and early HIV-1 infection. *J. Exp. Med.* 206(6), 1273-1289.

25. Weiler A.M. , Li Q., Duan L. [et al.] (2008) Genital ulcers facilitate rapid viral entry and dissemination following intravaginal inoculation with cell-associated simian immunodeficiency virus SIVmac239. *J. Virol.* 82, 4154-4158.

26. Zhu T., Mo H., Wang N. [et al.] (1993) Genotypic and phenotypic characterization of HIV-1 patients with primary infection. *Science.* 261 (5125), 1179-1181.

27. Glavin S.R., Cohen M.S. (2004) The role of sexually transmitted diseases in HIV transmission. *Nature Rev. Microbiol*. 2, 33-42.

28. Haase A. (2010) Targeting early infection to prevent HIV-1 mucosal transmission. *Nature*. 464, 217-223.

29. Li H., Bar K.J. , Wang S. [et al.] (2010) High Multiplicity Infection by HIV-1 in Men Who Have Sex with Men. *PLoS Pathog*. 6(5), e1000890.

30. Carlson J.M. , Schaefer M. , Monaco D.C. [et al.] (2014) HIV transmission. Selection bias at the heterosexual HIV-1 transmission bottleneck. *Science*. 345 (6193), 1254031.

31. Fauci A.S., Johnston M.I., Dieffenbach C.W. [et al.] (2008) HIV vaccine research: the way forward. *Science*. 321, 530-532.

28. Haase A. Targeting early infection to prevent HIV-1 mucosal transmission [Text] / A. Haase // Nature. – 2010. – Vol. 464. – P. 217-223.

29. High Multiplicity Infection by HIV-1 in Men Who Have Sex with Men [Text] / H. Li, K.J. Bar, S. Wang [et al.] // PLoS Pathog. – 2010. – Vol. 6, No. 5. – e1000890.

30. HIV transmission. Selection bias at the heterosexual HIV-1 transmission bottleneck [Text] / J.M. Carlson, M. Schaefer, D.C. Monaco [et al.] // Science. – 2014. – Vol. 345, Iss. 6193. – 1254031.

31. HIV vaccine research: the way forward [Text] / A.S. Fauci, M.I. Johnston, C.W. Dieffenbach [et al.] // Science. – 2008. – Vol. 321. – P. 530-532.

32. HIV-1 genomic RNA diversification following sexual and parenteral virus transmission [Text] / T.F. Wolfs, G. Zwart, M. Bakker, J. Goudsmit // J. Virology. – 1992. – Vol. 189, No. 1. – P. 103-110.

33. Hu J. Simian immunodeficiency virus rapidly penetrates the cervicovaginal mucosa after intravaginal inoculation and infects intraepithelial dendritic cells [Text] / J. Hu, M.B. Gardner, C.J. Miller // J. Virol. – 2000. – Vol. 74. – P. 6087-6095.

34. Identification and characterization of transmitted and early founder virus envelopes in primary HIV-1 infection [Text] / B.F. Keele, E.E. Giorgi, J.F. Salazar-Gonzalez [et al.] // Proc. Natl Acad. Sci. USA. – 2008. – Vol. 105, No. 21. – P. 7552-7557.

35. Impact of vaccine-induced mucosal high-avidity CD8+ CTLs in delay of AIDS viral dissemination from mucosa [Text] / I.M. Belyakov, V.A. Kuznetsov, B. Kelsall [et al.] // Blood. – 2006. – Vol. 107. – P. 3258-3264.

36. Inflammatory genital infections mitigate a severe genetic bottleneck in heterosexual transmission of subtype A and C HIV-1 [Text] / R.E. Haaland, P.A. Hawkins, J. Salazar-Gonzalez [et al.] // PLoS Pathog. – 2009. – Vol. 5, No. 1. – e1000274.

37. Innate and adaptive immunity in female genital tract: cellular responses and interactions [Text] / C.R. Wira, J.V. Fahey, C.L. Sentman [et al.] // Immunol. Rev. – 2005. – Vol. 206. – P. 306-335.

32. Wolfs T.F., Zwart G., Bakker M., Goudsmit J. (1992) HIV-1 genomic RNA diversification following sexual and parenteral virus transmission. *J. Virology*. 189 (1), 103-110.

33. Hu J., Gardner M.B., Miller C.J. (2000) Simian immunodeficiency virus rapidly penetrates the cervicovaginal mucosa after intravaginal inoculation and infects intraepithelial dendritic cells. *J. Virol*. 74, 6087-6095.

34. Keele B.F. , Giorgi E.E., Salazar-Gonzalez J.F. [et al.] (2008) Identification and characterization of transmitted and early founder virus envelopes in primary HIV-1 infection. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 105 (21), 7552-7557.

35. Belyakov I.M. , Kuznetsov V.A. , Kelsall B. [et al.] (2006) Impact of vaccine-induced mucosal high-avidity CD8+ CTLs in delay of AIDS viral dissemination from mucosa. *Blood.* 107, 3258-3264.

36. Haaland R.E. , Hawkins P.A. , Salazar-Gonzalez J. [et al.] (2009) Inflammatory genital infections mitigate a severe genetic bottleneck in heterosexual transmission of subtype A and C HIV-1. *PLoS Pathog*. 5(1), e1000274.

37. Wira C.R. , Fahey J.V. , Sentman C.L. [et al.] (2005) Innate and adaptive immunity in female genital tract: cellular responses and interactions. *Immunol. Rev.* 206, 306-335.

38. Naranbhai V., Abdool Karim S.S., Altfeld M. [et al.] (2012) Innate immune activation enhances hiv acquisition in women, diminishing the effectiveness of tenofovir microbicide gel. *J. Infect. Dis.* 206 (7), 993-1001.

39. Barré-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. [et al.] (1983) Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS*). Science*. 220 (4599), 868-871.

40. Keele B.F., Li H., Learn G.H. [et al.] (2009) Low-dose rectal inoculation of rhesus macaques by SIVsmE660 or SIVmac251 recapitulates human mucosal infection by HIV-1. *J. Exp. Med.* 206, 1117-1134.

41. Gray R.H., Kigozi G., Serwadda D. [et al.] (2007) Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. *Lancet.* 369, 657-666.

38. Innate immune activation enhances hiv acquisition in women, diminishing the effectiveness of tenofovir microbicide gel [Text] / V. Naranbhai, S.S. Abdool Karim, M. Altfeld [et al.] // J. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 206, No. 7. – P. 993-1001.

39. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS) [Text] / F. Barré-Sinoussi, J.C. Chermann, F. Rey [et al.] // Science. – 1983. – Vol. 220, No. 4599. – P. 868-871.

40. Low-dose rectal inoculation of rhesus macaques by SIVsmE660 or SIVmac251 recapitulates human mucosal infection by HIV-1 [Text] / B.F. Keele, H. Li, G.H. Learn [et al.] // J. Exp. Med. – 2009. – Vol. 206. – P. 1117-1134.

41. Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial [Text] / R.H. Gray, G. Kigozi, D. Serwadda [et al.] // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 657-666.

42. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial [Text] / R.C. Bailey, S. Moses, C.B. Parker [et al.] // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 643-656.

43. Massive infection and loss of memory CD4+ T cells in multiple tissues during acute SIV infection [Text] / J.J. Mattapallil, D.C. Douek, B. Hill [et al.] // Nature. – 2005. – Vol. 434. – P. 1093-1097.

44. Microarray analysis of lymphatic tissue reveals stage-specific, gene expression signatures in HIV-1 infection [Text] / Q. Li, A.J. Smith, T.W. Schacker [et al.] // J. Immunol. – 2009. – Vol. 183. – P. 1975-1982.

45. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection [Text] / J.M. Brenchley, D.A. Price, T.W. Schacker [et al.] // Nature Med. – 2006. – Vol. 12, No. 12. – P. 1365-1371.

46. Miller C.M. Target cells in vaginal HIV transmission [Text] / C.M. Miller, R.J. Shattock // Microbes Infect. – 2003. – Vol. 5. – P. 59-67.

47. Modeling sequence evolution in acute HIV-1 infection [Text] / H.Y. Lee, E.E. Giorgi, B.F. Keele [et al.] // J. Theor. Biol. – 2009. – Vol. 261, No. 2. – P. 341-360.

42. Bailey R.C., Moses S., Parker C.B. [et al.] (2007) Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. *Lancet.* 369, 643-656.

43. Mattapallil J.J., Douek D.C., Hill B. [et al.] (2005) Massive infection and loss of memory CD4+ T cells in multiple tissues during acute SIV infection. *Nature.* 434, 1093-1097.

44. Li Q., Smith A.J., Schacker T.W. [et al.] (2009) Microarray analysis of lymphatic tissue reveals stage-specific, gene expression signatures in HIV-1 infection. *J. Immunol*. 183, 1975-1982.

45. Brenchley J.M., Price D.A., Schacker T.W. [et al.] (2006) Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. *Nature Med.* 12 (12), 1365-1371.

46. Miller C.M., Shattock R.J. (2003) Target cells in vaginal HIV transmission. *Microbes Infect.* 5, 59-67.

47. Lee H.Y., Giorgi E.E., Keele B.F. [et al.] (2009) Modeling sequence evolution in acute HIV-1 infection. *J. Theor. Biol.* 261 (2), 341-360.

48. Myer L., Wright T.C., Denny L., Kuhn L. (2006) Nested case-control study of cervical mucosal lesions ectopy, and incident HIV infection among women in Cape Town, South Africa. *Sex. Transm. Dis*. 33, 683-687.

49. Vendrame D., Sourisseau M., Perrin V. [et al.] (2009) Partial inhibition of human immunodeficiency virus replication by type I interferons: Impact of cell-to-cell viral transfer. *J. Virol*. 83, 10527-10537.

50. Li Q., Duan L., Estes J.D. [et al.] (2005) Peak SIV replication in resting memory CD4+ T cells depletes gut lamina propria CD4+ T cells. *Nature.* 434, 1148-1152.

51. Zhu T., Corey L., Hwangbo Y. [et al.] (2003) Persistence of extraordinarily low levels of genetically homogeneous human immunodeficiency virus type 1 in exposed seronegative individuals. *J. Virol*. 77, 6108-6116.

52. Zhu J., Hladik F., Woodward A. [et al.] (2009) Persistence of HIV-1 receptor-positive cells after HSV-2 reactivation is a potential mechanism for increased HIV-1 acquisition. *Nature Med.* 15, 886-893.

48. Nested case-control study of cervical mucosal lesions ectopy, and incident HIV infection among women in Cape Town, South Africa [Text] / L. Myer, T.C. Wright, L. Denny, L. Kuhn // Sex. Transm. Dis. – 2006. – Vol. 33. – P. 683-687.

49. Partial inhibition of human immunodeficiency virus replication by type I interferons: Impact of cell-to-cell viral transfer [Text] / D. Vendrame, M. Sourisseau, V. Perrin [et al.] // J. Virol. – 2009. – Vol. 83. – P. 10527-10537.

50. Peak SIV replication in resting memory CD4+ T cells depletes gut lamina propria CD4+ T cells [Text] / Q. Li, L. Duan, J.D. Estes [et al.] // Nature. – 2005. – Vol. 434. – P. 1148-1152.

51. Persistence of extraordinarily low levels of genetically homogeneous human immunodeficiency virus type 1 in exposed seronegative individuals [Text] / T. Zhu, L. Corey, Y. Hwangbo [et al.] // J. Virol. – 2003. – Vol. 77. – P. 6108-6116.

52. Persistence of HIV-1 receptor-positive cells after HSV-2 reactivation is a potential mechanism for increased HIV-1 acquisition [Text] / J. Zhu, F. Hladik, A. Woodward [et al.] // Nature Med. – 2009. – Vol. 15. – P. 886-893.

53. Premature induction of an immunosuppressive regulatory T cell response during acute simian immunodeficiency virus infection [Text] / J.D. Estes, Q. Li, M.R. Reynolds [et al.] // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 193. – P. 703-712.

54. Prevention of SIV rectal transmission and priming of T cell responses in macaques after local pre-exposure application of tenofovir gel [Text] / M. Cranage, S. Sharpe, C. Herrera [et al.] // PLoS Med. – 2008. – Vol. 5. – P. 1238-1250.

55. Prevention of vaginal SHIV transmission in rhesus macaques through inhibition of CCR5 [Text] / M.M. Lederman, R.S. Veazey, R. Offord [et al.] // Science. – 2004. – Vol. 306. – P. 485-487.

56. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda [Text] / R.H. Gray, M.J. Wawer, R. Brookmeyer [et al.] // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 1149-1153.

57. Productive infection of T cells in lymphoid tissues during primary and early human immunodeficiency virus infection [Text] / T. Schacker, S. Little, E. Connick [et al.] // J. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 183. – P. 555-562.

53. Estes J.D., Li Q., Reynolds M.R. [et al.] (2006) Premature induction of an immunosuppressive regulatory T cell response during acute simian immunodeficiency virus infection. *J. Infect. Dis*. 193, P. 703-712.

54. Cranage M., Sharpe S., Herrera C. [et al.] (2008) Prevention of SIV rectal transmission and priming of T cell responses in macaques after local pre-exposure application of tenofovir gel. *PLoS Med.*. 5, 1238-1250.

55. Lederman M.M., Veazey R.S., Offord R. [et al.] (2004) Prevention of vaginal SHIV transmission in rhesus macaques through inhibition of CCR5. *Science*. 306, 485-487.

56. Gray R.H., Wawer M.J., Brookmeyer R. [et al.] (2001) Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet*. 357, 1149-1153.

57. Schacker T., Little S., Connick E. [et al.] (2001) Productive infection of T cells in lymphoid tissues during primary and early human immunodeficiency virus infection. *J. Infect. Dis*. 183, 555-562.

58. Miller C.J., Li Q., Abel K. [et al.] (2005) Propagation and dissemination of infection after vaginal transmission of simian immunodeficiency virus. *J. Virol.* 79, 9217-9227.

59. Veazey R.S., Klasse P.J., Schader S.M. [et al.] (2005) Protection of macaques from vaginal SHIV challenge by vaginally delivered inhibitors of virus-cell fusion. *Nature.* 438, 99-102.

60. Genesca M., Skinner P.J., Bost K.M. [et al.] (2008) Protective attenuated lentivirus immunization induces SIV-specific T cells in the genital tract of rhesus monkeys. *Mucosal Immunol*. 1, 219-228.

61. Pudney J., Quayle A.J., Anderson D.J. (2005) Immunological microenvironments in the human vagina and cervix: mediators of cellular immunity are concentrated in the cervical transformation zone. *Biol. Reprod.* 73, 1253-1263.

62. Abrahams M.R., Anderson J.A., Giorgi E.E. [et al.] (2009) Quantitating the multiplicity of infection with human immunodeficiency virus type 1 subtype C reveals a non-poisson distribution of transmitted variants. *J. Virol.* 83, (8), 3556-3567.

58. Propagation and dissemination of infection after vaginal transmission of simian immunodeficiency virus [Text] / C.J. Miller, Q. Li, K. Abel [et al.] // J. Virol. – 2005. – Vol. 79. – P. 9217-9227.

59. Protection of macaques from vaginal SHIV challenge by vaginally delivered inhibitors of virus-cell fusion [Text] / R.S. Veazey, P.J. Klasse, S.M. Schader [et al.] // Nature. – 2005. – Vol. 438. – P. 99-102.

60. Protective attenuated lentivirus immunization induces SIV-specific T cells in the genital tract of rhesus monkeys [Text] / M. Genesca, P.J. Skinner, K.M. Bost [et al.] // Mucosal Immunol. – 2008. – Vol. 1. – P. 219-228.

61. Pudney J. Immunological microenvironments in the human vagina and cervix: mediators of cellular immunity are concentrated in the cervical transformation zone [Text] / J. Pudney, A.J. Quayle, D.J. Anderson // Biol. Reprod. – 2005. – Vol. 73. – P. 1253-1263.

62. Quantitating the multiplicity of infection with human immunodeficiency virus type 1 subtype C reveals a non-poisson distribution of transmitted variants [Text] / M.R. Abrahams, J.A. Anderson, E.E. Giorgi [et al.] // J. Virol. – 2009. – Vol. 83, No. 8. – P. 3556-3567.

63.Quinn T.C. HIV/AIDS in women: an expanding epidemic [Text] / T.C. Quinn, J. Overbaugh // Science. – 2005. – Vol. 308. – P. 1582-1583.

64. Rapid dissemination of a pathogenic simian/human immunodeficiency virus to systemic organs and active replication in lymphoid tissues following intrarectal infection [Text] / A. Miyake, K. Ibuki, Y. Enose [et al.] // J. Gen. Virol. – 2006. – Vol. 87. – P. 1311-1320.

65. Rapid dissemination of SIV following oral inoculation [Text] / J.M. Milush, D. Kosub, M. Marthas [et al.] // AIDS. – 2004. – Vol. 18. – P. 1-10.

66. Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda [Text] / M.J. Wawer, R.H. Gray, N.K. Sewankambo [et al.] // J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 191. – P. 1403-1409.

67. Relationship of human immunodeficiency virus type 1 sequence heterogeneity to stage of disease [Text] / T. McNearney, Z. Hornickova,

63. Quinn T.C., Overbaugh J. (2005) HIV/AIDS in women: an expanding epidemic. *Science.* 308, 1582-1583.

64. Miyake A., Ibuki K., Enose Y. [et al.] (2006) Rapid dissemination of a pathogenic simian/human immunodeficiency virus to systemic organs and active replication in lymphoid tissues following intrarectal infection. *J. Gen. Virol.* 87, 1311-1320.

65. Milush J.M., Kosub D., Marthas M. [et al.] (2004) Rapid dissemination of SIV following oral inoculation. *AIDS.* 18, 1-10.

66. Wawer M.J., Gray R.H., Sewankambo N.K. [et al.] (2005) Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda. *J. Infect. Dis*. 191, 1403-1409.

67. McNearney T., Hornickova Z., Markham R. [et al.] (1992) Relationship of human immunodeficiency virus type 1 sequence heterogeneity to stage of disease. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 89, (21), 10247-10251.

68. Robertson S.A. (2005) Seminal plasma and male factor signalling in the female reproductive tract. *Cell Tissue Res*. 322, 43-52.

69. Zhang Z.Q., Wietgrefe S.W., Li Q. [et al.] (2004) Roles of substrate availability and infection of resting and activated CD4+ T cells in transmission and acute simian immunodeficiency virus infection. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 101, (15), 5640-5645.

70. Karim S.S.A., Richardson B.A., Ramjee G. [et al.] (2011) Safety and Effectiveness of BufferGel and 0.5% PRO2000 Gel for the Prevention of HIV Infection in Women. *AIDS.* 25, (7), 957-966.

71. Zhang L.Q., MacKenzie P., Cleland A. [et al.] (1993) Selection for specific sequences in the external envelope protein of human immunodeficiency virus type 1 upon primary infection. *J. Virol*. 67, (6), 3345-3356.

72. Wolinsky S.M., Wike C.M., Korber B.T. [et al.] (1992) Selective transmission of human immunodeficiency virus type-1 variants from mothers to infants. *Science.* 255 (5048), 1134-1137.

73. Münch J., Rücker E., Ständker L. [et al.] (2007) Semen-derived amyloid fibrils drasti-

R. Markham [et al.] // Proc. Natl Acad. Sci. USA. – 1992. – Vol. 89, No. 21. – P. 10247-10251.

68. Robertson S.A. Seminal plasma and male factor signalling in the female reproductive tract [Text] / S.A. Robertson // Cell Tissue Res. – 2005. – Vol. 322. – P. 43-52.

69. Roles of substrate availability and infection of resting and activated CD4+ T cells in transmission and acute simian immunodeficiency virus infection [Text] / Z.Q. Zhang, S.W. Wietgrefe, Q. Li [et al.] // Proc. Natl Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101, No. 15. – P. 5640-5645.

70. Safety and Effectiveness of BufferGel and 0.5% PRO2000 Gel for the Prevention of HIV Infection in Women [Text] / S.S.A. Karim, B.A. Richardson, G. Ramjee [et al.] // AIDS. – 2011. – Vol. 25, No. 7. – P. 957-966.

71. Selection for specific sequences in the external envelope protein of human immunodeficiency virus type 1 upon primary infection [Text] / L.Q. Zhang, P. MacKenzie, A. Cleland [et al.] // J. Virol. – 1993. – Vol. 67, No. 6. – P. 3345-3356.

72. Selective transmission of human immunodeficiency virus type-1 variants from mothers to infants [Text] / S.M. Wolinsky, C.M. Wike, B.T. Korber [et al.] // Science. – 1992. – Vol. 255 (5048). – P. 1134-1137.

73. Semen-derived amyloid fibrils drastically enhance HIV infection [Text] / J. Münch, E. Rücker, L. Ständker [et al.] // Cell. – 2007. – Vol. 131. – P. 1059-1071.

74. Seminal plasma promotes the attraction of Langerhans cells via the secretion of CCL20 by vaginal epithelial cells: involvement in the sexual transmission of HIV [Text] / W. Berlier, M. Cremel, H. Hamzeh [et al.] // Hum. Reprod. – 2006. – Vol. 21. – P. 1135-1142.

75. Sexual transmission and propagation of simian and human immunodeficiency viruses in two distinguishable populations of CD4+ T cells [Text] / Z.-Q. Zhang, T. Schuler, M. Zupancic [et al.] // Science. – 1999. – Vol. 286. – P. 1353-1357.

76. Simian immunodeficiency virus-induced intestinal cell apoptosis is the underlying mechanism of the regenerative enteropathy of early infection [Text] / Q. Li, J.D. Estes, L. Duan [et al.] // J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 197. – P. 420-429.

cally enhance HIV infection. *Cell.* 131, 1059-1071.

74. Berlier W., Cremel M., Hamzeh H. [et al.] (2006) Seminal plasma promotes the attraction of Langerhans cells via the secretion of CCL20 by vaginal epithelial cells: involvement in the sexual transmission of HIV. *Hum. Reprod.* 21, 1135-1142.

75. Zhang Z.-Q., Schuler T., Zupancic M. [et al.] (1999) Sexual transmission and propagation of simian and human immunodeficiency viruses in two distinguishable populations of CD4+ T cells. *Science*. 286, P. 1353-1357.

76. Li Q., Estes J.D., Duan L. [et al.] (2008) Simian immunodeficiency virus-induced intestinal cell apoptosis is the underlying mechanism of the regenerative enteropathy of early infection. *J. Infect. Dis*. 197, 420-429.

77. Estes J.D., Wietgrefe S., Schacker T.J. [et al.] (2007) Simian immunodeficiency virus-induced lymphatic tissue fibrosis is mediated by transforming growth factor beta 1-positive regulatory T cells and begins in early infection. *J. Infect. Dis*. 195, 551-561.

78. Rudnicka D., Feldmann J., Porrot F. [et al.] (2009) Simultaneous cell-to-cell transmission of human immunodeficiency virus to multiple targets through polysynapses. *J. Virol*. 83, 6234-6246.

79. Abel K., Rocke D.M., Chohan B. [et al.] (2005) Temporal and anatomic relationship between virus replication and cytokine gene expression after vaginal simian immunodeficiency virus infection. *J. Virol.* 79, 12164-12172.

80. Kaul R., Pettengell C., Sheth P.M. [et al.] (2008) The genital tract immune milieu: an important determinant of HIV susceptibility and secondary transmission. *J. Reprod. Immunol.* 77, 32-40.

81. Rerks-Ngarm S., Pitisuttithum P., Nitayaphan S. [et al.] (2009) Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand. *N. Engl. J. Med.* 361, 2209-2220.

82. Virgin H.W., Walker B.D. (2010) Immunology and the elusive AIDS vaccine. *Nature*. 464, 224-231.

77. Simian immunodeficiency virus-induced lymphatic tissue fibrosis is mediated by transforming growth factor beta 1-positive regulatory T cells and begins in early infection [Text] / J.D. Estes, S. Wietgrefe, T.J. Schacker [et al.] // J. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 195. – P. 551-561.

78. Simultaneous cell-to-cell transmission of human immunodeficiency virus to multiple targets through polysynapses [Text] / D. Rudnicka, J. Feldmann, F. Porrot [et al.] // J. Virol. – 2009. – Vol. 83. – P. 6234-6246.

79. Temporal and anatomic relationship between virus replication and cytokine gene expression after vaginal simian immunodeficiency virus infection [Text] / K. Abel, D. M. Rocke, B. Chohan [et al.] // J. Virol. – 2005. – Vol. 79. – P. 12164-12172.

