

Журнал заснований у 1996 р.

Головний редактор

Я. Ф. Кутасевич

Редакційна колегія:

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

Науковий редактор:

Г. К. Кондакова

Рекомендовано

Вченою радою ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»
Протокол № 6 від 26.05.2016 р.

Атестовано

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

Засновник

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»

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

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

Періодичність виходу

4 рази на рік

Видавець

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН»
61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9.
Тел.: (057) 706-32-00
факс: (057) 706-32-03.
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 3912 від 27.12.1999 р.

© «Дерматологія та венерологія»,
№ 2 (72), 2016 р.

Підписано до друку 27.05.2016 р.
Формат 60 x 84 1/8. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 10,7. Наклад 300 пр.
Виготовлено з готових позитивів у ТОВ «Оберіг», 61140, Харків-140, пр. Гагаріна, 62, кв. 97.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3045 від 07.12.2007 р.

Адреса редакції:

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

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

**Відповідальність за зміст рекламних матеріалів
несе рекламодавець**

© ТОВ «Оберіг», 2016.

ЗМІСТ

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

О.О. Левченко

Основні механізми ремоделювання кісткової тканини 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

М.Р. Анфілова

Алгоритм оцінки ризику інфікованості *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* та *Mycoplasma genitalium* 13

С.К. Джорасва, В.В. Гончаренко, Ю.В. Щербакова, О.В. Щоголева

Вивчення стану вагінальної мікробіоти при вульвовагінітах полімікробної етіології з визначенням домінуючих рівнів антибіотикочутливості 25

В.В. Кутова, О.М. Білоконь, І.М. Нікітенко, Н.М. Іванова

Роль нетрепонемних лабораторних методів дослідження у діагностиці сифілітичної інфекції 34

Т.В. Частій, О.П. Білозоров, В.В. Мінухін

Молекулярно-генетичні методи в діагностиці маласезіозів 40

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

А. А. Берегова

Комплексний підхід медикаментозної корекції порушень стану ерго і трофотропної систем при псоріазі 48

І.М. Бронова

Оцінка ефективності лікування хворих на акне з урахуванням результатів обстеження за допомогою психометричної методики 56

О.А. Каденко, М.В. Стремчук

Роль порушень архітекτονіки губ у розвитку атопічного ураження червоної кайми губ у дитячому віці та шляхи їх корекції 62

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Г.М. Бондаренко, Г.І. Мавров, Т.В. Федорович

Питання етіології та епідеміології урогенітального мікоплазмозу 74

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Е.М. Солошенко, Н.В. Хміль, Г.К. Кондакова, В.Г. Колесніков, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмак

Діелектрична проникність еритроцитів при дії місцевих анестетиків амідної групи 83

ВИПАДОК З ПРАКТИКИ

С.Г. Ткаченко, Є.Г. Татузян

Прогресуючий макулярний гіпомеланоз: клінічний випадок 92

ДЛЯ АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ 96

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

О.А. Левченко

Основные механизмы ремоделирования костной ткани 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М.Р. Анфилова

Алгоритм оценки риска инфицирования *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium* 13

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

Изучение состояния вагинальной микробиоты при вульвовагинитах полимикробной этиологии с определением превалирующих уровней антибиотико-чувствительности 25

В.В. Кутювая, О.Н. Белокопъ, И.Н. Никитенко, Н.Н. Иванова

Роль нетрепонеменных лабораторных методов исследования в диагностике сифилитической инфекции..... 34

Т.В. Частий, А.П. Белозоров, В.В. Минухин

Молекулярно-генетические методы в диагностике малассезиозов 40

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

А.А. Береговая

Комплексный подход медикаментозной коррекции нарушений состояния эрго- и трофотропной систем при псориазе 48

И.М. Бронова

Оценка эффективности лечения больных акне с учетом результатов обследования с помощью психометрической методики..... 56

О.А. Каденко, М.В. Стремчук

Роль нарушений архитектоники губ в развитии атопического поражения красной каймы губ в детском возрасте и пути их коррекции 62

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г.М. Бондаренко, Г.И. Мавров, Т.В. Федорович

Вопросы этиологии и эпидемиологии урогенитального микоплазмоза..... 74

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Диэлектрическая проницаемость эритроцитов при действии местных анестетиков амидной группы..... 83

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

С.Г. Ткаченко, Е.Г. Татузян

Прогрессирующий макулярный гипомеланоз: клинический случай..... 92

ДЛЯ АВТОРОВ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 96

CONTENTS

RESEARCH VIEW

O.O. Levchenko

Basic mechanisms of bone remodeling..... 5

ORIGINAL RESEARCHES

M.R. Anfylova

Risk assessment algorithm infection with Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium 13

S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, Yu.V. Shcherbakova, O.V. Shchegolyeva

Vaginal mikrobiota state study with vulvovaginitis of polymicrobial etiology and level prevalence detection of antibiotic sensitivity 25

V.V. Kutovaya, O.N. Belokon', I.N. Nikitenko, N.N. Ivanova

The role of non-treponemal laboratory methods in the diagnosis of syphilis infection 34

T.V. Chastiy, A.P. Belozorov, V.V. Minukhin

Molecular genetic methods in the diagnosis of malasseziasis 40

CLINICAL OBSERVATIONS

A. A. Beregovaya

Complex approach of medicamental correction of disorders of condition of ergo- and trophotropic systems at psoriasis..... 48

I.M. Bronova

Assessment of acne treatment efficiency in view of examination results based on psychometric methods 56

O.A. Kadenko, M.V. Stremchuk

Role of lips architectonics disorders in the development of atopic lesion in red border at children and ways of its correction 62

EPIDEMIOLOGICAL RESEARCHES

G.M. Bondarenko, G.I. Mavrov, T.V. Fedorovych

Questions etiology and epidemiology of urogenital mycoplasmosis 74

EXPERIMENTAL RESEARCHES

E.N. Soloshenko, N.V. Khmil, A.K. Kondakova, V.G. Kolesnikov, Z.M. Shevchenko, T.P. Yarmak

Dielectric permeability of erythrocytes under influence of local anesthetics of amides 83

PRACTICE CASE

S.G. Tkachenko, E.G. Tatuzyan

Progressive macular hypomelanosis: clinical case 92

DEMANDS TO AUTHORS

STANDARDS FOR AUTHORS 96

ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

О.О. Левченко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. У статті наведено відомості про основні механізми ремоделювання кісткової тканини, розвиток остеопорозу та глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу, їх вплив на якість життя хворих, соціальну значущість та їх роль у обтяженні перебігу основних захворювань.

Ключові слова: ремоделювання кісткової тканини, остеопороз, глюкокортикостероїдні гормони, травматичні переломи, остеобласти, остеокласти.

Процеси ремоделювання пов'язані з діяльністю остеокластів (відповідають за процеси резорбції кісткової тканини) та остеобластів (з них утворюється нова кісткова тканина). Саме вони, в основному, і складають базисні мультиклітинні одиниці (БМО) [13, 22].

Процес ремоделювання починається на неактивній поверхні кістки з появи остеобластів, які приєднуються до матриксу кісткової тканини і формують гофрований кордон на поверхні розділу кістки з остеокластом, який створює ізольоване мікросередовище, окислює його і розчиняє органічний і неорганічний матрикс кістки [9, 13, 21].

Після закінчення процесу резорбції на місці ремоделювання з'являються остеобласти. Вони відкладають остеоїд і мінералізують його, утворюючи, таким чином, фізіологічно нормальну кісткову тканину. Частина остеобластів інкапсулюються в остеоїдний матрикс і диференціюються в остеоцити. Решта остеобластів продовжують синтезувати кісткову тканину, аж поки не відбудеться зупинка їх функції, а потім і перетворення їх у неактивні клітини, які вистилають повністю поверхню новоутвореної кісткової тканини і пов'язані з остеоци-

тами матриксу кістки за допомогою мережі каналців [22, 23].

Організація БМО у кортикальній і трабекулярній кістковій тканині різниться, хоча ці відмінності є більшою мірою морфологічного характеру, а не біологічного. У кортикальній кістці БМО утворює циліндричну трубку приблизно 2000 мкм в довжину і 150-200 мкм завширшки. Трубка ця поступово заривається у кістку зі швидкістю 20-40 мкм в день. На верхівці знаходяться близько 10 остеокластів, вони риють циркулярний тунель (ріжучий конус) у головному напрямку прикладання зусилля. За ними слідує декілька тисяч остеобластів, які заповнюють тунель (замикають конус), для того щоб створити (вторинний) остеон оновленої кісткової тканини. Таким чином, близько 2-5% кортикальних кісток щороку ремодулюється [9, 22, 23].

У трабекулярній кістці процес ремоделювання є переважно поверхневим. Внаслідок, превалювання площі над об'ємом, ремоделювання тут відбувається набагато активніше, ніж в кортикальній кістковій тканині, приблизно до 10 разів. Остеокласти тут залучаються до процесу першими. Вони проникають через трабекулярну поверхню

зі швидкістю приблизно 25 мкм на день, прориваючи траншею, більше ніж тунель, з глибиною 40-60 мкм. Як і у кортикальній кістковій тканині за остеокластами слідує остеобласти, які утворюють кісткову тканину. Трабекулярна БМО може розглядатися як половина кортикальної. У результаті, сформована структура називається трабекулярний остеон або гемі-остеон [9, 22, 23].

Регуляція ремоделювання здійснюється гормонами та іншими факторами, які є в організмі. Вони впливають певним чином на функціонування остеобластів і остеобластів. У першу чергу, це гормони, що регулюють обмін кальцію в організмі – кальцитонін, який виробляє щитовидна залоза, і паратгормон парашитовидної залози. Загальновідомим також є той факт, що нормальне функціонування і продукція кісткової тканини не можливі без вітаміну D [19, 20, 26, 27].

Впливають на ремоделювання й інші гормони. Свою роль у процесах ремоделювання кісткової тканини відіграють інсулін, соматотропний гормон (соматотропін), глюкокортикоїди, тироксин, жіночі та чоловічі статеві гормони. Важливими у процесах відновлення кісток також є низка ростових факторів: інсуліноподібні фактори росту-1 і -2, фактор росту фібробластів, трансформуючий фактор росту R, тромбоцитарний фактор росту, епідермальний фактор росту. Свою роль відіграють інтерлейкіни-1, -6, -8, -11, фактор некрозу пухлини, макрофаг-колонієстимулюючий фактор, гранулоцит-макрофаг-колонієстимулюючий фактор, а також низка місцевих факторів, які синтезуються безпосередньо у самих кісткових клітинах і вивільняються, коли кістка піддається деструкції тканинного матеріалу [9, 13].

Вперше у літературі остеопороз (ОП) був описаний у 1873 році Charcot і Vulpian, хоча характерні для цієї патології зміни скелета були виявлені при археологічних дослідженнях давніх культур, вік яких становить 2-2,5 тисячі років. Впродовж першої половини ХХ століття процеси втрати кісткової тканини

активно вивчалися, широке коло клініцистів отримав подання про остеопороз лише наприкінці 40-х років [13, 19].

Сучасна медицина визначає ОП як системне захворювання скелета, що характеризується прогресуючим зниженням маси кістки в одиниці об'єму і порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини, які призводять до збільшення крихкості кісток і високого ризику їх переломів. Це визначення, сформульоване на міжнародних конференціях з остеопорозу у Копенгагені (1990 р) і у Гонконгу (1993 г.), є на даний час загальноприйнятим [2, 4, 6, 7].

Соціально-економічне та клінічне значення ОП визначається високим ризиком розвитку переломів кісток скелета, найбільш типовими з яких є переломи шийки стегна, хребта і променевої кістки.

Завдяки широкій поширеності і відсутності яскравих клінічних проявів до розвитку переломів, остеопороз називають «невидимою епідемією». За даними ВООЗ, він займає четверте місце серед хронічних неінфекційних захворювань, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи, онкологічним захворюванням і цукровому діабету. Згідно з прогнозами, серед осіб європеїдної раси переломи, обумовлені ламкістю кісток, виникають за роки життя більш ніж у 30% жінок і більш ніж у 15% чоловіків старше 50 років. Встановлено, що у жінок європеїдної раси ризик перелому шийки стегна протягом життя становить 1: 6, що перевищує ризик розвитку раку молочної залози (1: 9) [6, 7].

ОП поділяють на первинний (постменопаузальний, сенільний, ювенільний, ідіопатичний), який становить 85% від усіх випадків захворювання ОП, і на вторинний, що розвивається як ускладнення ревматичних, гематологічних та ін. захворювань, а також як побічний ефект при лікарській терапії, насамперед системними ГКС. За морфологічними критеріями виділяють ОП трабекулярний, кортикальний і змішаний. За метаболічною активністю виокремлюють ОП з високим кістковим обміном, з низьким

рівнем метаболізму кісткової тканини та з нормальними показниками кісткового метаболізму [11, 12].

Клінічно ОП нерідко протікає безсимптомно. Першими проявами захворювання можуть стати переломи кісток. Іноді відзначається больовий синдром, який частіше локалізується у грудному і поперековому відділах хребта. За своєю характеристикою болі можуть носити гострий або хронічний характер. Поряд зі специфічними ознаками, у хворих на ОП нерідко зустрічаються і скарги загального характеру, а саме дискомфорт в області шлунка, підвищена стомлюваність, зниження працездатності, дратівливість, підвищена збудливість [14, 15, 16, 17, 29].

Особливе місце серед усіх форм ОП займає глюкокортикоїдний, або глюкокортикоїдіндукований (ГК-індукований), який розглядається як одне з найбільш характерних і потенційно важких наслідків терапії системними глюкокортикостероїдними гормонами (ГКС). У структурі вторинного ОП він займає перше місце, обумовлюючи більше половини випадків ОП у молодому віці. Однак, лікування з метою профілактики цього серйозного ускладнення отримують лише 8-14% пацієнтів, які приймають ГКС [1, 3, 5, 25, 33].

При ГК-індукованому ОП уражається, насамперед, губчаста кістка і переважно у кістках тазу, ребрах, хребцях. Це призводить до збільшення частоти атравматичних переломів, які серед хворих, які приймають ГКС, зустрічаються в 2-3 частіше, чим у загальній популяції. Найбільш інтенсивна втрата кісткової маси відбувається в перші 6-12 місяців від початку стероїдної терапії і може досягати 5-15% на рік, потім вона сповільнюється і виходить на плато на відносно низькому рівні - 3,5% на рік. Однак, незважаючи на уповільнення швидкості втрати кісткової маси, за відсутності лікування щорічно у 12% хворих відзначаються переломи, при цьому у жінок віком, що відповідає початку менопаузи, цей ризик збільшується ще в 2-3 рази [11, 30, 31, 32].

ГКС впливають на різні механізми обміну кальцієм і ремоделювання кістки, викликаючи дисбаланс між резорбцією і формуванням нової кістки. Вважають, що розвиток ГК-індукованого ОП більшою мірою пов'язаний з пригніченням функції остеобластів, обумовленим уповільненням їх диференціювання і прискореним апоптозом, ніж з активністю остеокластів [30, 31, 32].

Основними патогенетичними механізмами, що лежать в основі ГК-індукованого ОП (за Gulko і Mulloy) є:

- зменшення абсорбції кальцію у кишечнику;
- зниження ниркової каналцевої реабсорбції і посилення втрати кальцію з сечею;
- зниження експресії рецепторів вітаміну D;
- посилення синтезу паратиреоїдного гормону;
- пригнічення синтезу статевих гормонів;
- зниження синтезу простагландину E₂;
- зниження синтезу колагену і неколагенових білків;
- зниження синтезу локальних факторів росту кісткової тканини (інсуліноподібний фактор росту-1, трансформуючий фактор росту та ін.);
- порушення експресії молекул адгезії остеобластами та взаємодії остеобластів з кістковим матриксом [32].

На сьогоднішній день прийнято вважати, що лікування дозами ГКС, еквівалентними 7,5 мг на добу у перерахунку на преднізолон і вище, асоціюється із швидкою втратою кісткової маси і може призводити до розвитку ОП вже протягом перших трьох місяців терапії [7, 8, 10, 18, 24, 28].

Проте пошкоджуючий ефект ГКС на кісткову тканину є індивідуальним для кожного пацієнта і його важко точно передбачити, тому що залежить він не тільки від прийому ГКС, а й від самого захворювання, з приводу якого їх було призначено, від його перебігу, а також інших медикаментів, які використовуються у лікуванні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранова И.А. Глюкокортикоидиндуцированный остеопороз: патогенез, профилактика, лечение / И.А. Баранова // Современная ревматология. – 2008. – № 1. – С. 31-38.
2. Беневоленская Л.И. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. – М. : Гэотар-Медиа, 2010. – 272 с.
3. Борткевич О.П. Сучасні уявлення про спектр застосування та безпеку терапії глюкокортикоїдами при ревматичних хворобах / О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська // Український ревматологічний журнал. – 2010. – № 2 (40). – С. 40-50.
4. Верткин А.Л. Остеопороз у пациентов с соматической патологией в зависимости от пола / А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунова, А.В. Наумова // Остеопороз и остеопатология. – 2007. – № 1. – С. 25-28.
5. Випадок глюкокортикостероїдіндукованого остеопорозу та первинного гіперпаратиреозу / М.В. Власенко, О.І. Чорноброва, С.В. Літвінова, Л.О. Юркул // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – № 5 (45). – С. 102-104.
6. Казимирко В.К. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение / Казимирко В.К., В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев. – 3-е изд., стереотип. – К. : МОРИОН, 2007. – 160 с.
7. Казимирко В.К. Инволюционный остеоартроз и остеопороз / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.В. Флегонтова. – Донецк : Издатель Заславский А.Ю., 2011. – 724 с.
8. Коваленко В.В. Патогенетичні аспекти розвитку остеопорозу у пацієнтів із ревматологічними хворобами як основа концепції лікування. Частина 1. Системний вторинний остеопороз. Роль глюкокортикоїдів. Інші чинники розвитку / В.В. Коваленко, Н.М. Шуба, О.П. Борткевич // Український медичний часопис. – 2011. – № 3 (83). – С. 43-49.
9. Лекція для студентів медичних та медико-психологічних факультетів вищих

REFERENCES

1. Baranova I.A. Glyukokortikoidindutsirovannyiy osteoporoz: patogenez, profilaktika, lechenie / I.A. Baranova // Sovremennaya revmatologiya. – 2008. – № 1. – S. 31-38. (Russian).
2. Benevolenskaya L.I. Klinicheskie rekomendatsii. Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie / Pod red. L.I. Benevolenskoy, O.M. Lesnyak. – M. : Geotar-Media, 2010. – 272 s. (Russian).
3. Bortkevych O.P., Biliavska Yu.V. Suchasni uivlennia pro spektr zastosuvannia ta bezpeku terapii hliukokortykoidamy pry revmatychnykh khvorobakh // Ukrainyskyi revmatolohichnyi zhurnal. – 2010. – № 2 (40). – S. 40-50. (Ukrainian).
4. Vertkin A.L., Morgunova L.Yu., Naumova A.V. Osteoporoz u patsientov s somaticheskoy patologiei v zavisimosti ot pola // Osteoporoz i osteopatologiya. – 2007. – № 1. – S. 25-28.
5. Vlasenko M.V., Chornobrova O.I., Litvinova S.V., Yurkul L.O. Vypadok hliukokortykosteroidindukovanoho osteoporozu ta pervynnoho hiperparatyreozu // Mezhdunarodnyi endokrynolohycheskyi zhurnal. – 2012. – № 5 (45). – S. 102-104. (Ukrainian).
6. Kazimirko V.K., Kovalenko V.N., Maltsev V.N. Osteoporoz: patogenez, klinika, profilaktika i lechenie. – 3-e izd., stereotip. – K. : MORION, 2007. – 160 s. (Russian).
7. Kazimirko V.K., Kovalenko V.N., Flegontova V.V. Involyutsionnyi osteoartroz i osteoporoz. – Donetsk : Izdatel Zaslavskiy A.Yu., 2011. – 724 s. (Russian).
8. Kovalenko V.V., Shuba N.M., Bortkevych O.P. Patohenetychni aspekty rozvytku osteoporozu u patsientiv iz revmatolohichnymy khvorobamy yak osnova kontseptsii likuvannia. Chastyna 1. Systemnyi vtorynnyi osteoporoz. Rol hliukokortykoidiv. Inshi chynnyky rozvytku // Ukrainyskyi medychnyi chasopys. – 2011. – № 3 (83). – S. 43-49. (Ukrainian)
9. Burianov O.A., Skliarenko Ye.T., Voloshyn O.I. ta in. Lektsiia dlia studentiv

медичних навчальних закладів України на тему: “Запальні захворювання системи руху та опори” / О.А.Бур’янов, Є.Т.Скляренко, О.І.Волошин та ін. // Літопис травматології та ортопедії. – 2014. – № 1-2. – С. 189-206.

10. Олійник І.О. Комплексне лікування хворих на артропатичний псоріаз з урахуванням ступеня тяжкості, особливостей перебігу захворювання : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби / І.О. Олійник; ДУ «Ін-т дерматології та венерології АМН України». – Х., 2009. – 36 с.

11. Остеопороз. Клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению остеопороза Российской ассоциации по остеопорозу. – М., 2009. – 289 с.

12. Остеопороз: клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н.А. Корж, В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, И.А. Зупанец. – Х. : Золотые страницы, 2002. – 468 с.

13. Ремоделирование костной ткани при действии хлорпроизводных низкомолекулярных алифатических углеводов / Ф.Х. Камиллов, Т.И. Ганеев, Е.Р. Фаршатова и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6., вып. 2. – С. 305-309.

14. Рожинская Л.Я. Диагностика и лечение остеопороза / Л.Я. Рожинская // Клиническая геронтология. – 2007. – № 2. – С. 37-46.

15. Роль эндогенных и экзогенных факторов в развитии остеопороза у детей (обзор литературы) / Е.А. Статинова, Р.Я. Омельченко, Л.С. Васковская, С.А. Сохин // Травма. – 2013. – Т. 14, № 5. – С. 89-93.

16. Сагаловски С. Остеопороз и его клеточно-молекулярные механизмы развития: поиск молекул-мишеней для новых средств лечения заболевания / С. Сагаловски, М. Шенерт // Клінічна медицина. – 2012. – Т. XVII, № 1. – С. 1-13.

17. Сорокін Б.В. Зміни компонентів органічного матриксу кісткової тканини щурів при відтворенні експериментального остеопорозу за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію / Б.В. Сорокін, В.О. Костенко // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стома-

medychnykh ta medyko-psykholohichnykh fakultetiv vyshchych medychnykh navchalnykh zakladiv Ukrainy na temu: “Zapalni zakhvoriuvannia systemy rukhu ta opory” // Litopys travmatolohii ta ortopedii. – 2014. – № 1-2. – S. 189-206. (Ukrainian).

10. Oliinyk I.O. Kompleksne likuvannia khvorykh na artropatychnyi psoriaz z urakhuvaanniam stupenia tiazhkosti, osoblyvostei perebihu zakhvoriuvannia : avtoref. dys. ... d-ra med. nauk : 14.01.20 – shkirni ta venerychni khvoroby / I.O. Oliinyk; DU «In-t dermatolohii ta venerolohii AMN Ukrainy». – Kh., 2009. – 36 s. (Ukrainian).

11. Osteoporoz. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, profilaktike i lecheniyu osteoporozu Rossiyskoy assotsiatsii po osteoporozu. – M., 2009. – 289 s. (Russian).

12. Korzh N.A., Povoroznyuk V.V., Deduh N.V., Zupanets I.A. Osteoporoz: klinika, diagnostika, profilaktika i lechenie. – H. : Zolotyie stranitsyi, 2002. – 468 s. (Russian).

13. Kamilov F.H., Ganeev T.I., Farshatova E.R. i dr. Remodelirovanie kostnoy tkani pri deystvii hlorproizvodnykh nizkomolekulyarnykh alifaticheskikh uglevodorodov // Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. – 2011. – T. 6., vyip. 2. – S. 305-309. (Russian).

14. Rozhinskaya L.Ya. Diagnostika i lechenie osteoporozu // Klinicheskaya gerontologiya. – 2007. – № 2. – S. 37-46. (Russian).

15. Statinova E.A., Omelchenko R.Ya., Vaskovskaya L.S., Sohin S.A. Rol endogennykh i ekzogennykh faktorov v razvitii osteoporozu u detey (obzor literaturyi) // Travma. – 2013. – T. 14, № 5. – S. 89-93. (Russian).

16. Sagalovski S., Shenert M. Osteoporoz i yego kletочно-molekulyarnyie mehanizmy razvitiya: poisk molekul-misheney dlya novykh sredstv lecheniya zabolevaniya // Klinichna meditsina. – 2012. – T. XVII, № 1. – S. 1-13. (Russian).

17. Sorokin B.V., Kostenko V.O. Zminy komponentiv orhanichnoho matryksu kistkovoї tkanyny shchuriv pry vidtvorenni eksperymentalnoho osteoporozu za umov khronichnoi intoksykatsii nitratom natriiu // Visnyk VDNZU

тологічна академія». – 2013. – Т. 13, вип. 2 (42). – С. 220-224.

18. Шепелькевич А.П. Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз: особенности диагностики и лечения на современном этапе / А.П. Шепелькевич, Ю.В. Пекун, Н.А. Васильева // Медицинские новости. – 2007. – № 7. – С. 32-37.

19. Шуба Н.М. Остеопороз – актуальная проблема XXI века: современное представление о патогенезе и терапии / Н.М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – 2008. – № 2 (32). – С. 5-14.

20. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond / J.P. van den Bergh, T.A. van Geel, W.F. Lems, P.P. Geusens // Current Osteoporosis Reports. – 2010. – Vol. 8. – P. 131-137.

21. Bone mineral density and biochemical markers of bone metabolism in predialysis patients with chronic kidney disease / N. Fidan, A. Inci, M. Coban [et al.] // J. Investig. Med. – 2016. – Vol. 64, No. 4. – P. 861-866.

22. Bone mineral density and fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease or asthma / T.T. Dam, S. Harrison, H.A. Fink [et al.] // Osteoporosis International. – 2010. – Vol. 21. – P. 1341-1349.

23. Bouxsein M. Bone quality: Where do we go from here? / M. Bouxsein // Osteoporos. Int. – 2003. – Vol. 14. – P. 118-127.

24. Briot K. Drug-induced osteoporosis: beyond glucocorticoids / K. Briot, C. Roux // Curr. Rheumatol. Rep. – 2008. – Vol. 10, No. 2. – P. 102-109.

25. Chee C. Inhaled corticosteroids and bone health / C. Chee, L. Sellahewa, J.M. Pappachan // Open Respir. Med. J. – 2014. – Vol. 8. – P. 85-92.

26. Fracture risk with intermittent high-dose oral glucocorticoid therapy / F. De Vries, M. Bracke, H.G. Leufkens [et al.] // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56, No. 1. – P. 208-214.

27. Impact of osteoporosis and bone fracture on health-related quality of life in postmenopausal women / S. Palacios, J. L. Neyrob, S. Fernández de Caboc [et al.] // Climacteric. – 2014. – Vol. 17, Iss. 1. – P. 60-70.

«Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia». – 2013. – Т. 13, вып. 2 (42). – С. 220-224. (Ukrainian).

18. Shepelkevich A.P., Pekun Yu.V., Vasileva N.A. Glyukokortikoid-indutsirovannyi osteoporoz: osobennosti diagnostiki i lecheniya na sovremennom etape // Meditsinskie novosti. – 2007. – № 7. – С. 32-37. (Russian).

19. Shuba N.M. Osteoporoz – aktualnaya problema XXI veka: sovremennoe predstavlenie o patogeneze i terapii // UkraYniskiy revmatologIchniy zhurnal. – 2008. – № 2 (32). – С. 5-14. (Russian).

20. Van den Bergh J.P., van Geel T.A., Lems W.F., Geusens P.P. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond // Current Osteoporosis Reports. – 2010. – Vol. 8. – P. 131-137.

21. Fidan N., Inci A., Coban M. [et al.] Bone mineral density and biochemical markers of bone metabolism in predialysis patients with chronic kidney disease // J. Investig. Med. – 2016. – Vol. 64, No. 4. – P. 861-866.

22. Dam T.T., Harrison S., Fink H.A. [et al.] Bone mineral density and fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease or asthma // Osteoporosis International. – 2010. – Vol. 21. – P. 1341-1349.

23. Bouxsein M. Bone quality: Where do we go from here? // Osteoporos. Int. – 2003. – Vol. 14. – P. 118-127.

24. Briot K., Roux C. Drug-induced osteoporosis: beyond glucocorticoids // Curr. Rheumatol. Rep. – 2008. – Vol. 10, No. 2. – P. 102-109.

25. Chee C., Sellahewa L., Pappachan J.M. Inhaled corticosteroids and bone health // Open Respir. Med. J. – 2014. – Vol. 8. – P. 85-92.

26. De Vries F., Bracke M., Leufkens H.G. [et al.] Fracture risk with intermittent high-dose oral glucocorticoid therapy // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56, No. 1. – P. 208-214.

27. Palacios S., Neyrob J. L., Fernández de Caboc S. [et al.] Impact of osteoporosis and bone fracture on health-related quality of life in postmenopausal women // Climacteric. – 2014. – Vol. 17, Iss. 1. – P. 60-70.

28. Kaneko K. Mechanisms and therapeutics of glucocorticoid-induced osteoporosis / K. Kaneko, S. Kawai // *Nihon rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. – 2011. – Vol. 34, No. 3. – P. 138-148.

29. Long-term side effects of glucocorticoids / M. Oray, K. Abu Samra, N. Ebrahimiadib [et al.] // *Expert Opin. Drug Saf.* – 2016. – Vol. 15, No. 4. – P. 457-465.

30. The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis / E. Korendowych, P. Owen, J. Ravindran [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2005. – Vol. 44, No. 8. – P. 1056-1060.

31. Thomas T. Vitamin D, bone metabolism and fracture risk / T. Thomas, K. Briot // *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. – 2016. – Vol. 21. – P. 126-131.

32. Timing and risk factors for clinical fractures among postmenopausal women: a 5-years prospective study / A.C. Van Geel, P.P. Geusens, I.F. Nagtzaam et al. // *BMC Med.* – 2006. – Vol. 4. – P. 24.

33. Van Staa T.P. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis / T.P. Van Staa, H.G. Leufkens, C. Cooper // *Osteoporosis Int.* – 2002. – Vol. 13. – P. 777-787.

28. Kaneko K., Kawai S. Mechanisms and therapeutics of glucocorticoid-induced osteoporosis // *Nihon rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. – 2011. – Vol. 34, No. 3. – P. 138-148.

29. Oray M., Abu Samra K., Ebrahimiadib N. [et al.] Long-term side effects of glucocorticoids // *Expert Opin. Drug Saf.* – 2016. – Vol. 15, No. 4. – P. 457-465.

30. Korendowych E., Owen P., Ravindran J. [et al.] The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis // *Rheumatology (Oxford)*. – 2005. – Vol. 44, No. 8. – P. 1056-1060.

31. Thomas T., Briot K. Vitamin D, bone metabolism and fracture risk // *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. – 2016. – Vol. 21. – P. 126-131.

32. Van Geel A.C., Geusens P.P., Nagtzaam I.F. et al. Timing and risk factors for clinical fractures among postmenopausal women: a 5-years prospective study // *BMC Med.* – 2006. – Vol. 4. – P. 24.

33. Van Staa T.P., Leufkens H.G., Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis // *Osteoporosis Int.* – 2002. – Vol. 13. – P. 777-787.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Левченко О.А.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. В статье приведены сведения об основных механизмах ремоделирования костной ткани, развития остеопороза и глюкокортикостероид-индуцированного остеопороза, их влияние на качество жизни больных, социальную значимость и их роль в отягощении течения основных заболеваний.

BASIC MECHANISMS OF BONE REMODELING

Levchenko O.O.

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

Abstract. This article provides information about the basic mechanisms of bone remodeling, osteoporosis and glucocorticosteroid-induced osteoporosis, and their impact on the quality of life of patients, and the social importance of their role in the hardening of the main diseases.

Key words: bone remodeling, osteoporosis, glucocorticosteroid hormones, atraumatic fracture, osteoblasts.

Ключевые слова: *ремоделирование костной ткани, остеопороз, глюкокортикостероидные гормоны, а-traвматические переломы, остеобласты, остеокласты.*

Про автора:

Левченко Ольга Олександрівна – лікар-дерматовенеролог відділення дерматології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». E-mail: levchenko.o.o@yandex.ru.

АЛГОРИТМ ОЦІНКИ РИЗИКУ ІНФІКОВАНOSTI CHLAMYDIA TRACHOMATIS, UREAPLASMA UREALYTICUM ТА MYCOPLASMA GENITALIUM

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Резюме. На підставі обстеження 420 чоловіків та жінок (48 %), що самостійно не зверталися за медичною допомогою, у цих сексуальних партнерів методом ПЛР був виявлений один із збудників: *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M. genitalium*, встановлено значну поширеність симптомів уретриту/вагініту/цервіциту (до 48 % у чоловіків та до 87 % у жінок). Доведено, що соціодемографічні показники поступаються за прогностичною цінністю реєстрації симптомів, лейкореї, визначенню вмісту ICAM-1 та VCAM. Серед останніх, найбільш чутливим для оцінки ризику інфікованості є визначення ICAM-1 та VCAM. Запропонований алгоритм скринінгу, що передбачає реєстрацію симптомів уретриту/вагініту/цервіциту, лейкореї, визначення вмісту ICAM-1 та VCAM для визначення підстав для проведення ПЛР діагностики.

Ключові слова: *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium*, уретрит, вагініт, цервіцит, молекули міжклітинної адгезії, скринінг

ВСТУП

Згідно з загальноприйнятою точкою зору у переважній більшості випадків інфекції, спричинені *C. trachomatis*, *U. urealyticum* та *M. genitalium*, перебігають латентно. Зокрема, на це вказують опубліковані данні епідеміологічних досліджень [5]. Подібна особливість перебігу в значній мірі утруднює селективний скринінг пацієнтів із даними інфекціями і, як наслідок своєчасне лікування, що критично важливо не тільки для обмеження розповсюдження їх у популяції, але і для профілактики незворотніх пошкоджень репродуктивної функції. Ряд дослідників пропонує вирішити цю проблему використовуючи соціодемографічні предиктори. Так, van Klaveren D. та співавт. [3] на підставі ПЛР обстеження 80350

мешканців Амстердаму та Роттердаму віком від 16 до 29 років у якості таких предикторів інфікованості *C.trachomatis* називають: молодий вік, приналежність до антільського, сурінамського, африканського, арабського етносів, подібний етнос сексуального партнера, елементарний або середній рівень освіти, сексуальні відносини з випадковими партнерами. В іншому дослідженні [4] за участю 2877 чоловік (де частка жінок була 60 %) серед корелятів інфікованості патогенами зі статевим шляхом передачі, у жінок були встановлені наступні: ранній початок статевого життя (до 16 років), практика орального сексу, нерегулярне використання презервативу протягом останніх 12 місяців, секс з вперше знайомим, вживання екстазі. Для чоловіків такими корелятами стали: вік 25-29 років, бісексуальний/гомосексуальний

тип поведінки, вживання екстазі, нерегулярне використання презервативу. Ризикова сексуальна поведінка асоціюється з високою вигодою інфікування і у таких контингентах, як підлітки без симптомів, що мешкають у містах [7], та ті, що мають статеві стосунки з чоловіками [6]. Urral A. та співавт. [8], проводячі ПЛР дослідження сечі 300 підлітків, що зверталися до відділень швидкої педіатричної допомоги району Бронкс міста Нью Йорк, дійшли висновку, що інфікованість асоціюється з жіночою статтю, використанням наркотичних речовин, стартом статевого життя та випадковою вагітністю. Необхідно зазначити, що деякі соціодемографічні показники у значній мірі відрізняються у різних державах, бо навіть у різних містах однієї держави і не можуть бути загальноприйнятними. Крім того, переважна більшість пацієнтів не схильні повідомляти лікарю про ризикований характер сексуальної поведінки. Також має значення, що низький рівень освіти, ризикована сексуальна практика не є специфічними і притаманні для широкого спектру інфекцій зі статевим шляхом передачі. Крім того, Delmonte S. та співавт. [1] показали, що скринінг усіх жінок віком < 25 хоча і знижує вигоду розвитку у них ускладнень з боку маткових труб, але не позначається на рівні інфікованості загальної популяції. Все це негативно позначається на цінності зазначених критеріїв у прогнозуванні інфікованості *C. trachomatis*, *U. urealyticum* та *M. genitalium*.

