p-ISSN 2308-1066
e-ISSN 2308-1090

ДЕРМАТОЛОГІЯ ТА ВЕНЕРОЛОГІЯ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ФАХОВИЙ ЖУРНАЛ

№ 3 (77) 2017

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ДЕРМАТОЛОГІЇ ТА ВЕНЕРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

Журнал заснований у 1996 р.

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Головний редактор – ***Я.Ф. Кутасевич***, *д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», завідувач відділення дерматології, інфекційних і паразитарних захворювань шкіри*

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:
Заступник головного редактора – ***Г.М. Бондаренко (Харків, Україна)***

В.П. Адаскевич (Вітебськ, Республіка Білорусь), С.С. Арифов (Ташкент, Узбекистан), Г.М. Біляєв (Харків, Україна), Л.А. Болотна (Харків, Україна), В.М. Волкославська (Харків, Україна), М.С. Гончаренко (Харків, Україна), Т.Г. Євтушенко (Харків, Україна), О.І. Літус (Київ, Україна), Г.І. Мавров (Харків, Україна), І.О. Олійник (Харків, Україна), Ю.В. Сметанін (Харків, Україна), Е.М. Солошенко (Харків, Україна)

Науковий редактор – ***Г.К. Кондакова (Харків, Україна)***

Засновник: ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»
Атестовано: затверджено постановою президії ВАК України від 01.07.10 № 1-05/5

Адреса редколегії:
вул. Чернишевська, 7/9, м. Харків, 61057,
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», журнал «Дерматологія та венерологія»
Тел.: +38 (057) 706-32-00
Тел./факс: +38 (057) 706-32-03

Реєстраційне свідоцтво: КВ № 3912 від 27.12.1999 р.
Рекомендовано до друку Вченою радою ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Протокол № 9 від 26.09.2017 р.

Адреса для листування:
вул. Чернишевська, 7/9, м. Харків, 61057,
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», журнал «Дерматологія та венерологія»
E-mail: idvnamnu@ukr.net
Сайт: idvamnu.com.ua
Тел.: +38 (057) 706-32-00
Тел./факс: +38 (057) 706-32-03

Видавець:
ТОВ «Медичний журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»
Генеральний директор: Анастасія Чаплиженко
Шеф-редактор: Анна Артюх, artyukh.kiai@gmail.com
Відповідальний секретар: Олена Білоконь
Дизайн/комп'ютерна верстка: Тамара Музика
Менеджер з реклами: Марина Артеменко, artemenko@id-zu.com
Фінансовий відділ: +38 (044) 364-40-25
Відділ передплати та розповсюдження: +38 (044) 364-40-29, peredplata.zu@gmail.com
Адреса редакції: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035; тел.: +38 (044) 364-40-11
Підписано до друку: 30.10.2017 р.
Друк: ТОВ «Прінтінг Індастрі». 01033, м. Київ, вул. Короленківська, 4.
Наклад: 1000 прим

Електронна версія журналу розміщена на офіційному сайті ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»: www. journal/idvamnu.com.ua; сайті Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського: www. nbuv.gov.ua; сайті Наукової електронної бібліотеки: www.elibrary.ru.

Статті видання індексуються науковою інформаційною системою Google Scholar.

Журнал «Дерматологія та венерологія» зареєстровано у Міжнародних наукометричних базах: Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory, Російський індекс наукового цитування (РІНЦ).

Цілковите або часткове розмножування у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Матеріали з позначкою ℗ публікуються на правах реклами. Позначка ℗ використовується для публікацій рекламного характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, інше, у тому числі лікарські засоби, які не занесені до переліку заборонених для рекламування. Публікації з позначкою ⓘ містять інформацію про лікарські засоби і призначені для медичних та фармацевтичних працівників. Правовий режим інформації, викладеної у цьому виданні або наданої для розповсюдження на спеціалізованих заходах з медичної тематики, у першу чергу визначається Законом України від 04.04.1996 р. №123/96ВР «Про лікарські засоби». Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів несуть особи, які подали матеріали для розміщення у журналі.

Передрук матеріалів дозволяється лише з дозволу редакції.

© ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», 2017

p-ISSN 2308-1066
e-ISSN 2308-1090

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

SCIENTIFIC-PRACTICAL PROFESSIONAL JOURNAL

№ 3 (77) 2017

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
STATE ESTABLISHMENT «INSTITUTE OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY NAMS UKRAINE»

Journal was founded in 1996

Publishing frequency – 4 times a year

Editor-in-Chief – Ya.F. Kutasevych, *Doctor of medical science, professor, Director SE «Institute of Dermatology and Venereology NAMS of Ukraine», Chief of Department of dermatology, infectious and parasitic skin diseases*

EDITORAL BOARD:
Deputy Chief Editor – ***H.M. Bondarenko (Kharkiv, Ukraine)***

V.P. Adaskevych (Vitebsk, Republic of Belarus), S.S. Aryfov (Tashkent, Uzbekistan), H.M. Biliaiev (Kharkiv, Ukraine), L.A. Bolotna (Kharkiv, Ukraine), V.M. Volkoslavska (Kharkiv, Ukraine), M.S. Honcharenko (Kharkiv, Ukraine), T.H. Ievtushenko (Kharkiv, Ukraine), O.I. Litus (Kyiv, Ukraine), H.I. Mavrov (Kharkiv, Ukraine), I.O. Oliinyk (Kharkiv, Ukraine), Yu.V. Smetanin (Kharkiv, Ukraine), E.M. Soloshenko (Kharkiv, Ukraine)

Scientific Editor – ***H.K. Kondakova (Kharkiv, Ukraine)***

Founders: SE «Institute of Dermatology and Venereology NAMS of Ukraine».
Certified: approved by the presidium of HAC of Ukraine from 01.07.10 № 1-05/5.

Editorial address:
7/9 Chernyshevska Street, Kharkiv, 61057, Ukraine,
SE «Institute of Dermatology
and Venereology NAMS of Ukraine»
Tel.: +38 (057) 706-32-00
Tel./fax: +38 (057) 706-32-03

Certificate of state registration:
КВ № 3912 from 27.12.1999 р.
Recommended for publication by Academic Council of SE « Institute of Dermatology and Venereology NAMS of Ukraine». Protocol № 9 from 26.09.2017

Mailing address:
7/9 Chernyshevska Street, Kharkiv, 61057, Ukraine,
SE «Institute of Dermatology and Venereology NAMS of Ukraine», «Dermatology and Venereology» journal
E-mail: idvnamnu@ukr.net
Site: idvamnu.com.ua
Tel.: +38 (057) 706-32-00
Tel./fax: +38 (057) 706-32-03

Publisher:
LLC «Medical journal
«Clinical Immunology. Allergology. Infectology»
General director: Anastasiya Chaplyzhenko
Managing editor: Anna Artiukh, artyukh.kiai@gmail.com
Executive secretary: Olena Bilokon
Layout and design: Tamara Muzyka
Advertising manager: Maryna Artemenko, artemenko@id-zu.com
Finance department: +38 (044) 364-40-25
Subscription and distribution division:
+38 (044) 364-40-29, peredplata.zu@gmail.com
Publisher address: 2 Mekhanizatoriv Street, Kyiv, 03035, Ukraine; tel.: +38 (044) 364-40-11
Passed for printing: 30.10.2017
Printed by LLC «Printinh Indastri».
4 Korolenkivska street, Kyiv, 01033, Ukraine.
Circulation – 1000 copies

Electronic version of journal is placed on the official site of SO «Institute of Dermatology and Venereology NAMS of Ukraine»: www. journal/idvamnu.com.ua; on the site of National Library of Ukraine named after Vernadsky: www. nbuv.gov.ua; on the site of Scientific Electronic Library: www.elibrary.ru.

The journal's articles are indexed by Google Scholar.

«Dermatology and Venereology» journal is registered by scientometric systems: Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory, Russian Science Citation Index (RSCI).

Total or partial reproduction by any means of the materials published in this edition is allowed only by written permission of the publisher. Articles marked with ℗ are published as advertisements. The mark ℗ is used for promotional publications containing information about medical laboratory services, medical clinics, medical equipment, etc., including medicines that are not included in the list of prohibited for advertising drugs. Publications marked with ⓘ provide the information about drugs and intended for medical and pharmaceutical workers.

The legal regime of the information contained in this publication or provided for distribution at special events with medical issues, primarily determined by the Law of Ukraine of 04.04.1996. №123/96VR «On Medicines». Content of promotional and informational materials is the sole responsibility of individuals who submit these materials for publication in the journal.