80. The genital tract immune milieu: an important determinant of HIV susceptibility and secondary transmission [Text] / R. Kaul, C. Pettengell, P.M. Sheth [et al.] // J. Reprod. Immunol. – 2008. – Vol. 77. – P. 32-40.

81. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand [Text] / S. Rerks-Ngarm, P. Pitisuttithum, S. Nitayaphan [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361. – P. 2209-2220.

82. Virgin H.W. Immunology and the elusive AIDS vaccine [Text] / H.W. Virgin, B.D. Walker // Nature. – 2010. – Vol. 464. – P. 224-231.

83. Visualizing antigen-specific and infected cells in situ predicts outcomes in early viral infection [Text] / Q. Li, P.J. Skinner, S.J. Ha [et al.] // Science. – 2009. – Vol. 323. – P. 1726-1729.

84. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. “UNAIDS [Text] / JC2502/1/E”. – WHO, 2013. – 272 p.

83. Li Q., Skinner P.J., Ha S.J. [et al.] (2009) Visualizing antigen-specific and infected cells in situ predicts outcomes in early viral infection. *Science*. 323, 1726-1729.

84. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013 (2013) “UNAIDS / JC2502/1/E”. *WHO*. 272.

МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА ПОЛОВЫМ ПУТЕМ - КОНЦЕПЦИИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ

Мавров Г.И.[1,2], Щербакова Ю.В.[1,2], Иващенко Л.В.[1]

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»[1],

Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины[2]

Резюме. *Меры по предотвращению передачи вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) половым путем крайне необходимы для сдерживания глобальной эпидемии синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) и ее окончательного преодоления. Исследования, проведенные на животных моделях, и изучение патогенеза острой ВИЧ-инфекции у людей позволили выявить потенциально уязвимые места при внедрении вируса через слизистую оболочку половых органов на самых ранних стадиях инфекции. Полученные данные показывают потенциально эффективные направления в применении профилактических вакцин и антиретровирусных средств, с целью предотвратить развитие системной ВИЧ-инфекции с поражением CD4 Т-клеток, которая быстро приводит к разрушению иммунитета.*

Ключевые слова: *вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), половое заражение, слизистый иммунитет, профилактика*

THE MECHANISMS OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS SEXUAL TRANSMISSION - THE CONCEPT OF PREVENTION

Mavrov G.I.[1,2], Scherbakova Y.V.[1,2], Ivaschenko L.V.[1]

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

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health Protection of Ukraine[2]

Abstract. *Measures to prevent sexual transmission of the human immunodeficiency virus (HIV) are urgently needed to control the global epidemic of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and its final elimination. Studies on animal models and the observations of the acute HIV infection pathogenesis in humans have identified potential vulnerabilities in the entry of the virus through the mucous membrane of genitals in the very early stages of infection. The findings indicate a potentially effective application of prophylactic vaccines and antiretroviral drugs in order to prevent systemic HIV infection with CD4 T-cells depletion, which quickly leads to the destruction of the immune system.*

Key words: *human immunodeficiency virus (HIV), acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), sexually transmitted infections (STIs), sexual transmission, mucosal immunity, prevention*

Про авторів:

Мавров Геннадій Іванович - доктор медичних наук, професор, завідувач відділом вивчення впливу епідемії ВІЛ / СНІДу на проблему ІПСШ, ГУ «ІДВ НАМНУ», завідувач кафедри дерматовенерології та ВІЛ / СНІДу, ХМАПО. E-mail: uniidiv@gmail.com

Щербакова Юлія Валеріївна - кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ / СНІДу на проблему ІПСШ, ГУ «ІДВ НАМНУ», асистент кафедри дерматовенерології та ВІЛ / СНІДу, ХМАПО. E-mail: iuliiashcherbakova@gmail.com

Іващенко Лариса Вікторівна - кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ / СНІДу на проблему ІПСШ, ГУ «ІДВ НАМНУ». E-mail: ivlarvik@gmail.com

УДК 616.594.1/.15-07:577.21

ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ГНІЗДОВОЇ АЛОПЕЦІЇ

І.М. Сербіна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме. *Представлені дані морфологічного та імуногістохімічного дослідження, що демонструють імунний механізм запалення при гніздовій алопеції. Показано наявність місцевої CD4+ і CD8+ цитотоксичної запальної реакції Т-лімфоцитів за участю прозапальних цитокінів Th1 (IL-1, IL-6, IFN-γ, TNF-α) та інших клітин лімфогістіоцитарного інфільтрату. Проаналізовано значення стимуляції NK-клітин у патогенезі захворювання. Результати дослідження демонструють, що ступінь вираженості імуноморфологічних змін у шкірі корелює з гостротою патологічного процесу і має більш виражений характер у зразках з активною стадією гніздової алопеції. Обґрунтовуються патогенетичні підходи терапії з урахуванням стадії патологічного процесу.*

Ключові слова: *гніздова алопеція, стадії патологічного процесу, морфологічні зміни, імунне запалення*

ВСТУП

Отримані до теперішнього часу дані про механізми розвитку гніздової алопеції (ГА) свідчать про те, що в основі патогенезу цього захворювання полягають клітинно-опосередковані місцеві імунні реакції в умовах порушення імунної толерантності волосяних фолікулів (ВФ), обумовлені генетичними факторами і екзогенними тригерами [4, 6, 10]. Гістологічні та імуногістохімічні (ІГХ) дослідження демонструють наявність місцевої тканинної запальної реакції навколо ВФ, при цьому пери- та інтрафолікулярна клітинні відповіді свідчать про імунну атаку проти невідомого антигена волосяного фолікула [5, 7]. Т-лімфоцити, а саме CD4+ і CD8+, складають основну масу клітин запального інфільтрату і, очевидно, відіграють ключову роль у патогенезі ГА. Під дією активованих Т-хелперів відбувається підвищена продукція прозапальних цитокінів, а також каскад подальших імунопатологічних процесів, що призводить до формування неспецифічного аутоімунного запалення [1, 2, 11, 12]. Повногеномні аналізи асоціацій показують, що на певному етапі розвитку ГА активність можуть проявляти прозапальні фактори і ліганди, що стимулюють NK-клітини та індукують відмову імунної привілеї ВФ [13, 15]. Літературні дані, що стосуються опису патоморфологічної картини ГА, суперечливі, недостатньо повно висвітлюють характер розподілу клітин інфільтрату та їх імунний фенотип, оскільки не враховують фазу хвороби [8, 9, 11, 12].

Тому метою нашого дослідження стало вивчення морфологічних та ІГХ особливостей гострої та хронічної стадій ГА і уточнення патогенезу захворювання на підставі отриманих даних. У завдання дослідження входило визначення розподілу клітин CD4+, CD8+, CD68+, CD56+, профілів прозапальних цитокінів IL-1, IL-6, TNF-α в осередках ГА при гострій і хронічній стадіях захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Вивчено біоптати шкіри скальпа 14 хворих з клінічним діагнозом ГА, підтвердженим гістологічно і дерматоскопічно. У дослідженні взяли участь 8 жінок і 6 чоловіків у віці від 20 до 45 років. В якості контролю використовували біоптати шкіри 5 здорових людей, взяті з волосистої частини голови під час пластичних операцій. Дослідження проводили після підписання пацієнтом інформованої згоди відповідно до положення, що регулює медичні дослідження.

Згідно з даними літератури, гістологічні параметри ГА не корелюють з клініко-анамнестичними даними, такими як кількість і розмір осередків, супутня патологія та ін., а залежать тільки від тривалості захворювання і активності патологічного процесу [11, 14]. У зв'язку з цим, ми також враховували тільки клінічні та дерматоскопічні параметри активності ГА і її тривалість. З активною стадією і тривалістю захворювання або поточного епізоду в середньому від 2-3 тижнів до 6 міс. спостерігалися 7 пацієнтів. Хронічну стадію захворювання з тривалістю від 6 міс. до 6 років і більше констатовано у решти 7 хворих. Усі пацієнти не отримували лікування з приводу ГА протягом 6 міс. і більше.

Зразки шкіри з осередків облисіння брали за допомогою одноразового punch-біоптату діаметром 4 мм. Після взяття біопсії матеріал фіксували у 4 % розчині формаліну протягом 48 год і заливали в парафін. З парафінових блоків готували серійні зрізи товщиною 4-5 мкм. З метою оглядового забарвлення гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. ІГХ дослідження проводили за стандартизованою методикою з використанням серійних парафінових зрізів, поміщених на адгезивні скла, покриті полізином («Menzel-Glaser», Німеччина), та реактивів компанії DAKO. ІГХ панель включала в себе наступні антитіла: CD4 (Clone 4B12), CD8 (Clone C8/144B), CD68 (Clone PG-M1), CD56 (Clone 123C3). Прозапальні цитокіни: TNF-α, IL-1, IL-6. Система візуалізації EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнері фірми DAKO.

Інтенсивність цитоплазматичної експресії CD68, CD56, TNF-α, IL-1, IL-6 оцінювали напівкількісним методом на підставі інтенсивності забарвлення за наступною схемою: слабка експресія, помірна і виражена. CD4, CD8 – мембранна реакція. Морфометричне дослідження маркерів включало підрахунок позитивних клітин у 5 полях зору при збільшенні 200 за допомогою програми DP SOFT. Перегляд і цифрові фотографії мікропрепаратів здійснювали за допомогою світлового мікроскопа «Olympus CX-4».

Дерматоскопічне дослідження проводили за допомогою комп'ютерно-діагностичної програми та відеодерматоскопічного обладнання Aramo SG (Корея), яке дозволяє отримувати зображення при збільшенні 60 і 200. Дослідження включало визначення основних дерматоскопічних ознак ГА (жовті точки, чорні точки, дистрофічне волосся у формі знаку оклику, велюс) [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнти з активною стадією захворювання скаржилися на посилене випадіння волосся, що супроводжувалося формуванням осередків облисіння, суб'єктивно відчувалися симптоми у вигляді помірного свербежу, печіння, почуття «повзання мурашок» на шкірі скальпа, де пізніше формувалися осередки алопеції. При клінічному огляді відзначалися такі симптоми, як: наявність осередків облисіння з чіткими межами, з ознаками гіперемії, у самих осередках і по краю – волосся, обламане на висоті 1-2 мм; при проведенні тесту натягнення волосся (pull test) на межі осередків виявлялася зона розхитаного волосся шириною близько 0,3-1 см, в якій легко епілювалося телогенове або дистрофічне волосся. Хронічна стадія ГА характеризувалася відсутністю росту волосся, суб'єктивних скарг, пов'язаних з порушенням або зміною чутливості шкіри в осередках облисіння. Клінічна картина захворювання мала незначні симптоми:

шкіра в осередках облисіння була звичайного забарвлення і злегка гіпотрофічна, устя фолікулів не візуалізувалися, була відсутня зона розхитаного волосся.

При дерматоскопічному дослідженні кількість жовтих точок була найбільшою у хворих на активну стадію ГА (24,3±7,2), достовірно знижувалася в 1,4 разу при хронічній стадії (16,5±7,3). Дистрофічне волосся у вигляді знаку оклику (4,9±0,8) і чорні точки (3,5±0,7) були наявні тільки при активності патологічного процесу. Велюсне волосся, навпаки, було відсутнє у хворих з прогресуючим перебігом дерматозу, з'являлося в хронічну стадію (2,8±0,2).

При аналізі гістологічної картини шкіри волосистої частини голови при ГА звертали увагу на епідерміс, дерму і ВФ, мікроциркуляторне русло. Оцінювали загальні морфологічні процеси при ГА, такі як наявність і розподіл запального інфільтрату, наявність склерозу, зміни епітелію фолікулів, присутність волосся у ВФ. Виявлено, що при різних стадіях ГА структурні зміни неоднорідні і представлені запально-дистрофічними процесами різного ступеня вираженості.

В активній стадії ГА виявлялися нерівномірно стовщений епідерміс, особливо поблизу поверхневих усть ВФ, акантоз, помірний гіперкератоз і потовщення зернистого шару до 2-3 рядів, поодинокі вакуолізовані епітеліоцити, помірний міжклітинний набряк, гіперхромія ядер базальних клітин. У дермі під епідермісом осередково відзначалася помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація з домішкою нейтрофілів, розпушення колагенових волокон, зменшення кількості капілярів, підвищена проникність судинної стінки, що супроводжувалося периваскулярним набряком.

В осередках ураження перебували дрібні ВФ з деформацією волосяної цибулини, що відповідали IV фазі анагену або стадіям катагену, кеногену і телогену. У більшості ВФ волосся було відсутнім. В анагенових фолікулах спостерігалися множинні фрагменти волосяних стрижнів. У біоптатах шкіри, взятих у зоні розхитаного волосся, устя волосяних фолікулів розширені. Однак зустрічалися дистрофічне термінальне волосся у фазі анагену, навколо якого визначався запальний інфільтрат. Зовнішні і кореневі піхви мали порушення структури з відокремленням сполучнотканинної сумки, в яких відзначалися виражені дегенеративні зміни. Епітелій цибулини волосся був з ознаками проліферації, дис- і паракератозу, нечисленними клітинами з внутрішньоклітинним набряком. Верхні шари ВФ характеризувалися відсутністю гранул кератогіаліну. Перифолікулярно визначалися лімфо-лейкоцитарні та гістіоцитарні інфільтрати. Запальна інфільтрація проникала в зовнішню кореневу піхву волосяної цибулини (рис. 1). У деяких випадках відзначалася різко виражена лімфо-лейкоцитарна і макрофагальна інфільтрація як навколо фолікулів, так і в сосочковому і сітчастому шарі дерми.

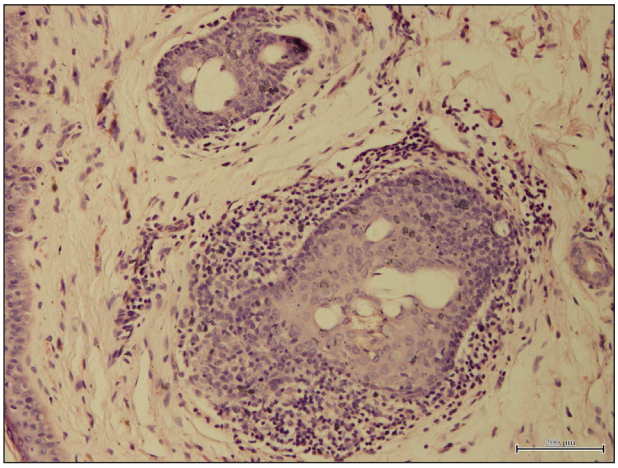

Рис. 1. Активна стадія. Проліферація епітеліоцитів деформованого волосяного фолікула; перифолікулярна запальна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: об. 40, ок. 10.

При аналізі біоптатів шкіри хворих із хронічною стадією ГА переважали фібропластичні та атрофічні процеси. Епідерміс також був нерівномірно стовщеним, відзначався більш виражений акантоз, пара- і гіперкератоз, проліферація епітелію базального шару. Виявлялися мізерні перифолікулярні та периваскулярні інфільтрати, що складалися з лімфоцитів, гісті-

оцитів і плазмацитів, перифолікулярний і периваскулярний склероз, склероз дерми з потовщенням колагенових волокон і наявністю фіброзних тяжів, набряк дерми. Стінки більшості судин стовщені аж до облітерації судин. У рідкісних випадках спостерігалися явища ангіогенезу. Визначалося зменшення кількості ВФ, їх атрофія. У деяких ВФ виявляли тонкий стрижень волосся, в якому меланін і меланоцити з цибулини волосся зникали (рис. 2).

У групі пацієнтів з активною стадією ГА в запальному інфільтраті дерми досліджуваних полів зору достовірно збільшувалася кількість CD4+ Т-лімфоцитів (15,3±0,12 клітини) і CD8+ Т-лімфоцитів (25,1±0,26 клітини) порівняно з контролем ($p < 0,01$). Імунорегуляторний індекс (IPI) становив (0,61±0,06), що був достовірно нижчим за контроль ($p < 0,01$) (1,08±0,08). CD4+ Т-лімфоцити локалізувалися розсіяно, переважно навколо фолікулів і судин. Іноді зустрічалися в дермі під епідермісом. Цитотоксичні CD8+ Т-лімфоцити виявлялися у вигляді компактних скупчень також навколо фолікулів і судин, рідше в дермі і поодинокі клітини в міжепітеліальній зоні епідермісу. Причому більш компактна експресія CD8+ Т-лімфоцитів локалізувалася в поверхневих фолікулах, в яких були відсутні волосяні стрижні (рис. 3).

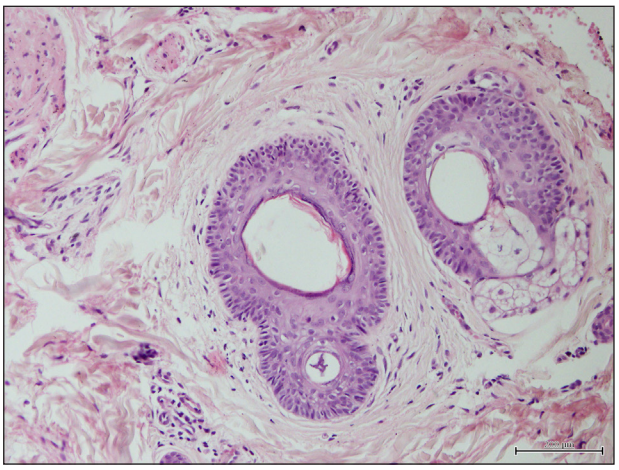

Рис. 2. Хронічна стадія. Виражений перифолікулярний склероз. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: об. 40, ок. 10.

При хронічній стадії ГА аналіз експресії маркерів лімфоцитів показав достовірне зниження показників кількості позитивних CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитів порівняно з показниками в активній стадії ГА – (11,7±0,22) (CD4+) і (15,7±0,18) (CD8+) позитивних клітин ($p < 0,01$). При цьому IPI збільшився порівняно з показником в активній стадії та становив (0,75±0,02). Однак значення цього показника було недостовірним ($p > 0,01$).

Експресія CD56+ виявлялася здебільшого в запальному інфільтраті при активній стадії ГА. Найбільша кількість позитивних CD56+ клітин у зоні запального інфільтрату спостерігалася поблизу збережених фолікулів, і менша – поблизу пошкоджених фолікулів, що становила в середньому (18,00±2,46) позитивних клітин. Інтенсивність цитоплазматичного фарбування розцінювалася як слабка (рис. 4). При хронічній стадії ГА кількість позитивних CD56+ клітин достовірно зменшувалася (7,56±0,98) порівняно з активною стадією ($p < 0,01$), але була вищою, ніж у групі контролю. Відзначалася слабка реакція на епітелії і більш інтенсивна в нервових стовбурах.

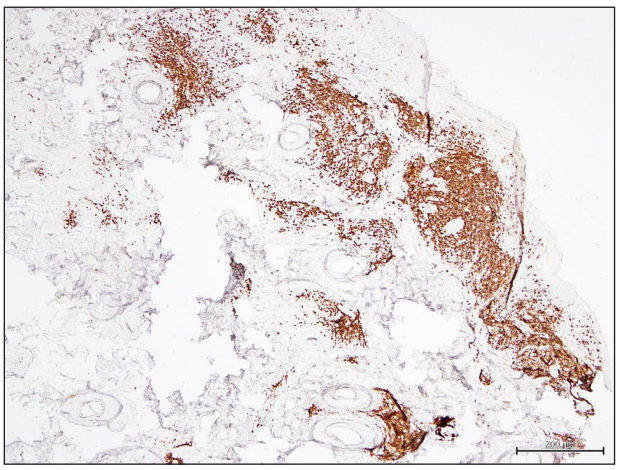

Рис. 3. Фрагмент шкіри. Активна стадія ГА. Експресія CD8+ Т-лімфоцитів, що локалізуються перифолікулярно і периваскулярно, в дермі. ІГХ реакція. Система візуалізації FLEX. Збільшення: об. 4, ок. 10.

З метою детального вивчення рівня і якості макрофагального компонента запаль-

ного інфільтрату в шкірі хворих на ГА проведено ІГХ реакцію з маркером макрофагальної генерації – CD68+. При аналізі ІГХ реакцій у біоптатах шкіри макрофаги розташовувалися розсіяно в межах запального інфільтрату, шикувалися ланцюжком по базальному шару фолікулярного епітелію, поодинокі макрофаги з'являлися в міжепітеліальній зоні. CD68+ клітини характеризувалися гранулярним забарвленням цитоплазми, мали різні розміри, переважно великі з вираженим інтенсивним забарвленням цитоплазми. При активній стадії ГА кількість CD68+ макрофагів становила (29,20±4,06). При хронічній стадії ГА кількість макрофагів зменшувалася, знижувалася інтенсивність забарвлення цитоплазми та її гранулярність. Кількість CD68+ макрофагів становила (16,20±2,34). Показники за активної та хронічної стадії були достовірні змінені відносно контролю і між групами ($p < 0,01$).

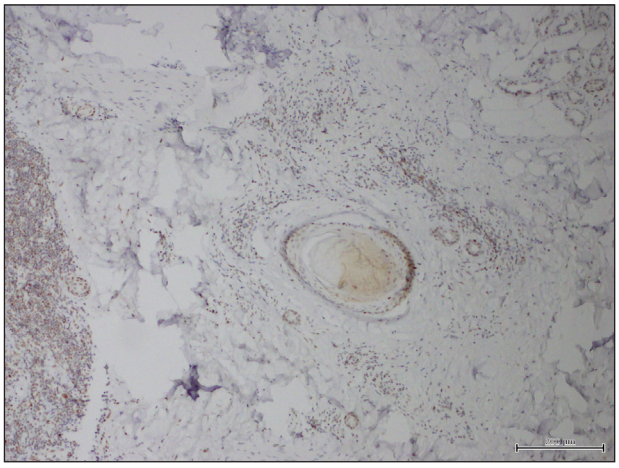

Рис. 4. Фрагмент шкіри. Активна стадія ГА. Експресія CD56 у клітинах запального інфільтрату поблизу збереженого волосяного фолікула. ІГХ реакція. Система візуалізації FLEX. Збільшення: об. 20, ок. 10.

Вміст TNF-α при активній стадії становив (6,60±0,68) клітини в досліджуваних полях зору і (4,50±0,38) клітини при хронічній стадії ГА. Ці дані статистично достовірно відрізняються відносно контролю (1,10±0,29) і між групами ($p < 0,01$). При аналізі експресії з маркером IL-1 також відзначалася цитоплазматична експресія в макрофагах і лімфоцитах при активній стадії ГА. При цьому кількість IL-1 становила (3,70±0,45) клітини в досліджених полях зору. Експресія IL-1 при хронічній стадії – (2,10±0,34) клітини. Обидва показники були достовірно відмінними від показника в контрольній групі (0,70±0,08, $p < 0,01$) і недостовірно відмінними між собою ($p > 0,01$). Подібна ІГХ картина спостерігалася при аналізі мікропрепаратів з маркером IL-6, який при активній стадії ГА проявлявся цитоплазматичним забарвленням макрофагів і лімфоцитів і становив 4,20±0,45 клітини, що вірогідно вище ($p < 0,01$), ніж при хронічній стадії – (2,70±0,36). Дані показники достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися від контролю (1,30±0,08).

ГА характеризується порушенням циклу зростання ВФ: запальні клітини (CD8+ Т-клітини, CD68+, NK-клітини та ін.), атакують анагенові волосяні фолікули. Збільшення кількості запальних клітин навколо ВФ призводить до їх мініатюризації та скорочення циклу росту волосся з переходом у кеноген. Ступінь вираженості інфільтрату корелювала з гостротою патологічного процесу і мала більш виражений характер у зразках з активною стадією ГА. При хронічній стадії ГА переважали фібропластичні та місцями атрофічні процеси. Крім фібробластів важливу роль у процесах фіброгенезу відіграють і макрофаги, одні з основних цитокінпродукуючих клітин організму. В основі патогенезу раннього фіброзування може полягати неконтрольована імунна відповідь, пов'язана з гіперцитокінемією [3].

При хронічному запаленні у хворих на ГА основну роль відіграють імунокомпетентні клітини, такі як CD68+ з домішкою поодиноких лімфоцитів CD8+. При активності ГА збільшувалася кількість CD8+ цитотоксичних Т-лімфоцитів у шкірі пацієнтів. За даними ІГХ аналізу, активовані CD8+ Т-клітини можуть проникати у ВФ, у той час як CD4+ Т-клітини майже виключно

розташовані в перифолікулярній ділянці, що може легко порушити зростання волосся. Співвідношення CD4/CD8 вірогідно знижувалося відносно контролю, що пояснює зниження місцевого клітинного імунітету в осередку ураження. Крім того, підвищена кількість макрофагів у запальному інфільтраті шкіри свідчить про наявність імунної відповіді і персистенції хронічного запалення, що може бути діагностичним маркером не тільки класичних проявів ГА, а й мати значення при оцінці ефективності лікування.