Враховуючи зазначені обставини нами було заплановано і проведено дослід-

ження, **метою** якого було: 1) визначити істинну поширеність та виразність симптомів уретрити/вагініту/цервіциту в популяції чоловіків та жінок, що були обстежені внаслідок виявлення інфекції у їх партнерів; 2) визначити цінність присутності симптомів уретрити/вагініту/цервіциту, лейкої, підвищених сироваткових концентрацій молекул міжклітинної адгезії ICAM-1, VCAM у якості предикторів інфікованості *C. trachomatis*, *U. urealyticum* та *M. genitalium*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після надання інформованої згоди у дослідження були включені 420 чоловіків та жінок, причиною обстеження яких було виявлення методом ПЛР *C. trachomatis* (ChT), *U. urealyticum* (UrU), *M. genitalium* (MyG) в урогенітальних мазках їх партнерів. Згідно з планом усім досліджуваним проводилися реєстрація соціодемографічних показників, збір сексуального, інфекційного, медикamentозного, анамнезу, анкетування за спеціально розробленими опитувальниками оцінки симптомів уретрити/вагініту/цервіциту, визначалась наявність та інтенсивність лейкої, проводилася ідентифікація патогенів методом ПЛР, вимірювання лейкої в уретральних/вагінальних/цервікальних вологих препаратів. Оцінка симптомів гострого уретрити: Характер та виразність симптомів оцінювались за спеціально розробленим нами опитувальником.

Таблиця 1

Опитувальник для оцінки симптомів гострого уретрити

№	Симптом	Оцінка
1	Тривалість симптомів	дні
2	Вперше/повторно	так/ні
3	Виділення із уретри	так/ні
	характер	слизові/слизво-гнійні (жовтий, зелений відтінок)
	інтенсивність	Бали 1-5 (умовна шкала)

4	Дизурія, відчуття печіння/різання в уретрі при виході першої порції сечі	так/ні
	інтенсивність	Бали 1-5 (умовна шкала)
5	Свербіж в уретрі в проміжках часу між сечовипусканням	Бали 1-5 (умовна шкала)
6	Орхіалгія (відчуття важкості у яєчках)	Бали 1-5 (умовна шкала)

Умовна шкала: 1 бал- мінімальна інтенсивність; 3 бали - помірна; 5 балів - максимальна.

Ідентифікація збудників в уретральних/вагінальних/цервікальних мазках: ДНК *S.trachomatis*, *M.genitalium* та *U.urealyticum* виявлялись методом ПЛР.

Оцінка уретральної/вагінальної/цервікальної лейкої: Оцінка лейкої проводилася при мікроскопії вологих препаратів, що готувалися шляхом поміщення тампонів, просичених уретральними виділеннями, у пробірку з невеликою кількістю (3 краплі) ізотонічного розчину. Після промивання тампону у розчині, одну його краплю поміщали на предметне скельце, накривали покривним скельцем, і досліджували зразок під мікроскопом при великому збільшенні ($\times 400$). Інтенсивність лейкої визначали за умовною шкалою: 0 балів (лейкої відсутня) - < 5 лейкоцитів у полі зору в уретральних виділеннях; 1 бал - від 5 до 30 лейкоцитів у полі зору; 2 бали - від 30 до 60 лейкоцитів у полі зору; 3 бали - від 60 до 90 лейкоцитів у полі зору; 4 бали - > 90 лейкоцитів у полі зору.

Визначення концентрацій розчинних молекул клітинної адгезії ICAM-1 та VCAM у сироватці крові: Концентрація ICAM-1, VCAM визначалася методом імуноферментного аналізу (ELISA) із використанням стандартних комерційних тест-систем фірми Bender MedSystems GmbH (Австрія) і у відповідності до рекомендацій виробника.

Статистичний аналіз: вибірка сукупність складала 420 спостережень. Рівень значущості приймався не вище 0,05. Розподіл за кількісними ознаками описувався середнім та стандартним відхиленням ($M \pm s$). Частота якісної ознаки характеризувалася часткою (%). Для оцінки достовірності різниці серед-

ніх між середніми використовувалася дисперсійний аналіз (критерій Фішера). Для попарних порівнянь використовувалася критерій t Ст'юдента з поправкою Бонфероні. Достовірність різниці між частотою якісних ознак визначалася на підставі аналізу таблиць сполучення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Із загальної кількості досліджуваних ($n=420$) ПЛР тест на *S.trachomatis*, *U.urealyticum* чи *M.genitalium* дав позитивний результат у 323 (77 %). При цьому, *S.trachomatis*, *M.genitalium* та *U.urealyticum* були виявлені відповідно у 132 (41 %), 121 (37,6 %) і 70 (21,4 %) інфікованих індивідуумів. Соціодемографічні характеристики отриманих груп представлені у таблиці 2.

За паспортним віком, віком початку статевого життя, рівнем освіти, часткою тих, що практикували небезпечну сексуальну поведінку (мали досвід сексуальних стосунків з малознайомими людьми, вступали в анальний та оральний статеві контакти), вживали наркотичні речовини, середньою кількістю статевих партнерів протягом останніх трьох місяців, середньою кількістю статевих контактів на тиждень групи неінфікованих та інфікованих обстежених статистично достовірно не відрізнялись. У той же час, незалежно від статусу інфікованості і виду збудника жінки достовірно частіше ніж чоловіки практикували оральний та анальний сексуальні контакти.

Анкетування неінфікованих та інфікованих чоловіків із використанням розроблених опитувальників виявило симптоми уретрити

низької інтенсивності у значної частки із них (табл. 3).

Так, відсоток тих, хто повідомив про присутність одного чи декількох симптомів у групі, де ПЛР тест був негативним, склав

23 %. У групах з *S.trachomatis*, *M.genitalium* та *U.urealyticum* він дорівнював відповідно: 51 %, 48 % та 52 % (Різниця часток між неінфікованою і кожною інфікованою групою була достовірною - $p < 0,05$).

Таблиця 2

Соціодемографічні характеристики досліджуваних груп

Параметри	Групи							
	Неінфіковані		Інфіковані					
			ChT		MyG		UrU	
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.
n=60	n=37	n=65	n=67	n=62	n=59	n=28	n=42	
Вік, роки	23±5	21±5	22±3	24±6	25±6	27±4	24±5	21±5
Вік початку статевого життя, роки	19±1	20±1	22±3	19±1	18±1	20±1	21±1	19±1
Нерегулярне застосування презервативів, %	30	16	84	79	92	82	78	80
Регулярне вживання наркотичних речовин, %	1,0	0,9	1,3	1,1	1,4	1,3	1,2	1,1
Досвід сексу з малознайомим партнером, %	13	9	10	7	14	10	11	8
Практика анального сексу, %	3	15	4	16	2	18	2	19
Практика орального сексу, %	15	78	18	80	16	82	15	86
Рівень освіти								
елементарна, %	17	18	16	19	20	15	13	17
середня, %	32	34	35	41	38	34	37	39
вища, %	51	48	49	40	42	51	50	44
Кількість статевих партнерів протягом 3-х місяців	1,4±0,5	1,2±0,8	1,3±0,6	1,4±0,5	1,3±0,5	1,5±0,7	1,3±0,6	1,4±0,5
Кількість статевих контактів за тиждень	1,4±0,5	1,3±0,8	1,3±0,6	1,4±0,7	1,6±0,8	1,4±0,6	1,6±0,7	1,4±0,5

Навпаки, різниці між частками симптоматичних пацієнтів у інфікованих групах не були статистично достовірними $p > 0,05$). Найчастішим симптомом як у неінфікованих, так і у інфікованих були виділення з уретри, що мали переважно слизовий характер. Другими за частотою були дизу-

ричні явища та свербіж у сечівнику поза актом сечовипускання. І, на останок, орхіалгія реєструвалася рідше за всіх. Порівняння поширеності симптомів не виявило статистично-достовірних відмінностей між інфікованими групами з різними збудниками.

Таблиця 3

Частота та інтенсивність симптомів уретриту у чоловіків, що не зверталися за медичною допомогою, а були обстежені з приводу виявлення ПСШ у партнера

Симптом	Групи			
	Неінфіковані	Інфіковані		
		ChT	MyU	UrU
	n=60	n=65	n=62	n=28
Виділення із уретри, %	15	34	38	37
слизові, %	15	34	36	34
слизово-гнійні, %	0	0	2	3
Інтенсивність виділень (бали 1-5)	1,5±0,7	1,7±0,7	1,8±0,8	1,8±0,9
Дизурія, відчуття печіння/різання в уретрі при виході першої порції сечі, %	8	12	15	13
Інтенсивність дизурії (бали 1-5)	1,1±0,3	1,4±0,6	1,5±0,7	1,6±0,9
Свербіж в уретрі в проміжках часу між сечовипусканням, %	5	11	13	9
Інтенсивність свербіжу (бали 1-5)	1,2±0,6	1,6±0,7	1,7±0,8	1,7±0,9
Орхіалгія (відчуття важкості у яєчках), %	3	8	4	3
інтенсивність (бали 1-5)	1,1±0,3	1,5±0,6	1,4±0,5	1,5±0,7

У той же час, у кожній з інфікованих груп усі, крім орхіалгії, симптоми уретриту діагностувалися достовірно ($p < 0,05$) частіше ніж у неінфікованій. Також інфіковані групи достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) одна від одної за середнім балом інтенсивності виділень, дизурії, свербіжу та орхіалгії.

Звертає на себе увагу, що слизово-гнійний характер уретральних виділень

був зареєстрований тільки у групах з позитивним результатом тест у ПЛР на *M.genitalium* та *U.urealyticum*. Але їх частота була незначною, відповідно: 2 % та 3 %. При опитуванні жінок на предмет наявності, характеру та інтенсивності симптомів із застосуванням відповідної анкети були зареєстровані подібні ж закономірності, що і чоловіків з рядом виключень (табл. 4).

Таблиця 4

Частота та інтенсивність симптомів уретриту/вагініту/ цервіциту у жінок, що не зверталися за медичною допомогою, а були обстежені з приводу виявлення ПСШ у партнера

Симптом	Групи			
	Неіфіковані	Інфіковані		
		ChT	MyU	UrU
	n=37	n=67	n=59	n=42
Виділення із вагіни, %	12	69	71	73
слизові, %	12	66	65	70
слизово-гнійні, %	0	3	6	3
Інтенсивність виділень (бали 1-5)	1,3±0,5	1,9±0,5	1,7±0,7	1,8±0,6
Дизурія, відчуття печіння/різання в уретрі при виході першої порції сечі, %	8	22	26	20
Інтенсивність дизурії (бали 1-5)	1,1±0,4	1,4±0,6	1,5±0,7	1,6±0,9
Свербіж в уретрі/вагіні в проміжках часу між сечовипусканням, %	3	2	1	2
Інтенсивність свербіжу (бали 1-5)	1,1±0,5	1,7±0,6	1,8±0,7	1,5±0,7
Біль над лоном, %	5	21	23	25
інтенсивність (бали 1-5)	1,2±0,3	1,5±0,6	1,4±0,5	1,5±0,7

Таблиця 5

Частота виявлення лейкореї, підвищеного вмісту ICAM-1, VCAM та їх середні сироваткові концентрації в досліджуваних групах

Параметр	Групи							
	Неіфіковані		Інфіковані					
			ChT		MyG		UrU	
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.
	n=60	n=37	n=65	n=67	n=62	n=59	n=28	n=42
Частота уретральної лейкореї, %	3	2	45	70	48	72	48	69
Частота вагінальної лейкореї, %	-	4	-	77	-	78	-	76
Частота цервікальної лейкореї, %	-	5	-	79	-	82	-	80

Частота підвищеної концентрації ICAM-1	1	2	98	97	96	94	95	97
Частота підвищеної концентрації VCAM	2	2	92	91	94	89	91	96
Середня концентрація ICAM-1, нг/мл	209±8	206±11	1320±10	1361±11	911±10	915±10	908±10	916±7
Частота підвищеної концентрації VCAM, нг/мл	384±8	387±9	1463±12	1482±13	1350±11	1350±13	1290±11	1307±10

У групі, де ПЛР тест не ідентифікував збудника, про симптоми повідомили 25 % обстежених жінок. У групах з *C.trachomatis*, *M.genitalium* та *U.urealyticum* їх частка становила відповідно: 87 %, 81 % та 85 % (Різниця часток жінок із симптомами в неінфікованій і кожній інфікованій групі була статистично достовірною $p < 0,05$. Інфіковані групи достовірно не відрізнялись за цим показником $p > 0,05$). Також у жінок з інфікованих груп симптоми виявлялися достовірно частіше ніж у чоловіків таких же груп ($p < 0,05$). А неінфіковані групи чоловіків та жінок за цим показником достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$). Частіше серед усіх симптомів як у неінфікованих, так і у інфікованих жінок виявлялися виділення з вагіни, що мали переважно слизовий характер. Друге місце за частотою займали дизуричні явища і, на відміну від чоловіків, біль над лоном. Біль особливо турбував під час місячних та одразу після них. Свербіж турбував дуже невелику кількість жінок. Інфіковані групи з різним видом збудника достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялися одна від одної за середнім балом інтенсивності виділень, дизурії, свербіжу. Також статистично-достовірні

відмінності не виявлені між інфікованими групами за поширеністю певних симптомів ($p > 0,05$).

При порівнянні груп за частотою лейкої (табл. 5) було встановлено, що у чоловіків і жінок з інфікованих груп вона реєструється достовірно частіше (відповідно у 15,6 разів для уретральної лейкої у чоловіків, і у 24/19/16 разів для уретральної/вагінальної/цервікальної лейкої у жінок; $p < 0,05$). За частотою уретральної та уретрально-вагінальної/цервікальної лейкої інфіковані групи чоловіків та жінок достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$). У пацієнтів із інфікованих груп достовірно частіше (у чоловіків по VCAM у 98 разів і по ICAM-1 у 92 рази; у жінок по VCAM у 98 разів і по ICAM-1 у 92 рази; $p < 0,05$) ніж з неінфікованих виявлялися підвищені сироваткові концентрації молекул міжклітинної адгезії. Слід зазначити, що достовірно ($p < 0,05$) найбільші середні концентрації VCAM та ICAM-1 були у групі з хламідійною інфекцією. Крім того, кожна інфікована група достовірно відрізнялася за середніми концентраціями молекул міжклітинної адгезії від неінфікованої як у чоловіків так і у жінок.

ОБГОВОРЕННЯ

Ні у кого не викликає сумніву, що ефективний скринінг є вкрай важливим для обмеження розповсюдження у популяції і профілактики незворотніх пошкоджень репродуктивного тракту при таких внутрішньоклітинних облігатних інфекціях, як *S.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium*. У свою чергу, окрім використання для ідентифікації збудника високо специфічних і високочутливих тестів ампліфікації ДНК, та отримання біологічних матеріалів найбільш прийнятним для пацієнта способом (визначення збудника у сечі, чи у висушених вагінальних тампонах, що надсилаються поштою), його ключовими елементами повинні бути надійні предиктори інфікованості. У якості таких предикторів запропоновані соціодемографічні показники та вагінальна лейкорея. Незважаючи на те, що низький рівень життя та освіти, ризикована сексуальна поведінка, зловживання наркотичними речовинами абсолютно логічно асоціюється з високим ризиком зараження, вони дуже різняться в різних субпопуляціях і характерні для більшості інфекцій зі статевим шляхом передачі. Так, у нашому дослідженні ми продемонстрували, що у популяції чоловіків та жінок, що не зверталися за медичною допомогою і були обстежені внаслідок виявлення *S.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium* у їх сексуальних партнерів, між групами інфікованих та неінфікованих індивідуумів достовірної різниці за соціодемографічними показниками не має. Також, слід мати на увазі, що більшість пацієнтів не схильні повідомляти про практику сексуально ризикованої поведінки.

З іншого боку, ми спостерігали, що у інфікованих пацієнтів достовірно частіше можна виявити уретральні виділення (переважно слизового характеру), дизурію та свербіж. Слід підкреслити, що виразність цих симптомів у всіх інфекційних групах була дуже незначною як у чоловіків (в середньому 1,76 балів для уретральних виділень, 1,5 балів для

дизурії, 1,6 балів для свербіжу за умовною шкалою інтенсивності від 1 до 5 балів), так і у жінок (в середньому 1,76 балів для уретральних виділень, 1,5 балів для дизурії, 1,6 балів для свербіжу за умовною шкалою інтенсивності від 1 до 5 балів). Більше того, вона не залежала від виду збудника (за це свідчить відсутність статистично достовірної різниці між інфекційними групами за цими показниками). З цим збігаються і данні, отримані Falk L. та співавт. [2]. Так, при обстеженні 465 жінок віком від 15 до 54 років, що звернулися у клініки по лікуванню ПСШ, вони не виявили статистично-достовірних розбіжностей за симптоматикою між інфікованими *S.trachomatis* та *M.genitalium*. Саме низькою виразністю симптомів можна пояснити, те що пацієнти не зверталися за медичною допомогою до моменту ідентифікації збудника у їх сексуального партнера, і помилково вважалися, як ті що мають латентний перебіг інфекційного процесу. У таких умовах використання спеціально розроблених анкет для реєстрації характеру та інтенсивності симптомів при обстеженні сексуально активних пацієнтів має бути впроваджено у повсякденну клінічну практику.

Також має значення, що незалежно від статі та виду збудника лейкорея (уретральна/вагінальна/цервікальна) та підвищений вміст сироваткових концентрацій молекул міжклітинної адгезії VCAM та ICAM-1 достовірно частіше реєструвалися у інфекційних групах ніж у тих, де ПЛР тест був негативним. Це дозволяє нам стверджувати, що лейкорея (уретральна/вагінальна/цервікальна) та підвищений вміст молекул міжклітинної адгезії VCAM та ICAM-1 можуть підвищити предиктивну цінність реєстрації симптоматики.

Одним із дискусійних питань, є питання обґрунтованості проведення антимікробної терапії ПЛР-негативним індивідуумам, у чіх сексуальних партнерів виявлені *S.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium*. З нашої точки зору, визначення у цих пацієнтів симптомів уретрити/вагініту/цервіциту, лейкореї та підвищеного

вмісту молекул міжклітинної адгезії VCAM та ICAM-1 надасть більших підстав для застосування антибіотика.

Враховуючи все вищенаведене, нами був запропонований алгоритм скринінгу сексуально активних чоловіків та жінок на

C.trachomatis, *U.urealyticum*, *M.genitalium* (рис. 1), що передбачає визначення симптомів уретрити/вагініту/цервіциту, лейкорей та вмісту молекул міжклітинної адгезії VCAM та ICAM-1 у сироватці крові при оцінці ризику інфікованості.

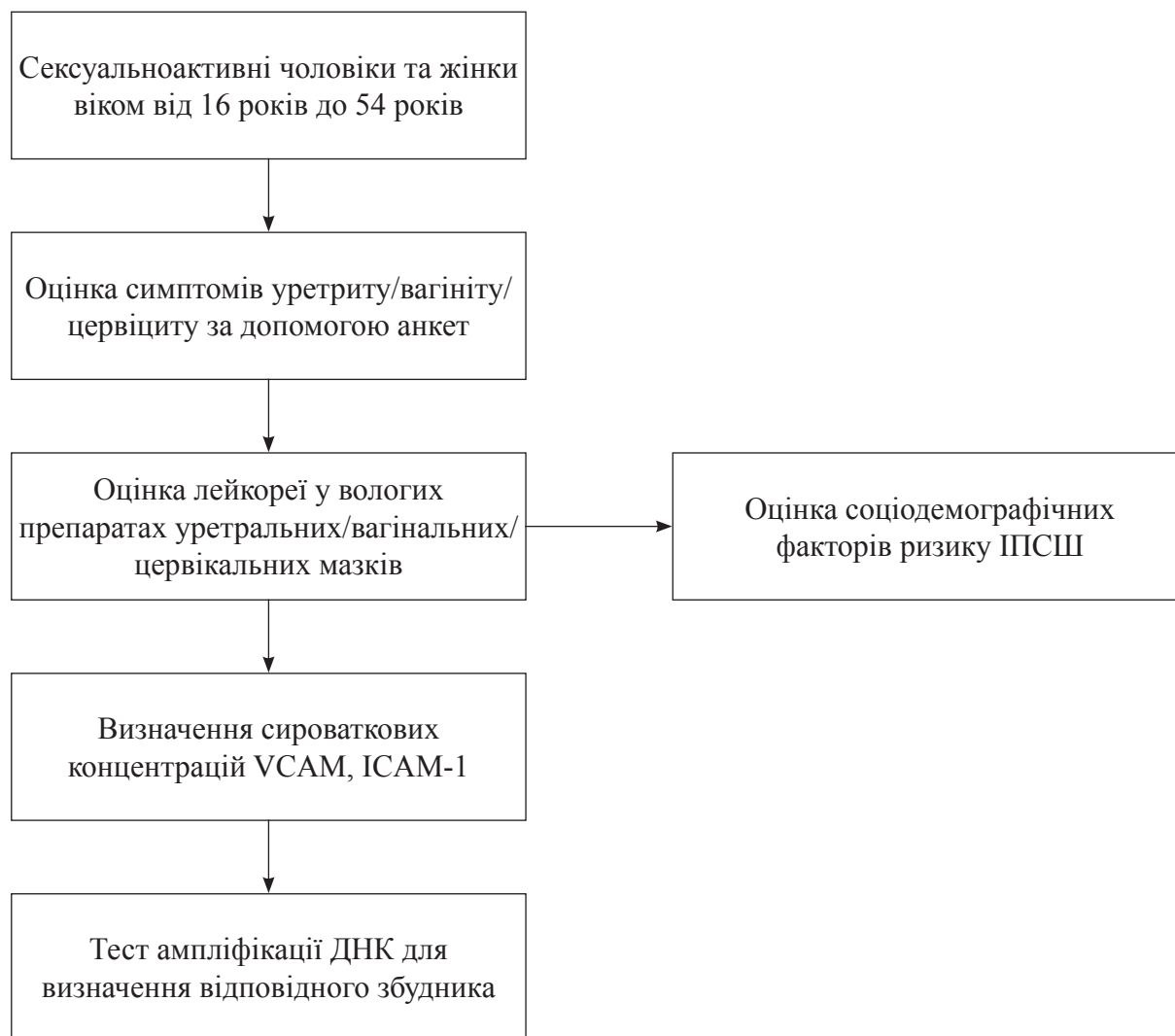


Рис. 1 Алгоритм скринінгу на *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium*

ВИСНОВКИ

1. У значної частки пацієнтів (до 48 % у чоловіків і до 87 % у жінок), інфікованих *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium* і які не звертаються за медичною допомогою, при застосуванні анкет/опитувальників можна виявити ті, чи інші симптоми уретрити/вагініту/цервіциту;

2. Недоліками соціодемографічних показників як предикторів інфікованості

C.trachomatis, *U.urealyticum*, *M.genitalium* є: низька специфічність (притаманні для всіх інфекцій зі статевим шляхом передачі, схильність пацієнтів до їх приховування, значні відмінності у різних регіонах та різних соціальних групах);

3. Комбіноване застосування оцінки симптомів уретрити/вагініту/цервіциту, визначення лейкорей, та вимірювання сироваткових концентрацій молекул міжклітинної адгезії ICAM-1 та VCAM значно

підвищує (з 34 % до 98 %; $p < 0,05$) ефективність скринінгу інфікованості *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium*;

4. Інфікованість *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium* статистично-достовірно частіше асоціюється з підвищеним вмістом молекул міжклітинної адгезії ICAM-1 та VCAM у сироватці крові ніж із

симптомами уретриту/вагініту/цервіциту і лейкореєю;

5. Підвищений вміст молекул міжклітинної адгезії ICAM-1 та VCAM можна використовувати у якості підстави для проведення антимікробної терапії у пацієнтів, чий партнери інфіковані, а у них ПЛР тест дав негативний результат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Delmonte S. Looking for an asymptomatic infection: usefulness of screening for Chlamydia trachomatis and genital herpes / S. Delmonte, M.A.Latino // *Giorn. Ital. Dermatol. Venereol.* – 2012. – Vol. 147(5). – P. 431-45.

2. Falk L. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without Mycoplasma genitalium or Chlamydia trachomatis infection / L. Falk, H. Fredlund, J.Jensen // *Sex. Transm. Infect.* – 2005. – Vol. 81(1). – P. 73-78.

3. Prediction of Chlamydia trachomatis infection to facilitate selective screening on population and individual level: a cross-sectional study of a population-based screening programme / D Van Klaveren., H.M., Götz, E.L. Op de Coul et al // *Sex. Transm. Infect.* – 2016. – Feb 3. pii: sextrans-2015-052048. [Epub ahead of print]

4. Prevalence and Correlates of a Diagnosis of Sexually Transmitted Infection Among Young Aboriginal and Torres Strait Islander People: A National Survey / J.Ward, H. Wand, J. Bryant et al // *Sex. Transm. Dis.* – 2016. – Vol.43(3). P. 77-84.

5. Prevalence of Chlamydia in Young Adulthood and Association with Life Course Socioeconomic Position: Birth Cohort Study / J.Crichton, M. Hickman, R. Campbell et al // *PLoS One.* – 2014. – Vol.9 (8). – e104943. (1).

6. Sexual behaviors and risk for sexually transmitted infections among teenage men who have sex with men / H. Zou, G. Prestage, C.K. Fairley et al // *J. Adolesc. Health.* – 2014. – Vol. 55(2). – P. 247-53.

7. Universal Screening for Sexually Transmitted Infections among Asymptomatic Adoles-

REFERENCES

1. Delmonte S., Latino MA. Looking for an asymptomatic infection: usefulness of screening for Chlamydia trachomatis and genital herpes // *Giorn. Ital. Dermatol. Venereol.* – 2012. – Vol. 147(5). – P. 431-45.

2. Falk L., Fredlund H., Jensen J. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without Mycoplasma genitalium or Chlamydia trachomatis infection // *Sex. Transm. Infect.* – 2005. – Vol. 81(1). – P. 73–78.

3. Van Klaveren D., Götz H.M., Op de Coul E.L. et al Prediction of Chlamydia trachomatis infection to facilitate selective screening on population and individual level: a cross-sectional study of a population-based screening programme // *Sex. Transm. Infect.* – 2016. – Feb 3. pii: sextrans-2015-052048. [Epub ahead of print]

4. Ward J., Wand H., Bryant J. et al. Prevalence and Correlates of a Diagnosis of Sexually Transmitted Infection Among Young Aboriginal and Torres Strait Islander People: A National Survey // *Sex. Transm. Dis.* – 2016. – Vol.43 (3). P. 77-84.

5. Crichton J., Hickman M., Campbell R et al. Prevalence of Chlamydia in Young Adulthood and Association with Life Course Socioeconomic Position: Birth Cohort Study // *PLoS One.* – 2014. – Vol.9(8). – e104943. (1)

6. Zou H., Prestage G., Fairley C.K. et al. Sexual behaviors and risk for sexually transmitted infections among teenage men who have sex with men // *J. Adolesc. Health.* – 2014. – Vol. 55 (2). – P. 247-53.

7. Goyal M.K., Teach S.J., Badolato G.M. et al. Universal Screening for Sexually Trans-

cents in an Urban Emergency Department: High Acceptance but Low Prevalence of Infection // M.K. Goyal, S.J. Teach, G.M. Badolato at all // J. Pediatr. – 2016. – [Epub ahead of print].

8. Uppal A. Screening adolescents for sexually transmitted infections in the pediatric emergency department / A. Uppal, K.J. Chou // Pediatr. Emerg. Care – 2015. – Vol. 31(1). – P. 20-24.

**АЛГОРИТМ
ОЦЕНКИ РИСКА
ИНФИЦИРОВАНИЯ
CHLAMYDIA
TRACHOMATIS,
UREAPLASMA
UREALYTICUM
И MYCOPLASMA
GENITALIUM**

Анфилова М.Р.

Винницкий национальный медицинский университет им. Пирогова

Резюме. На основании обследования 420 мужчин и женщин (48%), которые самостоятельно не обращались за медицинской помощью и у чьих сексуальных партнеров методом ПЦР был обнаружен один из возбудителей *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M. genitalium*, установлено значительное распространение симптомов уретрита /вагинита/ цервицита (до 48% у мужчин и до 87% у женщин). Доказано, что социо-демографические показатели уступают по прогностической ценности регистрации симптомов, лейкореи, определению содержания ICAM-1 и VCAM. Среди последних наиболее чувствительным для оценки риска инфицированности является определение ICAM-1 и VCAM. Предложен алгоритм скрининга, предусматривающий регистрацию симптомов уретрита /вагинита / цервицита, лейкореи, опре-

mitted Infections among Asymptomatic Adolescents in an Urban Emergency Department: High Acceptance but Low Prevalence of Infection // J. Pediatr. – 2016. – [Epub ahead of print].

8. Uppal A., Chou K.J. Screening adolescents for sexually transmitted infections in the pediatric emergency department // Pediatr. Emerg. Care – 2015. – Vol. 31(1). – P. 20-24.

**RISK ASSESSMENT
ALGORITHM INFECTION
WITH CHLAMYDIA
TRACHOMATIS,
UREAPLASMA
UREALYTICUM
AND MYCOPLASMA
GENITALIUM**

Anfylova M.R.

Vinnitsia National Medical University by N. Pirogov

Abstract. On the grounds of survey included 420 men and women (48%), that didn't seek medical help and which sexual partners were PCR positive for *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M. genitalium*, a significant prevalence of urethritis / vaginitis / cervicitis symptoms (up to 48% in men and 87% in women) was found. It was proved that socio-demographic indicators were not so strong predictive factors as symptoms, leukorrhea and ICAM-1 and VCAM elevation. Among others elevation of ICAM-1 and VCAM was more reliable predictor for the presence of infection. The screening algorithm which includes the registration of urethritis / vaginitis / cervicitis symptoms, leukorrhea, ICAM-1 and VCAM measurement as indications for PCR based diagnosis.

Key words: *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium*, urethritis, vaginitis, cervicitis, intercellular adhesion molecule, screening

деление содержания ICAM-1 и VCAM
для определения оснований для прове-
дения ПЦР диагностики.

Ключевые слова: *C.trachomatis*,
U.urealyticum, *M.genitalium*, уретрит, ваги-
нит, цервицит, молекулы межклеточной
адгезии, скрининг

Про автора:

Анфілова Марина Родіонівна – кандидат мед. наук, доцент кафедри шкірних та венерич-
них хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова,
e-mail: m_anfilova@ukr.net

ВИВЧЕННЯ СТАНУ ВАГІНАЛЬНОЇ МІКРОБІОТИ ПРИ ВУЛЬОВОАГІНИТАХ ПОЛІМІКРОБНОЇ ЕТІОЛОГІЇ З ВИЗНАЧЕННЯМ ДОМІНУЮЧИХ РІВНІВ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ

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

ДУ«Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Інфекції, що спричиняють запальні захворювання жіночої статеві сфери, мають тенденцію до поширення, що й визначає актуальність проблеми. Метою дослідження обрано визначення домінуючих рівнів чутливості/резистентності до антибактеріальних препаратів серед умовно-патогенних мікроорганізмів, як складових полікомпонентних асоціацій у хворих з неспецифічними вульвовагінітами. Обстежено 286 жінок у віці від 18 до 50 років, які були розділені на дві групи: перша (основна) — 236 (82,5%) пацієнток з клінічними та лабораторними ознаками вульвовагініту; друга (порівняння) — 50 (17,5%) клінічно здорових жінок. В результаті проведених досліджень встановлено наявність полікомпонентних асоціацій мікроорганізмів у 46,2% пацієнток основної групи. Було з'ясовано, що найбільш частим етіофактором запалень являлися асоціації *S.haemolyticus* з *E.coli* або *K.pneumoniae* та мікст *S.xyloxis*+*E.coli*. Одержано результати щодо максимальної антибактеріальної дії окремих препаратів. Отримані дані засвідчили необхідність постійного моніторингу антибіотикорезистентності штамів умовно-патогенних мікроорганізмів.

Ключові слова: мікробіоценоз, опортуністичні інфекції, неспецифічні вульвовагініти, чутливість/резистентність до антибіотиків.

ВСТУП

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

недостатньо ефективної терапії з рецидивами або резидуальними проявами інфекції [2]. До виникнення інфекційного вульвовагініту можуть бути причетні, у тому числі, і умовно-патогенні (аеробні, факультативно- та облігатно-анаеробні) мікроорга-

нізми, що часто опиняються етіологічним фактором захворювання [5]. Мікробіоценоз піхви є середовищем з визначеною індивідуальною популяцією мікрофлори, яка обумовлюється різноманітністю взаємовідносин різновидів мікробів, їх антагонізмом та синергізмом. Здорові жінки фертильного віку зазвичай мають постійний склад мікрофлори біотопу з переважанням анаеробів. Але при зсуві складових компонентів мікробіоти настає різке зниження концентрації резидентної мікрофлори, простежується чітка тенденція до збільшення вмісту факультативно-анаеробних і аеробних мікроорганізмів [6]. Порушення екологічної рівноваги мікробіоценозу зумовлює зниження колонізаційної резистентності слизових оболонок, що сприяє формуванню нових мікробних асоціацій з патогенними тенденціями та переважним розвитком представників родин *Enterobacteriaceae* та *Staphylococcaceae*. Подібні процеси можуть привести до виникнення різноманітних запальних захворювань статевої сфери. Більшою частиною подібні стани виникають при утворенні асоціацій мікроорганізмів, що обопільно посилюють свої патогенні властивості. Провідною ланкою у терапії інфекційних вульвовагінітів, спричинених, у тому числі, й умовно-патогенними мікроорганізмами, є призначення антибактеріальних препаратів. Але, у випадку знаходження у посіві асоціації мікроорганізмів, виникає питання добору антибіотика внаслідок того, що чинники запалення можуть відноситися до різних родин, і, відповідно, мати чутливість до різних класів антибіотиків, а визначення цих показників зазвичай проводиться для мікроорганізму, що знайдений у більших ступенях колонізації або має більш виражені патогенні властивості. Іншою стороною цього питання є резистентність різновидів мікроорганізмів до антибіотиків, що значно поширилась у світі за останні декілька десятиліть

[1, 10]. Ця риса практично притаманна для більшості мікробів. Відомо, що більш 70% нозокоміальних штамів ентеробактерій продукують β-лактамази розширеного спектру дії і вони, відповідно, нечутливі до усіх незахищених β-лактамних антибіотиків, зокрема цефалоспоринів та карбопенемів [10]. Згідно дослідження L. Johnson et al (2008) спостерігається підвищення рівня резистентності *Escherichia coli* до левофлоксацину [8]. У багатьох країнах світу у останні роки спостерігається тенденція до значного зросту стійкості представників аеробної мікрофлори до ампіциліну та ко-тримоксазолу [9]. Відзначається зріст штамів стафілококів з резистентністю до макролідів, що часто поширюється на споріднені з макролідами лінкозаміди (MLS-резистентність) [7]. Надзвичай важливою проблемою є неухильно зростаюча стійкість стафілококів до β-лактамних антибіотиків [1]. Таким чином, результати подібних досліджень демонструють необхідність моніторингу рівня резистентності можливих етіологічних агентів запальних захворювань сечостатевої системи до антибактеріальних препаратів.