© SE «Institute of Dermatology and Venereology NAMS of Ukraine», 2017

ЗМІСТ

№ 3 (77) 2017

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Г.І. Мавров, Ю.В. Щербакова, М.О. Ярошенко
Біомедичні технології в стримуванні поширення ВІЛ та інших збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (огляд літератури, частина 2) 8

В.О. Савоськіна
Сучасна проблематика трихомоніазу: епідеміологія, клініка, перебіг, діагностика і терапія 18

Г.В. Цепколенко
Імунна система і регенеративний потенціал шкіри 27

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

М.Р. Анфілова
Роль цитокінового дисбалансу в персистенції уретральних симптомів у чоловіків, що пройшли стандартну антимікробну терапію з приводу негонококового уретриту, спричиненого *C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium* 38

Н.Г. Горовенко, А.В. Петренко, З.І. Россоха
Аналіз рівня статевих гормонів у хворих на акне різного ступеня тяжкості з урахуванням впливу генетичних факторів 46

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко, Є.Г. Татузян
Клінічні особливості перебігу псоріазу, асоційованого з артеріальною гіпертензією 54

А.В. Добровольська
Диференційна діагностика хронічних рецидивних дерматозів шкіри обличчя 58

А.П. Лісняк, Е.О. Мурзіна
Сучасні підходи до ведення пацієнтів з симптомокомплексом постакне 62

О.І. Літус, О.І. Задніпряна
Дерматологічні аспекти якості життя інфертильних жінок з акне 66

Г.І. Мавров, О.М. Борис, П.В. Федорич, С.К. Джораєва
Етіотропне лікування запальних захворювань сечостатевих органів 70

Є.І. Шелемба, В.О. Цепколенко
Якість життя пацієнтів з мелазмою 76

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ЛАБОРАТОРНОЇ СЛУЖБИ

О.І. Літус
Надання дерматологічної допомоги тимчасово переміщеним особам в Україні 81

В.В. Кутова, В.М. Волкославська, О.М. Білоконь
Характеристика стану, ресурсів лабораторій дерматовенерологічних закладів, які виконують комплекс стандартних серологічних реакцій на сифіліс 85

О.Ю. Єлісеєва, К.О. Бардова
Клініко-епідеміологічні особливості мікозів стоп у осіб, які перенесли соціальний стрес 91

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики, профілактики та інноваційні технології лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, поширених дерматозів, основні організаційні задачі», 10–11 листопада 2017 р., м. Харків 94

ISSN 2308-1066

СОДЕРЖАНИЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Г.И. Мавров, Ю.В. Щербакова, М.А. Ярошенко
Биомедицинские технологии в сдерживании распространения ВИЧ и других возбудителей инфекций, передающихся половым путем (обзор литературы, часть 2) 8

В.А. Савоськина
Современная проблематика трихомониаза: эпидемиология, клиника, течение, диагностика и терапия 18

А.В. Цепколенко
Иммунная система и регенеративный потенциал кожи 27

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М.Р. Анфилова
Роль цитокинового дисбаланса в персистенции уретральных симптомов у мужчин, прошедших стандартную антимикробную терапию по поводу негонококкового уретрита, вызванного *C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium* 38

Н.Г. Горовенко, А.В. Петренко, З.И. Россоха
Анализ уровня половых гормонов у больных акне различной степени тяжести с учетом влияния генетических факторов 46

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко, Е.Г. Татузян
Клинические особенности течения псориаза, ассоциированного с артериальной гипертензией 54

А.В. Добровольская
Дифференциальная диагностика хронических рецидивирующих дерматозов кожи лица 58

А.П. Лисняк, Э.А. Мурзина
Современные подходы к ведению пациентов с симптомокомплексом постакне 62

А.И. Литус, О.И. Заднипряная
Дерматологические аспекты качества жизни инфертильных женщин с акне 66

Г.И. Мавров, Е.Н. Борис, П.В. Федорич, С.К. Джораева
Этиотропное лечение воспалительных заболеваний мочеполовых органов 70

Е.И. Шелемба, В.А. Цепколенко
Качество жизни пациентов с мелазмой 76

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ

А.И. Литус
Оказание дерматологической помощи временно перемещенным лицам в Украине 81