Поодинокі NK-клітини спостерігалися навколо здорових анагенових ВФ, фолікули в осередках пошкодження при ГА демонстрували видимі скупчення CD56+. Слід відзначити виражену наявність позитивних ЕК-клітин (CD56+) у запальному інфільтраті при активній стадії ГА. Останні дослідження виявили надекспресію ULBP3 (цитомегаловірус-зв'язуючий протеїн) на 6 хромосомі (6q25) при ГА, що кодує активацію ліганд NK-клітинного рецептора NKG2D природних кілерів та ініціює аутоімунну відповідь. ULBP3-кодовані білки у великих кількостях містяться в пошкоджених ВФ. Білки залучають NK-клітини, що містять рецептори NKG2D. При цьому в різних органах існує загальний механізм, який відповідає за експресію сигнальних білків для рецепторів NKG2D, що запускає процес знищення клітини. Ці гени відповідають за розвиток інших аутоімунних захворювань, таких як ревматоїдний артрит і діабет 1 типу. Дані відкриття розглядаються як перспективні об'єкти у вивченні терапії і при ГА [13, 15].

Високий вміст лімфоцитів CD8+ за рахунок кооперації з Т-хелперами (CD4+), макрофагами формує опосередковану Т-клітинами цитотоксичну імунну відповідь, асоційовану з NK-клітинами [15]. Запальний лімфогістіоцитарний інфільтрат розташовується не тільки навколо ВФ, але може проникати всередину клітин волосяної цибулини і оточувати судини, що відображає морфогенез автоімунного запалення. Імунний цитоліз клітин ВФ здійснюється не тільки за рахунок Т-лімфоцитів, а й прозапальних цитокінів, таких як TNF-α, IL-1 і IL-6. TNF-α - сильний індуктор апоптозу, пригнічує проліферацію кератиноцитів. Цитокіни в даний час можуть розглядатися як медіаторна ланка у формуванні патофізіологічної стадії аутоімунних реакцій при ГА, порушуючи механізми підтримки стану імунотолерантності структур ВФ [3, 5]. Досліджувані цитокіни продукуються клітинами як лімфогістіоцитарного інфільтрату, так і ВФ при їх імунному пошкодженні.

ВИСНОВОК

Таким чином, узагальнюючи дані літератури і нашого морфологічного дослідження з використанням ІГХ з метою встановлення фенотипу клітин запального інфільтрату і реакції прозапальних цитокінів, можна стверджувати, що зміни в осередку запалення залежать від стадії патологічного процесу. В активну стадію захворювання визначається масивний запальний інфільтрат з переважанням цитотоксичних Т-лімфоцитів, CD56+, CD68+ і підвищеним вмістом прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6, TNF-α). Навпаки, у хронічну стадію ГА ми спостерігаємо мінімальний ступінь клітинної відповіді у вигляді зменшення запального інфільтрату і перерозподілу клітин інфільтрату (CD8+ і CD4+) з переважанням фібробластичних і гістіоцитарних елементів. Вміст прозапальних цитокінів Th-1 в хронічну стадію ГА також достовірно знижується. Ці зміни відображають зміну запальної реакції в осередку ГА на репаративні і склеротичні механізми. Відсутність єдиної думки про причини появи і закономірності перебігу ГА робить актуальною проблему вивчення ланок патогенезу цього дерматозу, оскільки отримані дані дозволяють розробити патогенетичні підходи терапії з урахуванням стадії патологічного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Насонова Е.Л. Новые направления фармакотерапии ревматических заболеваний – ингибиция интерлейкина 6 и интерлейкина 17 [Текст] / Е.Л. Насонова // Современная ревматология. – 2013. – № 3. – С. 5-14.

2. Сербина И.М. Цитокинопосредованные механизмы формирования гнездной алопеции [Текст] / И.М. Сербина // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – Т. 28, № 24 (195). – С. 32-38.

3. Соотношение процессов апоптоза, пролиферации, неоангиогенеза и клеточной дифференцировки при иммунном воспалении в очагах гнездной алопеции [Текст] / А.Г. Гаджигороева, Е.А. Коган, Н.Н. Потекаев, Г.П. Терещенко // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 2. – С. 23-31.

4. Сучасні методи діагностики нерубцевих алопецій: Метод. рекомендації [Текст] / Л.А. Болотна, І.М. Сербіна, Ю.С. Овчаренко, Ю.В. Качук. – Харків, 2013. – 24 с.

5. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis [Text] / A. Alkhalifah, E. Wang, J. Shapiro [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2010. – Vol. 62. – P. 191-202.

6. Clinico etiological study of Alopecia areata [Text] / G. Bharathi, P. Venkata Ramana, K. Sridevi, G. Usha // Journal of Dental and Medical Sciences. – 2015. – Vol. 14, No. 6. – P. 29-32.

7. D'Ovidio R. Alopecia Areata: news on diagnosis, pathogenesis and treatment [Text] / R. D'Ovidio // G. Ital. Dermatol. Venereol. – 2014. – Vol. 149. – P. 25-45.

8. Gilhar A. Collapse of Immune Privilege in Alopecia Areata: Coincidental or Substantial? [Text] / A. Gilhar // Journal of Investigative Dermatology. – 2010. – Vol. 130. – P. 2535–2537.

9. Gilhar A. Alopecia areata [Text] / A. Gilhar, A. Etzioni, R. Paus // The New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 366. – P. 1515-1525.

10. Hordinsky M. Overview of Alopecia Areata [Text] / M. Hordinsky // Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. – 2013. – Vol. 16. – P. S13-S15.

11. Emel D.C. Investigation of the inflammatory mechanisms in alopecia areata [Text] / D.C. Emel, S. Ekin, U. Meltem [et al.] // Am. J. Dermatopathol. – 2009. – Vol. 31. – P. 53-60.

REFERENCES

1. Nasonova, E.L. (2013) Novyie napravleniya farmakoterapii revmaticheskih zabolevaniy – ingibitsiya interleykina 6 i interleykina 17. *Sovremennaya revmatologiya*. 3, 5-14. (in Russian)

2. Serbina, I.M. (2014) Tsitokinoposredovannyie mehanizmyi formirovaniya gnezdnoy alopetsii. *Nauchnyie vedomosti BelGU. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 28, (24 (195)), 32-38. (in Russian)

3. Gadzhigoroeva, A.G., Kogan, E.A., Potekaev, N.N., Tereschenko, G.P. (2010) Sootnoshenie protsessov apoptoza, proliferatsii, neoangiogeneza i kletochnoy differentsirovki pri immunnom vospalenii v ochagah gnezdnoy alopetsii. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2, 23-31. (in Russian)

4. Bolotna, L.A., Serbina, I.M., Ovcharenko, Yu.S., Kachuk, Yu.V. (2013) Suchasni metody diahnostyky nerubtsevykh alopetsii: Metod. rekomendatsii. 24. (in Ukrainian)

5. Alkhalifah, A., Wang, E., Shapiro, J. [et al.] (2010) Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J. Am. Acad. Dermatol*. 62, 191-202.

6. Bharathi, G., Venkata Ramana, P., Sridevi, K., Usha, G. (2015) Clinico etiological study of Alopecia areata. Journal of Dental and Medical Sciences. 14 (6), 29-32.

7. D'Ovidio, R. (2014) Alopecia Areata: news on diagnosis, pathogenesis and treatment. G. Ital. Dermatol. Venereol. 149, 25-45.

8. Gilhar, A. (2010) Collapse of Immune Privilege in Alopecia Areata: Coincidental or Substantial? *Journal of Investigative Dermatology*. 130, 2535-2537.

9. Gilhar, A., Etzioni, A., Paus, R. (2012) Alopecia areata. *The New England Journal of Medicine*. 366, 1515-1525.

10. Hordinsky, M. (2013) Overview of Alopecia Areata. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. 16 (1), S13-S15.

11. Emel, D.C., Ekin, S., Meltem, U. [et al.] (2009) Investigation of the inflammatory mechanisms in alopecia areata. *Am. J. Dermatopathol*. 31, 53-60.

tigative Dermatology Symposium Proceedings. – 2013. – Vol. 16, No. 1. – P. S13-S15.

11. Investigation of the inflammatory mechanisms in alopecia areata [Text] / D.C. Emel, S. Ekin, U. Meltem [et al.] // Am. J. Dermatopathol. – 2009. – Vol. 31. – P. 53-60.

12. Ito T. Recent Advances in the Pathogenesis of Autoimmune Hair Loss Disease Alopecia Areata [Text] / T. Ito // Clinical and Developmental Immunology. – 2013. – ID348546. – P. 1-6.

13. Petukhova L. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity [Text] / L. Petukhova // Nature. – 2010. – Vol. 466. – P. 113-117.

14. Value of transverse section scalp biopsy in alopecia areata - a clinicopathological correlation [Text] / K. Jameel, A. Ejaz, M. Sohail, S.B. Rahman // J. Col. Phys. Surg. Pak. – 2008. – Vol. 18, No. 6. – P. 338-341.

15. Wang E. Etiopathogenesis of alopecia areata: Why do our patients get it? [Text] / E. Wang, J. McElwee // Dermatologic Therapy. – 2011. – Vol. 24. – P. 337-347.

12. Ito, T. (2013) Recent Advances in the Pathogenesis of Autoimmune Hair Loss Disease Alopecia Areata. *Clinical and Developmental Immunology*. ID348546, 1-6.

13. Petukhova, L. (2010) Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature*. 466, 113-117.

14. Jameel, K., Ejaz, A., Sohail, M., Rahman, S.B. (2008) Value of transverse section scalp biopsy in alopecia areata - a clinicopathological correlation. *J. Col. Phys. Surg. Pak*. 18 (6), 338-341.

15. Wang, E., McElwee, J. (2011) Etiopathogenesis of alopecia areata: Why do our patients get it? *Dermatologic Therapy*. 24, 337-347.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Сербина И.М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. *Представлены данные морфологического и иммуногистохимического исследования, демонстрирующие иммунный механизм воспаления при гнездной алопеции. Показано наличие местной CD4+ и CD8+ цитотоксической воспалительной реакции Т-лимфоцитов при участии провоспалительных цитокинов Th1 (IL-1, IL-6, IFN-γ, TNF-α) и других клеток лимфогистиоцитарного инфильтрата. Проанализировано значение стимуляции NK-клеток в патогенезе заболевания. Результаты исследования демонстрируют, что степень выраженности иммуноморфологических изменений в коже коррелирует с остротой патологического процесса и носит более выраженный характер в образцах с активной стадией гнездной алопеции. Обосновываются патогенетические подходы терапии с учетом стадии патологического процесса.*

Ключевые слова: *гнездная алопеция, стадии патологического процесса, морфологические изменения, иммунное воспаление.*

IMMUNOMORFOLOGICAL FEATURES OF FORMATION OF ALOPECIA AREATA

Serbina I.M.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract. *Data on morphological and immunohistochemical study, which demonstrates immune mechanism of inflammation during alopecia areata (AA), is presented. Presence of local CD4+ and CD8+ cytotoxic inflammatory reaction of T – lymphocyte with involvement of proinflammatory cytokines Th1 (IL-1, IL-6, IFN-γ, TNF-α) and other cells of lymphohistiocytic infilitration is shown. Significance of stimulation of NK-cells in pathogenesis of the disease is analyzed. Results of the study demonstrate that the extent of severity of immunomorphological changes in skin correlates with severity of pathological process and is more pronounced in samples with active stage of AA. Pathogenic approaches to therapy with consideration of the stage of pathological process are justified.*

Key words: *alopecia areata, stage of pathological process, morphological changes, immunological inflammation.*

Відомості про авторів:

Сербіна Інесса Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти. E-mail: serbinaim@gmail.com.

УДК 616.5-002: 314.145-336.1

ПРО ДИНАМІКУ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ШКІРНО-ВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ЗА 2000–2015 РР. В УКРАЇНІ

В.М. Волкославська

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. *У статті наведено аналіз стану ресурсів шкірно-венерологічної служби, захворюваності дерматозами за період 2000-2015 роки, які ознаменувалися значним скороченням установ служби, ліжкового фонду і характеризувалися підйомом захворюваності деякими дерматозами. На високому рівні захворюваність інфекціями шкіри і підшкірної клітковини, контактним дерматитом, дерматофітозами, відзначається зростання захворюваності на псоріаз з навантаженням його перебігу. Має місце незадовільний стан безкоштовного забезпечення лікарськими препаратами в амбулаторних умовах лікування хворих. Пропонується при плануванні джерел фінансування охорони здоров'я орієнтуватися на джерела прийняті в Європейському Союзі. Розроблено рекомендації, що дозволяють аналізувати ступінь виявлення дерматозів сімейними лікарями.*

Ключові слова: *ресурси, захворюваність, сімейні лікарі, планування фінансування.*

ВСТУП

У рік 25-річчя незалежності України має сенс прослідити динаміку змін стану ресурсів та діяльності шкірновенерологічних закладів в роки, коли почались активні зміни системи організації медичної служби (Сімашкінська система організації охорони здоров'я). Ці зміни відбувались то більш, то менш активно, що залежало як від активності керівних органів медичної галузі, так і від стану економічних можливостей держави та її регіонів. На теперішній час держава здійснює заходи з імплементації Глави 22 Угоди про асоціацію України з ЄС у контексті зміцнення системи охорони здоров'я України та її потенціалу шляхом впровадження реформ, в тому числі подальшого розвитку первинної медико-санітарної допомоги, якості навчання медичних працівників; попередження та контролю над неінфекційними та інфекційними хворобами, пропагування здорового способу життя [1,9]. Нами розглянуто період 2000 – 2015 рр. [4, 5, 6, 8]. Мав значення також стан структурного розмежування дерматовенерологічної допомоги на первинному, вторинному та третинному рівнях надання медичної допомоги.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Провести аналіз стану ресурсів дерматовенерологічної служби, в тому числі кадрового забезпечення, простежити динаміку захворюваності на шкірні хвороби за період 2000 – 2015 років, вибрати найбільш доцільні заходи з покращення дерматовенерологічної допомоги населенню в умовах збільшеної міграції населення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз «Показників лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні за період 2000 – 2015 років, з урахуванням інших джерел, що наводять аналіз демографічної ситуації в Україні, вивчено стан ресурсів служби, стан здоров'я різних прошарків населення в період воєнних подій останніх років. Наведено досвід виконаних Інститутом НДР, в яких використовувались звіти обласних шкірно-венерологічних диспансерів (ШВД).

РЕЗУЛЬТАТИ

Населення України наприкінці 2015 року налічувало 42760,5 тис. осіб (без населення Криму – 2,3 млн. осіб). Відбулось скорочення чисельності населення з 1991 року до початку 2016 року на 6 млн. осіб (12,4 %). У 2015 році найбільше населення мешкало у Дніпропетровській обл., Харківській обл. та м. Києві, найменш населення має Чернівецька та Кіровоградська області. У 2015 році у допрацівному віці було 15,5 % населення, у працездатному віці 62,3 % і в післяпрацездатному віці – 22,2 % населення. Треба відмітити, що визначальною особливістю сучасного вікового складу населення України є високий рівень старішання. Вона належить до тридцяти країн світу з найстарішим населенням. Це безумовно впливає на стан захворюваності як на інфекційні, так і на неінфекційні дерматози і на обсяг необхідних лікувально-профілактичних заходів в країні.

Таблиця 1

Динаміка змін кількості шкірно-венерологічних закладів в Україні за 2000 – 2015 рр.

	2000	2006	2008	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Число диспансерів	118	80	81	79	73	72	71	57	57
Число ліжок абс.	8937	6718	6324	5768	4746	4433	4128	3376	3272
На 10000 населення	1,82	1,45	1,38	1,26	1,04	0,98	0,91	0,79	0,77
В т.ч. ліжок для дітей	1070	862	841	789	725	735	735	557	539
На 10000 дітей	1,21	1,27	1,29	1,22	1,12	1,13	1,11	0,88	0,84
Число кабінетів	867	928	945	939	929	913	875	758	797

Як видно з таблиці 1, кількість диспансерів скоротилась на 61 одиницю, кількість стаціонарних ліжок скоротилась у 2,7 рази, а в інтенсивних показниках зменшилась з 1,82 до 0,77 на 10000 населення і продовжує скорочуватись. Кількість ліжок для дітей зменшилась з 1,21 до 0,84 на 10000 дитячого населення. Кількість кабінетів за період 2000 – 2013 років зростала не суттєво.

Забезпеченість населення України лікарями дерматовенерологами була такою: число фізичних осіб-лікарів на зайнятих посадах у 2000 році дорівнювало 0,62 на 10000 населення , в 2013 році – 0,61, 2014 – 0,55, в 2015 – 0,55 на 10000 населення.

Як відомо, хвороби шкіри і підшкірної клітковини (L00-L99), що належать до класу XII, протягом багатьох років займали в структурі захворюваності населення України за класами хвороб 5,5 – 6,9 – 5,9 (%), а у 2015 році їх частка знизилась до 2,6 % (рис. 1).

Захворюваність на хвороби шкіри та підшкірної клітковини в цей період знаходилась на високому рівні: в 2000 р. – 4036,1; в 2008 р – 4136,6; в 2015 р. – 2663,2 на 100000 населення.

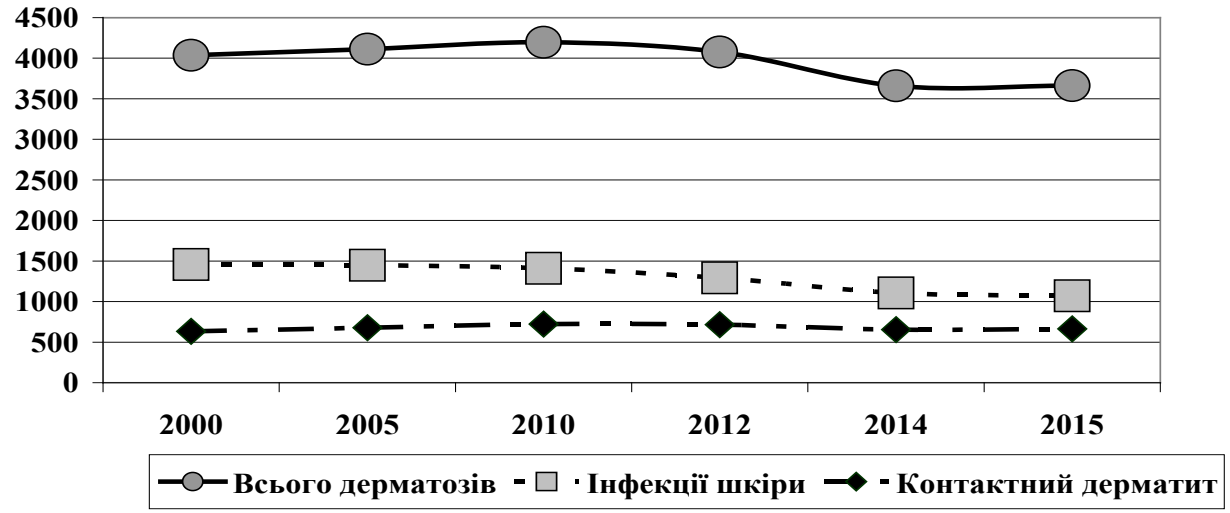

Рисунок 1. Захворюваність на поширені дерматози за 2000–2015 роки (на 100 тис. населення)

Серед усіх хвороб шкіри і підшкірної клітковини інфекції шкіри (L00 – L08) складали в 2000 році 36,1 %, в 2008 році – 34,6 %, в 2014 році – 30,2 %, 2015 році – 29,2 % , що свідчить про значимість цієї проблеми. Значну частку займала захворюваність на контактний дерматит (L24, L25): в 2000 році 15,7 %, в 2015 році вона зросла до 18,1 %.

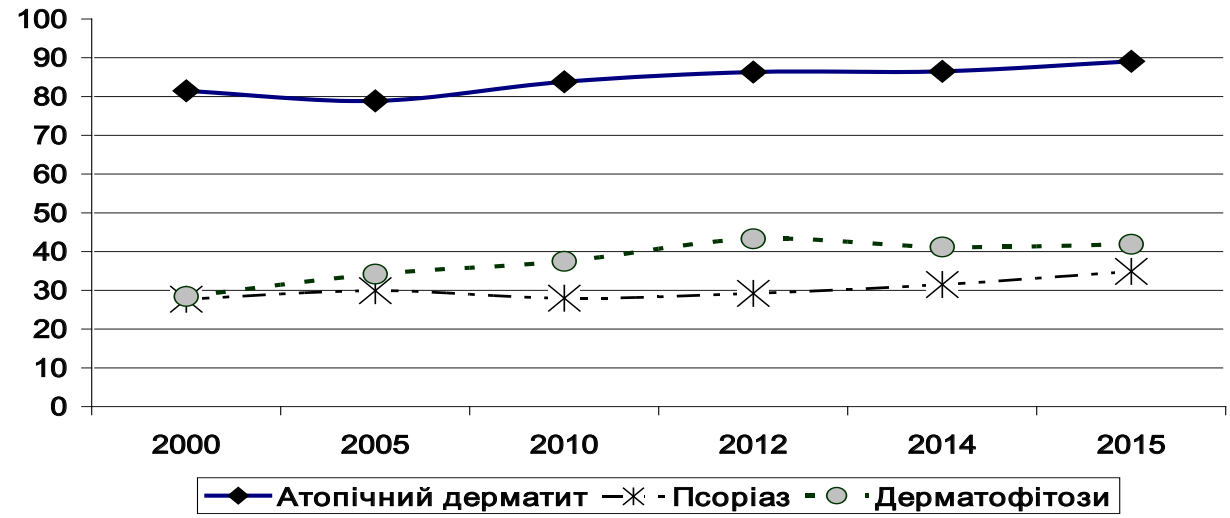

Рисунок 2. Захворюваність (атопічний дерматит, псоріаз, дерматофітози) за 2000–2015 роки в Україні (на 100 тис. населення)

Розповсюдженість атопічного дерматиту (L20) знаходилась на рівні 160,1 на 100 000 населення в 2000 році і 205,0 на 100 000 населення в 2015 році. Відмічено зростання розповсюдженості псоріазу (L40.0) з 148,1 на 100000 населення в 2000 році до 246,8 на 100000 населення в 2015 році (рис. 2).

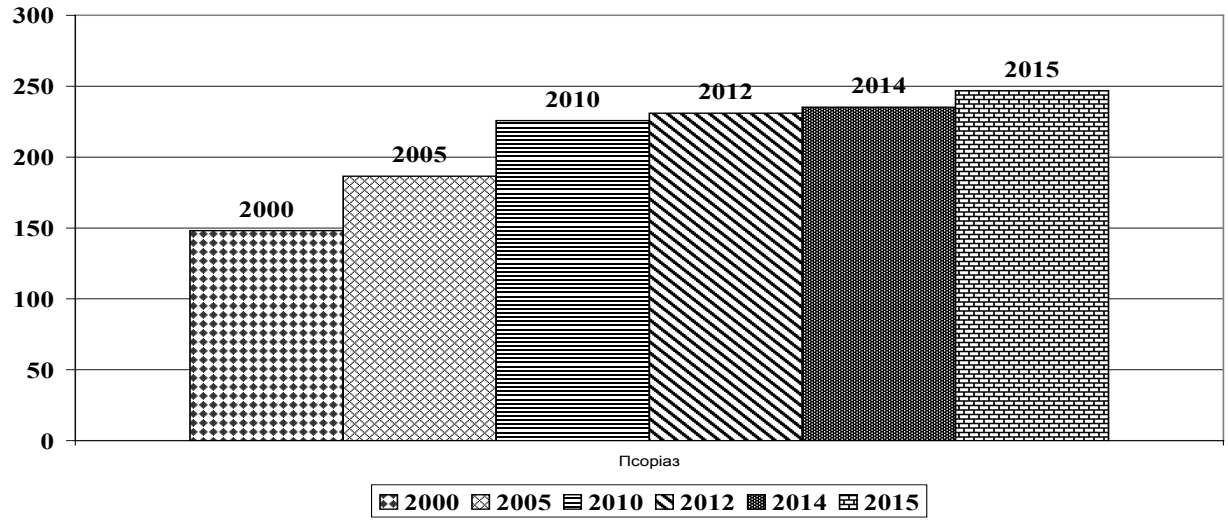

Рисунок 3. Розповсюдженість псоріазу в Україні за 2000–2015 рр. (на 100 тис. населення)

Питома вага розповсюдженості псоріазу серед усіх хвороб шкіри в Україні зросла з 3,0 % в 2000 році до 5,54 % в 2015 році. Відмічають збільшення частки хворих на псоріаз з тяжким розповсюдженим перебігом захворювання, артропатичними формами захворювання. На високому рівні в Україні є захворюваність на дерматофітози та мікози стоп. Так, захворюваність на мікози стоп в 2000 році була 95,2 на 100000 населення, періодично досягала рівня 100,0 – 101,7 на 100000 населення, а в 2015 році знову знаходиться на рівні 95,9 на 100000 населення. Захворюваність на дерматофітози зросла з 28,4 на 100000 населення в 2000 році до 41,9 в 2015 році. Негативну роль зіграло бездумне скорочення ліжкового фонду в дитячих мікологічних лікарнях, де діти з трихофітією, мікроспорією волосистої частини голови могли не тільки лікуватись, але й отримувати шкільні знання (рис. 3).