Виходячи з цих уявлень, **метою** дослідження обрано визначення домінуючих рівнів чутливості/резистентності до антибактеріальних препаратів серед умовно-патогенних мікроорганізмів, як складових полікомпонентних асоціацій у хворих з неспецифічними вульвовагінітами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «ІДВ НАМН» було проведено клініко-лабораторне обстеження 286 жінок у віці від 18 до 50 років, які були розділені на дві групи: перша (основна) — 236 (82,5%) пацієнток з клінічними та лабораторними ознаками вульвовагініту; друга (порівняння) — 50 (17,5%) клінічно здорових жінок. Комп-

лексе лабораторних досліджень включав: мікроскопічне і культуральне дослідження біологічного матеріалу, отриманого з заднього та бокових склепінь піхви, бактеріологічні дослідження умовно-патогенних мікроорганізмів з визначенням їх кількості і чутливості до антибактеріальних препаратів різних груп за допомогою диск-дифузійного методу. Дослідження виконувались відповідно до регламентуючих документів МОЗ України [3, 4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Критерієм включення до досліджуваної популяційної групи визнавалась відсутність облигатно-патогенних збудників, як етіологічних причин захворювання. У таких випадках, з урахуванням інших факторів, вважалось, що чинником інфекційно-запального процесу виступали умовно-патогенні мікроорганізми. До груп обстежуваних, як дослідної, так і контрольної, відбирали жінок репродуктивного віку. Тому переважна частина пацієнток з вульвовагінітами перебувала у віковому діапазоні від 20 до 40 років (у середньому 32,3 роки), і лише невелика кількість обстежених (13,5%) мала вік понад 40 років. Жінки більш старшого віку були включені у основну групу за рахунок тих обставин, що у складі мікробіоценозів молодих жінок відзначалась практично повна відсутність основних захисників біотопу, продуцентів бактеріоцинів – лактобацил. Тобто було виявлено, що у різновікових жіночих категоріях спостерігались схожі явища дисбіозів піхви. При клінічному опитуванні пацієнток основної групи було з'ясовано, що причиною звернення до лікаря являлися виділення зі статевих шляхів, свербіж або печіння зовнішніх статевих органів, при фізикальному огляді визначалися патологічні виділення слизового або вершкоподібного характеру, гіперемія генітальних шляхів, рухла слизова оболонка.

При обстеженні пацієнток першої групи мікроскопічно було виявлено велику кількість різноманітної мікрофлори у вагінальному відділяемому. При цьому відмічено перевагу грамнегативної бацилярної (65,3%) і грампозитивної кокової (66,9%) мікрофлори. За результатами проведених культуральних досліджень виявлено, що у більшості обстежених пацієнток відбувся ріст мікроорганізмів у асоціаціях. Рівень асоційованих спільнот мікроорганізмів становив 46,2% від загальної кількості жінок, з них двокомпонентні асоціації знайдено у переважній кількості пацієнток – 42,4%, трикомпонентні - у 3,8%. У процесі досліджень було з'ясовано, що домінантними насамперед були представники родин *Staphylococcaceae* та *Enterobacteriaceae*, серед яких найвищу частку мали мікст-популяції різновидів мікроорганізмів, таких як *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, що належать до ентеробактерій, та коагулазонегативні стафілококи: *S.haemolyticus*, *S.xylosis*, *S.warneri*. Було відзначено, що щільність колонізації представників даних родин не належала суцільно одній родині, інколи домінували ентеробактерії, інколи – стафілококи. Також достатньо часто у загальній структурі вилучених мікробних асоціацій зустрічалися стрептококи, серед угруповань котрих домінували такі види, як *Str.agalactiae*, *Str.mutans*, *Str.mitis*. Субдомінантними були представники резидентної мікрофлори піхви, а саме мікрококи та корінебактерії, зокрема, вони привернули увагу внаслідок підвищення їх кількісного складу. В основному ці резиденти входили до складу трикомпонентних асоціацій. Взагалі, збільшення показників інтенсивності обсіменіння ними свідчить про вплив цих мікроорганізмів у доповнення до негативної дії транзиторних збудників. На наступному рисунку приведено процентні співвідношення мікст-інфекцій з зазначенням видової належності асоціантів.

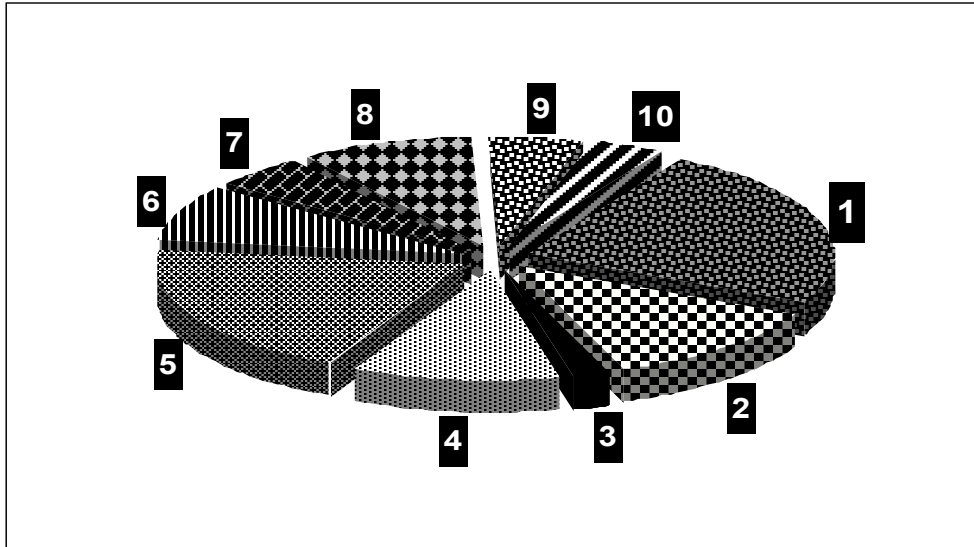


Рисунок 1. Співвідношення асоційованих двохкомпонентних інфекцій

- | | |
|--|--|
| 1. <i>S.haemolyticus</i> + <i>E. coli</i> (24%) | 2. <i>S.haemolyticus</i> + <i>K.pneumoniae</i> (12%) |
| 3. <i>S.haemolyticus</i> + <i>P.mirabilis</i> (2%) | 4. <i>S.haemolyticus</i> + <i>Str.agalactiae</i> (11%) |
| 5. <i>S.xylois</i> + <i>E. coli</i> (20%) | 6. <i>S.xylois</i> <i>K.pneumoniae</i> (8%) |
| 7. <i>S.xylois</i> + <i>Str.mutans</i> (5%) | 8. <i>S.warnery</i> + <i>E.coli</i> (9%) |
| 9. <i>S.warnery</i> + <i>K.pneumoniae</i> (5%) | 10. <i>S.warnery</i> + <i>Str.mitis</i> (4%) |

Таким чином, з приведеної діаграми помітно, що склад вагінального біоценозу пацієнток основної групи характеризувався переважним вмістом різновидів стафілококів та ентеробактерій. Зокрема, колонізаційний рівень вилучених мікроорганізмів був значущим і в переважній масі щільність колонізації сягала 10^6 КУО/мл. Найбільш часто зустрічались асоціації гемолітичного стафілококу з кишковою паличкою або клебсіелою та мікст *S.xylois*+*E.coli*. Також у частини хворих були виявлені трикомпонентні асоціації, але внаслідок невеликої кількості подібних випадків, вони не ввійшли до вище-приведеної діаграми. Усього таких пацієнток виявлено 9 осіб ($3,8 \pm 1,2\%$), третім асоціантом зазвичай виявлялись коринебактерії або мікрококи у підвищених показниках щільності колонізації.

Видова структура умовно-патогенних мікроорганізмів, досліджених у пацієнток групи порівняння, виявилась менш різноманітною та відповідала показникам нормоценозу. У більшості пацієнток другої групи мікроскопічно відзначалася перевага грам-позитивної лактобацилярної мікрофлори,

невелика кількість поліморфно-ядерних лейкоцитів, відсутність слизу. У посівах виявлялися у невисоких показниках щільності *Corynebacterium spp.* — у 90,0%, *S. epidermidis* — у 56%, *S. saprophyticus* — у 16% та інші умовно-патогенні мікроорганізми, які не являли собою патогенних чинників ні за своїм потенціалом, ні за кількісними показниками колонізації.

Подальша увага була пригорнута до аналізу результатів, отриманих при вивченні антибіотикочутливості вилучених лабораторних штамів. Першочерговим завданням було виявлення таких антибактеріальних препаратів, котрі приводили до найбільш повної елімінації ізольованих збудників, що відносились до різних бактеріальних видів. При постановці антибіограма ці засоби повинні були подавляти ріст якнайбільшої кількості різновидів та демонструвати затримку росту штамів у високих показниках. За результатами наших досліджень було виявлено, що таким критеріям відповідають такі препарати, як ципрофлоксацин та цефтриаксон. Отримані дані наведено на рисунках 2, 3.

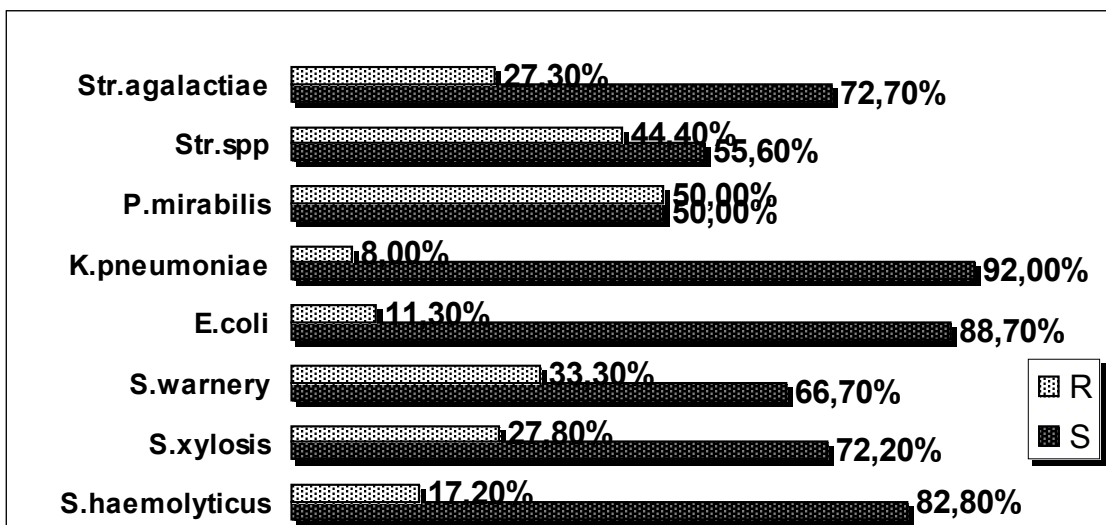


Рисунок 2. Співвідношення вилучених штамів різновидів мікроорганізмів, чутливих (S) і резистентних (R) до ципрофлоксацину.

Із приведеної на рисунку 2 діаграми видно, що більшість вилучених лабораторних штамів були високочутливими до даного антибактеріального засобу, але найвищу чутливість виявили такі мікроорганізми, як *K.pneumoniae*, *E.coli* та *S.haemolyticus*. Ураховуючи обставини вилучення цих мікроорганізмів у переважній кількості обстежених та малу кількість резистентних до ципрофлоксацину штамів і серед інших різновидів, вважаємо цей антибіотик препаратом вибору при призначенні емпіричної терапії. При

цьому вважаємо за необхідне зауважити, що хоча цей антибактеріальний засіб є препаратом неостаннього покоління, але у нашому дослідженні він продемонстрував кращі показники, ніж більш сучасні препарати, такі, наприклад, як ломефлоксацин.

На рисунку 3 приведено діаграму, яка демонструє антибактеріальну дію представника цефалоспоринів – цефтриаксону, до якого були чутливими значно більше ізолятів, ніж, наприклад, до цефокситину, показники дії якого коливалися у межах 50-70%.

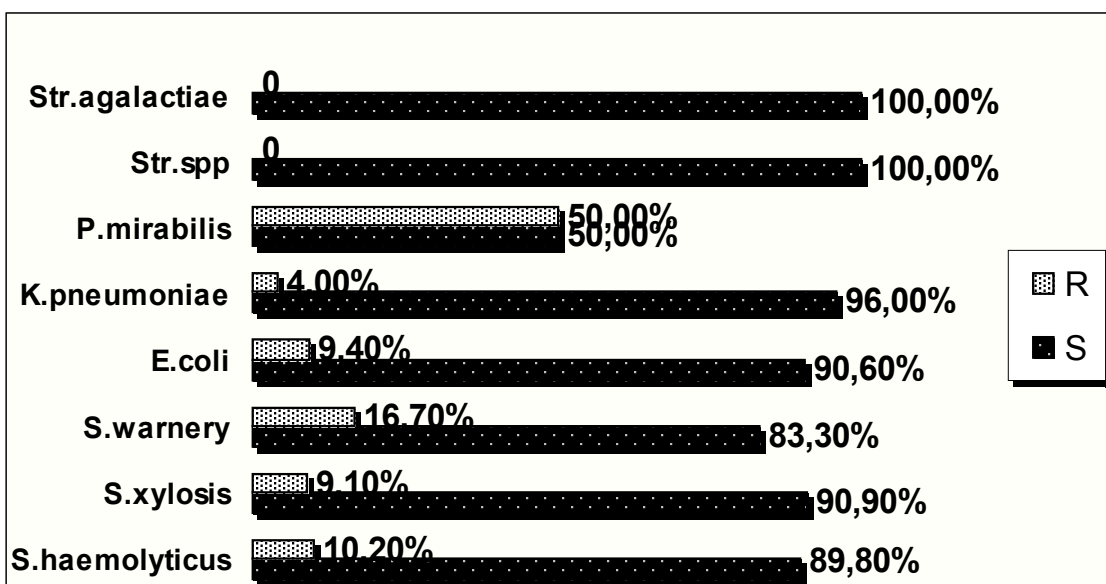


Рисунок 3. Співвідношення вилучених штамів різновидів мікроорганізмів, чутливих (S) і резистентних (R) до цефтриаксону.

Як видно з діаграми, наведеної на рис.3, показники чутливості ізольованих мікроорганізмів перевищували такі у ципрофлоксацина, тобто високу чутливість проявили більше бактерій, а саме: усі виявлені різновиди стрептококів та стафілококів, а також клебсієла та кишкова паличка. Але препаратом вибору ми вважаємо усе-таки ципрофлоксацин за рахунок того, що він має антибактеріальну дію і до інших патогенних чинників запальних явищ сечостатевого тракту. У процесі вивчення антибіотико-чутливості була проаналізована дія інших антибіотиків, частина яких також виявила досить гідні антибактеріальні властивості. Але внаслідок того, що метою дослідження було виявлення домінуючих засобів проти переважної кількості вилучених бактеріальних видів різних родів, то показники їх дії не було продемонстровано у діаграмах. Це пов'язано з тим, що дані препарати володіють антибактеріальною активністю 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%.

ВИСНОВОК

Таким чином, лікування неспецифічних вульвовагінітів повинне проводитись на основі даних визначення чутливості збудників до антибактеріальних препаратів. Але, з урахуванням проведених досліджень можна стверджувати, що 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аналіз динаміки поширення метицилінрезистентних штамів стафілококів у дерматовенерологічній клініці / С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголева [та ін.] // Дерматологія та венерологія. – 2015. – № 3(69). – С.28-35.
2. Мавров Г.І. Альтернативный подход к этиотропному лечению инфекционных вульвовагинитов и бактериального вагиноза (обзор литературы и собственные исследования) / Г.И. Мавров, Л.И. Пиньковская, К.С. Орлова // Дерматологія та венерологія. – 2014. – №4(66). – С.21-34.
3. Наказ № 167 МОЗ України від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»
4. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бак-

REFERENCES

1. Dzhoraeva S.K., Goncharenko V.V., Shchogoleva O.V. [ta in.] Analiz dynamiky poshirennya metytsilinrezystentnyh shtamiv stafilokokiv u dermatovenerologichniy klinitsi // Dermatologiya ta venerologiya. – 2015. – № 3 (69). – S. 28 - 35. (Ukrainian).
2. Mavrov G.I., Pinkovskaya L.I., Orlova K.S. Alternativniy podhod k etiotroptomu lecheniyu infektsionnyh vulvovaginitov i bakterialnogo vaginoza (obzor literatury i sobstvennye issledovaniya) // Dermatologiya ta venerologiya. – 2014. – № 4 (66). – S. 21 - 34. (Russian).
3. Nakaz № 167 MOZ Ukrainy vid 05.04.2007 “Pro zatverdzhennya metodychnykh vказivok “Vyznachennya chutlyvosti mikroorganizmiv do antymikrobnnyh preparativ.”(Ukrainian).
4. Prikaz № 535 MZ SSSR ot 22.04.1985 “Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bak-

териологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»

5. Рахматуллина М.Р. Современные подходы к терапии вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, с учетом антибактериальной резистентности инфекционных агентов / М.Р. Рахматуллина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 2. – С. 44-52.

6. Склад та функції мікробіоценозів різних біотопів макроорганізму та клінічна значимість їх порушень / С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголева [та ін.] // Дерматологія та венерологія. – 2015. – № 2(68). – С.5-19.

7. Юрчишин О.І. Синергізм протимікробної дії спиртових екстрактів лікарських рослин з еритроміцином відносно шкірних ізолятів *Staphylococcus epidermidis* з різними механізмами MLS-резистентності / О.І. Юрчишин, Р.В. Куцик // Тези доповідей науково-практичної конференції «Актуальні проблеми боротьби з інфекційними захворюваннями». – Харків. – 2015. – С. 83.

8. Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary *Escherichia coli* isolates / L. Johnson ., A. Sabel ., W.J. Burman [et al] // *Am J Med.* – 2008. – № 121(10). – P.876-884.

9. Kahlmeter G. An International Survey of the Antimicrobial Susceptibility of pathogens from Uncomplicated Urinary Tract Infections: the ECO-SENS. Project. / G. Kahlmeter // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2003. – № 51(1). – С.69-76.

10. Antibiotic resistance of bacterial biofilms / N. Hoiby, T. Bjarnsholt, M. Givskov [et al] // *J. Antimicrob. Agents.* – 2010. – Vol.35. – P.322-332.

териологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»(Russian).

5. Rakhmatulina M.R. Sovremennye podhody k terapii vulvovaginitov, vyzvannyh uslovno-patogennymi mikroorganizmami, s uchetom antibakterialnoy rezistentnosti infektsionnyh agentov // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2013. – № 2. – P. 44-52. ”(Russian).

6. Dzhoraeva S.K., Goncharenko V.V., Shchogoleva O.V. [ta in.] Sklad ta funktsii mikrobitsenoziv riznyh biotopiv makroorganizmu ta klinichna znachimist ih porushen // *Dermatologiya ta venerologiya.* – 2015. – № 2 (68). – S. 5 - 19.(Ukrainian).

7. Yurchishin O.I., Kutsik R.V. Synergizm protymikrobnii dii spyrtovyh ekstraktiv likarskyh roslin z erytromitsinom vidnosno shkirnyh izolyativ *Staphylococcus epidermidis* z riznymy mekhanizmamy MLS-rezistentnosti // *Tezy dopovidey naukovo-praktychnoi konferentsii “Actualni problemy borotby z infektsiynymy zahvoryuvannyamy”.* – Kharkiv – 2015. – S. 83. (Ukrainian).

8. Johnson L., Sabel A., Burman W.J.[et al.] Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary *Escherichia coli* isolates // *Am J Med.* – 2008. – № 121(10). – P.876-884.

9. Kahlmeter G. An International Survey of the Antimicrobial Susceptibility of pathogens from Uncomplicated Urinary Tract Infections: the ECO-SENS. Project. // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2003. – № 51(1). – С.69-76.

10. Hoiby N., Bjarnsholt T., Givskov M. [et al.] Antibiotic resistance of bacterial biofilms // *J. Antimicrob. Agents.* – 2010. – Vol.35. – P.322-332.

**ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ
ВАГИНАЛЬНОЙ
МИКРОБИОТЫ ПРИ
ВУЛЬВОВАГИНИТАХ
ПОЛИМИКРОБНОЙ
ЭТИОЛОГИИ
С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ
ПРЕВАЛИРУЮЩИХ
УРОВНЕЙ
АНТИБИОТИКО-
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ**

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

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»*

Резюме. Инфекции, вызывающие воспалительные заболевания женской половой сферы, имеют тенденцию к более широкому распространению, что и обуславливает актуальность проблемы. Целью исследования было определение преобладающих уровней чувствительности/резистентности к антибактериальным препаратам среди условно-патогенных микроорганизмов, как составляющих поликомпонентных ассоциаций у больных с неспецифическими вульвовагинитами. Обследовано 286 женщин в возрасте от 18 до 50 лет, которые были разделены на две группы: первая (основная) — 236 (82,5%) пациенток с клиническими и лабораторными признаками вульвовагинита; вторая (сравнения) — 50 (17,5%) клинически здоровых женщин. В результате проведенных исследований установлено наличие поликомпонентных ассоциаций микроорганизмов у 46,2% пациенток основной группы. Было установлено, что наиболее частыми этиофакторами воспалительных процессов являлись ассо-

**VAGINAL MIKROBIOTA
STATE STUDY WITH
VULVOVAGINITIS
OF POLYMICROBIAL
ETIOLOGY AND LEVEL
PREVELENCE DETECTION
OF ANTIBIOTIC
SENSITIVITY**

**Dzhoraeva S.K.,
Goncharenko V.V.,
Shcherbakova Yu.V.,
Shchegolyeva O.V.**

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

Abstract. *The problem actuality is depended on the increase of infection incidence caused to woman genital inflammation. The aim of this investigation was the study of dominating levels of antibiotic sensitivity/resistance for opportunistic microorganisms as polymicrobial association component in the patients with nonspecific vulvovaginitis. The 286 women were included to the investigation, they were divided on two groups: basic - 236 (82,5%) patients with clinical and laboratory signs of vulvovaginitis and control - 50 (17,5%) clinically healthy women. It was determined the polymicrobial association in 46,2% patients of the basic group. It was detected that association of *S.haemolyticus* +*E.coli* or *K.pneumoniae* and mixt *S.xylois*+*E.coli* are found more often as etiology factor. It was established the medications with maximal antibacterial activity for isolated strains. The obtained data confirmed the necessity of constant microbiological monitoring for antibiotic sensitivity in opportunistic microorganisms.*

Key words: *microbiocenosis, opportunistic infection, nonspecific vulvovaginitis, antibiotic sensitivity/resistance.*

циации *S.haemolyticus* с *E.coli* или *K.pneumoniae* и микст *S.xylois*+*E.coli*. В результате исследований определены препараты с максимальной антибактериальной активностью по отношению к выделенным изолятам. Полученные данные подтвердили необходимость постоянного мониторинга антибиотикочувствительности у выделяемых штаммов условно-патогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: микробиоценоз, оппортунистические инфекции, неспецифические вульвовагиниты, чувствительность/резистентность к антибиотикам.

Про авторів:

Джораєва Світлана Карьягдіївна – 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»

Щербакова Юлія Валеріївна – кандидат мед.наук, ст.н.с. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ на проблему інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «ІДВ НАМН»

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

РОЛЬ НЕТРЕПОНЕМНИХ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІАГНОСТИЦІ СИФІЛІТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

В.В. Кутова, О.М. Білоконь, І.М. Нікітенко, Н.М. Іванова

ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України"

Резюме. Проведений аналіз публікацій та власних досліджень з приводу обстеження хворих з різними формами сифілісу на наявність антитіл до кардіоліпінового антигену нетрепонемними методами: РМП, РПР(RPR) та РЗКк. Показано, що представлені методи демонструють високу чутливість і специфічність у хворих первинним, вторинним і раннім прихованим сифілісом, тоді як при пізніх формах сифілісу дані методи обмежують постановку етіологічного діагнозу.

Ключові слова: сифіліс, лабораторна діагностика, нетрепонемні тести

ВСТУП

Для клінічного перебігу сифілітичної інфекції характерно чергування періодів розвитку клінічних ознак (маніфестних форм) і періодів їх повного регресу (прихованих форм); розвиток захворювання супроводжується складним гуморальним відповіддю з боку імунної системи хворого у вигляді вироблення захисних антитіл проти збудника інфекції - імуноглобулінів сироватки крові різних класів.

З урахуванням сучасних особливостей сексуальної поведінки населення, і в зв'язку з істинним поліморфізмом клінічних проявів сифілісу, необхідно здійснювати диференціювання діагнозу «сифіліс» від багатьох інших захворювань у пацієнтів на прийомі дерматолога, гінеколога, терапевта, окуліста, невропатолога і психіатра. Зазначені обставини дозволяють переоцінити значення і усвідомити роль лабораторних методів дослідження, які використовуються при діагностиці даної інфекції [1, 5].

Серед існуючих лабораторних методів тільки пряме визначення збудника сифілісу, блідої трепонеми, є абсолютним свідченням на користь наявності сифілісу у пацієнта.

Однак всі прямі методи дослідження ефективні і можуть застосовуватися лише у пацієнтів з маніфестними формами перебігу сифілітичної інфекції, так як саме в виділеннях сифілідів найбільш легко визначити наявність *Tr. pallidum*. Імовірність її виявлення в зразках крові дуже мала, особливо, при латентних формах інфекції; в силу чого застосування прямих методів для дослідження крові не є виправданим [7]. При цьому слід враховувати, що в зразках венозної крові хворих на сифіліс, починаючи з початкових етапів розвитку клінічних ознак, успішно визначаються антитіла до антигенів збудника сифілісу з використанням непрямих серологічних методів.

Мета дослідження - визначення ролі нетрепонемних тестів дослідження в діагностиці сифілітичної інфекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

234 зразків сироватки крові від хворих з різними формами сифілісу, реакція зв'язування комплексу з кардіоліпіновим антигеном (РЗКк), реакція мікропреципітації

з кардіоліпіновим антигеном (РМП) та тест швидкого визначення реактивів плазми крові (РПР (RPR)).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Крім методів прямої детекції *T. pallidum*, при обстеженні на сифіліс широке застосування отримали серологічні методи визначення антитіл, асоційованих з сифілітичною інфекцією [3, 4, 6]. Залежно від виду антигенів всі серологічні методи дослідження, призначені для діагностики сифілітичної інфекції, підрозділяють на дві великі групи:

нетрепонемні тести (НТТ) - на основі кардіоліпінового антигену, отриманого з сировинних матеріалів тваринного походження;

трепонемні тести (ТТ) - для виявлення антитіл використовують антигени збудника сифілісу, блідої трепонеми.

Нетрепонемні тести (НТТ) засновані на виявленні реактивних антитіл (імуноглобулінів класу IgG і IgM) до ліпоїдних компонентів клітинної стінки мікро - та макроорганізму.

В Україні, відповідно до Наказу МОЗ за №997 від 22.11.2013р. про затвердження Методичних рекомендацій «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу», регламентованими для дослідження на сифіліс є кілька модифікацій НТТ: РЗКк, РМП, РПР (RPR) з поступовою заміною РЗК іншими високочутливими, специфічними та відтворюваними методами серологічного дослідження на сифіліс. За кордоном. застосовуються і інші модифікації досліджень для виявлення реактивних антитіл, такі як VDRL, TRUST, USR.

РЗКк стала першим НТТ, рекомендованим до застосування для діагностики сифілісу в світі. Дослідження в РЗК виконується в кілька етапів, з використанням ручної праці, при оцінці його результатів визначальне значення відіграє суб'єктивний фактор. У зв'язку з цим РЗК володіє недостатньо високими показниками клінічної ефективності і не відповідає сучасним потребам охорони здоров'я. У більшості розвинених країн

Європи та Америки від використання РЗК в медичній практиці відмовилися в 70-х роках минулого століття. [2, 6].

РМП є другим після РЗКк НТТ методом, який широко використовується для діагностики сифілісу в Україні. Методика РМП передбачає ручне виконання дослідження. Приготування робочої емульсії кардіоліпінового антигену здійснюється не стандартизовано і проводиться в кожній лабораторії перед початком роботи. При обліку результатів РМП істотну роль відіграють суб'єктивні критерії оцінки утворюваних флокулятів. Внаслідок перерахованих особливостей результати дослідження в РМП однакових зразків сироваток, проведених в різних лабораторіях, можуть істотно різнитися як за якісними, так і за напівкількісним параметрами. [4, 5, 8].

Деякі елементи уніфікації процесу проведення дослідження в РМП були передбачені при розробці сучасних наборів реагентів для РПР (RPR) метода, який був спочатку запропонований J. Portnoy et al. (1957). Для проведення РПР (RPR) використовується готовий кардіоліпіновий антиген з тривалим терміном придатності, отриманий в промислових умовах; в його склад були включені дрібнодисперсні частинки деревного вугілля, що полегшує процес візуальної оцінки результатів дослідження [8, 10, 11, 12].

Відповідно до наявних даних літератури та отриманих нами результатів НТТ мають різну діагностичну чутливість при обстеженні хворих з різними формами сифілісу. Всі представлені дослідники в своїх роботах відмічали високу клінічну чутливість методів НТТ. Так, чутливість метода РЗКк: при первинному сифілісі може становити 25-70%, при вторинному сифілісі - 98-100%, при пізніх формах - 70-75%; за методом РМП чутливість становить відповідно 80,2%, 100%, 76,8%. [2, 6]. (табл. 1).

За даними отриманими співробітниками ДУ «ІДВ НАМН», чутливість досліджень в РЗКк при первинному сифілісі становить 70,5%, при вторинному сифілісі - 100%, при пізніх формах - 56,3%, за мето-

дом РМП чутливість становить відповідно - 60-80,4%, 100%, 59,1%. (табл. 1).

Результати, отримані нами за допомогою РПР (RPR) метода, суттєво не відрізнялися від результатів проведених іншими дослідниками. Так, чутливість РПР (RPR) при первинному сифілісі становила 81,2%, при вторинному - 100%, при пізніх формах сифілісу - до 60,1%. [8, 13]. (табл. 1).

З представлених нами даних випливає, що застосування РЗКк, РМП і РПР (RPR) є більш чутливими при обстеженні пацієнтів із вторинним і раннім прихованими формами сифілісу. При виявленні ранніх та пізніх формах сифілісу методи НТТ являються менш інформативними і не можуть гарантувати діагностичну достовірність результатів скринінгу.

Відповідно до цього, при ізольованому застосуванні нетрепонемні тести не можуть

використовуватися в якості діагностичних, бо вони є відбірковими. Як позитивні так і негативні результати, отримані в НТТ, вимагають подальшої верифікації діагнозу в одному або декількох трепонемних тестах. Тому, вище зазначений Наказ МЗ України регламентує застосування ТТ при скринінговій діагностиці сифілісу разом з НТТ.

Реагінові антитіла, які визначаються в НТТ, є найбільш мобільною, частиною імунних антитіл, які визначаються при сифілітичній інфекції. Після проведення адекватного специфічного лікування їх рівень поступово знижується, і вони перестають визначатися. Відповідно до існуючих критеріїв зниження у хворого на сифіліс титру реакінових антитіл, які визначаються в РМП або РПР(RPR), в 4 рази протягом року після закінчення специфічної терапії є показником успішно проведеного лікування [1, 3, 8, 12].

Таблиця 1

Чутливість і специфічність нетрепонемних тестів, застосовуваних при серологічній діагностиці сифілісу

Тип реакції	Чутливість при різних стадіях захворювання (%)				Специфічність (%)	Цитується за (автор, рік)
	Первинний сифіліс	Вторинний сифіліс	Ранній прихований сифіліс	Пізні форми сифілісу		
РЗКк	25-70	98-100		70-75	98	Никольская Е.П., Фришман М.П., 1980; Овчинников Н.М., 1987; Тацька Л.С., 2003
	70,5	100	-	56,3	98	ДУ «ІДВ НАМН» 2011-2015
РМП	80,2	100	100	76,8-	98	Никольская Е.П., Фришман М.П., 1980; Овчинников Н.М., 1987; Тацька Л.С., 2003
	60-80,4	100	-	59,1	98	ДУ «ІДВ НАМН» 2011-2015
РПР (RPR)	60-87	100	-	70	99	Young H., 2000, Egglestone S.I., 2000
	81,2	100	-	60,1	99	ДУ «ІДВ НАМН» 2011-2015

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз результатів дослідження сироваток крові від пацієнтів з різними формами сифілісу методами РМП, РПР(RPR) та РЗКк показав, що НТТ демонструють високу чутливість і специфічність у хворих первинним, вторинним і раннім прихованим сифілісом, кількість яких становить 78,1% від загального числа хворих на сифіліс. При пізніх формах сифілісу визначення діагнозу методами НТТ набагато менше, що є підставою застосовувати більш чутливі та специфічні трепонемні тести.

До недоліків РМП і РСКк слід віднести відсутність автоматизації виконання реакцій, суб'єктивні критерії візуального обліку результатів дослідження і відносно високу частку хибнозигативних результатів. Методика постановки РПР(RPR) дослідження відрізняється від класичних постановок РЗКк своєю відтворюваністю та об'єктивністю візуальної оцінки.

До недоліків РМП і РСКк слід віднести відсутність автоматизації виконання реакцій, суб'єктивні критерії візуального обліку результатів дослідження і відносно високу частку хибнозигативних результатів. Методика постановки РПР(RPR) дослідження відрізняється від класичних постановок РЗКк своєю відтворюваністю та об'єктивністю візуальної оцінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А. Сифилис. Диагностика. / В.А. Аковбян, В.Г. Нестеренко // Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Медиа Сфера, 2007. – С.306-323.
2. Диагностическое значение изолированно положительных результатов РСК с кардиолипновым антигеном. / Н.М. Овчинников, Т.В. Васильев, Л.В. Сазонова и др. // Вестник дерматологии и венерологии. – 1975. – №3. – С.34-38.
3. Дмитриев Г.А. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз. / Г.А. Дмитриев, Н.В. Фриго. – М.: Медицинская книга, 2004. – 366 с.
4. Лабораторная диагностика сифилиса: методические рекомендации / Е.В.Соколовский, А.М. Савичева и др. – СПб.: Изд-во Н-Л., 2009. – 72 с.
5. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина – Х.: Факт, 2007.– 792 с.
6. Никольская Е.П. Мероприятия по улучшению работы серологических лабораторий республики / Е.П.Никольская, Л.С.Тацкая, М.П.Фришман // IV республиканский съезд дерматовенерологов УССР. Тез. докл. – 1980. – С .90-91.
7. Прохоренков В.И. Современные представления об инфекционном процессе при сифилисе / В.И. Прохоренков, Ю.В. Карачева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – №2. – С.4-7.