В.В. Кутовая, В.М. Волкославская, О.Н. Белоконь
Характеристика состояния, ресурсов лабораторий дерматовенерологических учреждений, выполняющих комплекс стандартных серологических реакций на сифилис 85

О.Ю. Елисеева, Е.А. Бардова
Клинико-эпидемиологические особенности микозов стоп у лиц, перенесших социальный стресс 91

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Материалы научно-практической конференции с международным участием «Современные подходы к диагностике, профилактике и инновационные технологии лечения инфекций, передающихся половым путем, распространенных дерматозов, основные организационные задачи», 10–11 ноября 2017 г., г. Харьков 94

ISSN 2308-1066

CONTENTS

RESEARCH VIEW

G.I. Mavrov, Iu.V. Shcherbakova, M.A. Iaroshenko
Biomedical technologies in HIV and other sexually transmitted pathogens spread control (literature review, part 2) 8

V.O. Savoskina
Trichomoniasis: a review of epidemiologic, clinical, diagnostics and treatment issues 18

G.V. Tsepkolenko
Immune system and regenerative skin potential 27

ORIGINAL RESEARCHES

M.R. Anfilova
The role of cytokine imbalance in the persistence of urethral symptoms in men who underwent standard antimicrobial therapy for nongonococcal urethritis caused by *C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium* 38

N.G. Gorovenko, A.V. Petrenko, Z.I. Rossokha
Analysis of the level of sex hormones in patients with acne of varying severity, taking into account the influence of genetic factors 46

CLINICAL OBSERVATIONS

A.N. Bilovol, S.G. Tkachenko, E.G. Tatuzyan
The clinical features of psoriasis with comorbid arterial hypertension 54

A.V. Dobrovolska
Differential diagnostics of chronic recrudescent dermatoses of face skin 58

A.P. Lisnyak, E.O. Murzina
The modern approaches to the management of patients with a complex postacne 62

O.I. Litus, O.I. Zadnipryanaya
Dermatological aspects of quality of life of infertial women with acne 66

G.I. Mavrov, E.N. Boris, P.V. Fedorich, S.K. Dzhoraeva
Etiotropic treatment of inflammatory diseases of urinary body 70

E.I. Shelemba, V.O. Tsepkolenko
Quality of life of patients with melasma 76

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES AND ORGANIZATION OF LABORATORY SERVICES

O.I. Litus
Providing the dermatological assistance to temporarily displaced persons in Ukraine 81

V.V. Kutova, V.M. Volkoslavs'ka, O.M. Bilokon'
Description of the state, resources of serum laboratories of skin and venereology of establishments that execute complex of standard serum reactions on syphilis 85

O.Yu. Yeliseyeva, K.O. Bardova
Clinical and epidemiological features of foot mycosis in persons with social stress 91

MATERIALS OF THE CONFERENCE

Materials of the scientific and practical conference with international participation «Modern approaches to diagnostics, prevention and innovative technologies of treatment sexually transmitted infections, common dermatoses, major organizational tasks», November 10–11, 2017, Kharkiv 94

ISSN 2308-1066

УДК 616. – 022.7; 616.9; 616.97 – 002.7

Біомедичні технології в стримуванні поширення ВІЛ та інших збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом

(огляд літератури, частина 2)

Г. І. Мавров[1,2], Ю.В. Щербакова[1,2], М.О. Ярошенко[3]
[1] *ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»*
[2] *Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України*
[3] *Приватна клініка «Оптима-Фарм»*

Резюме
Кожен день понад 1 млн осіб заражаються інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), які становлять значну частину захворюваності людства, а також підвищують ризик інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Існуючі стратегії профілактики та запобігання ІПСШ, у тому числі зміна поведінки, розповсюдження презервативів і своєчасна терапія, не призвели до їх суттєвого скорочення, що вказує на необхідність пошуку нових стратегій.