У 2015 році рак шкіри займав третє місце серед всіх новоутворень (10,4 %), що виявлялись у населення України і друге місце серед жіночого населення (13,1 %). Закладів, що мали цитологічні лабораторії, в Україні у 2015 році було 37. Найвищий рівень морфологічного підтвердження онкологічного захворювання був при новоутвореннях губи (96,5 %), шкіри (97,7 %), шийки матки (98,8 %).

Під час проведення лікувально-евакуаційних заходів при АТО були визначені три основні напрями (на Харків, на Дніпропетровськ, на Запоріжжя), а в подальшому до м. Одеса, м. Вінниця, м. Львів. Прикладом успішного вирішення проблемних питань демобілізованих учасників АТО, в тому числі з дерматовенерології, є Харківська область, де були своєчасно видані накази ОДА, в розробці яких прийняли безпосередню участь ДУ «ІДВ НАМН» та КЗ «Харківський обласний клінічний шкірно - венерологічний диспансер».

Особливе місце у системі стандартів в сфері охорони здоров'я займають державні соціальні стандарти і нормативи. Їх перелік визначений у Законі України від 05.10.2000 року №2017-III та деталізований у Державному класифікаторі соціальних стандартів і нормативів, який затверджено наказом Міністерства праці та соціальної політики України від 17.06.2002 №293. У «Щорічній доповіді про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я населення України. 2015 рік» [9] відмічається незадовільний стан безоплатного забезпечення лікарськими засобами у разі амбулаторного лікування при багатьох захворюваннях, в тому числі при сифілісі, лепрі, гострій переміжній порфірії, пухирчатці,

важких захворюваннях шкіри. Відмічаються ряд областей, які не дотримуються нормативів безоплатного амбулаторного лікування. Звертаємо увагу керівників МОЗ України, обласних держадміністрацій, що при плануванні джерел фінансування охорони здоров'я треба орієнтуватися на джерела фінансування, які прийняті в Європейському Союзі. Основними джерелами фінансування в ЄС є (середнє значення): виплати з громадських фондів – 73,1 %, (податки – 34,5 % соціальне страхування – 38,5 %); приватне страхування – 3,9 %, прямі платежі – 21,8 % та інші – 1,4 %. Ці цифри в різних країнах ЄС коливаються [3].

Про стан надання медичної допомоги хворим на першому рівні надання допомоги хворим побічно свідчить зростання чисельності сімейних лікарів, які працюють в містах та сільський місцевості. Станом на 31.12.2015 р первинна медико-санітарна допомога (ПМСД) в Україні надавалася у 5891 закладах загальної практики –сімейної медицини. Медичною допомогою в амбулаторіях загальної практики – сімейної медицини (АЗПСМ) охоплено 89,9 % населення України (міського населення – 85,5 %, сільського населення-96,1 %). Згідно з нормативами на штатну посаду лікаря норматив навантаження повинен бути 1200 осіб в сільській місцевості і 1500 – у міській), але всюди він був завищений. Таким чином, лікарі працювали з великим перевантаженням.

За завданням НАМН та МОЗ України в Інституті була виконана НДР «Розробити індикатори якості спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги населенню України в медичних закладах різного рівня», в якій узяли участь ведучі дерматовенерологи Тернопільської, Чернівецької, Харківської і Рівненської областей [7].

Наші дослідження показали, що тільки 6 - 26 % хворих на дерматози в різних регіонах були виявлені сімейними лікарями. Аналіз діяльності сімейного лікаря в виявленні, наданні медичної допомоги дерматовенерологічним хворим зараз не може вважатись задовільним, а рівень і обсяги післядипломного навчання з дерматовенерології лікарів загальної практики є недостатнім, терміни і програми такого навчання потребують удосконалення [2, 6, 7]. Було видано 2 інформаційних листки, які дозволять керівникам закладів сімейної медицини, їх заступникам із лікувальної роботи проводити експертну оцінку робити сімейного лікаря: Інформаційний лист №223 -2015 «Активне виявлення хворих на сифіліс сімейними лікарями в сучасних умовах» (Кутасевич Я.Ф., Волкославська В.М., Гутнєв О.Л., Хара О.І., Рощенюк Л.В., Денисенко О.І.) та інформаційний лист №18, 2016 «Якісні показники роботи лікаря загальної практики по виявленню хворих на шкірні та венеричні хвороби на І етапі надання медичної допомоги» (Степаненко В.І., Кутасевич Я.Ф., Волкославська В.М., Гутнєв О.Л., Хара О.І., Кутова В.В.).

ВИСНОВКИ

1. В період збільшення міграції великої кількості населення, погіршення матеріального стану як населення, так і мігрантів, необхідно зберегти диспансерний метод надання медичної допомоги шкірно-венерологічним хворим. Надати обласним та міським диспансерам статус лікувально-діагностичних центрів (м. Київ, м. Харків, м. Дніпро, м. Одеса, м. Львів), що повинні бути оснащені високозатратною апаратурою.

2. Продовжити обстеження населення в амбулаторно-поліклінічних закладах та хворих соматичних стаціонарів на заразні шкірні та венеричні хвороби. Впроваджувати сучасні методи серологічної діагностики сифілісу. Прийняти до уваги, що в України іде накопичення хворих на сифіліс та інші ІПСШ.

3. Продовжити роботу з підготовки сімейних лікарів з питань профілактики, клініки шкірних та венеричних хвороб. Переглянути обсяг і методи їх післядипломної підготовки з дерматовенерології. Впроваджувати в життя якісні показники роботи лікаря загальної практики з виявлення шкірних та венеричних хвороб.

4. Навчання медичного персоналу особливостям перебігу пошкоджень шкіри при бойовій патології, зумовленої вогнепальною та іншою зброєю.

5. При плануванні джерел фінансування охорони здоров'я треба орієнтуватися на джерела, які прийняті в Європейському Союзі.

6. Потрібна чітка дієва організація міжвідомчої взаємодії різних медичних структур та приватного сектору.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волкославская В. Н. Состояние дерматовенерологической помощи населению на современном этапе в Украине [Текст] / В. Н. Волкославская, А. Л. Гутнев. // Scientific Medical Jornal. – 2015. – №10. – С. 84-85.

2. Зайцев О. М. Основні передумови змін в організації та управлінні первинною медико-санітарною допомогою на засадах загальної практики – сімейної медицини в період її модернізації (регіональний та світовий досвід) [Текст] / О. М. Зайцев. // Збірник наукових праць «Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я». – Харків: Оберіг, 2016, Випуск 13. – С. 15-28.

3. Москаленко В. Ф. Системы здравоохранения: современный контекст [Текст] / В. Ф. Москаленко. – К., 2012. – 319 с.

4. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні у 2000 році [Текст] / відповідальний за випуск М. В. Голубчиков; ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України». – К., 2001. – 46 с.

5. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в України у 2015 році [Текст] / відповідальний за випуск М. В. Голубчиков; ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України». – К., 2016. – 113 с.

6. Степаненко В.І. Концепція загальнодержавної цільової програми розвитку системи спеціалізованої медичної допомоги хворим на захворювання шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом, на період до 2020 року [Текст] / В. І. Степаненко, О.І. Хара. // Збірник наукових праць «Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології

REFERENCES

1. Volkoslavskaya, V.N., Gutnev, A.L. (2015) Sostoyanie dermatovenerologicheskoy pomoschi naseleniyu na sovremennom Etape v Ukraine. *Scientific Medical Journal*, 10, 84-85. (in Russian)

2. Zaitsev, O.M. (2016) Osnovni peredumovy zmin v orhanizatsii ta upravlinni pervynnoiu medyko-sanitarnoiu dopomohoiu na zasadakh zahalnoi praktyky – simeinoi medytsyny v period yii modernizatsii (rehionalnyi ta svitovyi dosvid). Scientific works "Modern problems of dermatology, cosmetology and health management", Kharkov: Oberih, 13, 15-28. (in Ukrainian)

3. Moskalenko, V.F. (2012) Sistemyi zdravoohraneniya: sovremennyiy kontekst. 319. (in Russian)

4. Pokaznyky likuvalno-profilaktychnoi dopomohy khvorym shkirnymy i venerychnymy zakhvoriuvanniamy v Ukraini u 2000 rotsi (2001). Responsible for the release of M. V. Golubchikov, DZ «Center for Health Statistics Ministry of Health of Ukraine», 46. (in Ukrainian)

5. Pokaznyky likuvalno-profilaktychnoi dopomohy khvorym shkirnymy i venerychnymy zakhvoriuvanniamy v Ukrainy u 2015 rotsi (2016). Responsible for the release of M. V. Golubchikov, DZ «Center for Health Statistics Ministry of Health of Ukraine», 113. (in Ukrainian)

6. Stepanenko, V.I., Khara, O.I. (2016) Kontseptsiia zahalnoderzhavnoi tsilovoi prohramy rozvytku systemy spetsializovanoi medychnoi dopomohy khvorym na zakhvoriuvannia shkiry ta infektsii, shcho peredaiutsia statevym shliakhom, na period do 2020 roku. Scientific works «Modern problems of derma-

та управління охороною здоров'я». – Харків, 2016, Випуск 13. – С. 3-14.

7. Сучасний стан виявлення дерматовенерологічних хвороб сімейними лікарями в деяких регіонаї України [Текст] / В.М. Волкославська, О.Л. Гутнєв, О.І. Хара, В.Г. Радіонов, О.І. Денисенко // Журнал дерматовенерології та косметології ім.. М.О. Торсуєва. – 2014. – № 1/2 (32). – С. 25-28.

8. Ціберовський О.М. Проблеми системи охорони здоров'я України і шляхи їх розв'язання в сучасних історичних умовах [Текст] / О.М. Ціберовський; МОЗ України, ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України». – К., 2010. – 42 с.

9. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я населення України. 2015 рік [Текст] / за ред.. В.В. Шафранського; МОЗ України, ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України». – К., 2016. – 453 с.

tology, cosmetology and health management». 13, 3-14. (in Ukrainian)

7. Volkoslavska, V.M., Hutniev, O.L., Khara, O.I., Radionov, V.N., Denysenko O.I. (2014) Suchasnyi stan vyiavlennia dermatovenerolohichnykh khvorob simeinymy likariamy v deiakykh rehionai Ukrainy/ *Journal of dermatology and cosmetology them.M.O. Torsuyeva,* 1/2 (32), 25-28. (in Ukrainian)

8. Tsiberovskyi, O.M. (2010) Problemy systemy okhorony zdorovia Ukrainy i shliakhy yikh rozviazannia v suchasnykh istorychnykh umovakh. Ministry of Health of Ukraine, State «Ukrainian Institute of Strategic Research of Ministry of Health of Ukraine.», 42. (in Ukrainian)

9. Shafranskyi, V.V. ed. (2016) Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemiolohichnu sytuatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia naselennia Ukrainy. 2015 rik. Ministry of Health of Ukraine, State «Ukrainian Institute of Strategic Research of Ministry of Health of Ukraine», 453. (in Ukrainian)

О ДИНАМИКЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В 2000 – 2015 гг. В УКРАИНЕ

Волкославская В.Н.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. *В статье приведен анализ состояния ресурсов кожно-венерологической службы, заболеваемости дерматозами за период 2000 – 2015 годы, которые ознаменовались значительным сокращением учреждений службы, коечного фонда и характеризовались подъемом заболеваемости некоторыми дерматозами. На высоком уровне заболеваемость инфекциями кожи и подкожной клетчатки, контактным дерматитом, дерматофитозами, отмечается рост заболеваемости псориазом с утяжелением его течения. Имеет место неудовлетворительное состояние бесплатного обеспечения лекарственными препаратами в амбулаторных условиях лечения больных. Предлагается при планировании источников финансирования здравоохранения ориентироваться на источники принятые в Европейском Союзе. Разработаны рекомендации, позволяющие анализировать степень выявления дерматозов семейными врачами.*

Ключевые слова: *ресурсы, заболеваемость, семейные врачи, планирование финансирования.*

ON THE DYNAMICS OF SOME INDICATORS OF SKIN-VENEREAL CARE IN 2000 - 2015 YEARS IN THE UKRAINE

Volkoslavskaya V.N.

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

Abstract. *The paper presents the status of resources dermatological and venereal service of the analysis, the incidence of dermatoses in the period 2000 - 2015 years, which were marked by a significant reduction in service establishments, the number of beds and were characterized by the rise of the incidence of certain dermatoses. At a high level, the incidence of infections of the skin and subcutaneous tissue, contact dermatitis, dermatophytosis, psoriasis is marked with an increased incidence of worsening its course. There is an unsatisfactory state of free provision of drugs on an outpatient basis treatment. It is proposed in the planning of public health funding to focus on sources adopted in the European Union. quality indicators have been developed to analyze the detection extent dermatoses family doctors.*

Key words: *Resources, the incidence, family doctors, planning funding.*

Об авторе:

Волкославская Валентина Николаевна - доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующая отделом научно-аналитической работы в дерматологии и венерологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ ІЗ МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ ДІАГНОСТИЧНИХ, ЛІКУВАЛЬНИХ ТА ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ ТА МЕТОДИ І СТАН ЇХНЬОГО ВПРОВАДЖЕННЯ», 11-12 листопада 2016 року, м. Харків

Дерматология

УДК 616.595-002.828

ДОСВІД МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗУ

Р.Ф. Айзятулов

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м.Лиман

В останні роки частота оніхомікозу набула масштабного характеру, і багато авторів називають цю ситуацію повсюдної епідемією. Лікування пов'язано з великими труднощами, що пояснюється в більшості випадків не вірулентністю гриба, який викликав захворювання, а зниженою реактивністю організму людини на впровадження патогенного гриба.

Мета роботи. Провести аналіз ефективності зовнішнього лікування оніхомікозу протигрибковим препаратом «Естезіфін» (нафтифіна гідрохлорид; в 1 мл розчину міститься нафтифіна гідрохлориду 10 мг).

Результати роботи. Хороші клінічні результати отримані при лікуванні оніхомікозу препаратом «Естезіфін» - протигрибковий засіб класу аліламінов, механізм дії якого пов'язаний з інгібуванням дії ергостеролу. Володіє високою активністю проти дерматофітів (трихофітон, епідермофітон, мікроспорум), грибів Candida, цвілевих грибів Aspergillus і інших грибів (Sporothrix Schenckii). Естезіфін швидко проникає в осередки ураження з утворенням стійких протигрибкових концентрацій. Слід зазначити унікальні переваги препарату «Естезіфін» в зв'язку з наявністю в комплекті крапельниці з піпеткою, що дає можливість пацієнту зручно і дозовано наносити препарат на уражений ніготь і під ноготеву пластинку, сприяє економії препарату - великий флакон 15 мл дозволяє пацієнтові отримати тривалий курс лікування. При оніхомікозі «Естезіфін» наноситься на уражені нігтьові пластинки 2 рази на добу протягом 6 місяців. Перед першим застосуванням рекомендується мильно-содова ванночка з наступною механічною чисткою уражених нігтьових пластинок. В процесі місцевої терапії необхідно проводити обов'язкове механічне чищення уражених нігтьових пластинок 1 раз на тиждень

до відростання нових нігтьових пластинок. Для попередження рецидивів лікування слід продовжувати не менше 1 місяця після зникнення основних симптомів захворювання.

Висновок. Препарат «Естезіфін» можна вважати ефективним засобом для монотерапії онихомікоза стоп і кистей рук. Необхідно рекомендувати «Естезіфін» широко впроваджувати при лікуванні оніхомікозу в амбулаторних умовах, що призведе до клінічного лікуванню і поліпшенню якості життя пацієнтів.

УДК 615.282.07

ТОПИЧЕСКИЕ АНТИМИКОТИКИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА

Р.Ф. Айзятулов, Я.А. Полях, М.Э. Скородед, О.С. Пойманова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Лиман

Существует большое количество антимикотиков местного действия, однако, несмотря на это с каждым годом отмечается существенный рост количества больных, что вызывает обоснованную озабоченность у врачей здравоохранения.

Цель работы. Проанализировать результаты лечения микотической инфекции с применением топических препаратов крем 1 % Ламикон и спрей 1 % Ламикон.

Результаты. При местной терапии микозов хорошо зарекомендовали себя крем 1 % Ламикон и спрей 1 % Ламикон. 1 % крем Ламикон (1 г крема содержит тербинафина гидрохлорида в пересчёте на 100% безводное вещество 0,01 г). Тербинафин – аллиламин с широким спектром противогрибкового действия. Угнетает ранний этап биосинтеза стеринов в клеточной мембране гриба. Вызывает дефицит эргостерола, что приводит к внутриклеточному накоплению сквалена и ведет к гибели клетки гриба. Тербинафин оказывает фунгицидное действие против грибковых инфекций кожи, вызванных - Trichophyton rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T.v iolaceum, Microsporum canis и Epidermophyton floccosum. Крем 1 % Ламикон наносится тонким слоем на пораженную кожу и прилегающие участки 2 раза в день (7-10 дней). При наружном лечении микозов широкое применение нашел спрей 1 % Ламикон (действующее вещество тербинафина во флаконах с распылителем по 25 г). Обладает фунгицидным действием на дерматофиты, плесневые и некоторые диморфные грибы. При нанесении спрея в очагах поражения создается максимальная концентрация действующего вещества, а орошаемые участки покрываются защитной плёнкой, которая изолирует очаг микоза, хорошо удерживает антимикотик и не нарушает функции кожи и сальных желез. Спрей 1 % Ламикон применяется 1 раз в сутки (7 дней), не вызывает раздражения даже при нанесении на эритематозно-эксудативные очаги поражения.

Выводы. Крем 1 % Ламикон и спрей 1 % Ламикон - высокоэффективные препараты при лечении различных клинических форм микотической инфекции, не имеют побочных явлений, хорошо переносятся больными. В зависимости от особенностей клинических форм заболевания сроки клинического и микологического излечения наступают в течение 7-10 дней.

УДК 616.34:616.5-002.2

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Р.Ф. Айзятулов, Я.А. Полях, М.Э. Скородед, О.С. Пойманова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Лиман

Актуальность темы. Одним из наиболее часто встречающихся хронических рециди-

вирующих заболеваний кожи, в клинической картине которых основными симптомами являются зуд, папулезная сыпь и выраженная инфильтрация кожи является атопический дерматит. С возникновением и развитием клинических проявлений атопического дерматита тесно связаны заболевания органов пищеварения и поэтому ранняя диагностика и лечение патологии желудочно-кишечного тракта имеет важное значение из-за возможности трансформации функциональных расстройств в органические нарушения.

Цель работы. Оценить результаты комплексной терапии атопического дерматита с применением препаратов Бионорм и Артихол

Результаты и выводы. Для достижения клинического эффекта у больных атопическим дерматитом в комплекс лечебных мероприятий были влючены препарата Бионорм и Артихол. Бионорм (сорбент + пребиотик; табл. 200 и 400 мг) обладает сорбционным и пребиотическим эффектом. Способствует нормализации микрофлоры кишечника, позволяет улучшить качественный и количественный состав микрофлоры. Сорбционное действие в 10-20 раз больше чем у обычных сорбентов (на основе активированного угля). Назначался внутрь перед едой по 2-3 таблетке 3 раза в день (14 дней). Артихол (табл. 200 и 400 мг) применялся внутрь перед едой по 1 таблетке 3 раза в день (600-1200 мг в день) в течение 20-30 дней. В состав препарата входит экстракт артишока, состоящий из комплекса биологически активных веществ цинарин фенокислоты биофлавоноиды аскорбиновая кислота каротин витамины B_1 и B_2, инулин. Артихол обладает гепатопротекторным, желчегонным и мочегонным действием. Основное преимущество препарата Артихол перед другими препаратами – комплексное действие, так как его применение заменяет одновременно несколько препаратов. Препараты Бионорм и Артихол в комплексной терапии атопического дерматита хорошо переносятся пациентами, не вызывают аллергических реакций, способствуют более быстрому исчезновению субъективных ощущений, регрессу клинических проявлений заболевания и могут быть рекомендованы для широкого применения в амбулаторных условиях.

УДК 616.517- 08 – 035

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ПСОРІАЗУ

А.М. Біловол, А.А. Берегова

Харківський національний медичний університет, м. Харків

На сучасному етапі псоріаз розглядають як хронічний дерматоз мультифакторіальної природи з домінуючим значенням в своєму розвитку генетичних і обмінних чинників, що характеризується прискоренням проліферації епідермоцитів і порушенням їх диференціювання, імунними реакціями в дермі, дисбалансом між про- і анти запальними цитокінами. Ефективна терапія хворих на псоріаз залишається однією з найбільш актуальних і важливих проблем в сучасній дерматології. Поширеність псоріазу в світі коливається в межах 1,2-5 %. Однак, значну роль розвітку псоріазу відіграють стресові механізми. У хворих виявляються істотні відмінності в здатності протистояти стресам і справлятися з їх наслідками, що вказує на необхідність дослідження ролі стресу як пускового фактора псоріазу, а також участі ерго- та трофотропної систем в ньому. Попередніми нашими дослідженнями встановлено, що прогресування псоріазу супроводжується виснаженням ерготропних функцій і активацією трофотропних функцій організму в залежності від ступеня тяжкості. Тому запропонована нова схема лікування псоріазу, яка полягає в доповненні стандартної схеми лікування псоріазу препаратами метамакс і кортесін, що сприяють нормалізації функціонування симпатоадреналових і парасимпатичних регуляторних механізмів.

Мета. Оцінити ефективність використання метамаксу та кортесину на тлі стандартної схеми лікування у хворих на псоріаз різного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 97 хворих на псоріаз, яких розподілено на три групи за ступеням тяжкості псоріазу, кожну групу розподілено на підгрупи: а –пацієнти, яким призначалася стандартна схема лікування та б - пацієнти, яким призначалася запропонована комплексна схема: до І групи залучено 35 хворих з легким (Іа – 17 та Іб – 18хворих, до ІІ групи – 32 хворих з середньотяжким (ІІа – 16 та ІІб – 16 пацієнтів, до ІІІ групи – 30 хворих з тяжким ступенем псоріазу (ІІІа – 15 та ІІІб – 15 хворих)).Ступінь тяжкості захворювання встановлювали за індексом PASI, який розраховували за стандартною методикою.

Результати. Ефективність терапії оцінювали за процентним зменшення PASI. Загальноприйнятими PASI50, PASI75, PASI90, що відповідає зниженню індексу на 50; 75 і 90 % відповідно. Зниження індексу на75 % і більше в результаті лікування вважали показником досягнення адекватного терапевтичного ефекту. Індекс PASI знизився істотніше у пацієнтів, які одержували комплексну запропоновану схему лікування: у хворих Іб підгрупи з (7,24±2,40) до (1,31±1,38) бала, ІІб підгрупи – з (17,8±5,42) до (4,9±3,83) бала, ІІІб підгрупи – з (33,2±1,61) до (11,4±7,41) бала. Проти хворих, які отримували традиційну терапію: у Іа підгрупи знизився з (7,22±1,78) до (2,69±1,69) бала, ІІа підгрупи – з (19,16±3,76) до (7,13±5,07) бала, ІІІа підгрупи – з (36,4±6,04) до (21,6±6,86) бала. Отже, відзначена позитивна динаміка зниження індексу PASI у хворих з легким ступеням псоріазу у Іб підгрупи на 81,9 % проти Іа підгрупи на 62,7 %, з середньої тяжкості у ІІб підгрупи – на 72,5 % проти ІІа підгрупи – на 62,8 % та при тяжкому - 65,7 % в ІІІб підгрупі проти 40,7 % в ІІІа підгрупи.