REFERENCES

1. Akovbyan V.A., Nesterenko V.G.. Sifilis. Diagnostika. // Infekcyu, peredavaemye polovym putem. – M.: Media Sfera, 2007. – S.306-323.(Russian)
2. Ovchinnikov N.M., Vasil'ev T.V., Sazonova L.V. [i dr.] Diagnosticheskoe znachenie izolirovanno polozhitel'nykh rezul'tatov RSK s kardiolipinovyim antigenom // Vestnik dermatologii i venerologii. – 1975. – №3. – S.34-38. (Russian)
3. Dmitriev G.A., Frigo N.V.. Sifilis. Differencial'nyy kliniko-laboratornyy diagnoz. – M.: Meditsinskaya kniga, 2004. – 366 s. (Russian)
4. Sokolovskiy E.V., Savicheva A.M. [i dr.] Laboratornaya diagnostika sifilisa: metodicheskie rekomendacii. - SPb.: Izd-vo N-L., 2009.– 72 s. (Russian)
5. Mavrov I.I., Bolotnaya L.A., Sербина I.M.. Osnovy diagnostiki i lecheniya v dermatologii i venerologii – Kharkiv: Fakt. 2007.– 792 s. (Russian)
6. Nikol'skaya E.P., Tatskaya L.S., Frishman M.P.. Meropriyatiya po uluchsheniyu raboty serologicheskikh laboratoriy respubliki.. // IV respublikanskiy s'ezd dermatovenerologov USSR. Tez. dokl. – 1980. – S .90-91. (Russian)
7. Prokhorenkov V.I., Karacheva Yu.V.. Sovremennye predstavleniya ob infekcionnom processe pri sifilise // Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. – 1999. – №2. – S.4-7. (Russian)

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

9. Тацкая Л.С. Серологическая диагностика сифилиса – новые подходы к решению старых проблем / Л.С. Тацкая // Дерматология та венерология. – 2003. – №3. – С.61-64.

10. Тест быстрых плазменных реагинов РПР (RPR) в серологической диагностике сифилиса. / В.В. Кутова, Ю.В. Щербакова, О.Н. Белоконь и др. // Научно-медицинский журнал (Ереван) . – 2015 – № 10. – С.75-78.

11. Egglestone S.I. Serological diagnosis of syphilis / S.I. Egglestone, A.J.L. Turner // Communicable Diseases and Public Health. – 2000. – Vol.3. – P.158-162.

12. Laboratory diagnosis and interpretation of test for syphilis. / S. Larsen et al. // Clin. Microbiol. Rev. – 1995. – Vol.8, №1 – P.1-21.

13. Young H. Guidelines for serologic testing for syphilis./ H. Young // Sex. Transm. Inf. – 2000. – Vol. 76. – P.403-405.

8. Litus O.I., Kutova V.V., Belokon' O.M. [ta in.]. Suchasni mozlivisti serologichnoi diagnostiki sifilisu (porivnyal'niy analisis) // Dermatologiya ta venerologiya.– 2013. – №4(62). – S.34-43. (Ukrainian)

9. Tatskaya L.S.. Serologicheskaya diagnostika sifilisa – novie podkhodi k resheniyu starikh problem // Dermatologiya ta venerologiya. – 2003. – №3. – S.61-64.(Russian)

10. Kutovaya V.V., Shcherbakova Yu.V., Belokon' O.N. [i dr.]. Test bystrykh plazmennykh reaginov RPR (RPR) v serologicheskoy diagnostike sifilisa // Nauchno-meditsinskiy Zhurnal (Erevan). – 2015 – № 10. – С.75-78. (Russian)

11. Egglestone S.I., Turner A.J.L.. Serological diagnosis of syphilis // Communicable Diseases and Public Health. – 2000. – Vol.3. – P.158-162.

12. Larsen S. [et al.] Laboratory diagnosis and interpretation of test for syphilis // Clin. Microbiol. Rev. – 1995. – Vol.8, №1 – P.1-21.

13. Young H. Guidelines for serologic testing for syphilis // Sex. Transm. Inf. – 2000. – Vol. 76. – P.403-405.

РОЛЬ НЕТРЕПОНЕМНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

**Кутовая В.В.,
Белоконь О.Н.,
Никитенко И.Н.,
Иванова Н.Н.**

*ГУ «Институт дерматологии и
венерологии НАМН Украины*

Резюме. Проведен анализ публикаций и собственных исследований при обследовании больных с различными формами сифилиса на наличие антител к кардиолипину антигену нетрепонемными методами: РМП, РПР(RPR), РСКк. Установлено, что

THE ROLE OF NON- TREPONEMAL LABORATORY METHODS IN THE DIAGNOSIS OF SYPHILIS INFECTION

**Kutovaya V.V.,
Belokon' O.N.,
Nikitenko I.N.,
Ivanova N.N.**

*SE "Institute of Dermatology and
Venereology of NAMS of Ukraine*

Abstract. The carried out analysis of publications and own researches concerning inspection of patients with different forms of a syphilis on presence of antibodies to a cardiolipin antigen non-treponema methods: in RW, RMP, RPR. It is shown that the presented methods show high sensitivity and specificity at patients the primary, secondary and

представленные методы демонстрируют высокую чувствительность и специфичность у больных с вторичным и ранним скрытым сифилисом, тогда как при поздних формах данные методы являются мало информативными.

early latent syphilis whereas at late forms methods are a minor informative.

Key words: *syphilis, laboratory diagnostics, non-treponemal tests*

Ключевые слова: *сифилис, лабораторная диагностика, нетрепонемные тесты*

Про авторів:

Кутова Валентина Василівна – кандидат мед. наук, ст. наук. співробітник, завідувач лабораторії серології ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”;

Білоконь Ольга Миколаївна – молодший науковий співробітник лабораторії серології ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”;

Нікітенко Інна Миколаївна – кандидат мед. наук, ст. наук. співробітник, старший науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом. ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”;

Іванова Ніна Миколаївна – кандидат хім. наук, провідний наук. співробітник лабораторії імунології, патоморфології та молекулярної генетики ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ МАЛАССЕЗИОЗОВ

Т.В. Частий¹, А.П. Белозоров¹, В.В. Минухин²

¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

²Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. В статье представлены ПЦР - методы обнаружения ДНК грибов рода *Malassezia*. Были обследованы пациенты с дерматозами и здоровые люди. ДНК экстрагировали из соскобов кожи и амплифицировали с специфическими праймерами. ДНК *Malassezia* была обнаружена в (63,8 ± 0,9) % у больных с дерматозами. Используя секвенирование внутренних транскрибируемых спейсеров рибосомальной РНК была проведена видовая идентификация *Malassezia*. Были идентифицированы *M.furfur*, *M. sympodialis* и *M. globosa*. ПЦР-диагностика и секвенирование являются альтернативными методами выделения и идентификации грибов рода *Malassezia*, которые дополняют традиционные культуральные методы диагностики грибковых инфекций.

Ключевые слова: *Malassezia spp.*, выделение ДНК, ПЦР, дерматозы.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных факторов, влияющих на течение многих заболеваний кожи и внутренних органов, является грибковая инфекция, в последние десятилетия ее роль значительно повысилась в связи со снижением иммунной реактивности у многих больных и широким применением антибиотиков [6]. Условно-патогенные грибы, находящиеся на коже у многих практически здоровых лиц, при нарушении барьерной функции кожи могут служить возбудителями кожных заболеваний, а при некоторых условиях являются источником аллергенов, сенсibilизирующих организм и вызывающих тяжелые аллергические заболевания [1, 4]. Особое внимание исследователей привлекают условно-патогенные грибы рода *Malassezia*, которые относятся к дрожжеподобным грибам и являются частью

нормальной микрофлоры кожи человека. Однако, при определенных условиях эти грибы могут вызывать различные кожные заболевания, получившие название «малассеозиозы», к которым относятся разноцветный лишай, перхоть, себорейный дерматит, малассеозиозный фолликулит и др.[9, 13]. Показана роль *Malassezia spp.* в развитии атопического дерматита и псориаза [8, 9].

Для диагностики малассеозиозной инфекции в большинстве лабораторий применяют прямую микроскопию патологического материала [2], однако этот метод обладает низкой чувствительностью. Применение культуральных методов диагностики является достаточно трудоемким процессом, для выращивания этих липофильных грибов необходимы селективные, богатые липидами многокомпонентные среды, а также длительное культивирование [3, 7]. Значи-

тельными преимуществами по сравнению с этими методами обладают молекулярно-генетические методы, которые имеют более высокую чувствительность, что дает возможность повысить эффективность диагностики данной инфекции у пациентов с различной кожной патологией. Используя анализ полиморфизма длины рестриционных фрагментов и секвенирование внутренних транскрибированных спейсеров гена рибосомальной РНК определяют первичную структуру фрагментов генома и определяют видовую принадлежность возбудителя [11, 15]. Так в Японии были идентифицированы новые виды грибов *Malassezia* – *M. dermatis* и *M. japonica* у больных с атопическим дерматитом и *M. yamatoensis* у больных с себорейным дерматитом [10, 12, 14]. Постоянно проводятся исследования по изучению видового состава *Malassezia* у больных с малассезиозами и у здоровых лиц в различных популяциях [11].

Цель исследования - используя молекулярно-генетические методы выявить ДНК грибов рода *Malassezia* у больных дерматозами и провести видовую идентификацию клинических изолятов *Malassezia* spp. методом секвенирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования были смывы и соскобы с кожи пациентов, находившихся на лечении в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». Всего было обследовано 69 больных (28 - с атопическим дерматитом, 21 - с разноцветным лишаем, 11 – с себорейным дерматитом, 9 - с экземой) и 14 здоровых доноров.

Для забора материала к коже прикладывали стерильное пластиковое кольцо диаметром 5 см и делали смыв 2 мл стерильного 0,1% фосфатно - солевого буфера с твин 20. Затем получали осадок, центрифугируя смыв 10 мин при 3000 об/мин. Из осадка выделяли ДНК с помощью метода, который обеспечивает эффективное освобождение ДНК

из клеток грибов и ее очищение от веществ, которые мешают проведению амплификации, а именно экстракцию фенол-хлороформ-изоамиловым спиртом. Определение ДНК грибов рода *Malassezia* проводили разработанным ранее нами методом [5]. Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили в 25 мкл реакционной смеси с праймерами следующего состава: прямой F 992 5' - ctaaataatcggggagagaccga -3' и обратный R 1279 5' - gtgtgaaggtgtccgaagacc -3'. Амплификацию проводили на термоциклере «Терцик» («Биокон», Россия) по следующей программе: первый цикл - денатурация - 95°C, 2 мин., отжиг 54°C, 2 мин., элонгация 70°C, 2 мин. . Затем 39 циклов в следующем режиме: денатурация - 94°C, 30 сек., отжиг 54 °C, 30 сек., элонгация 70°C, 30 сек. Детекцию продуктов амплификации проводили электрофорезом в 1,8% агарозном геле в трис-ацетатном буфере, рН 8,3 с окрашиванием 0,5 mM этидиумом бромидом в течении 15 мин. и анализировали на трансиллюминаторе с длиной волны 310 нм.

Для проведения видовой идентификации выделенных штаммов использовали секвенирование. ДНК грибов выделяли из изолированных колоний, выросших на питательной среде Лиминга–Нотмана [3, 7]. Для амплификации с последующим секвенированием фрагмента гена рибосомальной РНК, находящегося между 18S и 28S субъединицами рибосом и включающих внутренний транскрибированный спейсер ITS 1, 5,8 субъединицу рибосом и внутренний спейсер ITS 2 (18 S---ITS-1---5,8S---ITS-2---28S) использовали следующие праймеры: прямой - ITS 4 (5' - tcctccgcttattgatac-3') и обратный ITS 5 (5' - ggaagtaaaagtcgtaacaagg-3'). Условия амплификации с этими праймерами следующие: после начальной денатурации 95°C, 3 мин, проводили 30 циклов в следующем режиме: денатурация - 95°C, 15 сек., отжиг 50 °C, 10 сек., элонгация 60°C, 4 мин. После проведения амплификации образцы из 10 пробирок объединяли и методом электрофореза проверяли наличие ампликона и

неспецифических продуктов реакции. Продукты ПЦР не содержали большого количества неспецифических продуктов и ампликонов очищали от трифосфатов и Taq-полимеразы осаждением этанолом. Далее определяли концентрацию ДНК спектрофотометрическим методом при $\lambda = 260\text{ нм}$. Секвенирование было проведено фирмой «Пинни» (РФ, Москва) на секвенаторе ABI Prism Genetic Analyzer 3100 фирмы Applied Biosystems.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований с родоспецифическими праймерами ДНК грибов рода *Malassezia* была выявлена в 53 из 83 исследованных образцов, что составило $(63,8 \pm 0,9) \%$. Положительные образцы на электрофореграмме соответствовали ампликону размером 308 п.н. На рис.1 представлены результаты электрофореза.

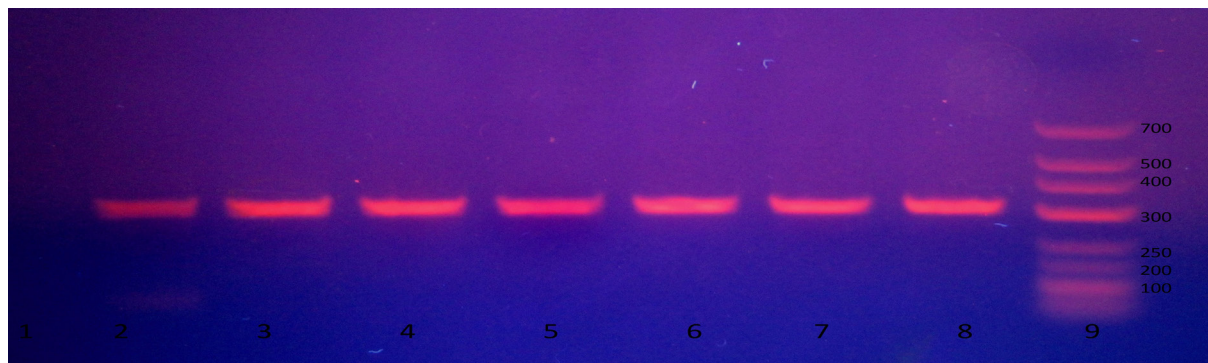


Рисунок 1. Электрофореграмма результатов амплификации ДНК грибов рода *Malassezia* в 1,8 % агарозном геле.

Примечание: 1 лунка – отрицательный контроль, 2-8 лунки – положительные образцы ДНК, 9 лунка – маркер молекулярной массы SM1191 (диапазон 700-25 п.н.)

Наиболее высокая выявляемость ДНК *Malassezia* была отмечена у больных себорейным дерматитом и разноцветным лишаем, что составило $(90,9 \pm 2,9) \%$ и $(90,5 \pm 1,5) \%$ соответственно. Эти результаты являются прямым подтверждением того, что именно грибы *Malassezia* являются основным этиологическим и патогенетическим фактором в развитии этих дерматозов. При разноцветном (отрубевидном) лишае именно эти липофильные грибы являются основным патогенным фактором и под влиянием различных условий грибы начинают трансформироваться из дрожжевой фазы в мицелиарную, которая повреждает роговой слой кожного покрова. У больных с атопическим дерматитом и экземой ДНК грибов *Malassezia* была обнаружена в $(53,6 \pm 3,3) \%$ и $(44,4 \pm 5,5) \%$ случаев соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой частоте

обнаружения грибов рода *Malassezia* на коже больных с атопическим дерматитом, что является причиной сенсибилизации больных антигенами гриба и поддержания воспалительной гиперергической реакции в коже, которая составляет основной компонент клинических проявлений атопического дерматита. В контрольной группе ДНК грибов *Malassezia* были выявлены в $(35,7 \pm 9,6) \%$ случаев.

Следующим этапом исследований было проведение видовой идентификации грибов рода *Malassezia*. Для этого смывы с кожи пациентов были посеяны на модифицированный агар Лиминга-Нотмана и культивировались при 34°C в течение 4-7 суток.[7] ДНК выделяли из изолированных колоний и амплифицировали с праймерами ITS 4 и ITS 5. Амплифицированные фрагменты соответствовали фрагменту ~ 700 пн. Наличие ДНК *Malassezia* проверяли на электрофорезе (рис.2).

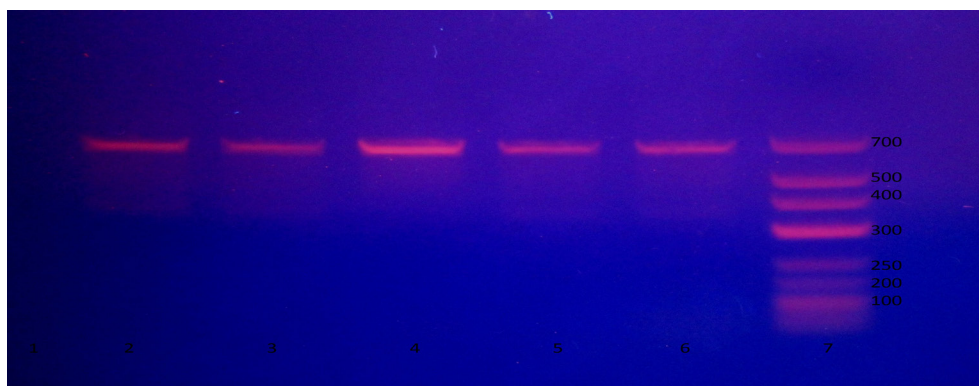


Рисунок 2. Электрофореграмма результатов амплификации ДНК изолятов грибов рода *Malassezia* в 1,8 % агарозном геле

Примечание: 1 лунка – отрицательный контроль, 2-6 лунки – клинические изоляты грибов, 7 лунка – маркер молекулярной массы SM1191).

После очистки ампликонов осаждением этанолом определяли концентрацию ДНК, которая составила 3 нг/мкл. Результаты секвенирования - нуклеотидная последовательность исследуемых ДНК - была анализируется при помощи программы BLAST на сайте NCBI [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>]. В результате сравнения с базой данных NCBI были идентифицированы следующие виды *Malassezia* – *Malassezia furfur* – 2 штамма, *Malassezia sympodialis* – 2 штамма, *Malassezia globosa* – 1 штамм. (рис. 3).

Следует отметить, что секвенирование имеет преимущества перед другими методами видовой идентификации, особенно при исследовании атипичных изолятов, что дает

возможность получить достаточно быстрый ответ и не требует длительных изучений биохимических свойств культуры.

Из данных мировой научной литературы известно, что именно эти виды *Malassezia* преобладают в европейской популяции [9]. *M.furfur* и *M. globosa* являются причиной развития разноцветного лишая и себорейного дерматита, а *M. sympodialis* благодаря разнообразной антигенной структуре, обладает высокой иммуногенной активностью и тем самым способна экспрессировать антигены, индуцирующие выработку Ig-E антител, что является одним из факторов патогенеза в развитии атопического дерматита [4, 9].

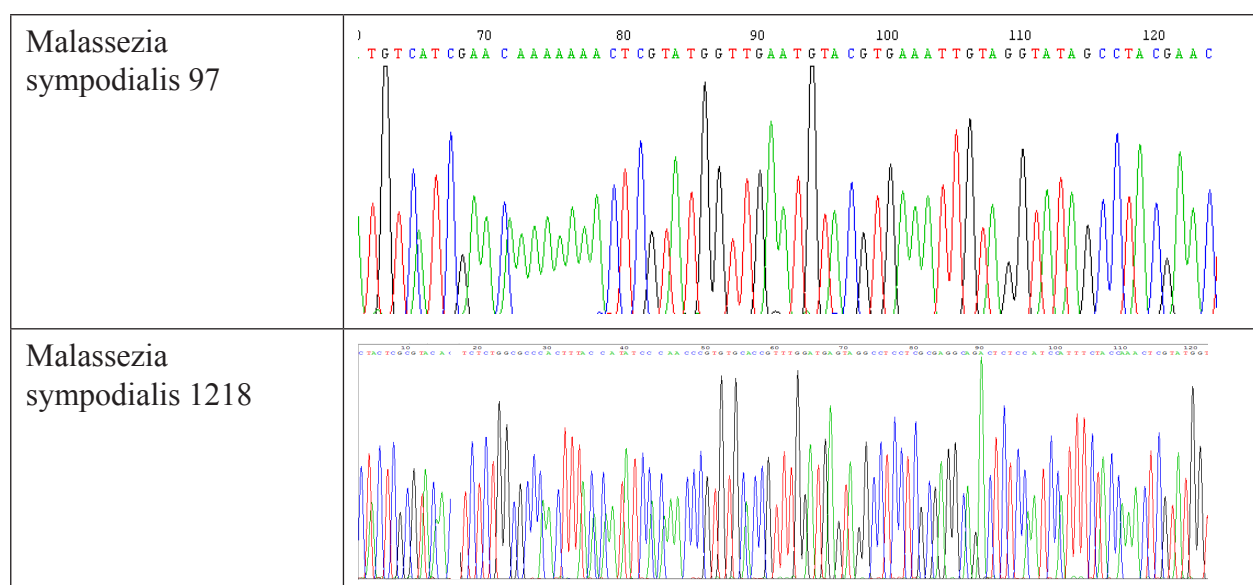




Рисунок 3 Фрагменты секвенограмм

ВЫВОДЫ

1. Методом ПЦР были обнаружены грибы рода *Malassezia* у (63,8±0,9) % больных дерматозами.

2. Наиболее часто ДНК *Malassezia* была выявлена у больных себорейным дерматитом (90,9±2,9) % и разноцветным лишаем (90,5±1,5) %.

3. Используя секвенирование внутренних транскрибированных спейсеров гена рибо-

сомальной ДНК 18 S---ITS-1---5,8S---ITS-2--28S была проведена видовая идентификация грибов *Malassezia* и идентифицировано 5 штаммов исследуемых грибов: *M.furfur* – 2 штамма, *M. sympodialis* – 2 штамма, *M. globosa* – 1 штамм.

4. ПЦР диагностика и секвенирование являются эффективными методами выделения и идентификации грибов рода *Malassezia* существенно дополняющие традиционные методы диагностики грибковых инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аак О.В. Аллергены грибов. Особенности микогенной сенсibilизации (обзор) / О.В. Аак // Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т.7, №2. – С.12-16.

2. Горбунцов В.В. Диагностика маласезиоза кожи / В.В. Горбунцов // Дерматовенерол. Косметолог. Сексопатолог. – 2002. – №3-4(5). – С. 6-9.

REFERENCES

1. Aak O.V. Allergy gribov. Osobennosti mikogennoj sensibilizacii (obzor) // Problemy medicinskoj mikologii. – 2005. – T.7, № 2. –S.12-16.(Russian)

2. Gorbuntsov V.V. Diagnostika malassezioza kozhi // Dermatovenerol. Kosmetolog. Seksopatolog. – 2002. – №3-4(5). – S. 6-9. (Russian)

3. Виділення, культивування, типування ліпофільних грибів роду *Malassezia* та визначення їх чутливості до антимікотиків / І.І. Мавров, Т.В. Частій, Ж.Е. В'ялих [та ін.] // Методичні рекомендації. – Київ: Знання України. – 2009. – 24 с.

4. Мокроносова М.А. Значение дрожжеподобных грибов в патогенезе atopического дерматита / М.А. Мокроносова // Аллергология. – 2005. – № 4. – С.24-29.

5. Пат. 30701 UA, МПК G01N 33/00 (2006) u200711932 Спосіб детекції грибів роду *Malassezia* в клінічних зразках / І.І. Мавров, О.П. Білозоров, О.А. Сокол, І.А. Безрученко, О.Й. Мілютина, О.О. Білозорова, М.І. Зуєва, В.М. Васильченко; заявник Інститут дерматології та венерології АМН України. – № u 200711932; заявл. 29.10.2007; опубл. 11.03.2008, Бюл. № 5, 2006 р.

6. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции. Руководство для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – М.: Бинном, 2008. – 480 с.

7. Цыганенко А.Я. Микробиологические особенности выделения и идентификации грибов рода *Malassezia* / А.Я. Цыганенко, Т.В. Частий // Теоретична і експериментальна медицина. – 2011. – №4(53). – С.5-8.

8. Beiber T. Atopic dermatitis (review article) // *New Engl.J. Med.* – 2008. – Vol. 358, №14. – P.1483-1494.

9. Boekhout T. *Malassezia* and the Skin: Science and Clinical Practice / T.Boekhout, E.Gueho, P.Mauser // Springer –Verlag Berlin Heidelberg, 2010. – 319 p.

10. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis. / T. Sugita, M. Takashima, M. Kodama [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2003. – Vol. 41, №. 10. – P. 4695-4699.

11. Distribution of *Malassezia* species on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis, and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods / T. Jagielski, E. Rup, A. Ziółkowska [et al.] // *BMC Dermatology.* – 2014. – Vol.14. – P.3

12. New yeast *Malassezia yamatoensis*, isolated from a patient with seborrhoea dermatitis, and its distribution in patient and healthy sub-

3. Mavrov I.I., Chastiy T.V., V'yalih Zh.E. [ta in.] Vidilennya, kultivuvannya, tipuvannya lipofilnih gribov rodu *Malassezia* ta viznachen-nya yih chutlivosti do antimikotikiv // Metod-ichni rekomendatsii. – Kiyiv: Znannya Ukrayini. – 2009. – 24 s.(Ukrainian)

4. Mokronosova M.A. Znachenie drozhzhepodobnyh gribov v patogeneze atopicheskogo dermatit // *Allergologiya.* –2005. – № 4. –S.24-29. (Russian)

5. Pat. 30701 UA, MPK G01N 33/00 (2006) u200711932 Sposib detektsii gribov rodu *Malassezia* v klinichnuh zrazkah / I.I. Mavrov, O.P. Bilozorov, O.A. Sokol, I.A. Bezrutchenko, O.I. Milyutina, O.O. Bilozorova, M.I. Zueva, V.M. Vasilchenko; zayavnik Institut dermatologii i venerologii AMN Ukraine. – № u 200711932; zayavl. 29.10.2007; opubl. 11.03.2008, Byul. № 5, 2006.

6. Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Gribkovyye infektsii. Rukovodstvo dlya vrachey // М.: Binom, 2008. – 480 s. (Russian)

7. Tsyiganenko A.Ya., Chastiy T.V. Mikrobiologicheskie osobennosti vyideleniya i identifikatsii gribov rodu *Malassezia* // Теоретична і експериментальна медицина. –2011. – №4 (53). –S.5-8. (Russian)

8. Beiber T. Atopic dermatitis (review article) // *New Engl.J. Med.*, 2008. –Vol. 358, №14. – P.1483-1494.

9. Boekhout T., Gueho E., Mauser P., Vel-graki A. *Malassezia* and the Skin: Science and Clinical Practice // Springer – Verlag Berlin Heidelberg, 2010. – 319 p.

10. Sugita T., Takashima M., Kodama M. [et al.] Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis. // *J. Clin. Microbiol.* —2003. – Vol. 41, №. 10. – P. 4695-4699

11. Jagielski, T., Rup E., Ziółkowska A. [et al.] Distribution of *Malassezia* species on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis, and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods // *BMC Dermatology.* –2014. –Vol.14. – P. 3

12. Sugita T., Tajima M., Takashima M. [et al.] New yeast *Malassezia yamatoensis*, isolated from a patient with seborrhoea dermatitis, and

jects / T., Sugita M. Tajima, M. Takashima [et al.] // Microbiol. Jmmunol. – 2004. – Vol.48, №.8. – P.579-583.

13. Recent advances in research on Malassezia microbiota in humans./ T. Sugita, E. Zhang, T. Tanaka, [et al.] // Med Mycol J. – 2013. – Vol.4, №.1. – P.39-44.

14. Sugita T. New yeast species, Malassezia dermatis, isolated from patients with atopic dermatitis / T. Sugita, M. Takashima, T. Shinoda, H. Suto // J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1363-1367.

15. Quantitative analysis of the cutaneous Malassezia microbiota in 770 healthy Japanese by and gender using a real – time PCR assay. / T. Sugita, M. Suzuki, S. Goto [et al.] // Med Mycol. – 2010. – Vol. 48, № 2. – P. 229-233.

its distribution in patient and healthy subjects // Microbiol. Jmmunol. –2004. –Vol.48, №8. –P.579-583.

13. Sugita T., Zhang E., Tanaka T. [et al.] Recent advances in research on Malassezia microbiota in humans. // Med Mycol J. –2013. –Vol.4, №.1. –P.39-44.

14. Sugita T. , Takashima M., Shinoda T., Suto H. New yeast species, Malassezia dermatis, isolated from patients with atopic dermatitis // J. Clin. Microbiol. –2002. – Vol. 40. – P. 1363-1367.

15. Sugita T., Suzuki M., Goto S. [et al.] Quantitative analysis of the cutaneous Malassezia microbiota in 770 healthy Japanese by and gender using a real-time PCR assay // Med Mycol. –2010. –Vol. 48, № 2. – P. 229-233.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ В ДІАГНОСТИЦІ МАЛАССЕЗІОЗІВ

**Частій Т.В.¹,
Білозоров О.П.¹,
Мінухін В.В.²**

¹ГУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

²Харьковській національний медичний університет

Резюме. У статті наведено ПЛР - методи виявлення ДНК грибів роду *Malassezia*. Були обстежені пацієнти з дерматозами і здорові люди. ДНК екстрагували з зішкрябів шкіри і ампліфікували з специфічними праймерами. ДНК *Malassezia* була виявлена в $(63,8 \pm 0,9) \%$ у хворих з дерматозами. Використовуючи секвенування внутрішніх транскрибованих спейсерів гену рибосомальної РНК була проведена видова ідентифікація *Malassezia*. Були ідентифіковані *M.furfur*, *M. sympodialis* і *M. globosa*. ПЛР-діагностика і секвенування є

MOLECULAR GENETIC METHODS IN THE DIAGNOSIS OF MALASSEZIASIS

**Chastiy T.V.¹,
Belozorov A.P.¹,
Minukhin V.V.²**

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

²Kharkiv National Medical University

Abstract. The article presents the PCR - methods of detection of *Malassezia*. Patients with dermatoses and healthy people were examined. DNA was extracted from skin samples and amplified with specific primers. DNA was detected in $(63,8 \pm 0,9) \%$ in patients with skin diseases. Using the sequence of internal transcribed spacers of ribosomal RNA was performed *Malassezia* species identified. Was identified *M.furfur*, *M. sympodialis* and *M. globosa*. PCR diagnostics and sequence are effective methods of isolation and identification of fungi of the genus *Malassezia* and com-

*ефективними методами виділення та ідентифікації грибів роду *Malassezia*, які доповнюють традиційні культуральні методи діагностики грибкових інфекцій.*

plement traditional methods of diagnosis of fungal infections.

Key words: *Malassezia spp., detection of DNA, PCR, skin diseases.*

Ключові слова: *Malassezia spp., виділення ДНК, ПЛР, дерматози.*

Об авторах:

Частий Татяна Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории иммунологии, патоморфологии и молекулярной генетики ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», tchastij@rambler.ru

Белозоров Алексей Павлович – доктор мед. наук, заведующий лаборатории иммунологии, патоморфологии и молекулярной генетики ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Минухин Валерий Владимирович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Харьковского национального медицинского университета.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЭРГО- И ТРОФОТРОПНОЙ СИСТЕМ ПРИ ПСОРИАЗЕ

А.А. Береговая

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. В статье рассмотрены данные исследования эффективности использования препаратов-корректоров состояния эрго- и трофотропной систем - Метомакса и Кортексина на фоне стандартной схемы лечения псориаза сравнительным методом динамики изменений выявленных чувствительных показателей состояния эрго- и трофотропных систем. Результаты, полученные после использования Метомакса и Кортексина в комплексе с стандартной схемой лечения больных псориазом, свидетельствуют о более выраженном улучшении состояния эрго- и трофотропной систем и тенденции приближения их показателей к контрольным значениям.

Ключевые слова: псориаз, эрготропная система, трофотропная система, лечение

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе псориаз рассматривают как хронический дерматоз мультифакториальной природы с доминирующим значением в своем развитии генетических и обменных факторов, характеризующийся ускорением пролиферации эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме, дисбалансом между про- и противовоспалительными цитокинами. Эффективная терапия больных псориазом остается одной из наиболее актуальных и важных проблем в современной дерматологии. Актуальность данной проблемы подкрепляется значительной распространенностью псориаза в мире. Так, по данным International Federation of Psoriasis Associations, распространенность псориаза в мире колеблется в пределах 1,2-

5% от общей популяции [14, 21]. Однако, значительная роль в патогенезе псориаза отводится стрессорным механизмам. У больных обнаруживаются существенные различия в способности противостоять стрессам и справляться с их последствиями, что указывает на необходимость исследования роли стресса как пускового фактора псориаза [24].

В связи с полиэтиологической природой псориаза на сегодня отсутствуют надежные медикаментозные методы его лечения. Последнее побуждает дерматологов к поиску комплексных подходов лечения с учетом не только степени тяжести псориаза, а также ведущих патогенетических звеньев. Предыдущими нашими исследованиями установлено [2, 3, 4, 7], что прогрессирование псориаза сопровождается постепенным истощением эрготропных функций и постепенной активацией трофо-

тропных функций организма. На основании проведенных исследований, о нарушениях состояния ерго- и трофотропных систем у больных псориазом с разной степенью тяжести было предложено комплексную медикаментозную схему их коррекции. Ее смысл заключается в дополнении стандартной схемы лечения псориаза препаратами, способствующими нормализации функционирования симпато-адреналовых и парасимпатических регуляторных механизмов обеспечения гомеостатической функции организма. К таким препаратам-корректорам состояния ерго- и трофотропной систем у обследованных больных псориазом с разной степенью тяжести можно отнести Метамакс и Кортексин.

Препарат Метамакс (3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат), по данным научных исследований, имеет широкий спектр действия, обусловленный, прежде всего, способностью к улучшению внутриклеточного энергосинтеза независимо от этиологии и локализации метаболических нарушений в ишемизированных тканях [9, 15, 16]. Доказано, что псориаз сопровождается каскадом биохимических реакций с высвобождением вазоактивных провоспалительных веществ. В частности, повышение уровня катехоламинов, способных увеличивать агрегацию тромбоцитов и вызвать стойкую вазоконстрикцию, приводит к снижению микроциркуляции, нарушению питания тканей, истощению энергетических ресурсов, возникновения гипоксии и ишемии. В этих условиях существенную поддержку жизнеспособности зоны ишемии может предоставить Метамакс - лекарственное средство метаболического действия, повышающее эффективное использование кислорода, переключая метаболизм на более экономный режим, защищая ишемизированные ткани от проявлений оксидативного стресса. С другой стороны Метамакс способствует повышению работоспособности и уменьшению симптомов психического перенапряжения, улучшает функционирование симпато-адреналовых и парасимпатических регуляторных механизмов [1, 11]. Возможность примене-

ния Метамакса в терапевтических схемах псориаза может быть продиктована также его выразительным антиоксидантным эффектом. Доказано, что в патогенезе псориаза особое место принадлежит интенсификации процессов перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков при снижении антирадикальных и антиперекисных ресурсов [5, 20, 22, 23].

Кортексин представляет собой комплекс низкомолекулярных пептидов, который рассматривают, как корректор адаптационно-репаративных процессов благодаря возможности регулировать содержание серотонина, дофамина, ГАМК, соотношение между возбуждающими и тормозящими аминокислотами, оказывать антиоксидантное и противовоспалительное действие, стимулировать репаративные и нейротрофические процессы [6, 10, 17, 18, 19]. В состав Кортексина входят L-аминокислоты, витамины (тиамин, рибофлавин, ниацин, ретинол, альфа-токоферол) и биогенные элементы (медь, железо, кальций, магний, калий, натрий, сера, фосфор, цинк, молибден, кобальт, марганец, селен, алюминий, литий). Считается, что положительные эффекты Кортексина связаны не только с действием пептидов, а также с активностью витаминов и биогенных элементов [13].

Поэтому новая предложенная схема лечения заключается в дополнении стандартной схемы лечения псориаза препаратами Метамакс и Кортексин, которые способствуют нормализации функционирования симпато-адреналовых и парасимпатических регуляторных механизмов обеспечения гомеостатической функции организма.