***Мета** цього огляду — узагальнити нові біомедичні підходи до профілактики ІПСШ, включаючи багатоцільові технології, а також виявити наукові та організаційні перешкоди, які необхідно подолати.*

***Матеріали та методи:** за період 1990—2017 рр. аналізувались статті, знайдені в базі даних PubMed, глобальні звіти UNAIDS (ЮНЕЙДС) – Агентства об'єднаних націй з боротьби зі СНІДом, звіти окремих країн, матеріали Всесвітньої організації охорони здоров'я, презентації і/або тези тематичних конференцій, результати виконання національних програм з ВІЛ.*

***Висновки:** ВІЛ та інші ІПСШ є частиною глобальної кризи охорони здоров'я. В даний час розробляються нові багатоцільові технології профілактики (БТП) для захисту від ВІЛ та ІПСШ, що діють в рамках одного продукту. БТП повинні бути ретельно випробувані, щоб застосовуватися широко, алез урахуванням різних культурних й соціальних чинників, а також потенційних складнощів і ризиків.*

***Ключові слова:** вірус імунодефіциту людини, інфекції, що передаються статевим шляхом, вірус простого герпесу-2, вірус папіломи людини, трихомоноз, багатоцільові технології профілактики.*

Вступ

Глобальна поширеність ІПСШ являє собою значний тягар для громадської охорони здоров'я. Більш того, за даними ВООЗ, захворюваність на бактеріальні ІПСШ перебуває на підйомі [33, 53]. В країнах Африки на південь від Сахари і Південно-Східної Азії число вірусних ІПСШ, спричинених вірусом простого герпесу-2 (ВПГ-2) і вірусом папіломи людини (ВПЛ), продовжує зростати на фоні проблем здоров'я матері та дитини, а також епідемії ВІЛ-інфекції [2, 18, 70, 100, 101]. Найбільш вражаючі факти: понад 1 млн людей заражаються ІПСШ щодня; 530 млн інфіковані ВПГ-2 з рівнем захворюваності 20 млн випадків на рік; 290 млн жінок інфіковані ВПЛ; 500 млн людей хворіють на виліковні ІПСШ щороку; деякі ІПСШ можуть збільшувати ризик інфікування або передачі ВІЛ-інфекції, а також негативно впливати на перебіг ВІЛ-інфекції [10, 20, 98, 102].

ІПСШ чинять суттєвий вплив на захворюваність і смертність в обмежених ресурсами країнах, що розвиваються. Вони безпосередньо впливають на якість життя, репродуктивне здоров'я та здоров'я дітей, а також збільшують ризик зараження і передачі ВІЛ-інфекції [3, 95, 98]. Як приклади, ВІЛ-інфіковані жінки і чоловіки, більш імовірно, матимуть онкогенні

типи ВПЛ і підвищений ризик неоплазії шийки матки або анальної інтраепітеліальної неоплазії [40]. У хворих з ВІЛ та ВПГ-2-серопозитивністю має місце високе вірусне навантаження в плазмі крові [56]. Поєднання ВІЛ-інфекції з ІПСШ (хламідіоз, кандидоз, сифіліс) є несприятливим фактором розладів імунної системи хворих. Відсутність санації сифілісу призводить до негативних змін показників імунітету, після лікування компенсація імунітету проявляється збільшенням в 1,6 раза рівня CD4+ та зниженням вірусного навантаження [3, 15, 18, 22, 23]. Також показано, що лікування цервіциту й вагініту у ВІЛ-інфікованих жінок з бактеріальними ІПСШ дає змогу само по собі суттєво знизити виділення вірусу в навколишнє середовище [89].

Незважаючи на схожий шлях передачі, ІПСШ являють собою різнорідну групу інфекцій з досить різними збудниками щодо їх біологічних властивостей. Вони можуть бути розподілені на вірусні інфекції (ВІЛ, ВПГ, ВПЛ, гепатити В і С), бактеріальні інфекції (гонококова, хламідійна або сифіліс), інвазії, спричинені представниками *Protista* (трихомоноз, лямбліоз), а також грибами (кандидоз). Запобігання кожній інфекції може сильно відрізнятися в залежності від виду патогену, який спричинив ІПСШ [50, 51]. Комбінація профілактичних заходів може варіювати в залежності від поширеності інфекцій у даних географічних точках по всьому світу.

Мета даного огляду – розглянути деякі з ІПСШ (крім ВІЛ) щодо стратегії їх профілактики, а також потенціалу для об'єднання декількох активних агентів в один засіб для широкого захисту. Таким засобом можуть слугувати багатоцільові технології профілактики (БТП) – універсальні інструменти, що розробляються для захисту від ВІЛ-інфекції, ІПСШ, а також небажаної вагітності. В основному розробки БТП на сьогодні були зосереджені на небажаній вагітності та ВІЛ, але важливим аспектом є також забезпечення профілактики інших ІПСШ.