Висновки. Запропоноване комплексне медикаментозне лікування з використанням метамаксу та кортексину покращує об'єктивний статус хворих на псоріаз, що відображається в позитивній динаміці індексуPASI. Слід рекомендувати більш раннє призначення цих препаратів хворим на псоріаз, що в комплексі зі стандартними терапевтичними заходами зможе сповільнити прогресування захворювання.

УДК 616.5: 616-08

ЕНТЕРОСОРБЦІЙ НА РАДІОПРОТЕКТОРНА КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ, ЩО БРАЛИ УЧАСТЬ В ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

С.А. Бондар, М.Б. Луцюк, А.А. Наліжитий, О.М. Пічкур

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця

Аварія на ЧАЕС була глобальною радіоекологічною катастрофою та суттєво вплинула на якість життя населення України. В учасників ліквідації аварії на ЧАЕС, населення зон радіаційного забруднення, дітей, які народились від постраждалих, визначається високий рівень напруженості адаптаційно - компенсаторних механізмів регуляторних систем, хронічний дистрес, порушення процесів метаболічного гомеостазу. За 30-річний період спостережень у цієї категорії пацієнтів науковці пропонують виділяти та вивчати перебіг остеотропних, гепатотропних, тиреотропних, дерматотропних пострадіаційних синдромів.

При вивченні особливостей перебігу хронічних дерматозів у ліквідаторів та мешканців областей, що постраждали від наслідків аварії на ЧАЕС нерідко мають місце тяжкі клінічні прояви хронічних захворювань шкіри, часті рецидиви їх, низька ефективність традиційних терапевтичних засобів у лікуванні.

Ми провели клініко – лабораторне обстеження та лікування 205 хворих на псоріаз, 65 – на червоний плоский лишай, 205 – на екзему, 64 – на атопічний дерматит і нейродерміт. Участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС брали 40 хворих на псоріаз, 30 – на екзему, 15 – на атопічний дерматит та нейродерміт, 6 – на червоний плоский лишай. У хворих на хронічні дерматози нами були виявлено наявність ендоінтоксикаційного синдрому, ендотеліальної дисфункції, порушення процесів пероксидації та імунної реактивності, дисбіотичні явища в ШКТ, зміни компенсаторно – адаптаційного стану. На підставі виявлених вищенаведених змін в гомеостазі хворих на хронічні захворювання шкіри нами були теоретично обґрунтовані та практично запропоновані оригінальні методи реабілітації цього контингенту пацієнтів. Хворим призначали комплексну радіопротекторну терапію, що включала гепато – радіо – протекторну дієту, експургаторний метод, ентеросорбційну терапію (атоксил, полісорб, силікс, біле вугілля, еліміналь – гель), донатори оксиду азоту (тівортін, глутаргін), антиоксиданти (ретинол, токоферол, аевіт, тріовіт, аскорутин, неуробекс), пре - та пробіотики (біонорм, лактофільтрум, дермапро) в поєднанні з органічними радіопротекторами (перманентне лікування відварами зборів фітосировини) протягом 3 – 4 тижнів.

Проведене лікування значно покращувало показники імунної реактивності та антиоксидантних процесів, усувало явища ендотоксемії, ендотеліальної дисфункції, дисбіозу кишечника. Успішне використання нами в комплексній радіопротекторній терапії у хворих на хронічні дерматози (псоріаз, червоний плоский лишай, екзему, атопічний дерматит, нейродерміт) комплексу синтетичних (ентеросорбенти, донатори оксиду азоту, антиоксиданти, пре – та пробіотики) та рослинних детоксикантів з радіопротекторними властивостями підвищувало ефективність реабілітаційних заходів у цього складного контингенту пацієнтів.

УДК 616.53-002.25:615.356

МІСЦЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ ПРИ ТЕРАПІЇ АКНЕ СИСТЕМНИМИ РЕТИНОЇДАМИ

І.М. Бронова

Харьківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Мета дослідження: дослідити динаміку змін біохімічних показників крові у пацієнтів, які страждають на акне та отримують терапію у вигляді системних ретиноїдів та гепатопротекторів.

Матеріали та методи. В групу дослідження увійшли 20 пацієнтів, страждаючих на акне середнього та тяжкого ступеня. Всі пацієнти були клінічно обстежені: клінічний аналіз крові, печінкові проби, ліпідограма. Вони були поділені на дві групи: в першу увійшли пацієнти з відхиленнями від норми у клінічному та біохімічному аналізі крові – деякі з них мали збільшену ШОЕ, лейкоцитоз (5 пацієнтів), та пацієнти з коливаннями показників біохімічного аналізу: – 5 з них мали або підвищений рівень трансаміназ, незначне підвищення білірубіну, або показників ліпідограми.

До другої групи увійшли пацієнти, яки не мали жодних відхилень показників при обстеженні.

Пацієнти після обстеження отримали патогенетичне лікування: системні ретиноїди, зовнішню терапію та гепатопротектори. Враховуючи фармакологічні властивості системних ретиноїдів, ми призначали перші місяці максимальну добову дозу, виходячи з маси тіла пацієнта.

Впродовж лікування спостерігали за біохімічними показниками крові та ліпідограмою пацієнтів обох груп.

Результати дослідження. Отримані результати дозволили встановити, що при отриманні патогенетичної терапії спостерігався достатній регрес дерматозу. В першій групі: у 5 пацієнтів впродовж терміну

лікування було констатовано нормалізацію показників біохімічного та клінічного аналізу крові.

Один з пацієнтів мав епізодичне підвищення рівню холестерину, який нормалізувався без зміни добової дози ретиноїдів. В даному випадку анамнестично було з'ясовано, що він не дотримувався правил дієтичного харчування в період лікування та зловживав їжею, яка мала великий вміст жирів.

Відносно висновків щодо другої групи: впродовж лікування спостерігалося коливання показників клінічного та біохімічного аналізу крові в межах норми.

Висновки. Отримані результати звертають увагу на те, що роль ад'ювантної терапії у вигляді призначення гепатопротекторів при лікуванні акне системними ретиноїдами має профілактичний ефект та запобігає змінам біохімічних показників крові та показників ліпідограми. Також в результаті дослідження звернуто увагу на те що, пацієнти що отримують системні ретиноїди повинні обов'язково дотримуватись дієтичних рекомендацій, пов'язаних з прийомом препаратів цієї групи.

УДК 116.517-07:616.155.3-07

ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОКІНОВИХ, ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОМОРФОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

І.Я. Возняк, О.О. Сизон

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Мета роботи – з'ясування взаємозв'язку імунологічних зсувів та послідовних змін неоангіогенезу, запальної інфільтрації та порушення дозрівання кератиноцитів при псоріазі.

Матеріали та методи. Комплексно обстежено 85 пацієнтів з вульгарним псоріазом у прогресуючій стадії, легкого і середнього ступеня важкості, чоловічої та жіночої статі віком 24-58 років, зі стажем захворювання більше одного року.

Результати та обговорення. На підставі результатів імуногістохімічних, патоморфологічних досліджень у хворих на псоріаз середнього ступеня тяжкості виявлено підвищення експресії маркерів неоангіогенезу VEGF і ММП-9, які давали високу – в 49 % і 67 % і надмірну реакції в 18 % і 25% випадків відповідно. Встановлений помірний кореляційний зв'язок між збільшенням інтенсивності експресії даних маркерів і посиленням ступеня тяжкості псоріазу. Доказано, що кількість судин в спостереженнях із середнім ступенем тяжкості вдвічі більше, ніж при легкому перебігу псоріазу ($p < 0{,}001$), і в 5 разів більше, ніж у контрольній групі ($p < 0{,}001$). Доведена залежність експресії маркера і індексу проліферації кератиноцитів епідермісу від ступеня тяжкості перебігу дерматозу. Залежності індексу експресії маркера Р63 від тяжкості перебігу псоріазу не виявлено. Встановлено при псоріазі середнього ступеня тяжкості статистично достовірна різниця інфільтрації CD3+ Т лімфоцитами ($p < 0{,}05$) епідермісу і дерми, інфільтрації CD68+ макрофагів дерми, підвищення експресії ММП-9 ($p < 0{,}05$) в порівнянні з псоріазом легкого ступеня і здоровою шкірою .

Встановлено у сироватці крові хворих достовірне зниження ($p < 0{,}01$) кількості імунокомпетентних клітин з фенотипом CD3+, CD22+ або В-лімфоцитів, помірного зменшення CD4 +, CD8+ і підвищення вмісту CD16+; підвищення рівня цитокінів IL-1β, IL-8, IL-17, IL-22, TNF-α, IgG і імуноглобулінів IgM, ЦВК, що свідчить про напруженість стрес-реалізують механізмів пацієнтів, навіть на етапі клінічної стабілізації шкірного процесу. Достовірне підвищення концентрації даних цитокінів в сироватці крові (більше, ніж в 3 рази) і шкірі (більше, ніж в 3-5 рази відповідних значень контролю ($p < 0{,}05$)) хворих в перші місяці з моменту

виникнення шкірного синдрому псоріатичний хвороби може служити додатковим діагностичним критерієм для прогнозування персистенції подальшого патологічного процесу.

Висновки. Для виявлення особливостей перебігу псоріазу (ризику тяжкого перебігу, оцінки імовірності персистенції подальшого патологічного процесу) та виору тактики лікування, окрім стандартного морфологічного доцільно використовувати імунологічне та імуногістохімічне дослідження.

УДК 616.5-002.3-085

ІНФЕКЦІЙНІ ДЕРМАТОЗИ В УКРАЇНІ. ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ

В. М. Волкославська

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

Захворюваність на хвороби шкіри та підшкірної клітковини в останні 15 років (2000 – 2015 рр.) знаходилась на високому рівні.

Серед усіх хвороб шкіри і підшкірної клітковини інфекції шкіри складали в 2000 році 36,1 %, в 2008 році – 34,6 %, в 2014 році – 30,2 %, 2015 році – 29,2 %, що свідчить про значимість цієї проблеми.

Мета дослідження – вивчити стан наукових досліджень з інфекційної патології шкіри та методи терапії, які використовувались в останні роки.

Матеріали та методи. Проведено аналіз останніх дисертаційних та науково-дослідних робіт.

Результати дослідження. Шкірний біотоп характеризується великою кількістю різновидів мікроорганізмів, що належать до 205 видів, серед яких домінують представники родів Corynebacterium-22,5 %, Propionibacterium -23 %, Staphylococcus – 16,8 %, а також інші – Micrococcus та ін. Кількість мікроорганізмів на шкірі здорової людини постійно змінюється, на обличчі та голові щільність заселення може досягати 105КОЕ/см2, на зволожених ділянках - 109 КОЕ/см2. В протоках сальних і потових залоз анаеробів в 2-10 разів більше, ніж аеробів (С. К. Джораєва, В. В. Гончаренко, О. В. Шоголева та співавт., 2015). Відомо, що змішана аеробно-анаеробна флора виявляється в гнійних вогнищах все частіше і наслідком синергізму дії мікробних асоціацій перебіг захворювань обтяжується.

Було доказано, що при більшості інфекцій шкіри виявлялись біоплівки, що спричиняли асоціації грибів та бактерій, а саме Staphylococcus spp + Candida spp. Як відомо, біоплівки більш захищені від дії антимікробних та антифунгальних препаратив. В подальшому дослідження проведені в нашому інституті показали ефективність антибіотиків і антамікотиків в ліпосомальній формі. (В. М. Васильченко 2008, 2009; Н. М. Іванова, О. П. Білозоров 2015 р.).

В інституті для виявлення метицілінрезистентності лабораторних штамів стафілококів використовували метод скринінгу на агарі Мюлера-Хінтона та дисків з оксацилін, а також ПЦР та тест латекс-аглютинації. Обстежено 2100 хворих з запальними захворюваннями. Показано, що відбулось помітне збільшення кількості як MRSA, так MRS-штамів з 2012 року, що збігається з даними американських вчених. Визначення чутливості клінічно-значущих мікроорганізмів проводиться згідно з наказом МОЗ України №167 від 05.04.2007 року “Про затвердження методичних вказівок “Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів”

В зв´язку з тим, що в період ведення бойових дій та вогнестрільних поранень може збільшуватись кількість абсцесів, ран, які спричиняють нетоксичні штами Cl. perfringens, що проявляються гнійними вогнищами без газоутворення (Б. М. Доценко, 1995 р.), лікування повинно бути комплексним.

1. Антимікробна терапія: Метранідазол 2,0-3,0 г/добу; Левоміцетін 3,0-4,0 г/добу; Кліндаміцин 1,2-2,4 г/добу.

2. Покращення імунітету: активна імунотерапія включає стафілококовий анатоксин або стафілококовий антифагін, бактеріофаги(Б); Б. мають здібність лизировати бактерії стафілококів, стрептококів (в т.ч.ентерококів), протея синьогнійної та кишкової паличок. Добре зарекомендували себе при лікуванні у дітей з піодермією, а у дорослих з кон'юнктивітами, гнійними ранами, флегмонами, карбункулами та ін. Доцільно їх використовувати для обробки ран (свіжеінфікованих) та для профілактики внутрішньолікарняних інфекцій.

Пасивна імунотерапія – антистафілококовий імуноглобулін, гіперімуна-антистафілококова плазма; полівітамини та фітотерапія. Накопичено позитивний досвід застосування Риб'ячого жиру.

3. Місцева терапія:

анілінові красители,

мазі на гідрофільній основі (Левосін, Левомеколь);

мазі на жировій основі (Нітацид, Стрептонітол, Бактробан);

Диоксидин –препарат із групи хиноксаліна випускають у формі мазі.

Діоксиколь- мазь,водорозчина основа мазі (поліетиленоксиди) збільшує та подовжує протимікробний ефект.

Фузикутан (Фузидова кислота 2%) має широкий спектр антибактеріальної активності на рівні Мупіроцину, число резистентних штамів не більше 1-2%, включаючи метицилинрезистентні штами.

Висновки.

1. В Україні високий рівень захворювань шкіри і підшкірної клітковини інфекційної етіології,

2. В ДУ «ІДВ НАМН» виконано ряд наукових досліджень по розробці методів лабораторної діагностики та лікування інфекційних дерматозів,

2. Науковцями України виконується мало наукових робіт та дисертацій присвячених розробці нових методів профілактики, терапії стрептостафілодермій, грибкової патології.

УДК 616.5-073:535.361

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ ЛАЗЕРНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ У ДЕРМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Л.О. Гулей

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

На сьогодні відомо багато нових неінвазивних високоточних методів дослідження структури шкіри, серед яких: дерматоскопія, оптична когерентна томографія, високочастотне ультразвукове сканування, ядерно-магнітний резонанс, конфокальна лазерна скануюча мікроскопія (КЛСМ).

Метою роботи було проаналізувати сучасні дані літератури щодо використання сучасного методу діагностики – конфокальної лазерної скануючої мікроскопії та перспектив її застосування в дерматології.

Матеріал і методи. Опрацювали дані вітчизняних та іноземних джерел літератури щодо доцільності використання конфокальної лазерної скануючої мікроскопії при хронічних дерматозах, оцінили переваги та недоліки.

Результати. Сучасні літературні дані свідчать про те, що у дерматології КЛСМ використовують для: вивчення пенетрації сполук у шкіру (шляхів проникнення, кінетики, розподілу в шкірі); спостереження за роботою залоз (визначення активного і пасивного стану); дослідження мікроциркуляторного русла (у тому числі і в режимі реального часу); діагностики новоутворень шкіри. Головною перевагою цього методу діагностики є те, що можна вивчати структуру шкіри без порушення її цілісності, контролювати процеси загоєння та регенерації тканин, отримання тривимірного зображення об'єкта, безпечність методу. Це дозволило назвати даний метод «прижиттєвою біопсією» чи, навіть, «віртуальною біопсією». Дана методика дозволяє бачити більш чітке

зображення, ніж при традиційних формах мікроскопії, за рахунок оптичного секціонування (відбивна КЛСМ). Метод КЛСМ також застосовують для контролю ефективності лікування з метою наступної корекції обраних методів лікування. Суттєвим недоліком є те, що при використанні даного методу відбувається лише візуалізація клітинних структур епідермісу і сосочкового шару дерми, тому не може бути застосований при глибоких ураженнях шкіри. Крім того, КЛМС є складною та дороговартісною методикою, яка не завжди доступна клініцистам. До переваг КЛМС можна віднести можливість оцінки зображення з розрішенням, наближеним до гістологічного, однак певні труднощі викликає інтерпретація результатів.

Висновки. Отже, перспективним є використання новітньої діагностичної технології – конфокальної лазерної скануючої мікроскопії при різних дерматозах: для верифікації пухлин шкіри, бляшкового псоріазу, дерматофітій, оніхомікозу, атопічного дерматиту, демодекозу; для проведення диференційної діагностики складних випадків папулосквамозних та алергодерматозів; скринінгу новоутворень шкіри. Дана методика, в умовах сьогодення, може сприяти вдосконаленню діагностики захворювань шкіри людини, і застосовуватися у комплексі загальновизнаних діагностичних стандартів дерматозів.

УДК 616.5-002-08-039.76:[615.244+577.112.386

ЗАСТОСУВАННЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗІВ КОМБІНАЦІЇ ЕСЕНЦІЙНИХ ФОСФОЛІПІДІВ ТА МЕТІОНІНУ

О.І. Денисенко

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Серед хронічних дерматозів актуальною проблемою сьогодення є вугрова хвороба та розацеа – поширені дерматози з ураженням відкритих ділянок шкіри, які істотно впливають на психоемоційний стан пацієнтів, знижують їх працездатність та соціальну активність. Встановлено, що вугрова хвороба і розацеа – це хронічні дерматози із складним поліфакторним етіопатогенезом, при цьому вагоме значення в їх розвитку й перебігу відіграють порушення функції гепатобіліарної системи, обмінні розлади тощо, що обґрунтовує призначення в їх комплексній терапії гепатопротекторних засобів.

Метою роботи було підвищити ефективність лікування хворих на вугрову хворобу і розацеа шляхом призначення в їх комплексній терапії комбінованого гепатопротекторного засобу із вмістом есенційних фосфоліпідів та метіоніну.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебували 64 пацієнти (39 жінок і 25 чоловіків) віком від 18 до 59 років, із них 35 – хворі на вугрову хворобу (із середньотяжким клінічним перебігом) та 29 – хворі на розацеа (з проявами папуло-пустульозної стадії). У процесі лікування пацієнти були розподілені на дві групи: порівняльну (32 особи), з них 18 – хворі на вугрову хворобу і 14 – на розацеа, які отримали засоби базової терапії дерматозів, та основну (32 особи), з них 17 – хворі на вугрову хворобу та 15 – на розацеа, яким додатково призначали комбінований гепатопротекторний засіб (еслідин) із вмістом есенційних фосфоліпідів та метіоніну, що нормалізують структуру та функції гепатоцитів, покращують детоксикаційну здатність печінки, нормалізують усі види обміну – жировий, білковий, вуглеводний, обмін вітамінів тощо.

Результати. За даними клінічних спостережень, у хворих на вугрову хворобу та розацеа основної групи відзначено зменшення терміну появи свіжої висипки та більш швидкий відносно пацієнтів групи порівняння (у середньому в 1,37 разу, $p<0,05$) регрес гострозапальних елементів висипки (папул, пустул, еритеми) з досягненням наприкінці курсу лікування стану клінічної ремісії чи значного покращання у 55,6% хво-

рих на вугрову хворобу і в 57,1% хворих на розацеа (у групі порівняння відповідно – у 35,3% і 33,3%), а також подовження стану клінічної ремісії вугрової хвороби у пацієнтів основної групи відносно групи порівняння у середньому в 1,34 разу, а розацеа – в 1,57 разу. Слід відзначити, що всі хворі основної групи перенесли застосування комбінованого гепатопротекторного засобу з вмістом есенційних фосфоліпідів та метіоніну добре, без побічних дій чи ускладнень.

Висновок. Застосування комбінованого гепатопротекторного засобу із вмістом есенційних фосфоліпідів та метіоніну у комплексній терапії хворих на вугрову хворобу й розацеа сприяє покращенню клінічних результатів їх лікування, не викликає у пацієнтів ускладнень чи побічних реакцій.

УДК 616.513.7-036.1-08.275

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАСОБУ

О.І. Денисенко, Н.Б. Бродовська

Вищий державний навчальний заклад України«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Червоний плоский лишай (ЧПЛ) – поширений хронічний дерматоз, який характеризується виразним свербежем, ураженням шкіри і слизових оболонок та схильністю до затяжного рецидивуючого перебігу, торпідного до лікування, що призводить до зниження працездатності та соціальної активності пацієнтів.

Метою роботи було підвищити ефективність лікування хворих на червоний плоский лишай шляхом застосування в їх комплексній терапії антиоксидантного засобу з урахуванням динаміки показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Матеріал і методи. Спостерігали 54 хворих на червоний плоский лишай, з них 31 – жінка і 23 – чоловіки віком від 29 до 65 років, із тривалістю дерматозу від 1 місяця до 2 років. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб (донорів) подібного віку і статі. У хворих на ЧПЛ визначали показники оксидантної системи крові: рівень малонового альдегіду (МА) в еритроцитах і плазмі, у сироватці крові – вміст молекул середньої маси (МСМ) та фракцій окиснювальної модифікації білків (ОМБ) за рівнем альдегідо- й кетонопохідних нейтрального (ОМБ E_{370}) та основного (ОМБ E_{430}) характеру, а також показники антиоксидантної системи крові: вміст у сироватці крові церулоплазміну (ЦП) та відновленого глутатіону (ВГ) – у гемолізаті крові згідно з відомими методами.

Результати. До початку лікування у хворих на ЧПЛ встановлено вірогідне ($p<0,05$) збільшення вмісту МА в еритроцитах (в 1,97 разу) і плазмі (на 32,6 %), у сироватці крові – МСМ (на 21,2 %) та ОМБ E_{430} (на 55,1 %) і ОМБ E_{370} (на 33,7 %) на тлі зменшення в еритроцитах ВГ (на 33,2%) та в сироватці крові – ЦП (на 27, 8%), що свідчить про інтенсифікацію процесів пероксидного окиснення ліпідних і білкових молекул із формуванням стану ендогенної інтоксикації на тлі зниження активності чинників антиоксидантного захисту. Хворі на ЧПЛ у процесі лікування були розподілені на дві групи: порівняльну (27 хворих), які отримали стандартну терапію дерматозу, та основну (27 осіб), яким додатково призначали антиоксидантний препарат (кверцетин). У хворих на ЧПЛ основної групи порівняно з хворими групи порівняння відзначено прискорення (у середньому в 1,34 разу) термінів припинення свербежу та регресу елементів висипки, а також вірогідне ($p<0,05$) порівняно з початковим рівнем зменшення МА в еритроцитах і плазмі (на 13,8 % і 13,5 %), МСМ (на 12,1 %), ОМБ E_{430} (на 9,5 %) та зростання рівня ЦП (та 17,6 %), у той час як у хворих на ЧПЛ із групи

порівняння встановлено лише тенденцію до нормалізації окремих досліджуваних показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Висновок. Застосування у комплексній терапії червоного плоского лишаю антиоксидантного засобу "Кверцетин" покращує клінічні результати лікування дерматозу та сприяє нормалізації чи тенденції до нормалізації показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу таких пацієнтів.

УДК 616.517-036.17-008.9-092-085

НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТРОПАТИЧЕСКИМ ПСОРИАЗОМ

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

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

Цель исследования: изучение состояния микроциркуляции у больных артропатическим псориазом при помощи метода дистанционной термографии.

Материалы и методы: обследовано 55 пациентов (32 (58,2 %) мужчин и 23 (41,8 %) – женщины) с артропатическим псориазом в возрасте от 18 до 65 лет с давностью заболевания от 6 месяцев до 10 лет и более. У 6 (10,9 %) больных была определена I степень активности суставного синдрома, у 36 (65,4 %) – II степень, у 11 (20 %) – III степень и у 2 (3,7 %) пациентов активность суставного синдрома отсутствовала, патология была представлена дегенеративно-дистрофическими изменениями в суставах.