Цель: провести исследования по эффективности использования Метамакса и Кортексина на фоне стандартной схемы лечения псориаза у больных с легкой степенью течения болезни сравнительным методом с динамикой изменений выявленных чувствительных показателей состояния ерго- и трофотропной систем - гистидина, 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК), норадреналина (НА), адреналина (А), общих гексоз, 17-оксикортикостероидов (17-ОКС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 35 больных с легкой степенью течения псориаза (по классификации PASI), которых разделили на подгруппы: а - 17 пациентов, которым назначалась стандартная схема лечения б - 18 пациентов, которым назначалась предложенная комплексная схема.

Сбор и хранение мочи больных псориазом для определения НА проводили в условиях, обеспечивающих минимальное их разрушение - в присутствии консервантов б н HCl и 10 н H₂SO₄. Уровень суточной экскреции катехоламинов оценивали методом колоночной хроматографии на окиси алюминия. Интенсивность флуоресценции измеряли на спектрофлуориметре MPF-4A фирмы «Хитачи» (Япония). Пробы с рН 4,2 и рН 6,2, содержащих А, НА регистрировали при 436/550 нм. В этих условиях при рН 4,2 флуоресцируется только А, при рН 6,2 - А и НА.

Уровень суточной экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов определяли колориметрическим методом по реакции между фенилгидразином и 17, 21-диоксиацетоновой группой стероида в кислой среде после ферментативного гидролиза [12].

Определение 5-ОИУК, гистидина проводили в одной пробе суточной мочи согласно методическим рекомендациям Ц. И. Герасимовой [8]. Разделение веществ проводили методом колоночной хроматографии, 5-ОИУК - 60% метанолом. В буферном элюате определяли гистидин при 440/375 нм, предварительно добавляя 1 н NaOH, 0,1% раствор ортофталевой альдегида и 3 н HCl. Содержание веществ в суточной моче рассчитывали по флуоресценции стандарта.

Содержание в сыворотке крови гексоз, связанных с белками, оценивали колориметрическим методом по реакции с орциновым реактивом [12]. К сыворотке крови с целью осаждения гликопротеинов добавляли 96% раствор этанола, центрифугировали и растворяли белковый осадок в щелочи с

добавлением орцинового реактива. Пробы нагревали на водяной бане до 80° С в течение 15 минут, охлаждали и фотометрировали при 540 нм. Абсорбцию учитывали относительно показателей оптической плотности контрольной пробы. Расчет проводили по калибровочному графику. Аналогично проводили определение гексоз гликозаминогликанов, которые предварительно осаждали раствором цетилпиридинхлорида. Фракцию гексозы-гликопротеина находили по разности содержания общих гексоз и гексоз гликозаминогликанов.

Статистический анализ данных проводили с использованием компьютерного пакета прикладных программ для обработки статистической информации Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первичная статистическая обработка количественных экспериментальных данных начинали с проверки предположения о соответствии распределения полученных выборок закону нормального распределения, применяя критерий Шапиро-Вилка. В случае отсутствия нормального распределения, количественные признаки описывали непараметрическими характеристиками - медианой выборки (Me) и интерквартильным размахом [значениями 25-го и 75-го перцентиля]. Для сравнения независимых выборок применяли ранговый критерий Манна-Уитни. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В предыдущих наших исследованиях установлено динамика изменений показателей обмена катехоламинов - ДОФА, дофамин, адреналин, норадреналин, ВМК, ГВК в моче больных в зависимости от стадии клинического течения псориаза свидетельствует, что в случае легкой степени тяжести болезни распределение количественных данных по содержанию ДОФА и ГВК практически пересекается с контролем.

Практически не попадают в интервал выборки контроля норадреналин и адрена-

лин при псориазе с легкой степенью тяжести клинического течения, из чего можно предсказывать для них высокий критерий чувствительности.

Обычно эрготропные функции, отвечающие за адаптационно-репаративные реакции, оценивали косвенно по содержанию в сыворотке крови общих гексоз, гексоз гликозаминогликанов, гексоз гликопротеинов и сиаловых кислот, в моче - 17-оксикортикостероиды. В случае легкой степени тяжести псориаза интервал выборки для гексоз, входящих в состав гликопротеинов, практически пересекается с интервалом контроля. Для легкой степени тяжести клинического течения псориаза наиболее чувствительными оказались общие гексозы и 17-ОКС (62,86 %).

Аналогичный анализ проводили для показателей состояния трофотропной системы. Чувствительность показателей состояния трофотропной системы у обследованных больных псориазом с легкой степени наиболее чувствительными оказались: гистидин (100 %) и 5-ОИУК (82,86 %). Следует отметить, что для этих показателей характерна тенденция отклонения от контроля в сторону увеличения.

Так, наиболее чувствительными показателями состояния эрго- и трофотропной систем у больных псориазом с легкой степенью оказались: гистидин, 5-ОИОК, норадреналин, адреналин, общие гексозы, 17-ОКС.

У пациентов Ia подгруппы до проведения терапевтических мероприятий наблюдалось увеличение ($p \leq 0,001$), по отношению к контролю, уровня адреналина (в среднем на 261 %), норадреналина (на 180 %), гистидина (на 110 %), 5-ОИОК (на 85 %), общих гексоз (на 45 %) и 17-ОКС (на 26 %). После применения этими пациентами стандартной схемы отмечалась статистически значимая ($p \leq 0,007$) по сравнению с показателями до лечения, динамика изменения этих показателей, а именно: снижение адреналина и норадреналина в среднем на 55%, гистидина - на 29%, 5-ОИУК и общих гексоз - на 25%, 17-ОКС - на 22%. Сравнение показателей

после стандартного лечения с показателями контрольной группы свидетельствовало о достоверном увеличении содержания адреналина ($p < 0,001$), гистидина ($p = 0,0023$), 5-ОИОК ($p = 0,005$) и норадреналина ($p = 0,001$) соответственно на 63 %, 48 %, 38 % и 25%. Уровень общих гексоз и 17-ОКС при этом практически равен значению контроля ($p = 0,053$ и $p = 0,387$).

У больных Ib подгруппы до использования предложенного комплексного медикаментозного лечения также отмечалось повышение ($p < 0,001$) по сравнению с контролем, уровня адреналина (в среднем на 301 %), норадреналина (на 146 %), 5-ОИУК (на 93 %), гистидина (на 79 %), общих гексоз (на 50 %) и 17-ОКС (на 32 %). После проведения комплексной терапии наблюдалось статистически значимое снижение ($p < 0,001$) по сравнению с показателями до лечения, содержания адреналина в среднем на 65%, норадреналина - на 53 %, гистидина - на 26 %, 5-ОИУК - на 42 %, общих гексоз - на 45 % и 17-ОКС - на 24 %. Если такую динамику изменений сравнить с контролем, то уровень гистидина и адреналина оставался достоверно повышенным ($p = 0,039$ и $p = 0,029$) соответственно на 32 и 37%, а содержание других показателей практически равно значению контроля. Относительно стандартной терапевтической схемы отмечалось статистически значимое снижение экскреции с мочой 5-ОИУК ($p = 0,006$), норадреналина ($p = 0,028$) и адреналина ($p = 0,044$). При сравнении стандартной и предлагаемой комплексной схемы лечения между собой не определялось достоверных различий со стороны уровня гистидина ($p = 0,056$), общих гексоз ($p = 0,075$), 17-ОКС ($p = 0,499$). Результаты, полученные после использования Метамакса и Кортексина в стандартной схеме лечения, свидетельствуют о более выраженном улучшении состояния эрго- и трофотропной систем, чем при отсутствии этих препаратов, и тенденции приближения их показателей к контрольным значениям.

По сравнению с больными а-подгруппы и контрольной группы больных у больных

б-подгруппы наблюдалось более раннее исчезновение зуда, шелушение уменьшалось в среднем в конце первой недели лечения, а на второй неделе появлялись первые признаки регресса высыпаний на коже, а так же наблюдалось их разрешение в более короткие сроки.

ВЫВОДЫ

Предложенное комплексное медикаментозное лечение с использованием Метамакса и Кортексина улучшает объективный и субъективный статус больных с легкой степенью течения псориаза, их качество жизни, способствует положительной динамике объективных клинических данных, нормализует состояние эрго- и трофотропной систем организма.

Следует рекомендовать более раннее назначение этих препаратов-корректоров больным псориазом, что в комплексе со стандартными терапевтическими схемами сможет замедлить прогрессирование заболевания.

Следует рекомендовать более раннее назначение этих препаратов-корректоров больным псориазом, что в комплексе со стандартными терапевтическими схемами сможет замедлить прогрессирование заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленичев И.Ф. Рациональная нейропротекция / И.Ф. Беленичев, В.И. Черный, Ю.М. Колесник. – Донецк: ИД «Заславский», 2009. – 261 с

2. Берегова А.А. Оцінка обміну катехоламінів у динаміці прогресування псоріазу/ Берегова А.А., Біловола А.М. // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Випуск 2, Том 1 (118). – С. 103-107

3. Берегова А.А. Стан симпато-адреналової системи у хворих на псоріаз з різним ступенем тяжкості клінічного перебігу / Берегова А.А. // Дерматологія та венерологія. – 2015. – № 1 (67). – С. 20-26

4. Береговая А.А. Оценка состояния адаптивно-репаративных реакций по содержанию компонентов углеводсодержащих белков в сыворотке крови больных псориазом различной степени тяжести / Береговая А.А., Беловол А.Н., Стеценко С.А. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 4. – С. 44-47

5. Біловола А.М. Стан процесів перекисного окислення ліпідів та окисної модифікації білків у хворих на псоріатичну хворобу // Ліки України. – 2010. – № 1. – С. 27-29

6. Бронников В.А. Практика применения кортексина в нейрореабилитации: реальная возможность и перспективы / В.А. Бронников, С.В. Щенникова // Terra Medica. – 2007. – № 5 (49). – С. 40-44

REFERENCES

1. Belenichev I.F., Chernij V.I., Kolesnik Ju.M. Racional'naja nejroprotekcija. – Doneck: ID «Zaslavskij», 2009. – 261 s. (Russian)

2. Beregova A.A., Bilovol A.M. Ocinka obminu kateholaminiv u dinamici progresuvannja psoriazu. // Visnik problem biologii i medicini. – 2015. – Vipusk 2, Tom 1 (118). – S. 103-107. (Ukrainian)

3. Beregova A.A. Stan simpato-adrenalovoi sistemi u hvorih na psoriaz z riznim stupenem tjazhkosti klinichnogo perebigu. // Dermatologija ta venerologija. – 2015. – № 1 (67). – s. 20-26. (Ukrainian)

4. Beregova A.A., Belovol A.N., Stecenko S.A. Ocenka sostojanija adaptivno-reparativnyh reakcij po sodержaniju komponentov uglevod-soderzhashih belkov v syvorotke krovi bol'nyh psoriazom razlichnoj stepeni tjazh esti. // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2015. – № 4. – S. 44-47. (Russian)

5. Bilovol A.M. Stan procesiv perekisnogo okislennja lipidiv ta okisnoї modifikacii bilkiv u hvorih na psoriatichnu hvorobu // Liki Ukraїni. – 2010. - № 1. – S. 27-29. (Ukrainian)

6. Bronnikov V.A., Shhennikova S.V. Praktika primenenija korteksina v nejroreabilitacii: real'naja vozmozhnost' i perspektivy // Terra Medica. – 2007. – № 5 (49). – S. 40-44. (Russian)

7. Вміст серотоніну та його похідних у сечі хворих на псоріаз з різним ступенем тяжкості / Берегова А.А., Біловол А.М., Жуков В.І. та ін. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2015. – №2 (57). – С.56-60

8. Герасимова Ц.И. Определение серотонина, триптофана, 5-окситриптофана, 5-оксииндолуксусной кислоты, гистамина и гистидина в одной пробе биологического материала / Ц.И. Герасимова / Лабораторное дело. – 1977. – № 1. – С. 14-20

9. Головач І.Ю. Використання коректорів метаболізму на основі мельдонію дигідрату – сучасний підхід у комбінованій терапії ішемічних захворювань серця / І.Ю. Головач, О.М. Авраменко // Ліки України. – 2011. – №8 (154). – С. 68-72

10. Данченко І.Ю. Динамика когнитивных нарушений при сосудистых поражениях головного мозга на фоне лечения кортексином // Пептидные препараты — препараты 21-го века. – СПб.: ИИЦ ВМА, 2006. – С. 17-18

11. Демченко А.В. Вплив препарату Метамакс на когнітивні функції у хворих на хронічну ішемію мозку / А.В. Демченко; А.В. Ревенько, А.О. Волік // Ліки України. – 2013. – № 8 (174). – С. 67-70

12. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / В. С. Камышников / Справочник : В 2-х томах. – 2-е изд. - Минск: Интерпрессервис, 2003. – Т. 2. – 463 с.

13. Кортексин - пятилетний опыт отечественной неврологии / Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. – СПб.: Наука, 2005. – 224 с.

14. Котвицька А.А. Дослідження показників поширеності псоріазу в країнах світу та Україні / Котвицька А.А., Карло В.В. // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – №3(78). – С. 38-42

15. Мельдоний-мик и милдронат: особенности фармакологического действия и эквивалентность / Д.А. Рождественский, Э.А. Доценко, Ю.Я. Бобков и др. // Лечебное дело. – 2011. – № 6 (22). – С. 47-51

16. Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопр-

7. Beregova A.A., Bilovol A.M., Zhukov V.I. ta in. Vmist serotoninu ta jogo pohidnih u sechi hvorih na psoriasis z riznim stupenem tzhzhkosti // Ukraïns'kij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2015. – №2 (57). – S.56-60. (Ukrainian)

8. Gerasimova C.I. Opredelenie serotonina, triptofana, 5-oksitriptofana, 5-oksiindoluksusnoj kisloty, gistamina i gistidina v odnoj probe biologicheskogo materiala // Laboratornoe delo. – 1977. – № 1. – S. 14-20. (Russian)

9. Golovach I.Ju., Avramenko O.M. Vikoristannja korektoriv metabolizmu na osnovi mel'doniju digidratu – suchasnij pidhid u kombinovanih terapii ishemichnih zahvorjuvan' sercja. // Liki Ukraïni. – 2011. – №8 (154). – S. 68–72. (Ukrainian)

10. Danchenko I.Ju. Dinamika kognitivnyh narushenij pri sosudistyh porazhenijah golovnogogo mozga na fone lechenija korteksinom // Peptidnye preparaty – preparaty 21-go veka. – SPb.: IIC VMA, 2006. – S. 17-18. (Russian)

11. Demchenko A.V., Reven'ko A.V., Volik A.O. Vpliv preparatu Metamaks na kognitivni funkcii u hvorih na hronichnu ishemiju mozku. // Liki Ukraïni. – 2013. – № 8 (174). – S. 67-70. (Ukrainian)

12. Kamyshnikov V. S. Kliniko-biohimicheskaja laboratornaja diagnostika. – Spravochnik : V 2-h tomah. – 2-e izd. – Minsk: Interpresservis, 2003. – T. 2. – 463 s. (Russian)

13. Korteksin - pjatiletnij opyt otechestvennoj nevrologii / Pod red. A.A. Skoromca, M.M. D'jakonova. – SPb.: Nauka, 2005. – 224 s. (Russian)

14. Kotvic'ka A.A., Karlo V.V. Doslidzhennja pokaznikov poshirenosti psoriazu v kraïnah svitu ta Ukraïni // Zaporozhskij medicinskij zhurnal. – 2013. – №3(78). – s. 38-42. (Ukrainian)

15. Rozhdestvenskij D.A., Docenko Je.A., Bobkov Ju.Ja. i dr. Mel'donij-mik i mildronat: osobennosti farmakologicheskogo dejstvija i jekvivalentnost' // Lechebnoe delo. – 2011. – № 6 (22). – S. 47-51. (Russian)

16. Chekman I.S., Gorchakova N.A., Francuzova S.B. i dr. Metabolitnye i metabo-

текции / И.С. Чекман, Н.А. Горчакова, С.Б. Французова и др. – К., 2009. – 155 с

17. Минеев В.Н. Кортиксин как отражение тенденции современной медицины к междисциплинарному подходу к совместному лечению / В.Н. Минеев // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2009. – № 1. – С. 70-73

18. Многоцентровое рандомизированное проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование безопасности и эффективности кортексина в остром и раннем восстановительном периоде полужарного ишемического инсульта / Л.В. Стаховская, К.С. Мешкова, М.Н. Дадашева и др. // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2012. – № 1 (37). – С. 218-244

19. Последние новости о кортексине (нейропротекция на молекулярном уровне) / О.К. Гранстрем, Е.Г. Сорокина, Т.П. Сторожевых и др. – М.: Слово, 2006. – 553 с.

20. Системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты как индикаторы активности пролиферации кратиноцитов при псориазе / Грашин Р.А., Антонов В.Г., Карпищенко А.И. и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 1. – С. 18-24

21. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. / Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM; Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team // J. Invest Dermatol. – 2013. – Feb;133(2). – P.377-85.

22. Modulation of myocardial energy metabolism with Mildronate – an effective approach in the treatment of chronic heart failure / Skarda D. et al. // Proc. Latvian Acad. Sci. – 2011. – Vol. 55. – P. 73-79

23. Role of oxidative stress in various stages of psoriasis / Kadam D.P., Suryakar A.N., Ankush R.D., Kadam C.Y., Deshpande K.H. // Ind. J. Clin. Biochem. – 2010. – 25(4). – P. 388-392

24. Stress as an Influencing Factor in Psoriasis / Heller M.M. et al // Skin Therapy Letter. – Vol. 16 – 2011.

litotropnye preparaty v sisteme kardio- i organoprotekcii. – К., 2009. – 155 s. (Russian)

17. Mineev V.N. Korteksin kak otrazhenie tendencii sovremennoj mediciny k mezhdisciplinarnomu podhodu k sovместnomu lecheniju. // Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti. – 2009. – № 1. – S. 70-73. (Russian)

18. Stahovskaja L.V., Meshkova K.S., Dadasheva M.N. i dr. Mnogocentrovое rандомизированное проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование безопасности и эффективности кортексина в остром и раннем восстановительном периоде полужарного ишемического инсульта // Vestnik rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. – 2012. – № 1 (37). – S. 218-244. (Russian)

19. Granstrem O.K., Sorokina E.G., Storozhevyh T.P. i dr. Poslednie novosti o korteksine (nejroprotekcija na molekularnom urovne) – M.: Slovo, 2006. – 553 s. (Russian)

20. Grashin R.A., Antonov V.G., Karpishenko A.I. i dr. Sistemysvobodnoradikal'nogo okislenija i antioksidantnoj zashity kak indikatorы aktivnosti proliferacii kreatinocitov pri psoriaze. // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – 2010. – № 1. – S. 18-24. (Russian)

21. Parisi R, Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team // J. Invest Dermatol. – 2013. – Feb;133(2). – P. 377-85.

22. Skarda D. et al. Modulation of myocardial energy metabolism with Mildronate – an effective approach in the treatment of chronic heart failure // Proc. Latvian Acad. Sci. – 2011. – Vol. 55. – P. 73-79

23. Kadam D.P., Suryakar A.N., Ankush R.D., Kadam C.Y., Deshpande K.H. Role of oxidative stress in various stages of psoriasis // Ind. J. Clin. Biochem. – 2010. – 25(4). – P. 388-392

24. Heller M.M. et al. Stress as an Influencing Factor in Psoriasis // Skin Therapy Letter. – Vol. 16 – 2011.

**КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД
МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ
КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ
СТАНУ ЕРГО І
ТРОФОТРОПНОЇ
СИСТЕМ ПРИ ПСОРИАЗІ**

Берегова А. А.

*Харківський національний
медичний університет*

Резюме. У статті розглянуті дані дослідження ефективності використання препаратів-коректорів стану ерго- і трофотропної систем - Метомакса і Кортексину на тлі стандартної схеми лікування псоріазу порівняльним методом динаміки змін виявлених чутливих показників стану ерго- і трофотропних систем. Результати, отримані після використання Метомаксу і Кортексину в комплексі зі стандартною схемою лікування хворих на псоріаз, свідчать про більш виразному поліпшенні стану ерго- і трофотропної систем і тенденції наближення їх показників до контрольних значень.

Ключові слова: псоріаз, ерготропная система, трофотропная система, лікування

Об авторе:

Береговая Алла Анатольевна – ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии, Харьковский национальный медицинский университет,
e-mail: beregovaya78@mail.ru

**COMPLEX APPROACH
OF MEDICAMENTAL
CORRECTION OF
DISORDERS OF
CONDITION OF
ERGO- AND
TROPHOTROPIC
SYSTEMS AT PSORIASIS**

Beregovaya A. A.

Kharkov National Medical University

Abstract. In the article are examined researching datas of effectiveness of using drug-correctors of condition of ergo- and trophotropic systems - Metomax and Korteksin against the background of standard scheme of psoriatic treatment - comperative method of dynamics of changing of sensitive indexes of conditon of ergo- and trophotropic systems. The results which were given after the using of Metomax and Korteksin in the complex of standard scheme of psoriasis patients indicate about more marked improvement of ergo and trophic systems and the tendency of approaching their indexes to the control value.

Key words: psoriasis, ergotrohic system, trophotropic system, treatment.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АКНЕ С УЧЕТОМ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ПСИХОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ

И.М. Бронова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. *Проведено исследование уровня тревожности по шкале самооценки (методика-опросник Спилбергера-Ханина) у 24 пациентов с акне, произведена оценка взаимосвязи результатов с вариантами комплексной терапии.*

Тестирование проводилось до и после лечения в двух группах пациентов: первая группа – пациенты, получавшие системные антибиотики и топические ретиноиды, вторая группа – пациенты, получавшие системные ретиноиды и адьювантную терапию.

Было установлено, что во второй группе исследования после лечения результат тестирования по методике Спилбергера-Ханина был ниже относительно показателей первой группы.

Также в статье приведен клинический случай пациентки с акне, вошедшей в одну из групп исследования.

Ключевые слова: *комплексная терапия акне, психометрическая методика Спилбергера-Ханина, уровень тревожности, шкала самооценки, системные ретиноиды, системные антибиотики, топические ретиноиды.*

ВВЕДЕНИЕ

Акне (угревая болезнь) – широко распространенное хроническое заболевание кожи со сложным мультифакторным патогенезом, требующее длительной комбинированной терапии. Большинство отечественных и зарубежных авторов рассматривают акне как нарушение функционирования всего организма [5, 13]. Акне

страдает 9,4 % мирового населения, что делает его восьмым самым распространенным заболеванием во всем мире. [10, 15]. Акне занимает первое место в структуре косметологической патологии и третье — по частоте обращения больных в дерматологические лечебные учреждения [1, 8].

В связи с тем, что акне относится к хроническим, рецидивирующим дерматозам, локализующимся, как правило, на откры-

тых участках кожи, наиболее значимых для коммуникативного общения, заболевание является постоянным стрессовым фактором, приводящим к психоэмоциональным реакциям, ограничениям во всех сферах жизнедеятельности [2, 3, 4, 7]. Акне имеет выраженное воздействие на качество жизни пациентов, включая физическую, эмоциональную и социальную составляющие [9]. По данным ряда авторов [6, 11, 12, 13], угревая болезнь причиняет душевные страдания больным, вызывает беспокойство, депрессию, межличностные проблемы. Ряд зарубежных дерматологов настоятельно рекомендуют обследовать всех пациентов с акне молодого и юного возраста на наличие депрессии и предлагают относить больных с акне к группе суицидального риска [9, 14].

Акне является психоэмоциональным дерматозом, для которого характерно наличие психовегетативных нарушений, пребывание пациентов в состоянии хронического стресса, социальной дезадаптации. В связи с наличием у больных кожных проявлений, постоянных психотравмирующих ситуаций возникает фиксация на своем заболевании, что нередко осложняет терапию. При выборе терапии пациентов с акне в каждом конкретном случае следует учитывать скорость наступления эффекта с целью минимизации психических расстройств [14, 15, 16].

Цель исследования – изучить особенности психосоматических расстройств у пациентов с акне, провести оценку их взаимосвязи с вариантами комплексной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 26 пациентов со средней и тяжелой степенью акне: 16 мужчин 21-24 лет и 10 женщин 16-37 лет, которые получали разные виды комплексной терапии. Первая группа (12 пациентов) получала системные антибактериальные препараты и топические ретиноиды, вторая группа (14 пациентов) получала системные ретиноиды и адыювантную терапию.

При обследовании использовались общеклинические методы, проводилась дерматологическая оценка тяжести дерматоза и психологическое обследование, дополненное психометрической методикой – опросником Спилбергера-Ханина.

Методика субъективной оценки ситуационной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга и Ю.Л. Ханина определяет уровень тревожности исходя из шкалы самооценки. Тестирование пациентов проводилось до и после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До лечения у пациентов преобладали депрессивные или тревожно-фобические симптомы, которые диагностированы у 24 пациентов. Более того, можно отметить, что у всех женщин, вошедших в исследование наблюдались показатели 45 и более баллов по таблице интерпретации результатов теста Спилбергера-Ханина и они отмечали чрезвычайно высокое влияние дерматоза на качество их жизни и социальную адаптацию, несмотря на то, что преобладала средняя степень тяжести акне (8 женщин), а с тяжелой степенью тяжести акне в исследование вошли 2 пациентки. У пациентов мужского пола преобладали тяжелые формы дерматоза, что не так сильно повлияло на результаты их тревожности. В среднем они показали результат интерпретации опроса – 32-38 баллов.

Первая группа, получившая системные антибиотики и топические ретиноиды, по окончании лечения при тестировании показала средний результат, который колебался в границах 36-40 баллов. Женщины, вошедшие в данную группу исследования, отмечали удовлетворенность результатами лечения, но у части из них наблюдались фобические настроения (4 пациентки), которые включали в себя панический страх возвращения болезни.

Вторая группа, которая получила комплексное лечение, включавшее в себя

системные ретиноиды и адьювантную терапию, по окончании лечения показала средний результат 30-32 балла согласно шкале интерпретации результатов теста Спилбергера-Ханина. Все пациенты этой группы были удовлетворены результатами лечения, только одна из них, у которой была констатирована угревая болезнь тяжелой степени, имела опасения по поводу «возвращения болезни».

Клинический случай.

Больная М., 37 лет. Проходила курс лечения по поводу позднего акне средней степени тяжести, осложненного демодекозом на фоне синдрома поликистозных яичников и тревожно-депрессивного расстройства.

Жалобы при поступлении: на высыпания, периодический зуд, болезненность, гнетечение, психологический дискомфорт по поводу внешности.

Из анамнеза известно: болеет около года. Имеет образование в сфере индустрии красоты, на момент обращения за помощью безработная по собственному желанию. Отмечает возникновение психологического дискомфорта при общении.

Возникновение заболевания связывает со стрессом (проблемы в семье, развод).

Неоднократно обращалась за помощью по месту жительства, посещала косметологов, врачей нетрадиционной медицины — без эффекта.

Гинекологический анамнез — 2 беременности, 2 родов. Нарушений со стороны менструального цикла не отмечает. Жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не предъявляет.

Объективно: пациентка эмоционально лабильна, преобладают депрессивно-суицидальные настроения, постоянно плачет. Астенического телосложения, пониженного питания. Результаты по шкале интерпретации результатов Спилбергера-Ханина — 48 баллов.

Локально: высыпания локализованы преимущественно на лице. Представлены

множеством папуло-пустулезных элементов на гиперемированном отечном фоне. В области щек, висков пустулы имеют тенденцию к слиянию, имеется около 5 инфильтратов. Также на коже лица, груди, спины - открытые и закрытые комедоны, множественные элементы постакне.

Обследована: клинический, биохимический анализ крови и мочи — без патологических изменений. При поступлении в соскобе с кожи лица обнаружен клещ демодекс. Консультация гинеколога-эндокринолога — выявлена гиперпролактинемия, гиперандрогения — обусловленная СПКЯ. Эндокринологом-гинекологом решался вопрос о причине гиперпролактинемии — как реакции на стресс, на фоне СПКЯ или СПКЯ как основной синдром и причина высокого содержания пролактина в сыворотке крови.

Рекомендован курс оральных контрацептивов длительностью 3 месяца. Консультирована психоневрологом - рекомендовано диспансерное наблюдение, адаптогены и антидепрессанты.

Получила лечение: ретиноиды длительно, гепатопротекторы, витамины, наружная сопутствующая терапия.

Курс лечения составил 6 месяцев. По окончании лечения пациентка психоэмоционально стабильна, показатели по шкале тревожности 32 балла, имеет опасения по поводу возврата заболевания.

Работает, социально активна, имеет множество планов на будущее.

Диспансерно наблюдается у дерматолога, гинеколога-эндокринолога, невропатолога.

ВЫВОДЫ

Психоэмоциональные расстройства могут сопровождать и провоцировать кожный процесс при акне, это нужно учитывать при выборе методики комплексной терапии, целью которой должна быть клиническая ремиссия, сочетанная с максимальным психологическим комфортом пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Кожные и венерические болезни: учебное пособие / В.П. Адашкевич, В.М. Козин. – М.: Мед. лит., 2006. – 672 с: ил.
2. Голоусенко И.Ю. Качество жизни и психологический статус женщин с акне / И.Ю. Голоусенко, К.Б. Ольховская, А.О. Ляпон // Лечебное дело. – 2012. – № 4. – С.15-19.
3. Захарова А.И. Изучение уровня алекситимии у пациенток с акне / А.И. Захарова // Медична психологія. – 2013. – № 3. – С. 104-107.
4. Захарова Г.І. Вивчення особливостей емоційно-вольової сфери у пацієнтів, які страждають на вугрову хворобу / Г.І. Захарова // Архів психіатрії. – 2013. – № 3. – С. 94.
5. Кутасевич Я.Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни /Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 3. – С. 66-72.
6. Музыченко А.П. Особенности психосоматического статуса пациентов с розацеа / А.П. Музыченко // Медицинская панорама. – 2011. – № 1. – С. 63-65.
7. Психосоматические аспекты угревой болезни у женщин / Н.Н. Потекаев, М.В. Горячкина, В.В. Савенков, Т.А. Белоусова // Дерматология: приложение к журналу Consilium Medicum. – 2009. – № 3. – С. 7-11.
8. Степаненко В.И. Критерии эффективности местного лечения акне легкой и средней степени тяжести комбинацией бензоилпероксида 5 % с клиндамицином 1 % / В. И. Степаненко, Б. Г. Коган, Л. А. Наумова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 4. – С. 116-120.
9. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students / D. Purvis, E. Robinson, S. Merry, P. Watson // J Paediatr Child Health. – 2006. – Vol. 42 (12). – P. 793-6.

REFERENCES

1. Adaskevich V.P. Kognie i venericheskie bolezni: uchebnoe posobie, – M.: Med.lit.,2006. – P. 672 (Russian)
2. Golousenko I.Y. Kachestvo gizni i psyhologicheskiy status genschin s acne // Lechebnoe delo. –2012. – №4. – P. 15-19 (Russian)
3. Zaharova A.I. Izuchenie urovnya alexitemii u pacientok s acne// Medichna psyhologiya. – 2013. – № 3.. P. 104–107 (Russian)
4. Zaharova G.I. Vivchennya osoblivostey emociyno-volyovoi sferi u pacientiv, yaki stragdayut na vugrovu hvorobu// Arhiv psyhiatrii. – 2013. – № 3. – P. 94. (Ukrainian)
5. Kutasevich Y.F., I.A. Mashtakova Opyt lecheniyatyagelyh form acne // Ukrainskiy jurnal dermatologii, venerologii,kosmetologii. – 2011. – № 3 – P. 66–72. (Russian)
6. Muzichenko A.P. Osobennosti psyhosomaticheskogo statusa pacientov s rosacea// Medicinskaya panorama. – 2011. – № 1. – P. 63-65. (Russian)
7. Potekaev N.N., Goryachkina M.V., Savenkov V.V., Belousova T.A. Psyhosomaticheskie aspekti ugrevoy bolezni u genshcin // Dermatologiya: part of journal Consilium Medicum. – 2009. – № 3. – P. 7-11. (Russian)
8. Stepanenko V.I., Naumova L.A., Kogan B.G. Kryterii effektivnosti mestnogo lecheniya acne legkoy I sredney stepeni tyagesti kombinaciey benzoilperoxida 5 % s klindamicinom 1%// Ukrainskiy jurnal dermatologii, venerologii,kosmetologii. – 2013. – № 4. – С. 116-120. (Russian)
9. Purvis D., Robinson E., Merry S., Watson P. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students // J Paediatr Child Health. – 2006. – Vol. 42 (12). – P. 793-6.
10. Knutsen-Larson S., Dawson A.L., Dunning C.A., Dellavalle R.P. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment // Dermatol Clin. – 2012. – Vol. 30. – P. 99-106.
11. Alexis A.F. Acne vulgaris in skin of color: understanding nuances and optimizing treatment outcomes// J Drugs Dermatol. – 2014. – Vol. 13(6). – S. 61-5.

10. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment / S. Knutsen-Larson, A.L. Dawson, C.A. Dunnick, R.P. Dellavalle // *Dermatol Clin.* – 2012. – Vol. 30. – P. 99-106.
11. Alexis A.F. Acne vulgaris in skin of color: understanding nuances and optimizing treatment outcomes / A.F. Alexis // *J Drugs Dermatol.* – 2014. – Vol. 13(6). – S. 61-5.
12. An update on the presence of psychiatric comorbidities in acne patients, Part 2: Depression, anxiety, and suicide / P. Saitta, P. Keehan, J. Yousif, B.V. Way, S. Grekin, R. Brancaccio // *Cutis.* – 2011. – Vol. 88. – P. 92-7.
13. Clearihan L. Acne. Myths and management issues / L. Clearihan // *Aust. Fam. Physician.* – 2001. – Vol.30, N 11. – P.1039-1044.
14. Shannon H. Acne vulgaris: More than skin deep / H. Shannon, S. Jasdeep, J. Klotz // *Dermatology Online J.* – 2003. – Vol. 9 (3). – P. 8.
15. Tan J.K., Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne // *Br J Dermatol.* – 2015. – Vol. 17. – doi: 10.1111/bjd.13462. [Epub ahead of print].
16. Yin N.C. Acne in patients with skin of color: practical management / N.C. Yin, A.J. McMichael // *Am J Clin Dermatol.* – 2014. – Vol. 15 (1). – P. 7-16.
12. Saitta P., Keehan P., Yousif J., Way B.V., Grekin S., Brancaccio R. An update on the presence of psychiatric comorbidities in acne patients, Part 2: Depression, anxiety, and suicide // *Cutis.* – 2011. – Vol. 88. – P. 92-7.
13. Clearihan L. Acne. Myths and management issues // *Aust. Fam. Physician.* – 2001. – Vol.30, N 11. – P.1039-1044.
14. Shannon H., Jasdeep S., Klotz J. Acne vulgaris: More than skin deep // *Dermatology Online J.* – 2003. – Vol. 9 (3). – P. 8.
15. Tan J.K., Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne // *Br J Dermatol.* – 2015. – Vol. 17. – doi: 10.1111/bjd.13462. [Epub ahead of print].
16. Yin N.C., McMichael A.J. Acne in patients with skin of color: practical management // *Am J Clin Dermatol.* – 2014. – Vol. 15 (1). – P. 7-16.

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
АКНЕ З УРАХУВАННЯМ
РЕЗУЛЬТАТІВ
ОБСТЕЖЕННЯ
ЗА ДОПОМОГОЮ
ПСИХОМЕТРИЧНОЇ
МЕТОДИКИ**

Бронова І.М.

*Харківська медична академія
післядипломної освіти*

*ДУ "Інститут дерматології
та венерології НАМН України"*

Резюме. Проведено дослідження рівня тривожності за шкалою самооцінки (методика-опитувальник Спілбер-

**ASSESSMENT OF
ACNE TREATMENT
EFFICIENCY IN VIEW
OF EXAMINATION
RESULTS BASED ON
PSYCHOMETRIC
METHODS**

Bronova I.M.