Матеріали та методи дослідження

За період 1990–2017 рр. аналізувались статті, знайдені в базі даних PubMed, глобальні звіти UNAIDS (ЮНЕЙДС – Агентства об'єднаних націй з боротьби зі СНІДом, звіти окремих країн, матеріали Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), презентації і/або тези тематичних конференцій, результати виконання національних програм з ВІЛ та інших ІПСШ.

Результати та їх обговорення

Профілактика генітального герпесу

ВПГ продовжує лишатися глобальною проблемою охорони здоров'я як сам по собі, так і в поєднанні з ВІЛ [7, 70, 100]. У розвинених країнах ВПГ-1 став основною причиною захворювання на генітальний герпес (54 % випадків у США), в той час як ВПГ-2 переважає у всьому світі (~ 70 % випадків на південь від Сахари). Обидва ВПГ-серотипи є довічними, постійними інфекціями. Слід зазначити, що наявність ВПГ-2-інфекції може привести до збільшення вірогідності зараження ВІЛ-1 і його подальшого поширення [1, 2, 17, 55, 73–75]. Крім того, ВПГ-2/ВІЛ-1 спільно інфіковані особи, як правило, мають більш серйозні герпетичні ураження і збільшення виділення ВПГ-2 [86]. Ці дані в поєднанні з відсутністю затвердженого профілактичного препарату і останніми невдачами в створенні вакцин підкреслюють важливість розробки нових стратегій профілактики ВПГ як пріоритет громадської охорони здоров'я [17, 46, 73–76].

Тенофовір (ТНФ) і його аналог тенофовіру дизопроксил фумарат (ТДФ), які функціонують як інгібітори зворотної транскриптази, перетворені з допомогою клітинних кіназ на тенофовір-дифосфат, розглядають як засоби профілактики ВІЛ-інфекції. Ці препарати не потребують наявності вірусних кіназ для фосфорилювання і, що дивно, можуть забезпечити частковий захист і проти ВПГ. Тенофовір 1 % гель знижує захворюваність на ВПГ-2-інфекцію на 51 % у жінок, які застосовують продукт до і після статевого акту, у випробуванні CAPRISA-004 *(Centre fort he AIDS Programme of Research in South Africa)* доконтактної профілактики (ДКП) ВІЛ-інфекції [44]. Зниження виявлення ВПГ-2 на 30 % також спостерігали в чоловіків і жінок, що використовують щодня перорально тенофовір як засіб ДКП [37, 94]. Слід зазначити, що ТДФ в 160 раз активніший, ніж ТНФ, щодо ВПГ-2, і 0,3 % ТДФ-гель забезпечує значно більший захист, ніж 1 % гель ТНФ, проти вагінального ВПГ-2 у мишей [30, 54, 65, 99]. Більша активність ТДФ у порівнянні з ТНФ, ймовірно, відображає підвищене клітинне поглинання першого. Уретанове інтравагінальне кільце, що містить або тенофовір, або ацикловір, досліджується на предмет того, чи здатне воно розподілити достатню кількість лікарського засобу на шкірі зовнішніх геніталій для захисту від інфікування ВПГ.

Гриффізсин (Griffithsin) – гомодимерний лектин, отриманий з червоних водоростів *(Griffithsiasp.)*, має потужну анти-HIV-активність *in vitro*. Він зв'язується з gp120 (глікопротеїдом оболонки ВІЛ, який опосередковує вірусну взаємодію з клітинними рецепторами) через N-пов'язані багаті на манозу кластери глікозилювання [66, 81]. Останнім часом було показано, що гриффізсин має помірну противірусну активність щодо ВПГ, але виявився дуже потужним інгібітором при додаванні до культури інфікованих клітин щодо поширення інфекції від клітини до клітини [54]. Ці результати *in vitro* було підтверджено на мишачій моделі, що показало істотний захист проти генітального герпесу, коли геніталії обробляли 0,1 % гриффізсин-гелем. Важливо відзначити, що препарат зберігав свою противірусну активність, коли вірус був доданий до сім'яної плазми самців миші. Ці дані суттєво відрізняються від результатів,

отриманих при експериментах з поліаніонними препаратами, такими як PRO 2000 і сульфат целюлози, які втрачали активність після контакту ВПГ з еякулятом самців, що свідчить про конкуренцію між сім'яними білками і лікарським засобом за глікопротеїди оболонки HSV [83, 29, 63]. На відміну від цього, гель MZC або MZCL IVR, що поєднує в собі каррагінан (carrageenan) і цинк в додатку до MIV-150 (анти-ВІЛ, ненуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази), показав сильну і міцну синергічну активність проти ВПГ-2 [102, 24, 25]. Ця технологія профілактики зберігає антивірусну активність і тоді, коли вірус додається до сім'яної плазми [24, 25, 62].