Результаты и обсуждение: при дистанционной термографии в процессе обследования у всех больных артропатическим псориазом была выявлена гипотермия дистальных отделов конечностей с температурным градиентом в пределах (от -1,1 до -2,4)^{0}C, проявляющаяся снижением инфракрасного излучения всей кисти и/или стопы с наличием у 21 пациента (38, 2 %) симптома «термоампутации» пальцев и кистей и стоп, у 9 (16,4 %) – симптома «термоампутации» только пальцев кистей и у 2 больных (3,7 %) симптома «термоампутации» стоп, что является признаком нарушения микроциркуляции и требует соответствующей медикаментозной терапии.

Выводы: дистанционная термография позволяет оценить состояние микроциркуляции у больных артропатическим псориазом, что в дальнейшем, при выявлении нарушений, даёт возможность провести медикаментозную коррекцию с целью нормализации микроциркуляции.

УДК 616.98:616.5[-0207-08

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ШКІРИ У ХВОРИХ НА МІКОЗИ

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, І.О. Маштакова, С.К. Джораєва, І.О. П'ятикоп, О.К. Іванцова

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

За останні два десятиріччя відзначається зростання частоти розвитку ускладнень грибкового ураження шкіри. До серйозних ускладнень належить приєднання бактеріальної інфекції – рожа, абсцес та ін. Розвиток мікст-інфекції змінює характер перебігу та клінічну картину мікозу, що проявляється виникненням вираженої запальної реакції в осередку ураження.

Метою проведення даного дослідження є вивчення мікробіоценозу в осередках грибкового ураження шкіри з визначенням чут-

ливості та резистентності до антибіотиків різних груп.

У результаті проведених досліджень було вилучено 82 штами мікроорганізмів, що відносилися до 6 родів.

При дослідженні матеріалу з осередків ураження переважали різновиди стафілококів – 71 (86,6 %) лабораторний штам, представників з вираженими патогенними ознаками – *S. haemolyticus* – 24 штами (29,2 %) та *S. aureus* – 9 (11,0 %). Крім патогенних представників роду, також були визначені *S. xylosus* – 4,8 %, *S. sciuri* – 4,8 %, *S. saprophyticus* – 3,6 %. Важливо зауважити, що стафілококи утворювали асоціації як внутрішньовидові, так і представниками інших родів мікроорганізмів. Внутрішньовидові асоціації стафілококів частіш за все були представлені *S. haemolyticus* + *S.warneri* та *S. aureus*+ *S.saprophyticus* та визначені у 10 (32,3 %) пацієнтів. Асоціація стафілококів зі стрептококами – 1 хворого (*S. aureus* + *S.disagalactiae*) та стафілококів з ентеробактеріями (*S.sciuri* + *C.diversus*) – 1 хворого. Також у 7,3 % в осередках ураження були ідентифіковані *Micrococcus spp*. Звертає на себе увагу висока ступінь обсіменіння уражених ділянок – 10^4 – 10^5 і вище КУО/мл. При дослідженні матеріалу з контрольних ділянок, отриманих від 19 пацієнтів, було вилучено 20 штамів, з переважанням стафілококів у монокультурі.

При визначенні чутливості вилучених штамів стафілококів до антибактеріальних препаратів встановлено, що збудники виявляли високу чутливість до аміноглікозидів, хінолінів; помірну чутливість до тетрациклінів, макролідів, лінкозамідів та високу резистентність до пеніциліну. Відмічена наявність штамів резистентних до оксациліну. Штамів, резистентних до фузидину та ванкоміцину, не виявлено.

Таким чином, виявлені у мікробіоценозі шкіри зміни потребують терапевтичної корекції та постійного мікробіологічного моніторингу.

УДК 616 .517:616.153.915] - 085

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЕРИТРОЦИТАРНИХ МЕМБРАН ТА СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

І.О. Олійник, К.Є. Іщейкін, Г.О. Семко, В.М. Цимбал, О.В. Левицька

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

Розвиток патологічних процесів при такому захворюванні, як розповсюджений псоріаз не обмежується формуванням уражень тільки шкіри, а призводить до порушень функції різних органів і систем організму і характеризується стійкими змінами структурної організації і функціональної активності мембран еритроцитів. Також відомо, що псоріаз супроводжується деструктивно-запальними змінами в шкірі, порушенням обміну речовин, зниженням функціональної активності систем природної детоксикації.

Мета дослідження полягала у вивченні резистентності еритроцитів до гемолізу та стану ендогенної інтоксикації у хворих на псоріаз.

Матеріали і методи. Було обстежено 38 хворих на псоріаз та 20 практично здорових осіб. Спонтанний та перекисний гемоліз еритроцитів оцінювали за методом [Михайлов С.С. та співавт., 1999]. Для визначення активності каталази використовували фотометричний метод. Стан ендогенної інтоксикації визначали за загальним вмістом речей низької та середньої молекулярної маси (РНСММ) в сироватці крові та еритроцитах шляхом прямої спектрофотометрії в діапазоні довжини хвиль 242-282 нм (Малахова М.Я., 1998). Вірогідність одержаних результатів оцінювали за допомогою критерію t Стьюдента Фішера.

Було показано зниження резистентності еритроцитів до спонтанного та перекисного та гемолізу відносно показників групи практично здорових донорів (таблиця 1).

Таблиця 1

Показники спонтанного гемолізу, перекисного гемолізу та активності каталази у хворих на псоріаз, M±m

Патологія	Перебіг	Спонтанний гемоліз, %	Перекисний гемоліз, %	Каталаза, %
Хворі на розповсюджений псоріаз	середній, n=23	1,66±0,16	2,83±0,22 p_2<0,05	50,9±2,4 p_2<0,05
	тяжкий, n=15	1,94±0,28 p_1<0,05	3,73±0,41 p_1<0,05	41,2±3,6 p_1<0,05
Практично здорові донори	n=20	1,37±0,21	2,48±0,22	62,8±3,2

Рівень збільшення спонтанного та перекисного гемолізу залежав від тяжкості патологічного процесу. Еритроцити хворих з тяжким перебігом псоріазу демонструють більш низьку резистентність до гемолізу за показники хворих з легким перебігом, що свідчить про клініко-патогенетичну різноманітність в рамках єдиної нозологічної форми**.** При тяжких формах псоріазу відбувається пригнічення антиоксидантної системи за рахунок зниження активності її ферментативної ланки.

Також проведене дослідження дозволило встановити достовірне (p<0,05) збільшення вмісту РНСММ як в плазмі крові, так і еритроцитах в обох обстежених групах пацієнтів, але більш виражений характер цих змін був виявлено у хворих з важким перебігом псоріазу. Розрахунок перерозподілу РНСММ між плазмою крові та еритроцитами показав, що у хворих з важким перебігом псоріазу показник вище на 14,3 % по відношенню до цього коефіцієнту у хворих з середнім перебігом захворювання.

Висновок. Виявлені у хворих на псоріаз зміни спонтанного та перекісного гемолізу еритроцитів є свідченням значних порушень функціональних та структурних властивостей плазматичних мембран та механізмів детоксикації організму.

УДК 616-003.87-07-085

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ АКТИНІЧНОГО КЕРАТОЗУ

О.О.Ошивалова

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м. Київ

Актинічний кератоз (АК) – індуковане ультрафіолетовим опроміненням (УФО) ураження шкіри, яке може прогресувати в інвазивний плоскоклітинний рак шкіри (ПКРШ). Розповсюдженість та захворюваність АК у країнах світу варіює в залежності від типу шкіри, віку та статі хворих. Дослідження показали, що відносний ризик розвитку ПКРШ збільшується пропорційно кількості вогнищ АК з 1% (при наявності у пацієнта до 5 вогнищ) до 20% при множинному ураженні (більше 20 вогнищ) (Schmitt J.V. et al. 2012). Інші дослідження свідчать, що до 82% випадків розвитку ПКРШ у паці-

єнтів з АК пов'язано безпосередньо з вогнищем АК або злоякісний процес виникає в безпосередній близькості від вогнища АК (Quaedvlieg P.J. et al. 2006). У клінічному контексті діагноз АК зазвичай базується на результатах клінічного обстеження шкіри та виявленні факторів ризику дерматозу. Проте, навіть серед дерматологів, ефективність діагностики поодиноких уражень АК без застосування дерматоскопії є низькою і складає 23 - 26%. При множинних ураженнях АК ефективність клінічної діагностики АК без дерматоскопії складає 53 - 63% (Weinstock M.A. et al. 2001).

Із літературних джерел відомо, що достатньо інформативними клінічними критеріями при АК вважаються: світло-червоний колір, зміна контуру шкіри, явища лущення або зроговіння різного ступеня, розширені судини в ділянці вогнища, можливе вираз кування (Spencer J.M. et al. 2012). Такі критерії, як блискуча поверхня і розмір вогнища розглядаються науковцями як можливі додаткові. Ця підбірка критеріїв була апробована і відповідає 83,2% чутливості та 89,2% специфічності (Simone van der Geer et al. 2015).

Мета нашого дослідження полягала в узагальненні та аналізі клінічних проявів АК, проведенні диференційованого порівняння із патологією шкіри, яка також індукована надлишковим УФО та з переважною локалізацією на шкірі голови, шиї і верхніх кінцівок.

Для клінічного аналізу АК нами була використана система оцінок Olsen E. A. із спів. (1991), які класифікували ураження АК по відношенню до ступеня чутливості та клінічних проявів кератозу. В якості неінвазивного діагностичного методу було використано дерматоскопію новоутворень. Згідно дослідження Huerta-Brogeras M. із спів. (2012) узгодженість між результатами дерматоскопії і гістологічними результатами складала 0,917. Чутливість дерматоскопії для діагностики АК відповідала 98,7%, зі специфічністю 95,0%.

За період з 2015 року по І пів. 2016 року під нашим наглядом перебувало 64 хворих на АК. Діагноз АК підтверджено гістологічно у 100% випадків. Серед хворих на АК чоловіки склали 41 особу (64,1%), жінки – 23 особи (35,9%). Вік хворих коливався від 43 років до 92 років. Середній вік хворих склав 73,3±8,3 років, у тому числі у чоловіків - 74,2±7,7 років, у жінок – 71,5±9,1 років. Ураження АК у чоловіків локалізувались на шкірі голови (22%), обличчя (36,6%), тулуба (19,4%) та верхніх кінцівок (22%). У жінок ураження АК локалізувались на шкірі шиї (6,3%), обличчя (75%), тулуба (6,3%) та нижніх кінцівок (12,4%). Множинні випадки АК реєструвались тільки у чоловіків і склали 6,3%. У хворих на АК в 68,8% випадків реєструвалась і інша перед онкологічна та онкологічна патологія шкіри. Так, у чоловіків було зареєстровано 83% випадків вище вказаної патології, серед якої меланома склала 2,4%, ПКРШ - 9,8%, одиничні та множинні базаліоми – 41,5%, хвороба Боуена – 9,8%, себорейний кератоз – 19,5%. У жінок було зареєстровано 43,4% випадків вище вказаної патології, серед якої одиничні та множинні базаліоми склали 13,0%, хвороба Боуена – 4,3%, себорейний кератоз – 26,1%. Із застосуванням дерматоскопії нами було встановлено наступні клінічні класи уражень: *1-й клас* (злегка відчутні та слабко контуровані ураження) у 31,3% випадків; *2-й клас* (помірно інфільтровані та добре контуровані ураження, які супроводжуються свербежем або печією) у 37,5% випадків; *3-й клас* (ущільнені чи гіперкератотичні ураження з різноманітними суб'єктивними відчуттями) у 31,2% випадків.

Виявлення характерного для АК ураження шкіри супроводжується багатьма складнощами, які пов'язані із різноманітними клінічними проявами та тривалим малосимптомним перебігом хвороби. Підсумовуючи необхідно відмітити, що застосування у режимі реального часу неінвазивного методу діагностичної візуалізації підвищує рівень діагностики АК на ранніх стадіях розвитку.

УДК 616.5-002-036.1-08:615.015.25

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНОГО ДЕЗІНТОКСИКАЦІЙНОГО ЗАСОБУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОЗАПАЛЬНИХ ДЕРМАТОЗІВ

М.П. Перепічка

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

В останні роки відзначається зростання кількості хворих на гострозапальні дерматози (екзема, алергічний дерматит, токсикодермії), які характеризуються поширеним ураженням шкіри, проявами інтоксикації та тривалим порушенням працездатності пацієнтів, що обґрунтовує актуальність удосконалення їх комплексної терапії.

Метою роботи було підвищити ефективність лікування хворих на гострозапальні дерматози (екзему, алергічний дерматит, токсикодермії) шляхом призначення в їх комплексній терапії сучасного ентеросорбента із виразною дезінтоксикаційною дією.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходилися 62 хворих віком від 19 до 63 років, із них 37 – на істинну та мікробні форми екземи, 16 – на поширені форми алергічного дерматиту та 9 – на токсикодермії. У процесі лікування всі хворі були поділені на дві групи: I-у (порівняльну) склав 31 хворий (з них 19 – на екзему, 8 – на дерматит алергічний, 4 – токсикодермії), яким призначали стандартне лікування дерматозів; II-у (основну) склав 31 хворий (з них 18 – на екзему, 8 – дерматит алергічний, 5 – токсикодермії), яким у комплексному лікуванні призначали атоксил – ентеросорбент IV покоління на основі діоксиду кремнію, який володіє виразним сорбційним ефектом, виявляє протиалергічну, протимікробну, регенеруючу та дезінтоксикаційну дії. Атоксил хворим основної групи призначали у вигляді суспензії тричі на добу за 1 годину до їжі та прийому інших лікарських засобів упродовж 15 днів.

Результати. Як засвідчили результати клінічного спостереження, у хворих на екзему, дерматит алергічний та токсикодермії з основної групи, які в комплексному лікуванні отримали атоксил, у більш ранні терміни відбулося зменшення свербежу (на 3 - 5 днів раніше, ніж у пацієнтів групи порівняння), припинення мокріння у хворих на екзему (на 4 - 5 днів) та регрес гострозапальних елементів висипки (на 5 - 7 днів) зі скороченням термінів їх лікування (у середньому на 6 - 7 днів). Після завершення комплексної терапії серед хворих на екзему стан клінічного одужання констатовано у 11 (61,1 %) осіб, значне покращення і покращення – у 7 (38,9 %) пацієнтів (серед хворих групи порівняння відповідно: у 47,4 % та 52,6 %), серед хворих на алергічний дерматит основної групи – у 75,0 % та 25,0 % (у групі порівняння відповідно: у 62,5 % та 37,5 %), серед хворих на токсикодермії основної групи – у 80,0 % та 20,0 % (у групі порівняння відповідно: у 50,0 % та 50,0 %).

Висновок. Включення до комплексного лікування хворих на гострозапальні дерматози (екзему, поширені форми алергічного дерматиту, токсикодермії) сучасного ентеросорбента «Атоксил» із виразною протизапальною та дезінтоксикаційною дією сприяє покращенню клінічних результатів лікування таких пацієнтів.

УДК616.53-002.25

АНАЛІЗ ГЕНЕТИЧНОГО ТА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТІВ З АКНЕ

А.В. Петренко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Акне є одним з найбільш розповсюджених хронічних захворювань шкіри з високою вірогідністю спадкування. Переважно продукція шкірного сала не пов’язана з гормональними порушеннями та рівень тестос-

терону зазвичай нормальний. Порушення продукції шкірного сала пов'язана з гіперчутливістю до різноманітних рецепторів, надлишковою реактивністю ферментних систем, що втягнуті у внутрішньоклітинну продукцію адрогенів в межах сальних залоз та/або кератиноцитів, і прямого або непрямого впливу *P.acnes*. Було встановлено, що основний компонент клітинної стінки *P.acnes* – пептидоглікан, що є лігандом для TLR2. В експерименті *in vitro* J.Kim та співавтори (2002) виявили активацію TLR2 на макрофагах шкіри, що супроводжувалась підвищеним синтезом IL-12 и IL-8.

На кафедрі дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика на базі Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні було обстежено 12 пацієнтів з акне середнього та тяжкого ступеню ураження.

Серед них було 8 чоловіків віком від 16 до 32 років та 4 жінки віком від 18 до 21 року. У всіх досліджуваних було проведено генетичне обстеження за генами TLR-2 (G753A), TLR-4 (C399T) та IL-1β (C3953T). Також у всіх пацієнтів був визначений рівень статевих гормонів у периферичній крові, а саме: тестостерон вільний, тестостерон загальний та дигідротестостерон (ДГТ).

За геном TLR-2 у всіх пацієнтів був нормальний генотип 753GG, за геном TLR-4 у двох жінок, що складає 16,6% від загальної кількості пацієнтів, був гетерозиготний генотип 399CT. У решти був нормальний генотип 399CC. За геном IL-1β у 66,7% пацієнтів був генотип 3953CT, а у 33,3% пацієнтів - генотип 3953CC без мутації.

Рівень загального тестостерону у чоловіків був у межах норми. У чоловіків даний показник коливався у межах 21,05-26,61 нмоль/л (N 8,64-29,0 нмоль/л), що наближалися до верхньої межі норми. У жінок рівень загального тестостерону складав 1,53-2,75 нмоль/л (норма 0,290-1,67 нмоль/л) – у однієї пацієнтки рівень даного гормону був вище норми, у решти – показник наближався до верхньої межі норми.

Рівень вільного тестостерону у 75% чоловіків перевищував нормальне значення. Даний показник знаходився в діапазоні 27,768-77,14 пг/мл (норма 15,0-50 пг/мл). У жінок показник вільного тестостерону не перевищував нормальні значення та складав 4,39-7,96 пг/мл (норма до 9 пг/мл).

Показники дигідротестостерону у чоловіків не перевищували нормальні значення: 461,2-624,09 пг/л (норма 250,0-990,0 пг/мл), на відміну від даних у 50 % жінок - 345,1-734,78 пг/мл (норма 24,0-368,0 пг/мл).

Щодо співставлення гормонального та генетичного статусів досліджуваних пацієнтів з акне, у чоловіків такої взаємозалежності не було, оскільки у пацієнтів з підвищеним рівнем вільного тестостерону відмічався в тому числі і нормальний генотип за досліджуваними генами, а у пацієнта з нормальним рівнем вільного тестостерона була наявна мутація в гені IL-1β.

Серед досліджуваних жінок взаємозв'язку між генетичним статусом та рівнем загального тестостерону не було виявлено, проте рівень дигідротестостерону був значно підвищений у жінок, що мали мутації і в гені TLR-4, і в гені IL-1β.

Таким чином, можна зробити висновок, що дана кількість пацієнтів є недостатньою для визначення кореляції даних показників, але отримані дані перспективні для подальшого дослідження.

УДК 616-056.3-036.11-039:615.2/3.065

ОЦЕНКА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К БЫТОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ МЕТОДОМ КВЧ- ДИЭЛЕКТРОМЕТРИИ

Э.Н. Солошенко[1], А.К. Кондакова[1], В.Г. Колесников[2], Н.В. Хмель[2], З.М. Шевченко[1], Т.П. Ярмак[1]

[1]ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины, г.Харьков [2]Институт радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова НАН Украины, г. Харьков

По данным ВОЗ в последние годы для здоровья населения как Украины, так и всего

земного шара большую угрозу представляет не только сенсибилизация к лекарственным аллергенам, но и сенсибилизация к пищевым, пыльцеым и бытовым аллергенам. Из бытовых аллергенов наибольшую сенсибилизирующую активность имеют аллергены клещей, грибов и бактерий домашней пыли, шерсти животных и пера птиц, о чем свидетельствуют многочисленные сообщения. Между тем, несмотря на лавинообразный рост публикаций о развитии бытовой аллергии, ее диагностика практически не проводится из-за отсутствия в учреждениях дерматовенерологического, аллергологического и иммунологического профиля достаточно простых и чувствительных методик. На основании многолетних клинических и экспериментальных исследований сотрудниками ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» было доказано, что, наряду с лимфоцатми, информативными объектами, подтверждающими в организме развитие сенсибилизации, являются эритроциты. При этом нарушение морфофункциональных характеристик эритроцитов и изменение физико-химических свойств их мембран эффективно фиксируются как традиционными иммунологическими, так и биофизическими (разница показателей опытных и контрольных образцов сверхслабого свечения сыворотки крови, степени седиментации эритроцитов, уровня поглощения ультразвука эритроцитами) методами диагностики.

Цель работы – оценить возможность применения метода КВЧ-диэлектрометрии для оценки сенсибилизции к бытовым аллергенам.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 42 больных (28 женщин, 14 мужчин) распространенными дерматозами в возрасте от 25 до 63 лет, у которых в анамнезе были указания на плохую переносимость бытовых аллергенов. Для определения сенсибилизации к бытовым аллергенам применяли метод КВЧ-диэлектрометрии миллиметрового диапазона радиофизического спектра, который оценивает гидратацию клеточной системы по параметрам комплексной диэлектрической проницаемости на частотах дисперсии диэлектрической проницаемости свободной воды (f = 10 ÷40 ГГц). Параллельно у этих больных оценивали сенсибилизацию к бытовым аллергенам с помощью реакции агломерации лейкоцитов и седиментации эритроцитов. Контрольная группа состояла из 13 практически здоровых лиц соответствующего пола и возраста.

Результаты исследования. На основании анализа проведенных исследований было установлено, что в опытных образцах сыворотки крови больных распространенными дерматозами по сравнению с контрольными образцами в присутствии бытовых аллергенов отмечалось увеличение количества связанной воды на мембранных и внутриклеточных структурах эритроцитов. С помощью метода КВЧ-диэлектрометрии сенсибилизация к домашней пыли из 19 обследованных выявлена у 4-х больных, а к перу подушки из 23 обследованных – у 6. больных. При этом, корреляция между диэлектрической проницаемостью сенсибилизированных эритроцитов (ε') и параметром вязкости эритроцитов в присутствии предполагаемого аллергена (L) составила в случае выявления сенсибилизации к домашней пыли r = 0,94, а в случае сенсибилизации к перу птицы – r = 0,96. Сопоставление полученных результатов выявления сенсибилизации к бытовым аллергенам методом КВЧ – диэлектрометрии с результатами РАЛ и метода седиментации эритроцитов свидетельствовало о корреляции данных. К тому же, если учесть быстроту получения диэлектрических характеристик в течение 3 минут с использованием небольшого объема суспензии эритроцитов (V = 0,5 мл), то метод КВЧ-диэлектрометрии можно расценивать в качестве экспресс-теста для диагностики аллергии к бытовым аллергенам.

Выводы. Метод КВЧ-диэлектрометрии позволяет оценивать сенсибилизцию к бытовым аллергенам., поэтому его можно рекомендовать в качестве экспресс-теста для диагностики аллергии к бытовым аллергенам.

УДК 616.5: 661.98: 547.311

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА И ЭНДОТЕЛИНА-1 У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ С ОТЯГОЩЕННЫМ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ

Э.Н. Солошенко, Т.П. Ярмак, З.М. Шевченко, О Н. Стулий

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

До сих пор дискутируется роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе распространенных дерматозов, т. к. имеются противоречивые данные об участии эндотелия сосудов в регуляции процессов сосудистой вазоконстрикции и вазодилятации, синтезе и активности факторов пролиферации сосудов, агрегации тромбоцитов.

Цель работы – сравнительный анализ содержания двух биологических медиаторов эндотелиальной дисфункции - оксида азота и эндотелина-1 у больных распространенными дерматозами с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 58 больных (мужчин 16, женщин - 42) распространенными дерматозами с отягощенным аллергологическим анамнезом в возрасте от 20 до 65 лет, среди которых были больные лекрственной болезнью (29чел.), экземой и пищевой токсидермией (по 8 лиц), псориазом (7), атопическим дерматитом (6). Оксид азота в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием тест-системы фирмы «RD systems» США, эндотелин-1 - с помощью тест-системы фирмы Biomedica (Австрия). Контрольную группу составляли 26 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола.

Результаты исследования. Анализ результатов исследования свидетельствовал, что в острую стадию заболевания у всей группы обследованных и в каждой группе в отдельности регистрировалось достоверно высокое содержание в сыворотке крови как эндотелина -1 ((17,98±1,58) пкг/мл, в контрольной группе – (8,04±2,07) пкг/мл), так и оксида азота. Наивысшее содержание оксида азота определялось у больных псориазом (15,4±5,0) мкмоль/л (у практически здоровых лиц – (3,55±0,78) мкмоль/л). Выявлялась однонаправленность изменений оксида азота и эндотелина-1. После терапии отмечалась преимущественно лишь тенденция к нормализации показателей.