*Kharkov Medical Academy
of Post-Graduate Education*

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

Abstract. 24 acne patients were examined with regards to anxiety level as per self-assessment scale (Spielberger-Hanin Method); correlation between

гера-Ханіна) у 24 пацієнтів хворих на акне, зроблена оцінка взаємозв'язку результатів з варіантами комплексної терапії.

Тестування проводилось до та після лікування в двох групах пацієнтів: перша група — отримувала системні антибіотики та топічні ретиноїди, друга група — отримувала системні ретиноїди та ад'ювантну терапію.

Було встановлено, що в другій групі дослідження після лікування результат тестування за методикою Спілбергера-Ханіна був нижче відносно показників першої групи.

Також у статті наведено клінічний випадок пацієнтки з акне, що входила до одної з груп дослідження.

Ключові слова: комплексна терапія акне, психометрична методика Спілбергера-Ханіна, рівень тривожності, шкала самооцінки, системні ретиноїди, системні антибіотики, топічні ретиноїди.

Об авторе:

Бронова Ирина Михайловна — ассистент кафедры дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа Харьковской академии последипломного образования, врач-дерматовенеролог ГУ „Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины”; e-mail: bronovaderma@ukr.net

the examination results and the complex therapy alternatives was assessed.

The tests were performed prior to and after the treatment of two Groups of acne patients: Group 1 consisted of patients who were receiving systemic antibiotics and topical retinoids; Group 2 was administered with systemic retinoids and adjuvant therapy.

It was found out that in Group 2 the tests results as per Spielberger-Hanin methods were lower than in Group 1.

The article also brought up a medical case of an acne female patient of one of the research groups.

Key words: complex therapy of acne, Spielberger-Hanin psychometric methods, anxiety level, self-assessment scale, systemic retinoids, systemic antibiotics, topical retinoids.

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ АРХІТЕКТОНІКИ ГУБ У РОЗВИТКУ АТОПІЧНОГО УРАЖЕННЯ ЧЕРВОНОЇ КАЙМИ ГУБ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ ТА ШЛЯХИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

О.А. Каденко¹, М.В. Стремчук²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

²Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

Резюме. У статті наводяться результати дослідження особливостей архітекtonіки губ у дітей з atopічним хейлітом. Ознаки порушення фізіологічної архітекtonіки губ виявлені у 100% обстежених, тоді як у здорових дітей контрольної групи – лише у 21,54% випадків. Частота виявлення функціональних відхилень та шкідливих звичок у дітей з atopічним хейлітом у 2,5 рази перевищувала аналогічний показник контрольної групи. У структурі функціональних відхилень у хворих віком до 7 років переважали порушення функції ковтання, у дітей 8-16 років – порушення функції жування. У старших вікових групах серед шкідливих звичок найчастіше виявляли смоктання або прикушування губ, щік та язика. Перебіг atopічного хейліту поєднувався із зубо-щелепними аномаліями у 63,93% дітей з даним захворюванням. Отримані в ході дослідження результати є беззаперечним доказом значимості зазначених місцевих факторів у формуванні та підтриманні патологічного процесу на червоній каймі губ у дітей з atopічним хейлітом. З метою нормалізації тонусу *m. orbicularis oris* та відновлення правильного стереотипу змикання губ у хворих на atopічний хейліт доцільно призначати комплекс міогімнастичних вправ за методикою проф. О.П.Максимової.

Ключові слова: atopічний хейліт, архітекtonіка губ, функціональні порушення, шкідливі звички.

ВСТУП

За статистичними даними останніх років близько 20% дітей страждають на atopічний дерматит (АД), частота якого стрімко збільшується протягом останніх років [5]. Приблизно у третини з них захворювання супроводжується atopічним хейлітом (АХ), тобто запальним процесом на червоній каймі губ та шкірі навколоротової ділянки, з хронічним рецидивуючим перебігом. Причому ураження червоної кайми губ може бути єдиним симптомом atopічного дерматиту

[11]. Значне різноманіття клінічної картини, схильність до частих рецидивів і тривалий, часто резистентний до терапії, перебіг АХ обумовлені, насамперед, його поліетіологічністю, складними патогенетичними механізмами розвитку, виникненням захворювання у ранньому дитячому віці за умов функціональної та морфологічної незрілості систем організму. Окрім зміни зовнішнього вигляду губ, що погіршує естетику і створює психологічні комплекси у дитини, atopічний хейліт часто супроводжується інтенсивним свербіжем у навколоротовій ділянці, який заважає

повноцінному навчанню, сну, дозвіллю пацієнтів. Слід визнати, що арсенал сучасних медикаментозних засобів дозволив зробити вагомі кроки на шляху до вдосконалення лікувальної тактики стосовно даної категорії хворих. Водночас на виникнення хейліту при атопії суттєвий вплив мають ряд місцевих факторів, які на сьогоднішній день вивчені недостатньо і не завжди враховуються при виборі тактики лікування. Актуальність даної проблематики є очевидною і визначає необхідність розробки нових обґрунтованих підходів до лікування та профілактики рецидивів АХ у дитячому віці з урахуванням впливу місцевих передумов.

Одним з таких місцевих чинників є архітектоніка губ – характер змикання губ у стані спокою і при виконанні функції. В нормі змикання губ повинно відбуватись по лінії Клейна, тобто по лінії переходу червоної кайми у слизову оболонку губ. При цьому змикання забезпечується м'язами губ за рахунок їх оптимального тону.

При порушенні архітектоніки губи або взагалі не змикаються у стані спокою, або змикання відбувається не по лінії Клейна, і слизова оболонка вивернута назовні. Неправильною архітектоніка буде і у випадку щільного змикання губ, якщо при цьому напружуються м'язи навколоротової ділянки.

Ще у 90-х роках минулого століття на основі багаторічного досвіду власних спостережень проф. О.П.Максимова у своїх роботах наголошувала, що порушення фізіологічної архітектоніки губ не є прямою причиною, але є суттєвою передумовою розвитку хейлітів незалежно від їх генезу (метеорологічний, ексфолюативний, ангулярний, атопічний, гландулярний тощо). При цьому, на думку О.П.Максимової, хейліт розвивається при одночасному поєднанні двох факторів: порушення архітектоніки губ та неадекватність реакції шкіри, червоної кайми і слизової оболонки губ на дію чинників зовнішнього середовища [9, 10]. Імунопатологічні зміни в організмі дитини з АД внаслідок генетично обумовленої IgE-опосередкованої сенсibiliзації на фоні морфологічної незрілості тканин губ (вони

формується до 12 років) зумовлюють недостатність компенсаторних захисних механізмів і, як наслідок, неадекватність реакції на зовнішні подразники. Крім того, атипова реакція покривних тканин губ при АХ обумовлена також структурно-функціональними змінами в епідермісі та порушенням бар'єрних властивостей шкіри. Тобто в усіх дітей з атопічним ураженням має місце неадекватність реакції на зовнішні подразники. І лише у тих дітей, в яких вона поєднується з порушенням архітектоніки, виникає хейліт як симптом АД. Таким чином, при АД залучення до патологічного процесу червоної кайми губ і кутів рота розвиватиметься у дітей з нефізіологічним стереотипом змикання губ [9]. Так, за даними Н.О.Савичук, М.М.Соломонюка (2004), при дослідженні АХ порушення архітектоніки губ було діагностовано у 40,0% обстежених дітей [11]. У роботах Л.М.Горбатової (2000) вказуються значно вищі показники: зокрема частота неправильного змикання губ у хворих з хейлітом на фоні дисемінованого нейродерміту становить 94,0%, з ізольованою формою АХ – 96,0% [2].

Таким чином, метою даного дослідження є вивчення особливостей архітектоніки губ у дітей з АХ і встановлення їх ролі у розвитку даної патології у різні вікові періоди.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено обстеження 61 дитини, хворої на АХ, зокрема, 19 дітей з ізольованою формою і 42 дитини із симптоматичним хейлітом на фоні АД, віком від 1 до 16 років, які перебували на амбулаторному і стаціонарному лікуванні у Хмельницькому обласному шкірно-венерологічному диспансері. Усіх дітей було поділено на 4 вікові категорії відповідно до біологічної схеми періодизації В.І.Берзіня (2008): 9 дітей – група раннього дитинства (1-3 роки), 17 дітей – першого дитинства (4-7 років), 17 дітей – другого дитинства (8-12 років), 18 дітей – підліткового віку (13-16 років). Групу контролю склали 65 практично здорових осіб аналогічного вікового періоду (8, 19, 21 і 17 дітей

відповідно) без ознак ураження слизової оболонки порожнини рота і червоної кайми губ.

При вивченні особливостей архітекtonіки губ у дітей з атопічним хейлітом використовували рекомендації, запропоновані О.П.Максимовою, та розроблену нею класифікацію [9]. Відповідно до зазначеної класифікації, змикання губ може бути повним і неповним; повне змикання, в свою чергу, може бути правильним і неправильним. Повне правильне змикання визначали за такими критеріями:

1) губи дитини у стані спокою щільно зімкнуті, змикання забезпечується найбільш крайніми губними фрагментами, тобто м'язами власне губ за рахунок їхнього рівномірного оптимального тонуусу;

2) архітектоніка губ фізіологічна – змикання відбувається по лінії переходу червоної кайми у слизову оболонку губ (зоні Клейна).

Повне неправильне змикання діагностували у випадках, якщо змикання губ відбувалося не по лінії переходу червоної кайми у слизову оболонку губ, а зона Клейна або частина слизової оболонки порожнини рота було відвернута назовні чи всередину, а також якщо губи змикались щільно, але змикання забезпечувалось участю як власне губних м'язів, так і м'язів навколоротової ділянки.

При неповному змиканні губ спостерігали відсутність звичного змикання губ у стані спокою, а при функції губи змикались правильно або неправильно. Якщо змикання відбувалося правильно, це свідчило про знижений тонуус м'язів [9].

Клінічні ознаки функціональних порушень та шкідливих звичок визначали під час збору анамнезу, візуального огляду та динамічного спостереження за дитиною. При цьому використовували систематизацію шкідливих звичок дітей за фізіологічним принципом, розроблену В.П. Окушко (1965) [12].

Для порушення функції жування характерними були збільшення або зменшення тривалості пережовування їжі, звичка жувати зубами однієї половини щелепи (ознаки нерівномірного розподілу жувального навантаження). Про порушення функції ковтання свідчили підвищена активність

мімічних і жувальних м'язів (особливо в ділянці підборіддя – «симптом наперстка»), відсутність змикання губ, зубів під час ковтання, локалізація язика між зубами або на дні ротової порожнини при розімкненому положенні зубних рядів («некоординований язик»). У разі порушення функції дихання зуби не змикались, визначалась сухість червоної кайми губ на фоні зниженого тонуусу колового м'яза рота; нерухомі крила носа, нетипове положення язика (зміщений вниз і назад). За наявності у дитини ознак ротового дихання проводили дихальну пробу з метою з'ясування, чи є такий характер дихання шкідливою звичкою, чи вимушеним внаслідок непрохідності дихальних шляхів. Під час виконання дихальної проби дитина ставала біля стіни таким чином, щоб потилиця, спина і п'яти торкались її, а напрямок погляду був паралельний до підлоги, губи зімкнуті, дихання через ніс. Якщо дитина дихала спокійно і були відсутні симптоми утрудненого дихання (блідість, ціанотичність шкірних покривів, запаморочення і т.п.), то пробу ускладнювали. Дитині пропонували повторити те саме, але після фізичного навантаження – 10 присідань. Якщо після навантаження дитина могла дихати носом (навіть за наявності симптомів компенсації – роздування крил носа, подовжений вдих), то дихальні шляхи вважали прохідними для потоку повітря, а ротове дихання – не вимушеним, а шкідливою звичкою.

Діагностику зубощелепних аномалій проводили у вертикальній, сагітальній і трансверзальній площинах із залученням ортодонта. У дітей в період старіння тимчасового прикусу (5-6 років) звертали увагу на співвідношення дистальних поверхонь других тимчасових молярів та фізіологічне стирання молочних зубів.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакету програм StatSoft Statistica 10 Enterprise з використанням непараметричних методів (з визначенням критерію χ^2 , для малих вибірок ($n < 5$) – критерію χ^2 з поправкою Йетса), при цьому достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За результатами проведених досліджень у всіх обстежених нами дітей з atopічним хейлітом різного віку були виявлені ознаки порушення архітекτονіки губ.

Повне правильне змикання губ не діагностували в жодній дитині з atopічним хейлітом. У більшості хворих (52,46%) діа-

гностували повне неправильне змикання губ (рис. 1, 2), у решті обстежених (47,54%) – неповне змикання (рис.3). Разом з тим, при визначенні стану архітектоніки губ у практично здорових дітей контрольної групи повне правильне змикання губ (рис. 4) встановлено в 78,46% випадків (51 дитина), а повне неправильне і неповне діагностовано сумарно в 21,53% (14 осіб).



Рис. 1. Клінічний випадок. Дитина О., 9 років. Діагноз: atopічний хейліт, ізольована форма, середній ступінь важкості. Порушення архітектоніки губ у вигляді повного неправильного змикання: губи змикаються не по лінії Клейна, частина слизової оболонки нижньої губи вивернута назовні



Рис. 2. Клінічний випадок. Дитина Б., 5 років. Діагноз: симптоматичний хейліт при дисемінованій формі atopічного дерматиту, легкий ступінь важкості. Порушення архітектоніки губ у вигляді повного неправильного змикання: губи зімкнуті щільно, але змикання забезпечується участю м'язів навколоротової ділянки, головним чином підборіддя та щічних м'язів



Рис. 3. Клінічний випадок. Дитина К., 15 років. Діагноз: atopічний хейліт при дисемінованій формі atopічного дерматиту, середньоважкий ступінь. Відсутність звичного змикання губ у стані спокою (неповне змикання)



Рис. 4. Клінічний випадок. Дитина Д., 6 років, практично здорова. Архітектоніка губ – фізіологічна. Повне правильне змикання губ

Отже, отримані результати підтверджують дані О.П.Максимової [10] щодо провідної ролі порушення архітекtonіки губ у розвитку атопічного хейліту поряд з неадекватністю реакції покривних тканин на дію факторів зовнішнього середовища, у тому числі алергічних.

Незважаючи на переважання кількості дітей з симптоматичним хейлітом при дисемінованій формі атопічного дерматиту (у 2,2 рази), розбіжність середньостатистичних значень порушення архітекtonіки губ відносно таких з ізольованою формою атопічного хейліту в усіх вікових катего-

ріях дітей була статистично недостовірною ($p > 0,05$).

Непрямими ознаками порушеної архітекtonіки губ є наявність у дитини функціональних відхилень та шкідливих звичок, які опосередковано впливають на тонус м'язів. Враховуючи значення функціональних порушень та шкідливих звичок у формуванні зубощелепних аномалій у дітей різного віку і пов'язаних з ними порушень архітекtonіки губ [10, 12], проведено вивчення основних функцій (смоктання, жування, ковтання, дихання) та виявлення шкідливих звичок (табл. 1).

Таблиця 1

Функціональні порушення та шкідливі звички у здорових дітей контрольної групи та хворих на атопічний хейліт

Функціональні порушення	Вікові категорії дітей							
	I		II		III		IV	
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
	%		%		%		%	
Порушення смоктання	77,78	25,0	—	—	—	—	—	—
p	p>0,05							
Низька ефективність смоктальних рухів	14,29	—	—	—	—	—	—	—
Негерметичне охоплення соска губами малюка	28,57	33,33	—	—	—	—	—	—
Відсутність ознак згасання смоктального рефлексу у віці старше 12 міс.	57,14	66,67	—	—	—	—	—	—
Порушення функції жування	33,33	12,5	41,18	5,26	64,71	14,29	77,78	11,76
p	p>0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,001	
Зменшення тривалості пережовування їжі	33,33	—	42,86	—	36,36	33,33	35,71	—
Одностороннє жування	66,67	100,0	57,14	100,0	63,64	66,67	64,29	100,0
Порушення функції ковтання	66,67	25,0	58,82	10,53	41,18	4,76	44,44	5,88

Функціональні порушення	Вікові категорії дітей							
	I		II		III		IV	
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
	%		%		%		%	
p	p>0,05		p<0,01		p<0,05		p<0,05	
Інфантильний тип ковтання	50,0	66,67	20,0	33,33	14,29	—	12,5	—
Відсутність змикання губ і зубів під час ковтання	16,67	—	50,0	33,33	42,86	100,0	50,0	—
Локалізація язика між зубами або на дні ротової порожнини при розімкненні зубних рядів («некоординований язик»)	33,33	33,33	30,0	33,33	42,86	—	37,5	100,0
Порушення функції дихання	44,44	—	41,18	10,53	41,18	14,29	61,11	5,88
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p<0,001	
Ротове дихання (вимушене)	50,0	—	42,68	—	28,57	33,33	27,27	—
Ротове дихання (шкідлива звичка)	50,0	—	57,14	100,0	71,43	66,67	72,73	100,0
Шкідливі звички	77,78	62,5	52,94	15,79	47,06	9,52	33,33	11,76
p	p>0,05		p<0,05		p<0,05		p>0,05	
Смоктання або прикушування губ, щік, язика,	—	—	33,33	33,33	50,0	—	50,0	50,0
Смоктання пальців	71,43	60,0	11,76	—	—	—	—	—
Підкладання кулачка під щоку	—	—	11,11	33,33	25,0	—	16,67	50,0
Звичне спання на «улюбленому» боці	28,57	40,0	33,33	33,33	25,0	100,0	33,33	—

Примітки:

ОГ – основна група дітей;

КГ – контрольна група дітей;

P – достовірність різниці значень між показниками дітей основної та контрольної груп.

Слід зазначити, що в ході даного дослідження в багатьох випадках спостерігали наявність в одного і того ж пацієнта одночасно кількох функціональних відхилень. Так, при ізольованій формі захворювання порушення однієї функції спостерігали у 6 дітей (31,58 %), двох функцій – у 9 (47,37 %), трьох – у 4 (21,05 %) осіб, а при симптоматичному хейліті на фоні АД – відповідно у 23 (54,76 %), 15 (35,71 %), 4 (9,52 %) пацієнтів. З наведених даних видно, що у дітей з ізольованою формою АХ наявні більш важкі функціональні відхилення (сумарно у 68,42 % випадків), ніж у дітей із симптоматичним хейлітом при дисемінованій формі АД (у 45,23 %). Це пояснює встановлену авторами [10] відсутність ураження губ у дітей з важкою формою АД при наявності фізіологічної архітекτονіки губ та функції зубощелепного апарату.

Шкідливі звички спостерігали у 49,18% обстежених з atopічним хейлітом (30 дітей), що у 2,5 рази перевищує відповідний показник контрольної групи. У ранньому дитячому віці (1-3 роки) шкідливі звички були виявлені у 77,78 % дітей з atopічним хейлітом (7 осіб), при цьому переважала звичка смоктання пальців (71,43 %). У віці 4-7 та 8-12 років шкідливі звички діагностували відповідно у 52,94 % (9 дітей) та 47,06 % випадків (8 дітей). У підлітків 13-16 років їх спостерігали у 6 дітей (33,33 %). У старших вікових групах серед шкідливих звичок найчастіше виявляли смоктання або прикушування губ, щік та язика (50,0% випадків), що, імовірно, можна пов'язати з певним проявом нервового напруження дитини через постійний дискомфорт і свербіж у периоральній ділянці (та на інших ділянках тіла при дисемінованій формі atopічного дерматиту).

При аналізі результатів дослідження у дітей з різними формами atopічного хейліту істотних відмінностей у частоті і структурі функціональних порушень та шкідливих звичок ми не виявили.

У дітей контрольної групи частота виявлення зазначених функціональних відхилень була у 2-3 рази меншою. У структурі функціональних відхилень у дітей контрольної

групи, аналогічно до основної групи дітей, переважали порушення функції ковтання.

Звички, що спричиняють порушення архітекτονіки губ, у практично здорових дітей контрольної групи виявили у 18,46 % випадків (12 дітей). Серед них у ранньому дитячому віці найчастіше спостерігали звичку смоктання пальця (60 %), а в старших вікових групах переважало звичне спання на «улюбленому боці» (від 33,33 % до 100 % від усіх здорових дітей зі шкідливими звичками).

Таким чином, встановлені нами особливості архітекτονіки губ у дітей різного віку з atopічним хейлітом вказують на провідну роль порушення їх змикання у розвитку захворювання. При цьому відсутність або неправильне змикання призводить до порушення міодинамічної рівноваги у порожнині рота та навколоротової ділянки [10]. Коловий м'яз рота стає в'ялим, тонує його – різко знижений, кути рота опущені. Поряд з іншими факторами (порушення смоктання, жування, ковтання, дихання та наявними шкідливими звичками) це сприяє формуванню патології прикусу. За нашими даними, у дітей, хворих на atopічний хейліт, зубощелепні аномалії виявлені у 39 обстежених, що склало 63,93% випадків. З них: відкритий прикус діагностовано у 8 дітей (20,51 %), глибокий – у 5 (12,82 %), дистальний – у 14 (35,9 %), медіальний – в 11 (28,21 %), перехресний – в 1 (2,56 %).

Отже, характер змикання губ визначається станом *m. orbicularis oris*, і відновлення фізіологічної архітекτονіки губ можливе за рахунок нормалізації тону м'язів навколоротової ділянки. Тому для нормалізації архітекτονіки губ дітям з АХ доцільно призначати комплекс міогімнастичних вправ. Тривалість лікування залежить, головним чином, від віку дитини, її індивідуальних особливостей, регулярності і правильності проведення міотерапії, старанності, наполегливості та відповідальності пацієнтів і їхніх батьків при виконанні вправ. При цьому відбувається не лише нормалізація тону колового м'яза рота, а й формування нового

правильного стереотипу змикання губ на рівні центральної нервової системи.

Міотерапія включає два етапи:

1. Масаж губ (для дітей раннього віку та дітей, які через порушення тонузу фрагментів колового м'язу рота не здатні виконати міогімнастичні вправи) – погладжування, пальцеве розтирання, розминання *m.orbicularis oris* та вібраційний вплив

2. Вправи для тренування *m.orbicularis oris* (для дітей дошкільного і шкільного віку): надування повітря за губу, надування щік тощо.

Серед основних функціональних ефектів міотерапії слід зазначити:

- поліпшення секреторної функції шкіри;
- активізація лімфо- і кровообігу у дермі;
- підвищення еластичності м'язових волокон, посилення їх скоротливої функції;
- нормалізація м'язового тонузу мимічної мускулатури (зниження при спастичності, підвищення при в'ялості);
- формування фізіологічного стереотипу змикання губ на рівні ЦНС.

Тому обстеженим дітям з АХ для відновлення фізіологічної архітекtonіки губ у складі комплексної терапії пропонували виконання міогімнастичних вправ обов'язково при щільно зімкнених губах за методикою О.П.Максимової [9, 10]:

1. Надування повітря за нижню губу, але таким чином, щоб м'які тканини підборіддя не напружувались (щоб не з'являвся «симптом наперстка»).

2. Почергове надування щік: дитина надуває обидві щоки і почергово переганяє повітря з правої щоки у ліву, імітуючи полоскання рота.

3. Витягування губ у вигляді «хоботка»: при зімкнених зубах дитина витягує губи вперед трубочкою та зміщує їх почергово доверху, донизу, вправо, вліво. При виконанні цієї вправи батьки пацієнтів або самі діти повинні контролювати, щоб щелепи не зміщувались, зуби були зімкнені, а губи – обов'язково герметично закриті. Після цього витягнуті у вигляді «хоботка» губи дитина розмикає і змикає, імітуючи рухи стулок мушлі або рупор [9, 10].

У частини дітей з АХ виконання вище вказаних вправ було значно ускладненим, а в окремих випадках – навіть неможливим через суттєві порушення тонузу *m. orbicularis oris*. Зокрема у деяких пацієнтів при спробі надути повітря за нижню губу воно не втримувалося м'якими тканинами губи і видувалося назовні, порушуючи при цьому герметичність змикання губ. Це вказує на значну слабкість фрагментів колового м'язу рота в ділянці нижньої губи [9]. Частина дітей з АХ при виконанні цієї вправи взагалі не могли надути нижню губу через спастичний стан *m. orbicularis oris* у цій зоні. Про підвищений тонузу колового м'язу рота свідчило також помітне напруження ЧКГ та її збліднення при надуванні щік. У таких випадках перед виконанням міогімнастичних вправ рекомендували проведення деяких прийомів активізуючого (при зниженому тонузі) або розслаблюючого (при посиленому тонузі) масажу губ [3, 7, 9]. Так, при гіпотонузі *m. orbicularis oris* призначали погладжування губ подушечками вказівних пальців обох рук рухами у напрямку від середини до кутів рота 8-10 разів. Після цього діти самостійно або за участі батьків виконували розминаючий масаж: губу (нижню, потім – верхню) захоплюють на глибину присінка великим і вказівним пальцями обох рук і розминають її коловими або хвилеподібними рухами протягом 1 хв. При цьому вказівний палець вводять у присінок порожнини рота подушечкою «до себе», а великий палець розміщують на шкірі відповідно до розташування вказівного. При гіпертонузі колового м'язу рота призначали процедуру розслаблюючого масажу шляхом легкого погладжування губ вказівними пальцями обох рук рухами у напрямку від кутів рота до фільтрума 6-8 разів [3]. Зазначені прийоми масажу дитина може виконувати самостійно або з допомогою батьків. Проводити масаж губ перед міотерапією рекомендували щодня, поки дитина не навчиться правильно виконувати міогімнастичні вправи. Процедуру масажу губ призначали також пацієнтам раннього дитинства при неможливості самостійного виконання ними однієї або кількох міогімнастичних

вправ через вікові особливості. Батькам таких дітей, крім того, рекомендували тренувати у них різноманітні пасивно-активні рухи за участю колового м'яза рота: пити через соломинку, захоплювати і утримувати губами палички різного діаметру, голосно вимовляти приголосні та голосні звуки [б], [в], [м], [п], [ф], [а], [о], що можна легко проводити в ігровій формі [4, 8].

Усі міогімнастичні вправи радили проводити до нанесення на червону кайму губ і шкіру периоральної ділянки будь-яких лікувальних засобів (топічних глюкокортикостероїдів, інгібіторів кальціневрину, антисептиків, емолієнтів тощо).

Пацієнтам з порушенням носового дихання обов'язковою є консультація отоларинголога для обстеження та лікування. Таким пацієнтам (у випадку, якщо ротове дихання є шкідливою звичкою) для відновлення носового дихання та досягнення фізіологічної архітекtonіки губ поряд з курсом міотерапії призначали спеціальну дихальну гімнастику за методикою І.Л.Зубко (2007) [4]:

1. При закритому роті і щільно зімкнених губах у положенні стоячи вдихнути і повільно видихнути повітря 5-6 разів. При цьому кисті рук розмістити позаду шиї.

2. Під час ходьби протягом 2-3 хв поступово збільшувати фазу видиху:

– на рахунок «один-два» – вдих, на рахунок «три-чотири-п'ять-шість» – видих;

– на рахунок «один-два» – вдих, на рахунок «три-чотири-п'ять-шість-сім» – видих.

Проведення міогімнастики у дітей з неповним змиканням губ рекомендували розпочинати тільки після виконання дихальних вправ.

При виявленні патології прикусу пацієнтам призначали консультацію ортодонта і, за необхідності, – виправлення зубощелепних аномалій.

ВИСНОВКИ

Встановлені нами особливості змикання губ у дітей різного віку з atopічним хейлі-

том вказують на провідну роль порушення архітекtonіки губ у розвитку захворювання. При цьому відсутність або неправильне змикання губ призводить до порушення міодинамічної рівноваги у порожнині рота та навколоротової ділянки. Частота виявлення функціональних відхилень та шкідливих звичок у дітей з atopічним хейлітом у 2,5 рази перевищувала аналогічний показник здорових дітей контрольної групи. У дітей до 7-річного віку з АХ у структурі функціональних порушень найчастіше спостерігали порушення функції ковтання, що безпосередньо пов'язане з порушенням тону мимічної мускулатури ротової і навколоротової ділянки та є вирішальним фактором у підтриманні патологічного процесу на червоній каймі губ при atopічному хейліті. У дітей 8-16 років переважали порушення функції жування, що перешкоджає правильному функціонуванню жувальних і навколоротових мимічних м'язів, включаючи *m. orbicularis oris* та негативно впливає на архітекtonіку губ та формування зубощелепної системи. У старших вікових групах серед шкідливих звичок найчастіше діагностували смоктання або прикушування губ, щік та язика, що можна пов'язати з нервовим напруженням дитини внаслідок постійного дискомфорту і свербіжу у периоральній ділянці. Перебіг atopічного хейліту у 63,93% дітей поєднувався із зубощелепними аномаліями, що свідчить про взаємозв'язок змін стереотипу змикання губ з функціональними та морфологічними порушеннями патології прикусу при розвитку atopічного хейліту у дітей.

Отримані в ході дослідження результати є беззаперечним доказом значимості вказаних місцевих факторів у розвитку atopічного хейліту у дітей. Одним з можливих шляхів ефективного розв'язання даної наукової проблеми є призначення дітям з АХ у складі комплексної терапії міогімнастичних вправ з метою нормалізації архітекtonіки губ та формування стійкого стереотипу їх правильного змикання на рівні ЦНС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Головка Н.В. Профілактика зубощелепних аномалій / Н.В.Головка. – Вінниця: Нова Книга, 2005. – 252 с.
2. Горбатова Л.Н. Атопический хейлит у детей: факторы риска и клинические симптомы / Л.Н.Горбатова // Стоматология. – 2000. – №3. – С. 49-50.
3. Дьякова Е.А. Логопедический массаж: учебное пособие / Е.А.Дьякова. – М.: Издательский центр «Академия», 2012. – 96 с.
4. Зубко И.Л. О правильном дыхании / И.Л.Зубко, Е.М.Никитина // Логопед. – 2007. – №4. – С. 114-119.
5. Калюжна Л.Д. Нові підходи до терапії та контролю атопічного дерматиту (методичні рекомендації) / Л.Д.Калюжна. – Київ, 2006. – 20 с.
6. Клінічні та спеціальні методи обстеження у дитячій стоматології [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://smile-center.com.ua/ru/articles/klinichni-ta-spec-metody-obstezhennya-doslidzhennya-u-dyt-stomat>
7. Краузе Е.Н. Логопедический массаж и артикуляционная гимнастика: практическое пособие / Е.Н.Краузе. – СПб.: КОРОНА принт, 2004. – 80 с.
8. Логопедия: учебник / [Л.С.Волкова, Р.И.Лалаева, Е.М.Мастюкова и др.]; под ред. проф. Л.С.Волковой. – М.: Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС, 2006. – 703 с.
9. Максимова О.П. Заболевания губ у детей / О.П.Максимова. – Москва, 1985. – 25 с.
10. Максимова О.П. Лечение хейлита у детей и взрослых / О.П.Максимова // Клиническая стоматология. – 2001. – №1. – С.18-21.
11. Савичук Н.О. Особливості клініки та фактори ризику виникнення атопічного хейліту / Н.О.Савичук, М.М.Соломонюк // Ліки України. – 2004. – №1. – С. 79-81.
12. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение / Ф.Я.Хорошилкина. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. – 544 с.

REFERENCES

1. Golovko N.V. Prevention of teeth anomalies. – Vinnitsa: New Book, 2005. – 252 p. (Ukrainian)
2. Gorbatova L.N. Atopic cheilitis in children: factors of risk and clinical symptoms // Stomatolohyya. – 2000. – №3. –P. 49-50. (Russian)
3. Dyakov EA Logopedic massage. – M.: Publishing Center “Academy”, 2012. – 96 p. (Russian)
4. Zubko I.L., Nykytyna E.M.About right breathing // Speech. – 2007. – №4. – P. 114-119. (Russian)
5. Kalyuzhna L.D. New approaches to the treatment and control of atopic dermatitis (guidelines) — Kyiv, 2006. – 20 p. (Ukrainian)
6. Clinical and special examination methods in pediatric dentistry [electronic resource]. – Access mode: <http://smile-center.com.ua/ru/articles/klinichni-ta-spec-metody-obstezhennya-doslidzhennya-u-dyt-stomat> (Ukrainian)
7. Krause EN Logopedic massage and articulate gymnastics. – Spb.: CROWN print, 2004. – 80 p. (Russian)
8. The speech-language pathology: Textbook / [L.S.Volkova, R.Y.Lalaeva, E.M.Mastyukova et al.] ed. prof. L.S.Volkovoy. – M.: Humanytar. ed. Center VLADOS, 2006. – 703 p. (Russian)
9. Maksymova O.P. Diseases of lips in children. – Moscow, 1985. – 25 p. (Russian)
10. Maksymova O.P. Treatment of cheilitis in children and adults // Clinical stomatolohyya. – 2001. – №1. – P.18-21. (Russian)
11. Savychuk N.O., Solomonyuk M.M. Clinical and risk factors of atopic cheilitis // Medicines Ukraine. – 2004. – №1. – P. 79-81. (Ukrainian)
12. Horoshylkyna F.Y. Orthodontics. – M.: MIA, 2006. – 544 p. (Russian)

**РОЛЬ НАРУШЕНИЙ
АРХИТЕКТониКИ
ГУБ В РАЗВИТИИ
АТОПИЧЕСКОГО
ПОРАЖЕНИЯ КРАСНОЙ
КАЙМЫ ГУБ В ДЕТСКОМ
ВОЗРАСТЕ И ПУТИ ИХ
КОРРЕКЦИИ**

**Каденко О.А.¹,
Стремчук М.В.²**

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

² Винницкий национальный медицинский
университет имени Н.И.Пирогова

Резюме. В статье представлены результаты исследования особенностей архитектоники губ у детей с атопическим хейлитом. Признаки нарушения физиологической архитектоники губ обнаружены у 100% обследованных, тогда как у здоровых детей контрольной группы - только в 21,54% случаев. Частота выявления функциональных отклонений и вредных привычек у детей с атопическим хейлитом в 2,5 раза превышала аналогичный показатель контрольной группы. В структуре функциональных отклонений у больных в возрасте до 7 лет преобладали нарушения функции глотания, у детей 8-16 лет - нарушение функции жевания. В старших возрастных группах среди вредных привычек чаще всего обнаруживали сосание или прикусывания губ, щек и языка. Течение атопического хейлита сочеталось с зубочелюстными аномалиями в 63,93% детей с данным заболеванием. Полученные в ходе исследования результаты являются неоспоримым доказательством значимости указанных местных факторов в формировании и поддержании патологического процесса на красной

**ROLE OF LIPS
ARCHITECTONICS
DISORDERS IN THE
DEVELOPMENT OF ATOPIC
LESION IN RED BORDER
AT CHILDREN AND WAYS
OF ITS CORRECTION**

**Kadenko O.A.¹,
Stremchuk M.V.²**

¹ National Shupyka Medical Academy
of Postgraduate Education

² Vinnytsa National Pirogov
Medical University

Abstract. The article presents the results of research features architectonics lips in children with atopic cheilitis. Signs of physiological architectonics lips were detected in 100% of patients, whereas healthy children in the control group - only 21.54% of cases. The frequency of functional disorders and addictions in children with atopic cheilitis 2.5 times the same period the control group. The structure of functional abnormalities in patients under the age of 7 years dominated swallowing dysfunction in children 8-16 years - chewing dysfunction. In older age groups among the bad habits often found prykushuvannya or sucking lips, cheeks and tongue. The course of atopic heylita combined with teeth abnormalities in 63.93% of children with this disease. The results obtained in the study results are indisputable evidence of the importance of these local factors in the formation and maintenance of the pathological process in the red border of lips in children with atopic cheilitis. In order to normalize the tone of m. orbicularis oris and restore the proper closing of the lips stereotype in patients with atopic cheilitis miohimnastychnyh advisable to appoint a set of exercises by Maksymova method.