Інший кандидат серед мікробіцидів – полі-[1,4-фенілен-(1-карбокси) метилен] (ППКМ), що націлений на вірусну оболонку, в даний час оцінюється у зв'язку з його анти-ВПГ- і контрацептивною активністю. Препарат показав дуже обнадійливі попередні результати [50, 72, 30, 54, 65]. Таким чином, як гриффізсин, так і ППКМ є кандидатами на препарати для комбінації з ТНФ/ТДФ або дапівірином. Ці комбінації будуть орієнтовані проти ВІЛ, діючи на два різних механізми реплікації вірусу (проникнення в клітину і зворотна транскрипція). Окрім того, вони забезпечують активність проти ВПГ (гриффізсин і ППКМ), а також контрацепцію (ППКМ). Однак дотепер ці анти-ВПГ-препарати були лише у вигляді гелів; з виготовленням форми у вигляді вагінального кільця поки що є проблеми. Крім того, лікарська форма гриффізсину з каррагінаном (в піхвове кільце або нановолокна) вивчається не лише проти ВІЛ і ВПГ, але й проти ВПЛ. Поєднання ацикловіру з інгібіторами зворотної транскриптази також є багатообіцяючим, і для цього може бути використана форма у вигляді інтравагінального кільця. БТП, що блокуватимуть ВПГ разом з ВІЛ, забезпечать прямий і непрямий спосіб профілактики ВІЛ-інфекції, що може мати істотний вплив на епідемію останньої.

Стратегії профілактики генітального папіломатозу

Папіломавіруси являють собою родину невеликих вірусів без оболонки, що мають капсид, всередині якого розташований геном – двухланцюгова замкнута в кільце ДНК ємкістю 8 кб. Описано понад 100 генотипів (типів), які паразитують у клітинах людини. Належність до певного типу (1–100 і більше) заснована переважно на відмінностях в амінокислотній послідовності головного білка капсида L1 [34]. Капсид вірусу також містить інший білок – L2 (малий білок капсиду), у якого N-кінцевий домен є висококонсервативним серед усієї родини папіломавірусів [78]. ВПЛ є основними етіологічними агентами, які беруть участь у розвитку неоплазії шийки матки. Більш ніж 10 типів ВПЛ можуть спричиняти рак шийки матки, причому HPV-16 і HPV-18 спричиняють близько 70 % випадків цього захворювання [57]. ВПЛ також виступають збудниками інших форм раку – аногенітального і раку ротоглотки, доброякісних бородавок статевих органів і шкіри [48].

L1 може самозбиратися у вірусоподібні частинки, що складаються з 72 пентамерних капсомерів. L1 ВПЛ містять імунодомінантні епітопи, що зумовлюють сильну імунну відповідь, яка строго типоспеціфічна і здатна пригнічувати папіломавірусну інфекцію в моделях на тваринах [60, 87]. Сильна імуногенність L1 призвела до розробки двох комерційних вакцин, заснованих на L1-вірусоподібних частинках [45]: Церварикс (Cervarix®) – двовалентна вакцина проти HPV-16, -18, і Гардасил (Gardasil®) – препарат чотирьохвалентної дії, що складається з вірусоподібних частинок HPV-6, -11, -16, -18 [61]. Важливо, що HPV-6 і HPV-11 є причиною більшості випадків генітальних бородавок (гострокінцевих кондилом). Нещодавно в США була затверджена 9-валентна вакцина Гардасил-9 [67, 93].

Вакцини Гардасил і Церварикс дуже ефективні в запобіганні інфекції і пухлинним ураженням, що спричинені цільовими типами ВПЛ. Імунітет, зумовлений L1, суворо обмежений відповідним типом ВПЛ через розбіжності в послідовності поверхневих петель капсиду білків L1 [59]. На противагу цьому, менший капсидний білок, L2, може слугувати як альтернативна вакцина. Справа в тому, що коли він видаляється з свого нормального оточення у віріоні, висококонсервативні епітопи в N-кінцевій ділянці здатні генерувати антитіла широкого спектру дії, що мають перехресні реакції нейтралізації з усіма типами ВПЛ [35].