Выводы. 1. Анализ проведенных исследований свидетельствует, что у больных распространенными дерматозами с отягощенным аллергологическим анамнезом регистрируется высокое содержание в сыворотке крови оксида азота и эндотелина-1, что может указывать на развитие у них эндотелиальной дисфункции.

2. Оксид азота и ендотелин-1 можно рассматривать в качестве биохимических маркеров повреждения эндотелия сосудов.

3. Оксид азота и ендотелин–1, регулируя процессы сосудистой вазоконстрикции и вазодилятации, играют важную роль в патогенезе распространенных дерматозов.

4. Выявление у больных распостраненными дерматозами эндотелиальной дисфункции требует включения в комплексную терапию этих больных сосудистых и мембраностабилизирующих средств.

УДК 616-002.828-07

ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ГРИБІВ CANDIDA ТА MALASSEZIA

Т.В. Частій, О.П. Білозоров

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

Одним з важливих чинників, що впливають на перебіг багатьох захворювань шкіри

і внутрішніх органів є грибкова інфекція, в останні десятиріччя її роль значно підвищилась у зв'язку із зниженням імунної реактивності у багатьох хворих і широким застосуванням антибіотиків.

Мета дослідження. Дослідження чутливості регіональних штамів грибів Candida та Malassezia до антигрибкових препаратів.

Матеріали та методи. Для визначення чутливості до антимікотиків використовували диско-дифузійний метод. Дослідження проводилися згідно з наказом МОЗ України № 167 «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Дослідження проводилися на культурах Candida albicans 885 та Malassezia spp. Для Candida використовували поживне середовище агар Сабуро з глюкозою (Himedia), для Malassezia поживне середовище Лімінга –Нотмана. Мікробну суспензію з концентрацією 1,5 х 10^8 КУО/$см^3$ вносили по 2 мл. Препаратами дослідження були диски з ітраконазолом (10мкг), клотримазолом (10мкг), ністатином (80ОД), флуконазолом (25мкг) виробництва ТОВ «Фармактив», Київ. Відразу після аплікації дисків чашки інкубували в термостаті при 32ºС – Candida -48 годин, Malassezia - 72 години. Результати аналізу для грибів Candida оцінювали згідно з даними пропонованими виробником.

Результати та обговорення Для грибів Malassezia на теперішній час певної інтерпретації чутливості до антимікотичних засобів не встановлено ми порівнювали результати з даними по Candida. Гриби роду Candida чутливі до всіх наведених препаратів. Найбільша чутливість спостерігається до флюконазолу та клотримазолу, зона затримки росту яких склала 35 мм та 25 мм відповідно. Для грибів роду Malassezia найбільш чутливим виявився флюконазол, зона затримки росту – 30 мм, до інтраконазолу можна вважати Malassezia також чутливими, тому що зона затримки склала 13 мм(при 14 мм –за даними виробника для Candida). До ністатину та клотримазолу ці гриби були резистентні.

Висновоки. Отримано результати щодо відмінностей чутливості грибів родів Candida та Malassezia, які важливо враховувати при терапії викликаних цими патогенами захворювань.

УДК 616.5-066.616.98:579.834.114

СПЕКТР ЗБУДНИКІВ АСОЦІЙОВАНОГО ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ В ХВОРИХ ІЗ ДЕЯКИМИ ХВОРОБАМИ ШКІРИ

М.І. Шкільна, Н.А. Васильєва, К.Б. Яворська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України» . м. Тернопіль

Останніми роками відзначається значне зростання захворюваності на системний кліщовий бореліоз – хворобу Лайма. Як відомо, для Лайм-бореліозу характерними є різноманітні ураження шкіри – від мігруючої еритеми, яку вважають патогномонічною для початкового періоду хвороби, до хронічного атрофічного акродерматиту, доброякісної лімфоцитоми шкіри, обмеженої склеродермії тощо.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилось 24 хворих віком від 7 до 66 років із різноманітними ураженнями шкіри, асоційованими із Лайм-бореліозом, які протягом 2015-2016 рр. лікувались амбулаторно і в умовах денного стаціонару КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер». Чоловіків було 4 (16,7 %), жінок – 20 (83,3 %). Діагнози хвороб шкіри встановлювали клінічно, згідно яких було сформовано 3 групи хворих – зі склеродермією (9 осіб), мігруючою еритемою (8), іншими ураженнями шкіри 7 (хронічна кропив'янка, вітіліго; алергічний контактний дерматит; паннікуліт; рожевий лишай Жибера; черво-

ний плоский лишай); у 2 із них у поєднанні з ураженням суглобів). Слід зазначити, що у 19 із перечислених вище осіб, в анамнезі наявний укус кліщем, що становить 79,2 % від усіх обстежених. Етіологічне розшифрування асоційованого Лайм-бореліозу проводили в 2 етапи: спочатку у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) антитіла класів M і G до антигенів комплексу *Borrelia burgdorferi*, на другому етапі у серопозитивних методом імуноблоту – антитіла до окремих антигенів *Borrelia burgdorferi sensu lato (B. afzelii, B. burgdorferi sensu stricto* та *B. garinii)* з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG(Німеччина) (лабораторія Synevo). Отримані результати оцінювали як позитивний, пограничний або негативний та інтерпретували згідно рекомендацій компанії виробника.

Результати. Розшифрувати етіологію вдалось у 13 із 24 хворих (54,2 %), при цьому в якості збудників фігурували: *B. afzelii* – у всіх 13 випадках*, B. burgdorferi sensu stricto* – у 10*, B. garinii* – також у 10. Комбінацію всіх 3 збудників, які перевіряли, зареєстровано у 9 пацієнтів, із 2 збудників (*B. afzelii* + *B. burgdorferi* або *B. afzelii* + *B. garinii*) – ще у 2.

IgM було виявлено у 10 пацієнтів (41,7 %), причому найчастіше OspC Ba (*B. afzelii*) – 10 (41,7 %), а також у поєднанні з ними OspC Bg (*B. garinii*) – 6 (25,0 %), OspC Bb (*B. burgdorferi*) – 4 (16,7 %). У блоті IgM у всіх групах хворих часто виявляли p41 (родоспецифічний антиген) – у 17 (70,8 %). Антигенів VlsE і p39 в жодного хворого не було.

Позитивні результати IgG отримано у 9 (39,1 %) осіб за рахунок VlsE *B. afzelii* – 7 (30,4 %), VlsE *B. burgdorferi* – 9 (39,1 %), VlsE *B. garinii* – 6 (26,1 %). Слід зауважити, що у 6 пацієнтів були одночасно виявлені як IgM, так і IgG, при цьому видовий склад антигенів у 5 з 6 випадків не співпадав у різних класах антитіл, що може свідчити чи про активацію процесу чи - при мігруючій еритемі - про суперінфекцію (хоча це процес гострий, однак описано й хронічну мігруючу еритему) на тлі хронічної інфекції.

У блоті IgG у всіх пацієнтів виявлено антиген p41, у більшості (19; 79,2 %) – OspC (*B. afzelii*), у половини – p21. Крім того, в 1 хворого знайдено Lipid *B. afzelii ma* Lipid *B. burgdorferi,* p83 – у 4 (16,7 %), p58 – у 2 (8,3 %), p39 – 6 (25,0 %), p18 і p19 – по 2 (8,3 %); p20 в жодному випадку не було. Взагалі, одночасно комбінації різних антигенів спектру визначення IgG (від 2 до 14) визначено у 17 (70,8 %) осіб.

Розшифрування діагнозу за позитивними специфічними Ig склало найбільше 62,5 % при мігруючій еритемі, при склеродермії – 44,4 %, при інших шкірних хворобах – 57,1 % (через невелику кількість хворих у кожній підгрупі статистичне порівняння некоректне).

Тернопільська область ендемічна щодо бореліозу, на покуси кліщів населення часто-густо не звертає уваги, відповідне обстеження і профілактичні заходи не проводяться, тому серологічні знахідки при випадковому обстеженні можуть відображати процес «проепідемічування» населення, а для коректного трактування результатів необхідний ретельний аналіз клініко-епідеміологічних даних конкретного пацієнта і ефективності терапії ex juvantibus.

Висновки. Серед збудників бореліозу при деяких хворобах шкіри переважала *B. afzelii* (в усіх розшифрованих випадках), часто в поєднанні з *B. burgdorferi* і *B. garinii;* комбінації з 2 і 3 збудників спостерігали у 84,6 % хворих. Беззаперечним доказом причетності бореліозу до перечислених захворювань шкіри і, відповідно, необхідності цілеспрямованого лікування є виявлення таких антигенів *Borrelia burgdorferi:* OspC у блоті IgM і VlsE – IgG. Наявність інших антигенів окремо не є підтвердженням діагнозу, але потребує повторного обстеження і подальшого диспансерного спостереження. Показане ширше обстеження на бореліоз пацієнтів з шкірними хворобами, з урахуванням епідеміологічного анамнезу.

УДК 616.5-003.923-085.262-085.454

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ КЕЛОЇДНИХ РУБЦІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ ДЕПОС

О.В. Шуленіна

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці,

Келоїдні рубці (КР) являють собою поширену дерматокосметологічну проблему, при якій у відповідь на пошкодження шкіри надмірно активними фібробластами синтезується багато колагену з формуванням напружених рубців, що злегка виходять за межі первинного дефекту та супроводжуються неприємними суб'єктивними відчуттями. Найчастіше такі рубці формуються у період пубертату і розміщуються в області мочки вуха, зони декольте, плечей.

Серед ефективних способів лікування КР провідне місце посідає використання пролонгованих кортикостероїдів. Впливаючи на патогенез, вони пригнічують синтез колагену, глюкозаміногліканів, медіатори запалення та проліферацію фібробластів, а також шляхом збільшення концентрації колагенази забезпечують лізис рубцевої тканини.

Матеріали та методи. Було обстежено та проліковано 10 хворих на КР у віці від 13 до 26 років. Давність захворювання варіювала від 1,5 міс до 8 років. Встановлено причини виникнення КР: післяопераційні – у 2 пацієнтів, після пірсингу – у 4 пацієнтів, після регресу висипки вугрової хвороби – у 4 пацієнтів. 8 пацієнтів мали поодинокі КР, 2 пацієнтів – від 2 до 4 КР площею від 1,4 до 6,5 см². Всі хворі мали клінічні прояви фази росту із збільшенням об'єму рубця, набуттям яскравішого відтінку, болем і свербежем.

Після встановлення остаточного діагнозу було призначене лікування вітчизняним пролонгованим препаратом Депос, що містить бетаметазон дипропіонат та бетаметазон натрію фосфат. Препарат вводили в товщу рубця з розрахунку 0,2 мл/см² за допомогою шприца та голки 30G. Загальна кількість лікарського засобу, що вводили за 1 процедуру, не перевищувала 1 мл. Кількість процедур варіювала від 5 до 8 на курс з інтервалом 3-4 тижня.

Результати дослідження. Після проведеного лікування через 4 тижня після останньої ін'єкції у всіх пацієнтів було відмічено значне покращення: зменшення висоти КР над поверхнею шкіри, щільності КР, збліднення його кольору зникнення больових відчуттів та свербежу. Рецидивів процесу не спостерігалося.

Висновки. Таким чином застосування вітчизняного препарату Депос дозволяє отримати стійкий клінічний результат, що полягає в формуванні нормотрофічної рубцевої тканини, покращенні консистенції та зміні кольору келоїдних рубців. Крім показаної ефективності, перевагою застосування препарату Депос є економічна складова лікування хворих з даною патологією.

УДК 616.018

ПРОБЛЕМЫ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.П. Белозоров[1], О.И. Федец[2], Т.В. Частий, Е.И. МилютинА[1], О.А. Сокол[1]

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

[2]Медицинская лаборатория «Аналитика» (ЛА), г. Харьков

В настоящее время методы амлификации нуклеиновых кислот (МАНК) благодаря своей высокой чувствительности и специфичности сделались методами выбора в диагностике урогенитального хламидиоза. Вместе с этим, существует ряд проблем, связанных с необходимостью выбора оптимальных вариантов тест-систем, предназначенных как для самой амплификации, так и для выделения нуклеиновых кислот. Цель - изучить эффективность различных вариантов МАНК для выявления урогенитального хламидиоза на представительной группе лиц в Северо-Восточном регионе Украины. Сотрудниками ГУ «ИДВ НАМН» и лаборатории «Аналитика» был проведен анализ результатов применения МАНК для диагностики хламидиоза за период с 1.1.2014 по 1.6.2016 года, а также характеристики тест-систем для их проведения. Показано, что применение полугнездного метода амплификации фрагмента ДНК криптической плазмиды хламидий, разработанного в ГУ «ИДВ НАМН», обеспечивает более высокий уровень чувствительности и позволяет выявить дополнительно до 5 % случаев хламидиоза. Большое внимание при этом необходимо уделять профилактике контаминации, вероятность которой повышается в связи с высокой чувствительностью системы и необходимостью открытого доступа к продуктам первого тура амплификации. Проблема ингибиторов амплификации может быть решена включением в реакционную смесь внутреннего контрольного образца или же проведением контрольной амплификации на один из генов человека, чаще всего используется фрагмент гена миоглобина. Последний вариант является также контролем на правильность получения материала. Среди присутствующих на рынке систем для выделения ДНК из клинических образцов наиболее простыми и удобными в работе являются экспресс-системы, однако их применение может приводить к ложноотрицательным результатам исследования при небольшом количестве возбудителя в образце. При исследовании более 7000 клинических образцов частота выявления *C.trachomatis* составила (4,38 ± 0,22) % (95% CI 4.0 – 4.8), для женщин этот показатель был равен (3,86 ± 0,25) % (95% CI 3.4 – 4.4), а для мужчин (5,4 ± 0,41) % (95% CI 4.6 – 6.3). Для лиц возрастом 16 – 25 лет эти показатели были равны 7,75 % (CI 95% 6,52 – 9,2) для женщин и 12,28 % (CI 95% 9,22 – 16,18) для мужчин.

УДК616.972-036.15-084985.28.615.849.19

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ Й ФУНКЦІОНУВАННЯ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН У ПАЦІЄНТІВ З ЛАТЕНТНИМИ ФОРМАМИ СИФІЛІСУ ПРЕПАРАТОМ L–АРГІНІН АСПАРТАТ

Г.М. Бондаренко, І.М. Нікітенко, О.О. Єрещенко, Г.О. Семко, І.В. Зюбан

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

Сучасний сифіліс характеризується подовженням інкубаційного періоду, превалю-

ванням прихованих та рецидивних форм. Збільшення кількості прихованих форм сифілісу за останнє десятиріччя потребує удосконалення лікування. Відомо, що збудник сифілісу – *Treponema pallidum*, є гістіотропним патогеном, а переваскуліт – одним із основних гістопатологічних проявів всіх форм даного захворювання. Доведено значення судинної дисфункції у формуванні характеру перебігу патологічного процесу. Відмінною рисою генералізованих інфекцій є порушення системи гемостазу.

Метою роботи було визначити стан гемостазу й функціонування ендотелію судин у пацієнтів з латентною формою сифілісу та оцінити вплив метаболічної терапії L-аргінін аспартатом на стан ендотелію.

Було проведено обстеження і лікування 20 пацієнтів з прихованими формами сифілісу, які перебували на стаціонарному лікуванні в відділенні ІПСШ ДУ «ІДВ НАМН». Рівень продукції ендогенного оксиду азоту оцінювали за концентрацією нітрит-аніону в сироватці крові, який визначали за допомогою реакції з реактивом Гріса. Для дослідження стану загортальної та антизгортальної системи крові використовували біохімічну коагулограму з визначенням наступних показників: час згортання крові, протромбіновий час, протромбіновий індекс, активований частковий тромбопластиновий час, рівень фібриногену, час фібринолізу. Матеріалом для дослідження була венозна кров із ліктьової вени, яку забирали вранці, натщесерце, застосовуючи завжди однакову методику дослідження. Показники вивчали в динаміці (при надходженні в стаціонар та на 20 день після початку лікування).

Результати та їх обговорення. У ході проведених біохімічних обстежень крові пацієнтів з латентними формами сифілісу в динаміці були отримані наступні результати: достовірне зростання на 56,9 % у порівнянні з контролем ($p<0,05$) концентрації кінцевого метаболіту оксиду азоту – нітрит-аніону, в сироватці крові пацієнтів перед початком лікування, що підтверджує наявність в даної групи пацієнтів системної ендотеліальної дисфункції.

При проведенні комплексного етіотропного лікування (препаратом пеніцилін G) та патогенетичного (препаратом L-аргінін аспартат) на 20 добу перебування в стаціонарі сироваткові концентрації нітрит-аніону зменшились на 25,0 % у порівнянні з показниками до лікування ($p<0,01$), і лише на 18,0 % перевищували відповідний показник в групі здорових осіб ($p<0,05$).

Отримані результати дозволяють стверджувати, що застосування L-аргінін аспартату – препарату метаболічної дії – в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки системної ендотеліальної дисфункції. Нормалізація рівня продукції оксиду азоту має важливе значення насамперед в профілактиці соматичних ускладнень сифілітичної інфекції.

Показники гемостазограми крові пацієнтів передбачали оцінку коагуляційного, агрегаційного гомеостазу, процесів фібринолізу. Визначено, що час кровотечі за Лі-Вайтом у пацієнтів з прихованим сифілісом достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи.

Показники протромбінового тесту – тесту на стан зовнішнього швидкого механізму гемокоагуляції у пацієнтів не відрізнялися від показників контрольної групи. Аналогічна закономірність була виявлена і відносно показників протромбінового індексу.

Активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) – тест, який характеризує внутрішній шлях згортання крові. При обстеженні хворих латентним сифілісом виявлено статистично значуще подовження АЧТЧ в порівнянні з групою контролю. Дані зміни, можливо, можуть бути пояснені присутністю в крові хворих на сифіліс антифосфоліпідних антитіл, що вносять дисбаланс в систему коагуляционного гемостазу. Тромбіновий час в групі хворих до лікування було подовжено в порівнянні з групою контролю: на 15,1% ($p<0,05$). Подовження тромбінового часу може бути наслідком присутності продуктів деградації фібрину, ураження печінки, наявності в крові антикоагулянту червоного вовчака. Після лікування ці показники не відрізнялися від норми.

Рівень фібриногену в групі хворих був підвищений в порівнянні з контрольною групою, але не виходив за референтні межі нормальних величин. Дослідження стану фібринолітичної системи крові оцінювали за показником часу фібринолізу. У групі пацієнтів з прихованим сифілісом не спостерігалось достовірних відмінностей даного показника при порівнянні з контрольними значеннями (p>0,05).

Таким чином можна стверджувати, що латентні форми сифілісу супроводжуються безсимптомним перебігом системного васкуліту, що підтверджується біохімічними ознаками дисфункції ендотелію та гемостазіологічними змінами. Застосування препарату метаболічної дії (L-аргінін аспартату) в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки пошкодження ендотелію.

УДК616.972-036.15-084085.28:615.849.19

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОГО СИФІЛІСУ

Г.М. Бондаренко[1], І.М. Нікітенко[1], В.В. Мужичук[2], О.А. Безрученко[1], В.В. Сендецька[2], І.В. Зюбан[1]

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

[2]КУОЗ міський шкірно-венерологічний диспансер №2, м. Харків.

Збільшення кількості прихованих форм сифілісу в структурі захворюваності на сифіліс потребує більш детального вивчення епідеміологічних особливостей сучасного сифілісу.

Мета дослідження: вивчити епідеміологічні особливості сифілісу.

Матеріали і методи: в дослідження було включено данні по захворюваності на сифіліс за період 2010-2015 рр. отримані міським шкірно-венерологічним диспансером №2.

Отримані результати. За період з 2010 по 2015 рр. доля первинного сифілісу зросла з 16,3 % у 2010 р. до 25,5 % у 2015 р. Доля сифілісу вторинного раннього знизилась з 44,3 % у 2010 р. до 34 % у 2015 р. Доля сифілісу вторинного рецидивного знизилась з 11,5 % у 2010 р. до 0 % у 2015 р. Доля сифілісу прихованого раннього зросла з 21,3 % у 2010 р. до 31,9 % у 2015 р. Доля сифілісу прихованого пізнього зменшилась з 6,6 % у 2010 р. до 2 % у 2013 р., потім зросла до 8,5 % у 2015 р.

Серед виявлених хворих на сифіліс, звернулися для обстеження самостійно у 2011 р.- 21,0 %, у 2012 р.– 14,0 %, у 2013 р.– 0,2 %, у 2014 р.– 10,4 %, у 2015 р.– 17,0 %. Від усіх хворих на сифіліс, як джерело зараження було виявлено у 2011 р.– 4,8 % у 2012 р.– 1,8 %, у 2013 р.– 6,1 %, у 2014 р.– 6,3 %, в 2015 р.– 2,1%. Сифілітична інфекція була виявлена серед статевих контактів пацієнтів з сифілісом у 2011 р.– 4,8 % від усіх хворих на сифіліс, у 2012 р.– 3,5 %, у 2013 р.– 2,0 %, у 2014 р.– 8,3 %, у 2015 р.– 4,3 %. Медичні огляди виявили у 2011 р.– 6,5 % від усіх хворих на сифіліс, у 2012 р.– 15,8 %, у 2013 р.– 18,4 %, у 2014 р.– 12,5 %, у 2015 р.– 8,5 %. При васерманізації в соматичних стаціонарах у 2011 р. виявлено 50 % хворих, у 2012 р.–47,4 %, у 2013 р.–42,9 %, у 2014 р.–52,1 %, у 2015 р.–61,7 %. Терапевтами у 2011 р. виявлено 1,6 %, у 2012 р.–1,8 %, у 2013 р.– 8,2 %, у 2014 р.– 4,2 %, у 2015 р.– 4,3 %. Ендокринологами у 2011 р. виявлено 1,6 %, у 2012 р.-0 %, у 2013 - 2,0 %, у 2014 - 0 %, у 2015 - 0 %. Поліцією у 2011 р. виявлено 0 %, у 2012 р.- 1,8 %, у 2013 р.- 0 %, у 2014р.- 0 %, у 2015 р.- 0 %. Наркологами у 2011 р. виявлено 3,2 %, у 2012 р.–5,3 %, та у 2015 р.– 4,3 %. Гінекологами у 2011 р. виявлено 6,5 %, у 2012 р.– 8,8 %, у 2013 р.– 8,2 %, у 2014 р.– 4,2 %, у 2015 р.– 0 %. При васерманізації вагітних було виявлено тільки у 2014 р.– 2,1 %.

Висновки. Таким чином, необхідно впровадити в практику більш ретельне обстеження на сифіліс пацієнтів в різних соматичних стаціонарах та поліклінічних відділеннях.

УДК 616.9:576.893.161.21]–053.31–036.2–08–084

ДЕЯКИ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ІНФІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

Г. М. Бондаренко, Т.В. Осінська, Т.В. Губенко, С.В. Унучко

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

Проблема ІПСШ (інфекцій, що передаються статевим шляхом) у вагітних та новонароджених, ризики гестаційних та перинатальних ускладнень (виникнення абортів, передчасних пологів та народження дітей із низькою масою тіла) залишається актуальною медичною, соціально-економічною проблемою.

Метою дослідження було - встановити можливость висхідного інфікування ІПСШ плоду, зокрема, найбільш поширеною трихомонадною інфекцією, яка може бути резервуаром *C. trachomatis, N. gonorrhoeae, M. hominis* та *U. Urealyticum,* з урахуванням морфологічного дослідження амніону. Нами було встановлено факт інфікування навколоплідних вод T. vaginalis висхідним шляхом на прикладі культурального дослідження зразків у 30 породіль з обтяженим соматичним та акушерсько-гінекологічним анамнезом. Серед цих жінок трихомонади виявили в статевих шляхах у 5 (16 %) жінок та їх новонароджених дівчаток. З навколоплідних вод T.vaginalis верифікували культуральним методом у 2 жінок (7 %), у вагінальних мазках яких та їх новонароджених дітей також діагностували цей збудник. Проведено морфологічне дослідження 30 оболонок, зокрема двох амніотичних оболонок при інфікуванні T.vaginalis навколоплідних вод, статевих шляхів матерів та їх новонароджених дівчаток (фізіологічні пологи – 1, кесарський розтин – 1). Морфологічні дослідження амніотичних оболонок проводили в жінок у терміні гестації від 36 до 41 тижнів в умовах фізіологічної вагітності, а також інфікованих T. vaginalis. Зразки вивчали макроскопічно та мікроскопічно. Після стандартної проводки парафінові зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, використовували з модифікацією за Малорі з подальшим описом морфо-функціонального стану амніотичної оболонки. При макроскопічному дослідженні інфікованих оболонок встановлено: амніотичні оболонки дещо тьмяні, напівпрозорі, з наявністю білесуватих включень. Нами було встановлено можливість інфікування T. vaginalis навколоплідних вод висхідним шляхом, а саме за умови морфо-функціональних порушень із боку амніотичних оболонок із розвитком хоріоамніоніту, що характеризується масивними фібриноїдними некрозами, склеротичними змінами губчастої речовини та активною макрофагальною реакцією. При гістологічному дослідженні з'ясовано: виражені дистрофічні зміни в епітелії амніону, наявність полів десквамації і значних мас фібриноїду, навколо яких відмічалися осередки лейкоцитарних інфільтратів. Отримані нами результати досліджень підтверджують можливость висхідного інфікування трихомонадною інфекцією плоду при наявності необхідних передумов.