Key words: atopic cheilitis, lips architectonics, functional disorders, pernicious habits.

кайме губ у детей с атопическим хейлитом. С целью нормализации тонуса т. orbicularis oris и восстановления правильного стереотипа смыкания губ у больных атопическим хейлитом целесообразно назначать комплекс миогимнастических упражнений по методике проф. О.П.Максимовой.

Ключевые слова: *атопический хейлит, архитектоника губ, функциональные нарушения, вредные привычки.*

Про авторів:

Каденко Олег Анатолійович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Стремчук Марина Валеріївна – викладач-стажист кафедри хірургії з курсом стоматології факультету післядипломної освіти лікарів Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова

ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО МИКОПЛАЗМОЗА

Г.М. Бондаренко¹, Г.И. Маєров^{1,2}, Т.В. Федорович²

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»¹,

Харьковская медицинская академия последипломного образования²

Резюме. В статье проанализированы данные литературы о распространенности уrogenитального микоплазмоза. Показана проблема диагностики и клинической оценки микоплазменной инфекции, вызванной различными возбудителями. Многочисленные работы свидетельствуют о значительной распространенности микоплазменной инфекции, особенно в сочетании с трихомонадными, гонококковыми и хламидийными поражениями мочеполового тракта у мужчин и женщин, патологии беременности и плода. Приведены зарубежные данные исследований, свидетельствующие о необходимости лечения уrogenитального микоплазмоза, вызванного *M.genitalium*, при этом вопрос заболеваемости инфекцией остается открытым. Продемонстрированы результаты собственных эпидемиологических исследований.

Ключевые слова: уrogenитальный микоплазмоз, ИППП, заболеваемость, эпидемиология, *M.genitalium*.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), широко распространены повсеместно и являются важной проблемой общественного здравоохранения. В развивающихся странах ИППП являются одной из пяти наиболее частых причин обращения за медицинской помощью [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется около 340 миллионов новых случаев ИППП, при этом в Украине, согласно информации Министерства здравоохранения (МОЗ), – около 400 000 новых случаев ИППП, отражающих, по разным оценкам, от 30% до 40% от реального количества случаев инфицирования [6].

Представители класса *Mollicutes* также включены в список ИППП, однако, ввиду

их частого обнаружения у клинически здоровых людей, отношение к возможности индуцировать ими воспалительный процесс в уrogenитальном тракте различно у исследователей всего мира. В настоящее время основное внимание уделяется трем генитальным микоплазмам: *U. urealyticum*, *M.hominis* и *M.genitalium*. Их сходство заключается в том, что они не имеют клеточной стенки, обладают маленьким геномом и являются примембранными паразитами. Однако, единственным облигатным патогеном признана *M. genitalium*, роль которой в инициации воспалительного процесса в уrogenитальном тракте у мужчин и женщин считается доказанной [5]. Согласно мировым данным, распространенность данной инфекции в общей популяции составляет от 1,1 до 3,3%; по частоте возникновения острого

и хронического негонококкового уретрита (НГУ) у мужчин она является второй после *S. trachomatis* и составляет от 15 до 35 % случаев [4,5].

Данные о заболеваемости урогенитальным микоплазмозом, вызванным *M. genitalium*, в общей популяции разрозненны и противоречивы. Текущее представление о динамике распространения *M. genitalium*, а также его связи с сексуальным поведением обусловлено результатами исследований, проведенных в отдельных группах населения, таких как женщины коммерческого секса, мужчины, имеющие секс с мужчинами, категория ВИЧ-инфицированных больных и пр., а также среди молодежи [3]. За рубежом подобные исследования проводятся в клиниках сексуального здоровья, первичной медицинской помощи, а также в рамках программ хламидийного скрининга и сексуального образования в колледжах. В Украине заболеваемость урогенитальным микоплазмозом составляет на основании отчетных форм, подаваемых амбулаторно-поликлинической службой, а также специализированными клиническими больницами. При этом данные официальной статистики отражают лишь общую недифференцированную заболеваемость урогенитальным микоплазмозом, вызванным *M. genitalium*, *U. urealyticum* и/или *M. hominis*. Статистические учетные и отчетные формы в отношении урогенитальной инфекции, вызванной *M. genitalium*, пока не регламентированы, в связи с чем вопрос распространенности этого возбудителя среди населения остается открытым.

Таксономия и общая характеристика микоплазм. История заболеваний, вызываемых микоплазмами, начинается с 1898 года, когда Nocard и Roux открыли микроорганизмы, впоследствии названные микоплазмами. В 1910 г. Bordet и Bordel впервые описали их морфологию, а Nowac в 1929 г. предложил для этой группы микроорганизмов название «микоплазма».

Микоплазмы являются мельчайшими из свободно живущих микроорганизмов. По современной классификации их относят к

классу Mollicutes отдела Tenericutes царства Procarriotaе.

Микоплазмы считаются поверхностными паразитами клеток слизистых оболочек. При тесном контакте происходит связывание с мембранами эукариотической клетки, межмембранное взаимодействие, обмен мембранными компонентами (с использованием холестерина и стеролов для построения собственных клеток). Микоплазмы резко снижают рН и оказывают этим деструктивное действие на эпителиальные клетки. Патологическое действие микоплазм на организм человека связано с их уникальными биологическими свойствами: малыми размерами и наличием генома, отсутствием клеточной стенки, что обеспечивает внедрение микоплазм в мембраны клеток организма хозяина. Последнее делает их более защищенными от воздействия гуморальных и клеточных факторов иммунитета. Этими специфическими особенностями можно объяснить преимущественно латентное, бессимптомное течение заболевания. Факторами, усиливающими потенциальную патогенность микоплазм, являются: нарушения иммунологической реактивности организма, беременность, аборт, оперативные вмешательства, экстрагенитальная патология [15,17].

M. hominis была выделена в 1937 году из гноя бартолиниевой железы Dienes и Edsall. *M. hominis* способна адсорбироваться на различных прокариотических и эукариотических клетках, таких как *Neisseria gonorrhoeae*, клетках человека и животных в условиях *in vitro*, а также на сперматозоидах человека. Предполагается, что фосфолипаза, вырабатываемая клетками *M. hominis*, гидролизует фосфолипиды клеток плаценты, что приводит к увеличению в них количества арахидоновой кислоты, активирующей синтез простагландинов, что, в свою очередь, может явиться причиной спонтанных абортов, преждевременных родов, гибели плода.

U. urealyticum впервые была выделена от больного негонококковым уретритом в 1954 г. американским врачом М.С. Shepard. Первоначально уреоплазмы были названы

«Т-штаммами микоплазм» (Tiny – мельчайшие), что объяснялось их более мелкими, чем у микоплазм, размерами колоний. *U.urealyticum* способна прикрепляться к эпителиальным клеткам уретры, сперматозоидам. Роль *U.urealyticum* в возникновении негонококкового уретрита считается доказанной, поскольку заболевание воспроизведено у добровольцев с возникновением воспалительного процесса в уретре и появлением антител к *U.urealyticum*. Описаны также уреоплазменные простатиты. Современные методы выявления уреоплазм в моче, сперме у бесплодных мужчин в сопоставлении с морфологией спермиев показали, что при большой концентрации уреоплазм происходит деформация сперматозоидов, что обусловлено прикреплением уреоплазм к головке сперматозоида в средней его части, что может снижать их подвижность и фертильность.

Внутри каждого вида генитальных микоплазм имеются штаммы с антигенными различиями. Так, у *M. hominis* 7 серотипов, у *U.urealyticum* – 16. Следует учитывать, что многие спорные вопросы, связанные с ролью генитальных микоплазм в развитии уретритов и простатитов, обусловлены отсутствием на сегодняшний день надежных критериев различия между их патогенными и сапрофитными биоварами, при этом у 6,5% женщин, страдающих бактериальным вагинозом, обнаруживают микоплазменную инфекцию (чаще *M.hominis*), у 19,4% – уреоплазменную.

Роль *M. hominis* и *U.urealyticum* в возникновении воспалительных заболеваний половых органов у мужчин и женщин активно обсуждается в литературе. Согласно зарубежным протоколам, разработанным в течение последних двух лет, лечению подлежит лишь микоплазменная инфекция, вызванная *M. genitalium* [13,14].

Mycoplasma genitalium впервые была выделена в 1980 году David Taylor-Robinson у двух из 13 мужчин с негонококковым уретритом [27]. В 1970-х годах при изучении возможных причин острого негонококкового

уретрита стало очевидно, что некоторые мужчины отреагировали на терапию препаратами тетрациклинового ряда, не смотря на то, что в соскобах из уретры бактерии не были обнаружены. Тем не менее, в связи с тем, что *M.genitalium* трудно культивируется на питательных средах, проведение клинических исследований было затруднено до появления такого чувствительного и специфического метода как полимеразная цепная реакция (ПЦР). Применение метода ПЦР позволило получить доказательства того, что *M.genitalium* – это облигатный возбудитель, который передается половым путем, способный индуцировать ряд заболеваний репродуктивной системы у мужчин и у женщин [8]. Основные проявления схожи с проявлениями других ИППП и включают уретрит, цервицит, эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза [1,7].

Эпидемиология микоплазменной инфекции. Анализ заболеваемости урогенитальным микоплазмозом весьма затруднен из-за отсутствия достаточно надежных и сравнимых статистических данных. Однако многочисленные работы свидетельствуют о значительной распространенности микоплазменной инфекции, особенно в сочетании с трихомонадными, гонококковыми и хламидийными поражениями мочеполового тракта у мужчин и женщин, патологии беременности и плода [10].

Некоторые исследователи считают, что колонизация генитальными микоплазмами возможна лишь с момента начала половых отношений. Другие учёные полагают, что активная колонизация мочеполового тракта микроорганизмами этой группы может возникнуть и на фоне различных гормональных изменений, связанных с повышенным влиянием эстрогенов и прогестерона.

Урогенитальные микоплазмы чаще всего обнаруживаются у лиц с повышенной половой активностью, женщин, занимающихся коммерческим сексом, мужчин, предпочитающих секс с мужчинами, в сочетании с другими ИППП (гонорея, хламидиоз, трихомониаз и т.д.), а также при беременности.

По данным украинских исследователей, в общей популяции *U. urealyticum* выявляется в 84,8 % случаев, *M. hominis* – 50,3 %, *M. genitalium* – в 5,3 %. При анализе структуры заболеваемости негонококковым уретритом среди мужчин *M. hominis* определялась у 17,0 %, *U. urealyticum* – у 15,1 % и *M. genitalium* – у 13,8 % в виде моноинфекции, а также у 39,7 % в сочетании с другими видами урогенитальных микоплазм (*M. hominis* и *U. urealyticum*). Результаты проведенных исследований среди женщин свидетельствуют, что *U. urealyticum* выявляется в 56 % случаев, *M. hominis* – в 47 %, *M. genitalium* – в 44,5 %. Различные ассоциации вышеперечисленных видов микоплазм наблюдаются в 47,6 % случаев.

По данным, полученным в России, *Ureaplasma urealyticum* является причиной негонококковых воспалительных заболеваний мочеполовых органов в 10,7 – 25,1 % у мужчин и 23 – 61,9 % у женщин, *Mycoplasma hominis* – 6,2 – 11,4 % у мужчин и 3,8 – 22,9 % у женщин, *Mycoplasma genitalium* – 6,2 – 29,6 % у мужчин и 4,7 – 30 % у женщин [11].

В результате другого исследования было выявлено, что частота выявления *M. genitalium* у мужчин, явившихся в кабинет анонимного обследования и лечения ИППП, составила 37 %. При этом в виде моноинфекции *M. genitalium* определялась в 47 % и в виде различных бактериальных и вирусных ассоциаций – в 53 %. Наиболее частыми были отмечены ассоциации с трихомонадной инфекцией (19,1 %) [20, 25].

Данные об эпидемиологии *M. genitalium* были представлены David Taylor-Robinson в 2001 году на основе анализа работ 19 наиболее авторитетных исследователей, согласно которым эти микроорганизмы выделяли у 10-50 % больных негонококковым уретритом и у 0-17,7 % здоровых лиц. Позже N. Dupin et al. (2003) было показано, что исчезновение этих микроорганизмов из уретры сопровождается разрешением уретрита и, наоборот, рецидив заболевания может быть связан с использованием препаратов, недостаточно активных в отношении *M. genitalium*.

В обзоре, опубликованном S. Ishihara и соавт. (2004 г.), приведены данные о частоте выявления *M. genitalium* у мужчин в разных странах мира. Так, *M. genitalium* была обнаружена в 13-42 % у мужчин с уретритом негонококковой и нехламидийной этиологии. При этом у мужчин без симптомов уретрита *M. genitalium* была выявлена значительно реже (0-9 %). Интересно отметить, что распространенность *M. genitalium* выше у мужчин, имевших половые отношения с мужчинами, а также у мужчин с персистирующим или рецидивирующим негонококковым уретритом.

Был опубликован целый ряд работ по изучению роли *M. genitalium* в развитии уретрита, суммарный анализ которых был проведен Jensen S. J [20]. Всего было проанализировано 23 исследования, в которые было включено 5455 пациентов. Распространенность *M. genitalium* составила 20,8 % (470 из 2261) среди пациентов с негонококковым уретритом и 5,9 % (124 из 2107) - среди пациентов контрольных групп. Анализ тех исследований, в которых приводились также данные по хламидийной инфекции, показал, что среди пациентов с негонококковым уретритом распространенность *M. genitalium* составила 19,3 % (345 из 1786), а распространенность *C. trachomatis* – 27,7 % (496 из 1786). При этом *M. genitalium* выявлялись чаще у пациентов без хламидий, чем у пациентов, инфицированных хламидиями. Таким образом, было подтверждено предположение, сделанное после первых работ, что *M. genitalium* может самостоятельно индуцировать уретрит у мужчин [20,21,23].

Цель исследования – оценить эпидемиологическую ситуацию по общей заболеваемости урогенитальным микоплазмозом в Украине.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были проанализированы показатели лечебно-профилактической помощи больным с кожными и венерическими заболеваниями в Украине за 2015 год, проведен

ретроспективный анализ заболеваемости с 2004 по 2015 гг, а также проведено комплексное обследование 1108 больных с ИППП с 2012 по 2015 гг. на базе ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с целью диагностики микоплазменной инфекции, вызванной *M. genitalium*. Все пациенты прошли тщательное клинико-лабораторное обследование, которое проводилось как при установлении диагноза, так и при дальнейшем диспансерном наблюдении. Для выявления *U. urealyticum* и *M. hominis* применяли методы иммуноферментного анализа (ИФА) (IgA и IgG) и ПЦР. Учитывая медленный рост *M. genitalium* при культуральном исследовании, для ее обнаружения использовали метод ПЦР.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Удельный вес урогенитального микоплазмоза (без разделения по возбудителям – *M. genitalium*, *M. hominis* и/или *U. urealyticum*) в структуре заболеваемости ИППП составил 24,3 %, что определило его второе место по частоте выявляемости после урогенитального трихомониаза, являющегося наиболее распространенной инфекцией (заболеваемость которым составила 45,1 %).

Проведение ретроспективного анализа показало, что заболеваемость урогенитальным микоплазмозом характеризовалась ростом с 58,7 до 89,6 случаев на 100 тыс. населения (в 1,5 раза) в период с 2004 года по 2011 год, что можно объяснить отсутствием полноценной диагностики микоплазменной инфекции и недостаточным вниманием к данной проблеме клиницистов в более ранние годы. С 2011 года отмечается постепенное снижение регистрации уровня заболеваемости с 89,6 до 66,2 случаев в 2015 году (в 1,4 раза).

Обратил на себя внимание неравномерный уровень заболеваемости урогенитальным микоплазмозом по областям Украины. Так, по данным 2015 года, общая заболеваемость по территории Украины составила 66,2 случаев на 100 тыс. населения. При этом наибольшим этот показатель был в Харьковской,

Донецкой и Хмельницкой и областях (239,9, 159,1, и 133,6 случаев на 100 тыс. населения соответственно), наименьшим – в Сумской, Житомирской и Луганской областях (5,9, 3,3, 4,3 случаев на 100 тыс. населения).

При обследовании пациентов, которые обратились за медицинской помощью в поликлинику ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», а также находились на стационарном лечении в венерологическом отделении, микоплазменная инфекция, обусловленная *M. genitalium*, была обнаружена у 165 больных в виде моно- и микстинфекции (7,7 % и 7,2 % соответственно от общего количества обследованных пациентов). В структуре патологии урогенитального тракта у всех мужчин с *M. genitalium* был установлен уретрит; у женщин чаще диагностировался цервицит (86,1 %). Полученные данные сопоставимы с литературными и подтверждают этиологическую роль *M. genitalium* в инициации воспалительного процесса в урогенитальном тракте.

Наиболее частыми отмечались ассоциации с *T. vaginalis*, которая была обнаружена у 35 больных с *M. genitalium* (43,75 %), у 12 была выявлена *C. trachomatis* (15,0 %), у 16 – *U. urealyticum* (20,0 %), у 7 – *M. hominis* (8,75 %), у 8 больных была выявлена трихомонадно-хламидийная инфекция (10,0 %), более двух инфекций имели 2 пациента (2,5 %).

ВЫВОДЫ

Проведенный анализ многолетней заболеваемости и определение удельного веса микоплазменной инфекции в структуре общей заболеваемости ИППП в Украине, а также накопленный опыт зарубежных и украинских исследований показали высокую заинтересованность клиницистов в установлении факта инфицирования микоплазменной инфекцией пациента, при этом единственным облигатным патогеном остается *M. genitalium*, заболеваемость которым среди населения до сих пор активно обсуждается в литературе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко Г.М. Комплексное лечение урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекции / Г. М. Бондаренко, И. Н. Никитенко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2010. – № 4 (39). – С. 92-97.
2. Всемирная организация здравоохранения // Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006–2015 гг. – Женева : ВОЗ, 2007. – 70 с.
3. Гамарник Л.И. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций, передающихся половым путем, в группах риска / Л.И. Гамарник // Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Торсуєва. – 2010. – № 3–4 (22). – С. 79-82.
4. Генитальные микоплазмы – проблемы диагностики и лечения / А. М. Савичева, Е.В. Шипицына, М.А. Башмакова // Клин. дерматол. венерол. – 2008. – № 6. – С. 80-90.
5. Кисина В.И. Генитальные микоплазмы: клинические и организационные вопросы / В.И. Кисина // Consilium medicum. Дерматология. – 2010. – № 2. – С. 42-47.
6. Мавров Г.И. Инфекции, передающиеся половым путем, и проблема сексуального и репродуктивного здоровья / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный, Г. П. Чинов // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 5-14.
7. Мавров Г. И. Клинический случай болезни Рейтера микоплазменной этиологии / Г.И. Мавров, Г.М. Бондаренко, А.Е. Нагорный // Дерматол. та венерол. – 2010. – № 1 (47). – С. 83-86.
8. Миронюк І.С. Урогенітальний мікоплазмоз, викликаний *M. genitalium*: питання діагностики в практиці лікаря / І.С. Миронюк // Здоров'я України. Урологія. Нefрологія. Андрологія. – 2015. – № 1(2). – С.28-29.
9. Фофанова И.Ю. Современные представления об урогенитальной микоплазменной инфекции / И.Ю. Фофанова, В.Н. Прилепская // Гинекология. – 2014. – № 2. – С. 4-8.
10. Хамаганова И.В. Распространенность смешанной хламидийно-микоплазменной

REFERENCES

1. Bondarenko G.M., Nikitenko I.N. Kompleksnoe lechenie urogenitalnoy hlamidiynoy i mikoplazmennoy infektsii // Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. – 2010. – № 4 (39). – S. 92-97. (Russian).
2. Vsemirnaya organizatsiya zdorovoohraneniya // Globalnaya strategiya profilaktiki infektsiy, peredavaemyih polovym putem, i borbyi s nimi, 2006–2015 gg. – Zheneva : VOZ, 2007. – 70 s. (Russian).
3. Gamarnik L.I. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti infektsiy, peredayuschihsvya polovym putem, v gruppah riska // Zhurnal dermatovenerologiyi ta kosmetologiyi im. M.O. Torsueva. – 2010. – № 3–4 (22). – S. 79-82. (Russian).
4. Savicheva A. M., Shipitsyina E. V., Bashmakova M. A. Genitalnyie mikoplazmyi – problemyi diagnostiki i lecheniya // Klin. dermatol. venerol. – 2008. – № 6. – S. 80-90. (Russian).
5. Kisina V.I. Genitalnyie mikoplazmyi: klinicheskie i organizatsionnyie voprosyi // Consilium medicum. Dermatologiya. – 2010. – № 2. – S. 42-47. (Russian).
6. Mavrov G.I., Nagornyy A.E., Chinov G.P. Infektsii, peredayushiesya polovym putem, i problema seksualnogo i reprodukativnogo zdorovya // Klln. ImunologIya. AlergologIya. InfektologIya. – 2010. – № 1. – S. 5-14. (Russian).
7. Mavrov G.I., Bondarenko G.M., Nagornyy A.E. Klinicheskiy sluchay boleznii Reyttera mikoplazmennoy etiologii // Dermatol. ta venerol. – 2010. – № 1 (47). – S. 83-86. (Russian).
8. Mironyuk I. S. UrogenItalniy mlkoplazmoz, viklikaniy M. genitalium: pitannya dIagnostiki v praktitsI lkarya // Zdorov'ya UkraYini. UrologIya. NefrologIya. AndrologIya. – 2015. – № 1(2). – S.28-29. (Russian).
9. Fofanova I.Yu., Prilepskaya V.N. Sovremennyye predstavleniya ob urogenitalnoy mikoplazmennoy infektsii // Ginekologiya. – 2014. – № 2. – S. 4-8. (Russian).
10. Hamaganova I.V., Hromova S.S., Razakova R.Yu. [i dr.] Rasprostranennost smeshan-

инфекции в условиях мегаполиса / И.В. Хамаганова, С.С. Хромова, Р. Ю. Разакова [и др.] // Рос. журнал кож. и вен. болезней. – 2009. – № 2. – С. 57-59.

11. Хрянин А.А. Эпидемиология генитальной микоплазменной и хламидийной инфекций и дифференцированный подход к лечению / А. А. Хрянин, Н. Б. Куликова // Медицина и образование в Сибири (электронный журнал). – 2012. – № 1. – Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=598.

12. Andersen B. Mycoplasma genitalium: prevalence and behavioural risk factors in the general population / B. Andersen, I. Sokolowski, L. Østergaard [et al.] // Sex. Transm. Infect. – 2007. – Vol. 83, No. 3. – P. 237-241.

13. Bayractor M.R. Prevalence and antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in pregnant women / M. R. Bayractor, I. H. Ozerol, N. Gucluer [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 14, No. 2. – P. 90-95.

14. Cappoccia R. Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and adverse pregnancy outcomes / R. Capoccia, G. Greub, D. Baud // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 26, No. 3. – P. 231-240.

15. Cazanave C. Mycoplasma genitalium, an emerging sexually transmitted pathogen / C. Cazanave, L.E. Manhart, C. Bébéar // Med. Mal. Infect. – 2012. – Vol. 42, No. 9. – P. 381-392.

16. Couldwell D.L. Mycoplasma genitalium infection: current treatment options, therapeutic failure, and resistance-associated mutations / D.L. Couldwell, D. A. Lewis // Infect. Drug. Resist. – 2015. – Vol. 8. – P. 147-161.

17. Deguchi T. Non-chlamydial non-gonococcal urethritis / T. Deguchi, M. Yasuda, S. Maeda // Nippon Rinsho. – 2009. – Vol. 67, No. 1. – P. 167-171.

18. Gdoura R. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men / R. Gdoura, W. Kchaou, C. Chaari [et al.] // BMC Infect. Dis. – 2007. – Vol. 8, No. 7. – P. 127-129.

noy hlamidiyno-mikoplazmennoy infektsii v usloviyah megapolisa // Ros. zhurnal kozh. i ven. bolezney. – 2009. – № 2. – S. 57-59. (Russian).

11. Hryanin A.A., Kulikova N.B. Epidemiologiya genitalnoy mikoplazmennoy i hlamidiynoy infektsiy i differentsirovannyiy podhod k lecheniyu // Meditsina i obrazovanie v Sibiri (elektronnyy zhurnal). – 2012. – № 1. – Rezhim dostupa: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=598. (Russian).

12. Andersen B., Sokolowski I., Østergaard L. [et al.] Mycoplasma genitalium: prevalence and behavioural risk factors in the general population // Sex. Transm. Infect. – 2007. – Vol. 83, No. 3. – P. 237-241.

13. Bayractor M. R., Ozerol I. H., Gucluer N. [et al.] Prevalence and antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in pregnant // Int. J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 14, No. 2. – P. 90-95.

14. Cappoccia R., Greub G., Baud D. Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and adverse pregnancy outcomes // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 26, No. 3. – P. 231-240.

15. Cazanave C., Manhart L E., Bébéar C. Mycoplasma genitalium, an emerging sexually transmitted pathogen // Med. Mal. Infect. – 2012. – Vol. 42, No. 9. – P. 381-392.

16. Couldwell D.L., Lewis D. A. Mycoplasma genitalium infection: current treatment options, therapeutic failure, and resistance-associated mutations // Infect. Drug. Resist. – 2015. – Vol. 8. – P. 147-161.

17. Deguchi T., Yasuda M., Maeda S. Non-chlamydial non-gonococcal urethritis // Nippon Rinsho. – 2009. – Vol. 67, No. 1. – P. 167-171.

18. Gdoura R., Kchaou W., Chaari C. [et al.] Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men // BMC Infect. Dis. – 2007. – Vol. 8, No. 7. – P. 127-129.

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

19. Haggerty C.L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease / C. L. Haggerty // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 21, No. 1. – P. 65-69.
20. Is *Mycoplasma genitalium* in women the “new chlamydia”? A community-based prospective cohort study / P. Oakeshott, A. Aghaizu, P. Hay [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 51, No. 10. – P. 1160-1166.
21. Jensen J. S. Management of *Mycoplasma genitalium* infections - can we hit a moving target? / J.S. Jensen, C. Bradshaw // *BMC Infect Dis.* – 2015. – Vol. 15, No. 1. – P. 343-345.
22. Khatib N. Prevalence of *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in men with urethritis attending an urban sexual health clinic / N. Khatib, C. Bradbury, V. Chalker [et al.] // *Int. J. STD AIDS.* – 2014. – Vol. 55, No. 4. – P. 332-336.
23. Kwak D.W. Co-infection with vaginal *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* increases adverse pregnancy outcomes in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes / D. W. Kwak, H. S. Hwang, J. Y. Kwon [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2014. – Vol. 27, No. 4. – P. 333-337.
24. Lusk M.J. *Mycoplasma genitalium* is associated with cervicitis and HIV infection in an urban Australian STI clinic population / M.J. Lusk, P. Konecny, Z.W. Naing [et al.] // *Sex. Transm. Infect.* – 2011. – Vol. 87, No. 2. – P. 107-109.
25. Manhart L.E. *Mycoplasma genitalium*: An emergent sexually transmitted disease? / L. E. Manhart // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 2013. – Vol. 27, No. 4. – P. 779-792.
26. Mobley V. L. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors / V. L. Mobley, M. M. Hobbs, K. Lau [et al.] // *Sex. Transm. Dis.* – 2012. – Vol. 39, No. 9. – P. 706-709.
27. Taylor-Robinson D. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly / D. Taylor-Robinson, J. S. Jensen // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2011. – Vol. 24, No. 3. – P. 498-514.
20. Oakeshott P., Aghaizu A., Hay P. [et al.] Is *Mycoplasma genitalium* in women the “new chlamydia”? A community-based prospective cohort study // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 51, No. 10. – P. 1160-1166.
21. Jensen J. S., Bradshaw C. Management of *Mycoplasma genitalium* infections - can we hit a moving target? // *BMC Infect Dis.* – 2015. – Vol. 15, No. 1. – P. 343-345.
22. Khatib N., Bradbury C., Chalker V. [et al.] Prevalence of *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in men with urethritis attending an urban sexual health clinic // *Int. J. STD AIDS.* – 2014. – Vol. 55, No. 4. – P. 332-336.
23. Kwak D. W., Hwang H. S., Kwon J. Y. [et al.] Co-infection with vaginal *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* increases adverse pregnancy outcomes in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2014. – Vol. 27, No. 4. – P. 333-337.
24. Lusk M.J., Konecny P., Naing Z.W. [et al.] *Mycoplasma genitalium* is associated with cervicitis and HIV infection in an urban Australian STI clinic population // *Sex. Transm. Infect.* – 2011. – Vol. 87, No. 2. – P. 107-109.
25. Manhart L.E. *Mycoplasma genitalium*: An emergent sexually transmitted disease? // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 2013. – Vol. 27, No. 4. – P. 779-792.
26. Mobley V. L., Hobbs M. M., Lau K. [et al.] *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors // *Sex. Transm. Dis.* – 2012. – Vol. 39, No. 9. – P. 706-709.
27. Taylor-Robinson D., Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2011. – Vol. 24, No. 3. – P. 498-514.

**ПИТАННЯ ЕТИОЛОГІЇ
ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЇ
УРОГЕНІТАЛЬНОГО
МІКОПЛАЗМОЗУ**

**Бондаренко Г.М.¹,
Маєров Г.І.^{1,2},
Федорович Т.В.²**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»¹,*

*Харківська медична академія
післядипломної освіти²*

Резюме. У статті проаналізовано дані літератури про поширеність уrogenітального мікоплазмозу. Показана проблема діагностики та клінічної оцінки мікоплазменної інфекції, викликаній різними збудниками. Численні роботи свідчать про значну поширеність мікоплазменної інфекції, особливо в поєднанні з трихомонадними, гонококовими та хламідійними ураженнями сечостатевого тракту у чоловіків і жінок, патології вагітності та плоду. Наведено зарубіжні дані досліджень, які свідчать про необхідність лікування уrogenітального мікоплазмозу, викликаного *M.genitalium*, при цьому питання захворюваності на інфекції залишається відкритим. Продемонстровані результати власних епідеміологічних досліджень.

Ключові слова: уrogenітальний мікоплазмоз, ПСШ, захворюваність, епідеміологія, *M.genitalium*.

Об авторах:

Бондаренко Глеб Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом ИППП ГУ «ИДВ НАМН».

Маєров Геннадий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом изучения влияния эпидемии ВИЧ/СПИДа на проблему ИППП, ГУ «ИДВ НАМН», заведующий кафедрой дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа, ХМАПО.

Федорович Татьяна Валерьевна – кандидат мед. наук, ассистент кафедры дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа, ХМАПО.

**QUESTIONS ETIOLOGY
AND EPIDEMIOLOGY
OF UROGENITAL
MYCOPLASMOSIS**

**Bondarenko G.M.¹,
Mavrov G.I.^{1,2},
Fedorovych T.V.²**

*SE «Institute for Dermatology and
Venereology of NAMS of Ukraine»¹,*

*Kharkiv Medical Academy
of Postgraduate Education²*

Abstract. The data of the literature on the prevalence of urogenital mycoplasma. It is shown that the problem of diagnosis and clinical assessment of mycoplasma infection caused by various pathogens. Numerous studies indicate a significant prevalence of *Mycoplasma* infections, especially in combination with trichomoniasis, gonococcal and chlamydial lesions of the urinary tract in men and women, pregnancy and fetal pathology. Presents foreign research data showing the need for treatment of urogenital mycoplasmosis caused *M.genitalium*, it being understood that the incidence of infection is still open. Demonstrated the results of their epidemiological studies.

Key words: urogenital mycoplasmosis, STI, incidence, epidemiology, *M.genitalium*.

ДИЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ АМИДНОЙ ГРУППЫ

Э.Н. Солошенко¹, Н.В. Хмель², А.К. Кондакова¹,
В.Г. Колесников², З.М. Шевченко¹, Т.П. Ярмак¹

¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

²Институт радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова НАН Украины

Резюме. Проведены исследования диэлектрической проницаемости эритроцитов пациентов с лекарственной болезнью и практически здоровых доноров в присутствии местных анестетиков – артифрина, убистезина и септонеста с помощью КВЧ-диэлектрметрии миллиметрового диапазона радиоволн. Оценка гидратации эритроцитов проводилась по параметру реальной части комплексной диэлектрической проницаемости (ϵ') в области дисперсии свободной воды на частоте $f = 37,7$ ГГц. Сенсibilизация эритроцитов к местно-анестезирующим средствам оценивалась методом определения скорости оседания эритроцитов. Получены хорошо коррелируемые экспериментальные данные по двум методикам ($r \geq 0,92$).

Ключевые слова: эритроциты, местные анестетики, КВЧ-диэлектрметрия, СОЭ.

ВВЕДЕНИЕ

Современные медико-биологические исследования показали, что целый ряд фармакологических препаратов, которые интенсивно внедряются в клиническую и амбулаторную медицину, имеют ряд недостатков в применении, связанных с регистрацией тяжёлых аллергических реакций и других нежелательных побочных эффектов [7, 8, 17]. Особенно часто аллергические реакции, вплоть до анафилактического шока, развиваются на местные анестезирующие средства. Последние при нормальных физиологических условиях существуют в протонированной или нейтральной форме и проявляют молекулярные механизмы дей-

ствия на уровне рецепторных комплексов клеточных мембран и трансмембранных ионопроводящих каналов [11, 12]. Протонированные формы местных анестетиков амидной группы, таких как артифрин, убистезин и септонест, а также традиционного и хорошо изученного лидокаина в своем действии более эффективны в отличие от липофильных нейтральных форм. В настоящее время установлено, что доступ протонированных форм к сайтам связывания, расположенным на цитоплазматической стороне трансмембранных пор Na^+ каналов, обеспечивается активацией и открытием специфических трансмембранных TRPV1 каналов (transient receptor potential vanilloid subtype 1) [16]. Как показали исследования

химического аналога лидокаина QX-314, это приводит, в конечном результате, к блокированию потенциалзависимых Na^+ каналов и эффекту анестезии [9].

В настоящее время известно шесть типов каналов-рецепторов TRPV типа – TRPV1-TRPV6, которые экспрессируются во многих возбудимых и электрически невозбудимых тканях [13, 15, 19]. Они ответственны за узнавание и трансдукцию различных сигналов химической и физической природы, включая термочувствительность, осмотическую регуляцию, механическую нагрузку, болевую чувствительность, абсорбцию и реабсорбцию различных катионов [18]. В плазматической мембране клеток крови при помощи электрофизиологических и иммунофлуоресцентных методов были идентифицированы рецепторы TRPV1, TRPV2 [14] и TRPV5, TRPV6 типов, а также установлены механизмы регуляции их активности [9].

Водное окружение макромолекулярных комплексов, в том числе и трансмембранных каналов клеток крови, интенсивно исследуется в диапазоне миллиметровых и субмиллиметровых волн, так как гидратация отражает структурно-динамические свойства макромолекул, результатом которых есть перераспределение между количеством объёмной и связанной воды с биополимерами. Молекулы воды, которые находятся в таких разных водных фазах, отличаются энергиями электронных, колебательных и особенно вращательных переходов, что отражается на таком важном параметре как диэлектрическая проницаемость. Этот параметр эффективно и надёжно используется в интегральной оценке отклика биологической системы эритроцитов и плазмы крови на влияние факторов физико-химической природы [2, 3]. Ввиду того, что эритроциты успешно используются в экспериментах по изучению сигнальных клеточных систем, а также являются информативными объектами развития сенсibilизации в организме [5], они послужили модельными объек-

тами поставленной цели в данной работе – исследовать диэлектрическую проницаемость эритроцитов практически здоровых лиц и больных с лекарственной болезнью в присутствии анестетиков амидной группы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекта исследования были использована суспензия эритроцитов крови 40 лиц в возрасте от 30 до 50 лет (19 – пациенты с лекарственной болезнью, 21 – группа практически здоровых доноров). Кровь стабилизировали 3,8 % раствором цитрата натрия. В качестве лекарственных аллергенов были взяты артифрин, убистезин и септонест.

В данной работе были использованы местные анестетики, в структуре которых присутствует амидная связь между аминогруппой и ароматическим радикалом, посредством чего обеспечивалась лучшая выдержка снижения рН в зоне воспаления. При этом эффективность местной анестезии и возможность прохождения через гидрофильные и липофильные мембраны обеспечивалась равновесной смесью протонированной (заряженной) и нейтральной (незаряженной) частями раствора местного анестетика. Соотношение этих двух форм зависело от рН среды, а константы ионизации рассчитывались по уравнению Гендерсона-Гассельбалха:

$$pH = pK_a - \lg \frac{C_{\text{кислоты}}}{C_{\text{соли}}}$$

где $C_{\text{кислоты}}$ и $C_{\text{соли}}$ – концентрации заряженной (протонированной) и незаряженной (нейтральной) формы местных анестетиков, соответственно.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли с помощью стандартной методики с применением силиконированных капилляров Панченкова, один из которых наполняли контрольными образцами суспензии эритроцитов, во второй к суспензии

эритроцитов добавляли потенциальный лекарственный аллерген [5]. Реакцию СОЭ оценивали через 3 часа.

Диэлектрическая проницаемость эритроцитов измерялась на КВЧ-диэлектрометре (крайне высокочастотный диапазон радиоволн). Исследуемые образцы помещали в волноводную измерительную кювету объемом 9 мкл. Волноводная часть диэлектрометра посредством мм-волновода присоединена к генератору излучения мм-волн (генератор Ганна, частота генерации 37,7 ГГц). С помощью разработанного программного обеспечения и персонального компьютера регистрировали и проводили обработку электромагнитного сигнала от биообъектов.

Полученные результаты обработаны статистически: проведены расчеты значения среднего арифметического (M), погрешность определения среднего арифметического (m). С помощью t-критерия Стьюдента определяли достоверность расхождений (p) анализируемых средних величин. Коэффициент корреляции рассчитывался с помощью стандартной программы Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Получены результаты изменения реальной части комплексной диэлектрической проницаемости ϵ' , которые представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты измерений диэлектрической проницаемости (ϵ') эритроцитов в присутствии местно-анестезирующих средств в группе практически здоровых доноров и больных лекарственной болезнью (M \pm m)

Показатели	Контрольная проба	Лекарственные аллергены		
		Артифрин	Убистезин	Септонест
Эритроциты практически здоровых доноров, n = 21.	20,09 \pm 0,005	19,9 \pm 0,007	19,4 \pm 0,007*	19,1 \pm 0,007 *
Эритроциты больных лекарственной болезнью, n = 19	20,0 \pm 0,005	18,6 \pm 0,007*	18,4 \pm 0,007*	17,8 \pm 0,007 *

Примечание. * – отличия по сравнению с показателями контрольной пробы достоверны ($p < 0,05$)

Известно, что развитие сенсибилизации организма при введении местных анестетиков может быть обусловлено генетической предрасположенностью, состоянием иммунной системы, а также химической структурой лекарственного средства, определяющей эффективность проникновения, скорость метаболизма, продолжительность действия, а также специфическую токсичность препарата. Общим в структуре местно-анестезирующих средств, во-первых, является гетероциклический радикал, обладающий липофильными свойствами, который определяет способность анестетика проникать через биологические мембраны и

связываться с рецептором посредством нековалентной связи, а, во-вторых, аминогруппа, обеспечивающая гидрофильность молекулы.

Известно, что для трансмембранной передачи анестетика необходима нейтральная форма. Поскольку в зоне воспаления pH снижен до 5,0 – 6,0, то и анестезирующая эффективность препаратов была значительно снижена. При этом для местных анестетиков амидной группы, по сравнению с анестетиками с эфирной связью, отмечали более оптимальные показатели растворимости в липидах, силы воздействия, продолжительности действия и константы ионизации. Хотя амидные препараты менее токсичны

по сравнению с эфирными, одним из основных продуктов распада амидных препаратов является парааминобензоат, который может вызывать не только немедленные аллергические реакции, но и реакции гиперчувствительности по замедленному типу.

Параллельно с изучением диэлектрической проницаемости эритроцитов проводилось сравнительное изучение скорости седиментации эритроцитов практически здоровых лиц и больных лекарственной болезнью в присутствии местно-анестезирующих средств (табл.2).

Таблица 2

Результаты измерений скорости оседания эритроцитов (ΔL) суспензии эритроцитов в присутствии местно-анестезирующих средств в группе практически здоровых лиц и пациентов с лекарственной болезнью ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная проба (n = 19)	Лекарственные аллергены		
		Артифрин (n = 19)	Убистезин (n = 19)	Септонест (n = 19)
Эритроциты практически здоровых доноров, n = 21.	2,0 ± 0,1	1,5 ± 0,1 *	1,2 ± 0,1 *	0,9 ± 0,1 *
Эритроциты больных лекарственной болезнью, n = 19	3,5 ± 0,1	3,5 ± 0,1	3,2 ± 0,1	2,9 ± 0,1 *

Примечание. * – отличия по сравнению с показателями контрольной пробой ($p < 0,05$)

Измерение параметров диэлектрической проницаемости и СОЭ эритроцитов при действии артифрина подтвердило увеличение количества связанной воды, что может быть результатом возможного расположения про-

тонированных форм анестетика параллельно бислоиной поверхности мембраны эритроцитов, а также проникновения нейтральных форм анестетика в цитоплазму клеток [5] (рис. 1).

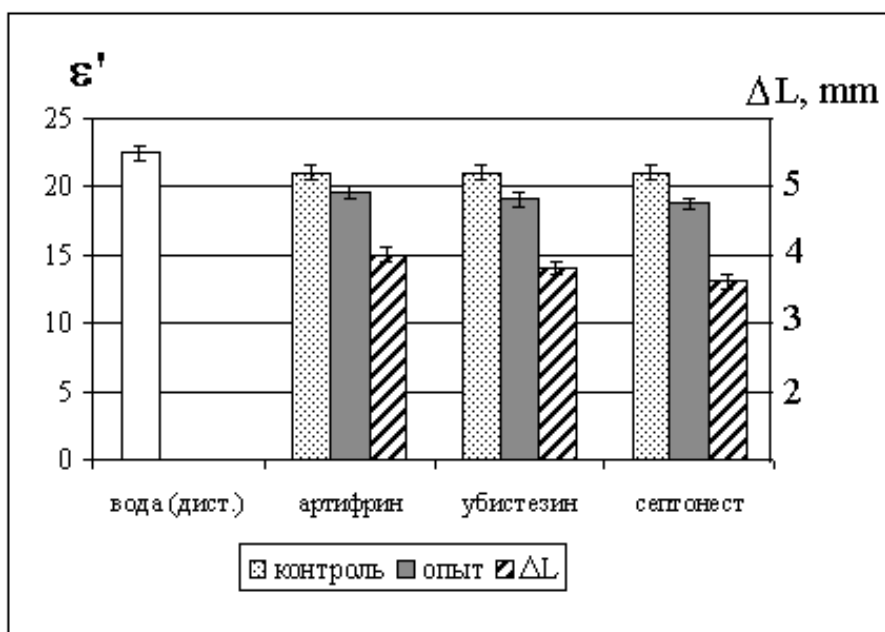


Рис. 1 Реальная часть комплексной диэлектрической проницаемости эритроцитов (ϵ') и изменение скорости оседания эритроцитов (ΔL) в присутствии артифрина, убистезина и септонеста у пациента с лекарственной болезнью ($\Delta L = L_{11} - L_{13}$)

Убистезин и септонест, по сравнению с артифрином, являются комплексными препаратами, в составе которых помимо артифрина присутствует и адреналин. Изменение параметра диэлектрической проницаемости при действии убистезина и септонеста в сторону увеличения количества связанной воды, по сравнению с действием артифрина, может быть связано с дополнительными реакциями гормон-рецепторного связывания на мембране эритроцитов [4, 6]. В настоящем исследовании, уменьшение параметра ϵ' в присутствии убистезина и септонеста объясняется еще большей гидратированностью как внеклеточных, так и внутриклеточных доменов адренорецепторов, что осуществляется за счет водородных связей между молекулами воды и СО, NH группами, а также за счет полярных аминокислотных групп главной цепи макромолекул.

Можно предположить, что механизм действия третичных местных анестетиков амидной группы связан с непосредственным взаимодействием с Na^+ каналами, чувствительность которых к местно-ане-

стезирующим средствам зависит от их конформационного состояния [1], при этом увеличение связанной воды на мембранных и внутриклеточных структурах эритроцитов, возможно, связано с дополнительным доступом к сайтам связывания Na^+ каналов в связи с активацией рецепторных TRP каналов.

ВЫВОДЫ

Анализ проведенных исследований показывает, что изменение электростатических зарядов селективирующих участков плазматической мембраны эритроцитов связано с состоянием гидратации эритроцитов и степенью связанности с молекулами воды, измеряемой в области дисперсии диэлектрической проницаемости свободной воды.

Использование эритроцитов в качестве модельного объекта (тест-системы) для изучения сенсбилизации к лекарственным средствам позволяет с высокой степенью точности прогнозировать развитие аллергической реакции на анестезирующие препараты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Біофізика: підручник П.Г. Костюк, В.Л. Зима, І.С. Магура та ін. – К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. – 567 с.

2. Исследование параметров гидратации и поверхностного натяжения плазмы крови больных ограниченной склеродермией / Э.Н. Солошенко, А.К. Кондакова, В.Г. Колесников и [др.] // Дерматология и венерология.– 2015.– № 1 (67).– С. 69 – 74.

3. Исследование поверхностного натяжения плазмы крови больных дерматозами с помощью акусто-диэлектрического метода / В.Г. Колесников, А.К. Кондакова, Н.В. Хмель и [др.] // Дерматология и венерология.– 2011.– № 4 (54).– С. 55-61.

4. Малая Л. Т. Исследование методом СВЧ-диэлектromетрии параметров нативного аденилатциклазного комплекса при

REFERENCES

1. Biofizyka: pidruchnyk P.H.Kostiuk, V.L. Zyma, I.S.Mahura ta in. – K.: Vydavnycho-polihrafichnyi tsentr «Kyivskyi universytet», 2008. – 567 s.(Russian)

2. Soloshenko E.N., Kondakova A.K., Kolesnikov V.G., Khmel N.V., Shevchenko Z.M., Yarmak T.P., Belyaev G.M. Issledovaniye parametrov gidratatsii i poverkhnostnogo natyazheniya plazmy krovi bolnykh ogranichennoy sklerodermiyey // Dermatologiya i venerologiya.– 2015.– № 1 (67).– S. 69- 74. (Russian)

3. Kolesnikov V.G., Kondakova A.K., Khmel N.V., Telichko T.V. Issledovaniye poverkhnostnogo natyazheniya plazmy krovi bolnykh dermatozami s pomoshchyu akustodielektricheskogo metoda // Dermatologiya i venerologiya.– 2011.– № 4 (54).– S. 55-61. (Russian)

модуляции его активности / Л. Т. Малая, Т. Ю. Щеголева, Л. К. Бахова // Биофизика.–1988.– Т. 33.– № 4.– С. 629- 633.

5. Оценка диэлектрической проницаемости эритроцитов при выявлении сенсibilизации к анестезирующему средству артифрину с помощью метода КВЧ-диэлектromетрии / Э.Н. Солошенко, А.К. Кондакова, В.Г. Колесников и [др.] // Дерматология и венерология.– 2013.– № 3 (61).– С. 32-37.

6. Применение миллиметрового диапазона радиоволн в медицине / Щеголева Т. Ю., Колесников В. Г., Васильева Е. В., Васильев Ю. М. – Х.: ХИМБ, 1999.– 233 с.

7. Пухлик Б.М. Аллергические перекрестки / Б.М. Пухлик // Новости медицины и фармации.– 2010.– № 21(349).– С.10-11.

8. Солошенко Э.Н. Побочное действие лекарственных средств. Дифференциальная диагностика аллергических, токсико-аллергических и псевдоаллергических реакций / Э.Н. Солошенко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология.– 2007.– №1(6).– С. 8-14.

9. Томилин В. Н. Кальциевые каналы TRPV5 И TRPV6 в лимфоцитах человека: идентификация и механизмы регуляции: автореф. дис. на соискание наук. степени канд. биолог. наук: спец. 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология / В. Н. Томилин.– Санкт-Петербург, 2014.– 24 с.

10. Binshtok A.M. Inhibition of nociceptors by TRPV-1-mediated entry of impermeant sodium channel blockers / A.M. Binshtok, B.P. Bean, C.J. Woolf // Nature.– 2007.–Vol. 449.– P. 607-610.

11. Butterworth J.F. Local anesthetics: a new hydrophilic pathway for the drug-receptor reaction / J. Butterworth, S. Gerry // Anesthesiology.– 2009.– Vol.111.– № 1.– P. 12-14.

12. Butterworth J.F. Molecular mechanisms of local anesthesia: A review / J.F. Butterworth, G.R. Strichartz // Anesthesiology.– 1990.– Vol. 72.– P. 711-734.

13. Clapham D.E. TRP channels as cellular sensors / D.E. Clapham // Nature.– 2003.– Vol. 426.– P. 517-524.

4. Malaya L. T., Shchegoleva T. Yu., Bakhova L. K. Issledovaniye metodom SVCh-diektrometrii parametrov nativnogo adenilattsiklaznogo kompleksa pri modulyatsii ego aktivnosti // Biofizika.–1988.– Т. 33.– № 4.– С. 629- 633.(Russian)

5. Soloshenko E.N., Kondakova A.K., Kolesnikov V.G., Khmel N.V., Shevchenko Z.M., Yarmak T.P. Otsenka dielektricheskoy pronitsayemosti eritrotsitov pri vyyavlenii sensibilizatsii k anesteziyuyushchemu sredstvu artifrinu s pomoshchyu metoda KVCh-diektrometrii // Dermatologiya i venerologiya.– 2013.– N 3 (61).– S. 32 37. (Russian)

6. Shchegoleva T. Yu., Kolesnikov V. G., Vasilyeva E. V., Vasilyev Yu. M. Primeneniye millimetrovogo diapazona radiovoln v meditsine. – Kh.: KhIMB. 1999.– 233 s. (Russian)

7. Pukhlik B.M. Allergicheskiye perekrestki // Novosti meditsiny i farmatsii.– 2010.– № 21(349).– S.10-11. (Russian)

8. Soloshenko E.N. Pobochnoye deystviye lekarstvennykh sredstv. Differentsialnaya diagnostika allergicheskikh, toksiko-allergicheskikh i psevdallergicheskikh reaktsiy // Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya.– №1(6).– 2007.– S. 8-14.(Russian)

9. Tomilin V.N. Kaltsiyevyye kanaly TRPV5 I TRPV6 v limfotsitakh cheloveka: identifikatsiya i mekhanizmy regulyatsii: avtoreferat dis. na soiskaniye nauk. stepeni kand. biolog. nauk: spets. 03.03.04 « Kletochnaya biologiya. tsitologiya. gistologiya».– Sankt-Peterburg, 2014.– 24 s.(Russian)

10. Binshtok A.M., Bean B.P., Woolf C.J. Inhibition of nociceptors by TRPV-1-mediated entry of impermeant sodium channel blockers // Nature.– 2007.–Vol. 449.– P. 607-610.

11. Butterworth J.F., Gerry S. Local anesthetics: a new hydrophilic pathway for the drug-receptor reaction // Anesthesiology.– 2009.– Vol.111.–№ 1.– P. 12-14.

12. Butterworth J.F., Strichartz G.R. Molecular mechanisms of local anesthesia: A review // Anesthesiology.– 1990.– Vol. 72.– P. 711-734.

13. Clapham D.E. TRP channels as cellular sensors // Nature.– 2003.– Vol. 426.– P. 517-524.

14. Expression of transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) and 2 (TRPV2) in human peripheral blood / C.I.M. Sauders, D.A. Kunde, A.Crawford [et al.] // *Molecular Immunology*.– 2007.– Vol. 44.– № 6.– P. 1429-1435.
15. Flockerzi V. An introduction on TRP channels / V. Flockerzi // *Handb. Exp. Pharmacol.*– 2007.– Vol. 179.– P. 1-19.
16. Geometry of lidocaine-like molecules. Crystal structure of tocainide / M.L. Glówka, A. Olczak, W. Kwapiszewski [et al.] // *J. Chem. Crystallogr.*– 1996.– Vol. 26.– P. 515-518.
17. Intramolecular hydrogen bonding in articaine can be related to superior bone tissue penetration: A molecular dynamics study / A. A. Skjevik, B. E. Haug, H. Lygre [et al.] // *Biophysical Chemistry*.– 2011.– Vol. 154.– № 1.– P. 18- 25.
18. Kissin I. A vanilloid-induced conduction analgesia: Selective, dose-dependent, long-lasting, with a low level of potential neurotoxicity / I. Kissin // *Anesth. Analg.*– 2008.– Vol. 107.– P. 271-281.
19. Montell C. Molecular characterization of the *Drosophila* trp locus: A putative integral membrane protein required for phototransduction / C. Montell, G.M. Rubin // *Neuron*.– 1989.– Vol. 2.– № 4.– P. 1313-1323.
20. The vanilloid receptor TRPV1 is activated and sensitized by local anesthetics in rodent sensory neurons / A. Leffler, M.J. Fischer, D. Rehner [et al.] // *J. Clin. Invest.*– 2008.– Vol. 118.– P. 763-776.
14. Sauders C. IM., Kunde D.A., Crawford A., Geraghty D.P. Expression of transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) and 2 (TRPV2) in human peripheral blood // *Molecular Immunology*.– 2007.– Vol. 44.– N. 6.– P. 1429-1435.
15. Flockerzi V. An introduction on TRP channels // *Handb. Exp. Pharmacol.*– 2007.– Vol. 179.– P. 1-19.
16. Glówka M.L., Olczak A., Kwapiszewski W., Bialasiewicz W. Geometry of lidocaine-like molecules. Crystal structure of tocainide // *J. Chem. Crystallogr.*– 1996.– Vol. 26.– P. 515-518.
17. Skjevik A. A., Haug B. E., Lygre H., Teigen K. Intramolecular hydrogen bonding in articaine can be related to superior bone tissue penetration: A molecular dynamics study // *Biophysical Chemistry*.– 2011.– Vol. 154.– № 1. – P. 18- 25.
18. Kissin I. A vanilloid-induced conduction analgesia: Selective, dose-dependent, long-lasting, with a low level of potential neurotoxicity // *Anesth. Analg.*– 2008.– Vol. 107.– P. 271-281.
19. Montell C., Rubin G.M. Molecular characterization of the *Drosophila* trp locus: A putative integral membrane protein required for phototransduction // *Neuron*.– 1989.– Vol. 2.– № 4.– P. 1313-1323.
20. Leffler A., Fischer M.J., Rehner D., Kienel S. The vanilloid receptor TRPV1 is activated and sensitized by local anesthetics in rodent sensory neurons // *J. Clin. Invest.*– 2008.– Vol. 118.– P. 763-776.

**ДИЕЛЕКТРИЧНА
ПРОНИКНІСТЬ
ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ДІЇ
МІСЦЕВИХ АНЕСТЕТИКІВ
АМІДНОЇ ГРУПИ**

**Солошенко Е.М.¹,
Хміль Н.В.²,
Кондакова Г.К.¹,
Колесніков В.Г.²,
Шевченко З.М.¹,
Ярмак Т.П.¹**

¹ГУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»

²Інститут радіофізики та електроніки
ім. О. Я. Усикова НАН України

Резюме. Проведено дослідження діелектричної проникності еритроцитів пацієнтів з лікарської хворобою та практично здорових донорів в присутності місцевих анестетиків – артифрину, убістезину та септонесту за допомогою НВЧ-діелектрометрії міліметрового діапазону радіохвиль. Оцінка гідратації еритроцитів проводилась за параметром реальної частини комплексної діелектричної проникності (ϵ') в області дисперсії вільної води на частоті $f = 37,7$ ГГц. Сенсibiliзація еритроцитів до місцево-анестезуючих препаратів оцінювалась методом визначення швидкості осідання еритроцитів. Отримано достатньо корелюючі експериментальні дані за двома методами ($r \geq 0,92$).

Ключові слова: еритроцити, місцеві анестетики, НВЧ-діелектрометрія, швидкість осідання еритроцитів.

**DIELECTRIC
PERMEABILITY OF
ERYTHROCYTES UNDER
INFLUENCE OF LOCAL
ANESTHETICS OF AMIDES**

**Soloshenko E.N.¹,
Khmil N.V.²,
Kondakova A.K.¹,
Kolesnikov V.G.²,
Shevchenko Z.M.¹,
Yarmak T.P.¹**

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

²O.Ya.Usikov Institute for Radiophysics
and Electronics NAS of Ukraine

Abstract. Dielectric permeability of erythrocytes of patients with drug disease and donors at presence of local anesthetics such as artiphrine, ubistesine and septonest by means of EHF-dielectrometry of millimetric range of radio-waves was carried out. The erythrocytes' hydration estimation was done at parametre of a real part of complex dielectric permeability (ϵ') in the field of a dispersion of free water on frequency $f = 37,7$ GHz. The sensitisation of erythrocytes to local anesthetics was estimated by sedimentation velocity measurement. Well enough correlated experimental data by two techniques ($r \geq 0,92$) are received.

Key words: erythrocytes, local anesthetics, EHF-dielectrometry, sedimentation velocity.

Об авторах:

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

Хмель Наталья Владимировна – кандидат биол. наук, старший научный сотрудник отдела биофизики Института радиофизики и электроники им А.Я. Усикова НАН Украины.

Кондакова Анна Константиновна – кандидат биол. наук, зам. директора по научной работе ГУ «Институт дерматологи и венерологи НАМН Украины».

Колесников Владимир Григорьевич, – старший научный сотрудник, кандидат физ.-мат. наук, старший научный сотрудник отдела биофизики Института радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова. НАН Украины. kolesnik@ire.kharkov.ua

Шевченко Зоя Михайловна – младший научн. сотрудник лаборатории аллергологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Ярмак Татьяна Павловна – младший научн. сотрудник лаборатории аллергологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ МАКУЛЯРНЫЙ ГИПОМЕЛАНОЗ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ткаченко С.Г., Татузян Е.Г.

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. Статья представляет собой описание собственного клинического наблюдения прогрессирующего макулярного гипомеланоза, основанное на обзоре современной научно-медицинской литературы.

Ключевые слова: прогрессирующий макулярный гипомеланоз, клиническая картина, диагностика, лечение.

Прогрессирующий макулярный гипомеланоз (ПМГ) впервые был описан Guillet G. в 80-х годах прошлого века как приобретенное нарушение пигментации у лиц смешанной расы (темнокожие и европейцы) [3].

ПМГ относится к приобретенным дисхромиям, поражающим преимущественно молодых людей темных фототипов кожи, чаще болеют молодые женщины. Патогенез ПМГ остается неизвестным. Одним из этиологических факторов депигментации считается диссеминация *Propionibacterium acnes* [4]. Считается, что эта бактерия вырабатывает гипотетический гипопигментирующий фактор. Такое предположение базируется на а) выявлении красной флюоресценции фолликулов в гипомеланотических пятнах и отсутствии этого феномена в нормальной коже при осмотре в лучах лампы Вуда; б) культивировании *P. Acnes* из фолликулов гипопигментных пятен, но нездоровой кожи; в) клиническом улучшении после элиминации бактерий топическими антимикробными средствами в комбинации с УФА. Также была предложена теория редуцированного меланогенеза [6]. Она нашла подтверждение в корейском клиническом наблюдении пациента с ПМГ, у которого добились репигментации очагов путем применения моно-

терапии ультрафиолетовым облучением 311-312нм [1].

Клиническая картина ПМГ не является специфичной и сходна с таковой при кератомикозах или белом лишае. Поражаются преимущественно кожа верхней части туловища и проксимальных отделов конечностей [5]. Крайне редко сыпь распространяется на дистальные отделы конечностей, шею, кожу головы. Высыпания представлены нумулярными гипопигментированными пятнами, шелушение отсутствует. Субъективные ощущения (зуд, болезненность) не беспокоят, признаков предшествующего воспаления нет. Обычно заболевание протекает десятилетиями, медленно прогрессируя или без изменений, и самостоятельно разрешается после среднего возраста.

Гистологически ПМГ характеризуется уменьшением пигмента в эпидермисе при сохранении нормальной дермальной структуры. Электронная микроскопия выявила сдвиг от крупных меланосом в нормальной коже к мелким, агрегированным, связанным с мембранами меланосом в гипопигментированной коже. Эти нарушения специфичны, что позволяет дифференцировать ПМГ от других гипомеланозов туловища, таких как, например, отрубевидный лишай.

Клинический случай. Пациентка 20 лет, 2 фототип, обратилась с жалобами на распространяющуюся сыпь на коже. Болеет 6 недель. Шесть месяцев назад подобная сыпь уже возникала, пациентка обращалась в областной кожно-венерологический диспансер, где микроскопически подтвердили диагноз разноцветный лишай и назначили лечение: 1 % спрей тербинафина, 1 % салициловый спирт. После лечения наблюдалось полное исчезновение сыпи. Две недели назад обратилась к лечащему дерматологу, где был поставлен диагноз рецидив разноцветного лишая, однако микроскопия грибки рода *Malassezia* не выявила. Назначенная терапия топическим тербинафином, настойкой салициловой кислоты, затем системным итраконазолом и топическим клотримазолом привела к прогрессирующему выраженному ухудшению клинической картины и значительному распространению сыпи.

На момент осмотра: на коже груди, шеи, живота, спины, поясницы, плечей, предплечий вплоть до кистей, бедер и ягодиц гипопигментированные и депигментированные пятна неправильной формы диаметром от 0,2 до 1,2 см с четким краем, кое-где сливающиеся в более крупные очаги. На коже спины единичные мелкие пустулы. Шелушение на поверхности пятен отсутствует, симптом Бенъе не выявляется. Проба Бальцера отрицательная. При микроскопическом исследовании в растворе щелочи дрожжевые клетки рода *Malassezia* не выявлены. При осмотре в лучах лампы Вуда обнаруживается яркое оранжево-красное свечение очагов. РМП отрицательная.

На основании клинической картины, данных лабораторных и специальных методов исследования и анализа медицинской литературы был поставлен диагноз: Прогрессирующий макулярный гипомеланоз (ПМГ).

Наиболее эффективными методами терапии ПМГ сегодня считается фиксированная топическая комбинация клиндамицина 1 % с бензоил пероксидом 5 %, УФ А, оральная доксициклин [5]. В недавнем пилотном исследовании 23 пациентов с ПМГ изучали

ответ на лечение монотерапией УФО 311-312нм [2]. Группа была представлена преимущественно женщинами 69 %, средний возраст пациентов – 28,3 лет, средняя длительность заболевания – 42,7 месяцев. Пациенты получали монотерапию УФВ 311-312 нм, в среднем 30,3 процедуры, средняя кумулятивная доза 13,919 мJ/cm². К концу лечения 56,2 % пациентов отмечали репигментацию 90 % очагов, 81,3 % -репигментацию 50 %. Восстановление пигмента фиксировали не ранее 4-5 процедуры, начиная с кожи живота, позднее на коже спины. Наилучший ответ на лечение (> 90 % репигментации) получали в среднем после 20,9 сеансов. Рецидивы отсутствовали у 68,7 % пациентов в течение в среднем (13,2 ± 8,2) месяцев, а тенденцию к обострениям чаще наблюдали в случаях недавнего заболевания.

В нашем клиническом случае пациентке был назначен топический гель с фиксированной комбинацией клиндамицина 1 % и бензоил пероксида 5 % 1 раз в день точечно на очаги и системный доксициклин 100 мг в сутки 14 дней. Через 14 дней отмечалось отсутствие новых высыпаний, стирание границ очагов, незначительное восстановление пигментации в очагах. Была назначена фототерапия УФ В 311 нм 3 раза в неделю, наружное лечение фиксированной комбинацией клиндамицина и бензоил пероксида в геле продолжали еще 2 месяца. Пациентка получила 19 сеансов УФО 311 нм. Дерматоз полностью регрессировал через 2,5 месяца.

Прогрессирующий макулярный гипомеланоз представляет собой, в большей степени, косметический недостаток. Из-за сложности дифференциальной диагностики ПМГ часто может быть принят за резистентный к лечению разноцветный лишай, настойчивое лечение которого противогрибковыми средствами лишь усугубляет клиническую картину. ПМГ достаточно скудно описан в современной научно-медицинской литературе, клинические исследования эффективности терапии неконтролируемые, основаны на малом количестве наблюдений, в основном ограничены азиатским

типом кожи. Наш клинический случай показал необходимость дифференциальной диагностики рецидивирующего разноцветного лишая с отрицательным ответом на антимикотическую терапию и ПМГ. Представленный клинический случай продемон-

стрировал эффективность традиционного анти-акне лечения (топический анти-акне гель клиндамицина с бензоилпероксидом и оральным доксициклином) с последующей УФ В 311 нм терапией в лечении приобретенного макулярного гипомеланоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. A case of progressive macular hypomelanosis treated with narrow-band UVB/ Y.L. Chung [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* –2007.– № 21.– P. 1007-1009.
2. Narrowband UVB Treatment of Progressive Macular Hypomelanosis / M.B. Kim [et al.] // *J Am Acad Dermatol*–2012.– № 66.– P.598-605.
3. Progressive macular hypomelanosis of the trunk: primary acquired hypopigmentation / G.Guillet [et al.] // *J Cutan Pathol.*–1988.– №15.–P. 286-289.
4. Propionibacterium acnes and the pathogenesis of progressive macular hypomelanosis / W. Westerhof [et al.] // *Arch Dermatol.*– 2004.– № 140.– P.210-214.
5. Relyveld G.N. Progressive macular hypomelanosis: an overview / G.N. Relyveld, H.E. Menke, W. Westerhof // *Am J Clin Dermatol.* .– 2007.– № 8 (1).–P.13-19.
6. Ultrastructural findings in progressive macular hypomelanosis indicate decreased melanin production / G.N. Relyveld [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* –2008.– № 22.– P.568-574.

REFERENCES

1. Chung Y.L., Goo B., Chung W.S., Lee G.S., Hann S.K.. A case of progressive macular hypomelanosis treated with narrow-band UVB. // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* –.2007.– № 21.– P.1007-1009.
2. Kim M.B., Kim G.W., Cho H.H., [et al]. Narrowband UVB Treatment of Progressive Macular Hypomelanosis // *J Am Acad Dermatol.* –2012.– №66.– P.598-605.
3. Guillet G., Helenon R., Gauthier Y., Surleve-Bazeille J.E., Plantin P., Sassolas B. Progressive macular hypomelanosis of the trunk: primary acquired hypopigmentation // *J Cutan Pathol.*–1988.– №15.–P.286-289.
4. Westerhof W., Relyveld G.N., Kingswijk M.M., de Man P., Menke H.E.. Propionibacterium acnes and the pathogenesis of progressive macular hypomelanosis // *Arch Dermatol.* –2004.– № 140.– P.210-214.
5. Relyveld G.N., Menke H.E., Westerhof W. Progressive macular hypomelanosis: an overview// *Am J Clin Dermatol.*– 2007.– № 8 (1).– P.13-19.
6. Relyveld G.N., Dingemans K.P., Menke H.E., Bos J.D., Westerhof W. Ultrastructural findings in progressive macular hypomelanosis indicate decreased melanin production. // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* –2008.– № 22.– P.568-574.

**ПРОГРЕСУЮЧИЙ
МАКУЛЯРНИЙ
ГІПОМЕЛАНОЗ:
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК**

**Ткаченко С.Г.,
Татузян Є.Г.**

*Харківський національний
медичний університет*

Резюме. *Стаття є наведенням власного клінічного спостереження прогресуючого макулярного гіпомеланоза, зоснованим на огляді сучасної науково-медичної літератури.*

Ключові слова: *прогресуючий макулярний гіпомеланоз, клінічна картина, діагностика, лікування.*

Об авторах:

Ткаченко Светлана Геннадиевна – кандидат мед. наук, доцент кафедри дерматологии, венерологии и медицинской косметологии Харьковского национального медицинского университета

Татузян Евгения Геннадиевна – кандидат мед. наук, ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии Харьковского национального медицинского университета

**PROGRESSIVE
MACULAR
HYPOMELANOSIS:
CLINICAL CASE**

**Tkachenko S.G.,
Tatuzyan E.G.**

*Kharkiv National
Medical University*

Abstract. *The article provides a description of own clinical case of the progressive macular hypomelanosis, based on overview of current scientific and medical literature.*

Key words: *progressive macular hypomelanosis, clinical presentation, diagnostic, treatment.*

ПРАВИЛА ДЛІА АВТОРОВ

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

*Утверждены Ученым Советом
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»
от 25.06.2016 г., протокол № 6*

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

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

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

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

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

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

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

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

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

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ФОРМАТ И СТРУКТУРА СТАТЕЙ

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

Резюме (до 1500 знаков) помещают перед текстом статьи. Подробное резюме подается на трех языках – русском, украинском, английском. Оно не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем. В резюме необходимо указать название статьи, фамилию, имя, отчество авторов и название учреждения, в котором работают авторы статьи. Текст резюме должен быть структурированным и обязательно содержать слова Цель, Методы, Результаты, Выводы;

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

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

Во введении кратко излагается состояние проблемы и цель работы.

Раздел «Материалы и методы» должен включать информацию о методах исследования, необходимую для их воспроизведения, обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала.

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

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

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

Иллюстрации и таблицы. Количество рисунков и таблиц не должно превышать 5. Публикация больших таблиц допускается только в крайних случаях. Фотоснимки должны быть отпечатаны на белой глянцевой бумаге. Иллюстративные и фотоматериалы присылаются в двух экземплярах, один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков необходимо указать карандашом фамилии авторов и название статьи. В подписях под рисунками должны быть объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений на русском языке. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на черно-белую печать или уровнями серого в точечных форматах tif (300-600 dpi), bmp, или в векторных

форматах Word for Windows (wmf), Corel Draw (cdr). При оформлении графических материалов учитываются размеры печатного поля Журнала. Масштаб 1:1.

Литература. Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТом 7.1-2006. Список литературы составляется в алфавитно-хронологическом порядке (сначала кириллица, затем на латынь).

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

Примеры литературных ссылок.

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

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

Если количество авторов более четырех, то печатается полное название статьи (или

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

References – тот же список литературы, в котором повторяются ссылки на иностранные источники, а ссылки, написанные кириллицей, приводятся в романском (латинском) алфавите. Фамилии авторов, названия журналов приводятся согласно одной из международных систем транслитерации. Названия статей в ссылках обязательно переводятся на английский язык. References оформляется согласно международного стандарта **APA**.

Авторы несут полную ответственность за корректность приведения первоисточников.

Допускается цитирование только опубликованных и легкодоступных для читателей материалов: статьи, книги, материалы конференций, диссертации, патенты. На неопубликованные материалы ссылаться нельзя.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

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

АВТОРСКИЕ ОРИГИНАЛЫ ЖУРНАЛА

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

Адрес редакции:

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

E-mail: idvnamnu@ukr.net

Сделать пометку: статья в журнал

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