УДК 579.61:616-078+618/21

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ВУЛЬВОВАГІНІТІВ

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

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

Запальні захворювання нижніх відділів жіночих статевих шляхів є актуальною медичною проблемою внаслідок високого рівня захворюваності, хронічного перебігу,

недостатньо ефективної терапії з рецидивами або резідуальними проявами інфекції. До виникнення інфекційного вульвовагініту можуть бути причетні, у тому числі, і умовно-патогенні (аеробні, факультативно- та облігатно-анаеробні) мікроорганізми, що часто опиняються етіологічним фактором захворювання. Порушення екологічної рівноваги мікробіоценозу при зсуві компонентів мікробіоти зумовлює зниження колонізаційної резистентності слизових оболонок, що сприяє формуванню нових мікробних асоціацій з патогенними тенденціями та переважанням у ценозі представників родин *Enterobacteriaceae* та *Staphylococcaceae*.

Метою дослідження було визначення домінуючих рівнів чутливості/резистентності до антибактеріальних препаратів серед лабораторних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, як складових полікомпонентних асоціацій, вилучених від 236 жінок з неспецифічним вульвовагінітом та 50 практично здорових осіб. Першочерговим завданням було виявлення таких антибактеріальних препаратів, котрі б приводили до найбільш повної елімінації ізольованих збудників, що відносились до різних бактеріальних видів. За результатами наших досліджень було виявлено, що таким критеріям відповідають такі препарати, як ципрофлоксацин та цефтриаксон. Більшість вилучених лабораторних штамів були високочутливими до ципрофлоксацину, але найвищу чутливість виявили *K.pneumoniae, E.coli* та *S.haemolyticus*. Хоча цей антибактеріальний засіб є препаратом неостаннього покоління, але у нашому дослідженні він продемонстрував кращі показники, ніж більш сучасні препарати, наприклад, ломефлоксацин. До цефтриаксону були чутливими значно більше ізолятів, а саме: усі виявлені різновиди стрептококів та стафілококів, а також клебсієла та кишкова паличка. Але ми вважаємо ципрофлоксацин препаратом вибору за рахунок того, що він має антибактеріальну дію й до інших патогенних чинників запальних явищ сечостатевого тракту. Також була проаналізована дія інших антибіотиків, декотрі з них також виявили досить гідні антибактеріальні властивості, але лише на вибіркові групи мікроорганізмів. До таких антибіотиків відносились: азитроміцин, цефазолін, доксициклін. Помірну дію (у межах 40-65 %) виявляли хлорамфенікол та нітрофурантоїн. Найбільшу резистентність вилучені лабораторні штами стафілококів та ентеробактерій виявили до незахищених β-лактамних антибіотиків, а саме пеніциліну та ампіциліну (до 80%). При оцінці чутливості ентеробактерій до захищених β-лактамних антибіотиків (амоксиклав) показники резистентності сягали 70 %. **Таким чином**, лікування неспецифічних вульвовагінітів повинне проводитись на основі даних визначення чутливості збудників до антибактеріальних препаратів. Але у разі необхідності проведення емпіричної терапії неспецифічних вульвовагінітів полімікробної етіології препаратами вибору є ципрофлоксацин та цефтриаксон, до яких спостерігалась найбільш висока чутливість умовно-патогенних мікроорганізмів різних видів.

УДК [616.97:616:98:578.828 ВІЛ]-07-08-084:613.83

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ І ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ У ЖІНОК КОМЕРЦІЙНОГО СЕКСУ

Г.І. Мавров, Л.В. Іващенко, Ю.В. Щербакова

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

Мета – вивчити клініку і епідеміологію інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) у жінок комерційного сексу (ЖКС).

Матеріали і методи –Проведений аналіз спеціального анкетування (392 анкети) у жінок комерційного сексу у віці від 21 до 30 років – 218 [(55,6±2,5) %], 31–40 років – 131 [(33,4±2,4) %], від 41 до 50 років – 43 [(11,0±1,6) %].

Результати та обговорення – Встановлено, що більше 55 % обстежуваних жінок було у віці до 30 років, що говорить про можливу уразливість репродуктивної функції, більшість – 320 [(81,6±2,0) %] із 392 почали статеве життя у віці до 16 років. 157 [(40,1±2,5) %] не відповіли, як потрапили в групу ЖКС інші зазначили, що влаштувалися через подруг та запрошення в інтернеті, неповну середню освіту мали 113 [(28,8±2,3) %], середньо-спеціальну – 173 [(44,1±2,5) %], вищу – 106 [(27,0±2,2) %], тобто спеціальність мали 279 (71,2±2,3) %. З них третина [(35,1±2,9) %] за фахом ніколи не працювали, інші через низький заробіток. Із сімейного анамнезу - 286 [(73,0±2,2) %] були незаміжніми, 106 [(27,0±2,2) %] – заміжні, дітей мали 140 [(35,7±2,4) %], у (37,9±4,1) % випадках діти жили в родині, а в (62,1±4,1) % - знаходилися в школах-інтернатах або з опікунами. З комерційними клієнтами ЖКС використовували презервативи значно частіше, ніж у випадках без оплати. Показник використання презервативів - до 60 % – це 235 [(59,9±2,5) %] жінок. Тобто 40 % жінок не використовують презервативи при різних формах статевих контактів. Встановлено, що 228 [(58,2±2,5) %] ЖКС вживали алкоголь, 110 [(28,1±2,3) %] – інші психоактивні речовини, з них 22 жінки [(20,0±3,8) %] регулярно споживали ін'єкційні наркотики. Таким чином, серед усіх обстежених ЖКС до групи СІН належали (5,6±1,2) %, наявність статевих інфекцій у минулому вказали 184 [(46,9±2,5) %], лікування з приводу гонореї в анамнезі визнали 45 [(11,5±1,6) %], трихомонозу – 49 [(12,5±1,7) %], хламідіоз – 46 [(11,7±1,6) %], сифілісу – 10 [(2,6±0,8) %], гарднерельоз – 23 [(5,9±1,2) %]. Тільки 25 [(15,9±2,9) %] жінок із 157, які практикували небезпечний секс, вважали ризик ВІЛ-інфікування реальним.

Висновки. Проведене анкетування показало, що уразливі групи відрізняються від загального населення: за соціальним статусом, особливостями статевої поведінки. Встановлена значна поширеність ІПСШ серед ЖКС. Мікст-інфекція виявляється найбільш часто, що припускає значну роль вірусно-мікробних асоціацій при запальних процесах урогеніталій з малосимптомним та безсимптомним перебігом у ЖКС.

УДК 616.97–002.7: 616–036: 579.887.111: 615–451

НОВЫЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ ГЕНИТАЛИЙ

Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный

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

Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины. г. Харьков

При половых инфекциях, вызванных *C. trachomatis* и *M. genitalium* в результате комбинированного влияния двух патогенов возникает воспалительная реакция, которая заканчивается повреждением тканей и нарушениями половой и репродуктивной функции у 35–60% больных. Лечение и реабилитация в таких случаях представляет значительные трудности.

Целью данного пилотного исследования было разработать метод лечения больных хламидиозом и микоплазмозом с применением нового антибиотика гемифлоксацина и препарата адаптогенного действия на основе растительных сапонинов.

Обследовано 32 пациента (15 женщин и 17 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет). I группа (основная) - 18 больных - получала лечение по разработанному методу, включающему гемифлоксацин (*фактив*) 320 мг 1 раз в сутки перорально в течение 14 сут., а через неделю после окончания антибиотика начинали «*Мускусил-форте*» в форме капель (по 25 кап. 3 раза в день) и крем-геля на кожу и слизистые гениталий (однократно) в течение 21 дня каждый день; II группа (сравнительная) - 14 больных, получала традиционное

лечение – доксициклин 0,1 два раза в день внутрь 15 дней, плюс патогенетическая терапия. Наблюдение проводилось в течение 6 месяцев с клинико-лабораторным обследованием каждые 4–6 недель.

Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика симптомов у больных хроническим урогенитальным хламидиозом и микоплазмозом при лечении разработанным и традиционным методами

СИМПТОМ	ДО ЛЕЧЕНИЯ N (%)		ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ N (%)	
	I группа (основная) (18)	II группа (сравнения) (14)	I группа (основная) (18)	II группа (сравнения) (14)
Дискомфорт в обл. половых органов (боль, зуд, жжение)	18 (100%)	14 (100%)	2 ((11,1±7,4)%)	4 ((28,6±12,1)%)
Сексуальные нарушения	14 ((77,8±9,8)%)	11 ((78,6±11,0)%)	3 ((16,7±8,8)%)	5 ((35,7±12,8)%)

Различия между группами имеют тенденцию к достоверности ($P \approx 0,05$)

После проведенного исследования получена положительная динамика субъективного и объективного состояния обследуемых, отмечена хорошая переносимость и эффективность препарата «Фактив» (гемифлоксацин). Последующее применение препарата «Мускусил-форте» показало снижение эмоциональной лабильности и нормализацию сна, а также восстановление половой функции у большинства пациентов. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения данных предварительных выводов.

УДК 618.15-002:593.1

БАКТЕРІОСКОПІЧНІ МЕТОДИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ. ЯК МЕТОД ВИБОРУ ДЛЯ ГРУП НАСЕЛЕННЯ, УРАЗЛИВИХ ЩОДО ЗАРАЖЕННЯ ІПСШ/ВІЛ

Г.І. Мавров, Ю.В. Щербакова

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

Впровадження дієвих програм з діагностики та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), особливо у представників груп підвищеного ризику інфікування ІПСШ та ВІЛ, є дієвим механізмом впливу як на поширення цих інфекцій статевим шляхом в середовищі груп ризику, так і переходу ВІЛ у загальну популяцію сексуально активного населення. За даними спостережень трихомонадна інфекція виявляється у 10-25 % представників уразливих груп, що нижче даних поширеності трихомонозу в загальній популяції. Необхідна оптимізація клініко-лабораторної діагностики ІПСШ серед представників уразливих груп.

Метою дослідження була оцінка ефективності застосування бактеріоскопічного та бактеріологічного методів виявлення збудників ІПСШ в біологічному матеріалі, отриманому від осіб з загального населення та уразливих груп, що звернулися з метою обстеження до ДУ «ІДВ НАМНУ».

Матеріали та методи. Проведено аналіз даних бактеріоскопічного та бактеріологічного обстеження 166 осіб віком від 18 років до 41. До групи І увійшли 116 жінок, що відносяться до загальної популяції. Групу

ІІ склали 50 осіб, що належать до уразливих груп населення (робітниці комерційного сексу, споживачі психоактивних засобів).

Отримані результати. При опитуванні пацієнток обох груп виявлено, що більшість (56 %) складають особи без скарг або зі скаргами на відчуття наявності ІПСШ помірної інтенсивності. Особи, які виказували на наявність виражених клінічних проявів, склали близько 30 % (таблиця 1).

Таблиця 1

Результати опитування щодо наявності скарг та клінічних проявів ІПСШ (групи І та ІІ), %

	Група І (n = 116)	Група ІІ (n = 50)
Без скарг та симптомів	64 %	62 %
Свербіж	20 %	23 %
Дискомфорт	32 %	30 %
Дизурічні явища	27 %	15 %
Підвищена кількість виділень	30 %	29 %
Дискомфорт при статевих контактах	20 %	36 %
Набряк слизової статевих органів	25 %	40 %
Застосовують місцеві антисептики	20 %	70 %

При проведенні бактеріоскопічного та бактеріологічного обстеження серед жінок загальної популяції трихомонадна інфекція виявлена в 38,6 % випадків (із застосуванням бактеріоскопічного методу - в 30,1 % випадків, методом культивування (бактеріологічне дослідження) - в 38,6 %). Також при бактеріоскопічному дослідженні «ключові» клітини виявлено в 10,3 % випадків, *Candida spp*. - у 4,5 % пацієнток (таблиця 2).

У представниць уразливих груп *T. vaginalis* виявлені в 60,0 % випадків, зокрема при бактеріоскопічному дослідженні - в 45 %. Пацієнток з наявністю бактеріального вагінозу серед осіб з уразливих груп виявлено в 2,5 рази більше, ніж серед осіб, що належать до загальної популяції.

Таблиця 2

Результати обстеження жінок методами бактеріоскопічного та бактеріологічного обстеження (групи І, ІІ), %

	Група І (n = 116)	Група ІІ (n = 50)
Кількість осіб	116	50
Виявлена трихомонадна інфекція	38,6 %	60,0 %
В тому числі: бактеріоскопічним методом	30,1 %	45,0 %
бактеріологічним методом	38,6 %	60,0 %
Бактеріальний вагіноз	10,3 ± 2,3 %	25,0 %
Кандидоз урогенітальний	4,5 ± 1,61 %	5,0 %

Негативний результат при обстеженні жінок без симптомів ІПСШ та з наявними проявами легкого та середнього ступеню в групі І склав близько 61,4 випадків, групі ІІ – 40,0 %.

Висновки

1. З метою пришвидшення діагностичної допомоги пацієнтам з ІПСШ, особливо особам, що належать до уразливих щодо зараження ІПСШ/ВІЛ групам населення, доцільно рекомендувати застосовувати метод бактеріоскопії.

2. У жінок метод бактеріоскопії дає значний відсоток виявлення трихомонадної інфекції (30 % - загальне населення, 45 % - уразливі групи). Бактеріологічну діагностику у жінок доцільно проводити у випадку неуспіху при виконанні бактеріоскопічного дослідження.

УДК 616.97-002.7:887.111]-036.22-092-085(043.3)

ВМІСТ ОКСИДУ АЗОТУ ТА АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТІОНЗАЛЕЖНИХ ФЕРМЕНТІВ КРОВІ ПРИ УРОГЕНІТАЛЬНОМУ МІКОПЛАЗМОЗІ

Г.К. Кондакова[1], О.В. Левицька[1], В.М. Цимбал[1], Т.В. Федорович[2]

[1]ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України", м. Харків

[2]Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Відомо, що оксид азоту може блокувати розмноження як позаклітинних, так и внутрішньоклітинних мікроорганізмів, але цітотоксична дія оксиду азоту може викликати як позитивні, так і негативні наслідки для організму. Ведуча роль в захисті від ушкоджуючої дії оксиду азоту належить тіолдісульфідній системі. Глутатіон та глутатіонзалежні ферменти є універсальною антиоксидантною системою, яка функціонує у всіх компартментах клітини.

Мета роботи полягала у вивченні вмісту нітрит-аніону та активності глутатіонзалежних ферментів в еритроцитах хворих на урогенітальну мікоплазмову інфекцію.

Матеріали та методи. Було обстежено групу хворих на урогенітальну мікоплазмову інфекцію (46 осіб) та групу порівняння, в яку увійшли практично здорових донорів. В дослідженні використовували плазму крові та еритроцити. Кров забирали вранці натщесерце. В плазмі крові визначали рівень стабільного метаболіту оксиду азоту нітрит-аніону, в еритроцитах - рівень відновленого глутатіону (ВГ), активність глутатіонредуктази (ГР) та глютатіонпероксидази (ГП).

Результати та їх обговорення. Встановлено, що у пацієнтів в плазмі крові значно підвищено рівень нітрит-аніона, що може бути обумовлено підвищеною продукцією оксиду азоту нейтрофілами для знешкодження збудників. Дослідження системи глутатіону пацієнтів з мікоплазмовою інфекцією показало зниження одного з важливих компонентів антиокислювальної системи – відновленого глютатіону. При дослідженні активності специфічних ферментів редокс-системи глутатіона в обстежених хворих було встановлено, що у більшості пацієнтів мало місце достовірне зниження активності ГП (на 9,4 %) та ГР (на 10,6 %) в еритроцитах.

Нітрозо- та оксидативний стреси в організмі часто виникають одночасно. Вірогідно, що зниження активності глутатіонзалежних ферментів в еритроцитах хворих на мікоплазмоз сприяє накопиченню метаболітів оксиду азоту та зиженню рівня ВГ. Виснаження клітинного фонду ВГ викликає окислення білків та їх ушкодження, що може сприяти виникненню хронічного запалення.

УДК 616.972-078.33

О ЯКОСТІ СЕРОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ В УКРАЇНІ

В.В. Кутова, О.М. Білоконь

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

Одним із важливих напрямків в діяльності дерматовенерологічних закладів є всебічне забезпечення високої якості лабора-

торних досліджень для діагностики інфекцій що передаються статевим шляхом і, зокрема, сифілісу.Актуальність проблеми обумовлена високою відповідальністю при встановленні діагнозу «сифіліс» та необхідністю проведення міжлабораторного контролю якості лабораторних досліджень,що дозволить провести оцінку роботи лабораторій по виявленню хворих на сифіліс.

Метою дослідження стала оцінка якості роботи серологічних лабораторій спеціалізованих медичних закладів дерматовенерологічного профілю України по виявленню сифілісу на основі зовнішнього контролю якості лабораторних досліджень.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН» займається лабораторними дослідженнями на сифіліс на протязі багатьох років. В 70-90 роки минулого сторіччя на базі Інституту існувала контрольно-діагностична лабораторія з діагностики сифілісу, яка фактично виконувала функції референс-лабораторії - забезпечувала зовнішній контроль якості роботи серологічних досліджень в Україні, впровадження сучасних методів діагностики сифілісу.

В 14 серологічних лабораторіях медичних закладів дермато-венерологічного профілю з різних регіонів України були проведені дослідження контрольних матеріалів, представлених референс-лабораторією ДУ «ІДВ НАМН». Нами проаналізованіПротоколи з результатами проведення зовнішнього контролю якості серологічних досліджень і виявлено, щопри дослідженні контрольних матеріалівна наявність антитіл до Tr.pallidum комплексом серологічних реакцій в деяких випадках спостерігається розходження. При цьому процент незадовільних результатів тестування незначний і отриманий тільки при дослідженнях сироватки з низькою концентрацію реагінових антитіл в реакції мікропреципітації (РМП).

Також було виявлено, що трепонемні методи РПГА, ІФА та РІФ виконуються в переважній більшості серологічних лабораторій, але не одночасно, а в тому чи іншому поєднанні, тобто вибірково, що обумовлено фінансовим станом організації.

Дослідження контрольних матеріалів в РПГА, ІФА, РІФ було здійсненов переважній більшості серологічних лабораторій. При оцінці якості виконання цих досліджень, суттєвих помилок від очікуваних результатів ми не отримали. Збігання результатів досліджень трепонемним методами спостерігалось в більшому числі випадків в порівнянні з класичним комплексом серологічних реакцій.

Таким чином, отримані результати зовнішнього контролю якості серологічних досліджень свідчать про необхідність широкого використання трепонемних тестів РПГА, ІФА як для скринінгу, так і для підтвердження наявності сифілітичної інфекції.

Розробка та впровадження системи зовнішнього контролю якості буде сприятистандартизації, систематизації та чіткої регламентація методів лабораторної діагностики сифілісу.

УДК 616.65-002-036.12;616.686-002

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ С УЧЕТОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ

С.В. Унучко, Т.В. Губенко, А.К. Кондакова, В.В. Кутова, Т.В. Осинська

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

Современный сифилис характеризуется удлинением инкубационного периода, преобладанием поздних скрытых и рецидивирующих форм, что требует значительной медикаментозной нагрузки (зачастую нескольких курсов терапии), следовательно, негативного воздействия на гепатоциты. T.pallidum так же обладает повреждающим воздействием на клеточные структуры печени путем специфических и неспецифических факторов, что вызывает необходимость пре-

дотвратить или снизить негативный токсический эффект на функцию гепатоцитов.

Целью проведенных нами исследований было изучить функциональное состояние печени на основе мониторинга общепринятых биохимических показателей крови: аланинаминотрасферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), общего билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ),γ-глютамилтрансферазы (γ-ГТФ), общего белка (ОБ), активности холинэстеразы (ХЭ).

Материалы и методы. 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 $P < 0,05$. В проводимом исследовании участвовало 32 больных с сифилисом (21 пациент с поздним скрытым сифилисом, 9 с ранним скрытым сифилисом, 2 с вторичным рецидивным сифилисом). Все пациенты получали в качестве этиотропной терапии препараты группы пенициллина от 14 до 21 дней.

Результаты. Нами было установлено, что на массивную антибиотикотерапию быстрее всего реагируют биохимические показатели, отражающие степень цитолиза гепатоцитов (АсАТ-(0,952±0,29) ммоль/ч л , АлАТ-(1,15±0,13) ммоль/ч л). Что касается маркеров холестаза – щелочной фосфатзы, холинэстеразы и γ-глютамилтрансферазы, и показателей синтетической функции печени – общего белка, альбумин-глобулинового коэффициента (а/г), то эти показатели менее склонны реагировать на медикаментозную нагрузку, что подтвердили наши исследования: данные показатели не выходили за пределы физиологической нормы. Поэтому обоснованным является назначение в терапетический комлекс при лечении сифилиса гепатопротекторов (в частности, эссенциальных фосфолипидов), повышающих устойчивость печеночных клеток к агрессивным агентам, стимулирующих регенераторные процессы и восстановление ее гомеостаза.

ПАМ'ЯТІ КОЛЕГИ

Українська наукова та медична спільнота сумує в зв'язку з втратою відомого організатора дерматовенерологічної служби, лікаря дерматовенеролога вищої категорії, кандидата медичних наук, старшого наукового співробітника відділу науково аналітичної роботи в дерматології та венерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» Олександра Леонідовича Гутнєва.

Олександр Леонідович Гутнєв народився у місті Харкові у 1959 році в родині інженерів. З 1976 по 1982 рік навчався в Харківському державному медичному інституті і закінчив його як лікар-гігієніст. За направленням працював в місті Куйбишев, в санітарно-епідеміологічній станції Куйбишевського відділення залізничної дороги два роки. Після переїзду в 1985 році до міста Харкова, його за конкурсом зараховано на посаду молодшого наукового співробітника в відділення епідеміології захворювань і прогнозування наукових досліджень Харківського науково - дослідного інституту дерматології та венерології.

Олександр Леонідович працював в цьому відділі 32 роки. З 2000 року його було за конкурсом переведено на посаду старшого наукового співробітника. Всі ці роки Олександр Леонідович підвищував свої знання по дерматовенерології, послідовно закінчив курси спеціалізації, підвищення кваліфікації з дерматовенерології. Сертифікат лікаря – спеціаліста дерматовенеролога отримав в 2009 році, вищу атестаційну категорію одержав в 2010 році. В 2014 році йому присвоєно вчений ступінь кандидата медичних наук за дисертаційну роботу «Фактори ризику розповсюдження та профілактика венеричних інфекцій серед дітей і підлітків».

Олександр Леонідович брав участь в виконанні багатьох науково-дослідних робіт інституту, автором 115 наукових друкованих праць, співавтором 3-х патентів. Брав участь в розробці наказів МОЗ України, був співавтором: Бібліографічний покажчик «Друковані праці науковців та співробітників Інституту дерматології та венерології АМН України» (1977-2005), Харків: „Прапор", 2006 ; Довідник лікаря « Раціональна діагностика та лікування в дерматології та венерології», Київ, 2007; Довідника лікаря « Діагностика та лікування в дерматовенерології , Київ, 2011 р,;

Олександр Леонідович був доброю, сердечною людиною, щиро співпереживав колегам і пацієнтам, мав двох дітей.

Колектив ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» глибоко сумує у зв'язку з раптовою передчасною смертю прекрасної, чуйної, світлої людини Олександра Леонідовича Гутнєва.

Колектив ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»
Члени Харківського осередку УАЛДВК
Редколегія журналу «Дерматологія та венерологія»

ДЛЯ НОТАТОК