ВПЛ мають унікальний життєвий цикл, при якому відтворення віріонів відбувається лише в багатошаровому плоскому епітелії шкіри або слизових оболонок [89]. Імовірно, через те, що інфекція базальних клітин епітелію є обов'язковою, ВПЛ виробили унікальний механізм зараження. При вивченні тваринних моделей ВПЛ-інфекції на мишах і макаках при зараженні через піхву і цервікальний канал псевдовіріонами ВПЛ-16 зрілі віріони в розчині не можуть безпосередньо зв'язуватися з епітеліальними клітинами [31, 43, 52, 80]. Вони мають спочатку зв'язатись з гепаран-сульфат-протеогліканами (ГСПГ) на базальній мембрані, яка відокремлює епітелій від дерми, причому в тих місцях, в яких цілісність епітелію порушена. Тоді віріони отримують прямий доступ до її поверхні і можуть інфікувати базальні кератиноцити, але це можливо лише після настання конформаційних змін у базальній мембрані під впливом ВПЛ [63, 80, 91, 92].

Цервіко-вагінальна модель зараження показує, що, неочікувано, перші ранні кроки ВПЛ-інфекції відбуваються на безклітинній базальній мембрані ще задовго до потрапляння віріону до своєї цільової епітеліальної клітини (кератиноцита). Першим кроком інфекції в природних умовах є зв'язування віріону з ГСПГ базальної мембрани на ділянках, що відкрилися через пошкодження епітелію. Цей

крок, що є залежним від L1, але незалежним від L2, супроводжується конформаційними змінами в капсиді, які роблять L2, N-кінець сприйнятливим до розщеплення ферментом протеїн-конвертазою (фуриномі/або PC5/6). Розщеплення протеїн-конвертазою призводить до того, що епітопи на L2, в регіоні N-кінцевої ділянки поліпептидного ланцюга (амінокислоти № 17-36) стають доступними до зв'язування з антитілами. Також відкриваються ділянки L1, які раніше були недоступні у стані оклюзії, в результаті чого здійснюється передача віріону до чутливої клітини і стабільна його асоціація з невизначеним рецептором на поверхні кератиноцита [38, 63, 77].

Розуміння механізму ВПЛ-інфекції може пояснити високу ефективність антитіл, які індуковані вірус-подібними частинками, при запобіганні інфекції ВПЛ в клінічних випробуваннях комерційних вакцин [38, 71, 82]. Для інфікування необхідне порушення цілісності епітелію, достатньо глибоке, щоб оголити базальну мембрану. Це означає, що вірус, щоб досягти своєї тканини-мішені для прикріплення, повинен подолати певний градієнт антитіл, які знаходяться в ексудаті. Високий рівень системних антитіл, індукований внутрішньом'язовим уведенням вакцини у вигляді вірус-подібних частинок, ефективно запобігає зв'язуванню віріону з базальною мембраною в мишачій моделі при зараженні ВПГ через шийку матки [38, 63, 77]. Достатньо тривалий час контакту віріонів з нейтралізуючими антитілами після зв'язування з базальною мембраною, ймовірно, є вирішальним чинником того, що вірус стане чутливим до низького рівня захисних антитіл, які встигнуть нейтралізувати його. Також вірус одночасно сприятиме накопиченню комплексів «антитіла–віріон», які можуть бути поглинуті фагоцитами (макрофагами, лейкоцитами), що залучені до місця травми завдяки хемотаксису.

Вакцини Гардасил і Церварикс – це, без сумніву, відмінний старт для стримування поширеності ВПЛ, особливо враховуючи те, що ВПЛ-16 і -18 разом відповідають за приблизно 70 % випадків раку шийки матки і більш ніж за 90 % інших нецервікальних онкологічних захворювань, пов'язаних з ВПЛ [38, 71, 91, 92]. Наприклад, у Австралії, де має місце високе охоплення населення імунізацією 4-валентною вакциною (Гардасил), суттєво знизилась поширеність ВПЛ генотипів 6, 11, 16 і 18 у жінок віком до 25 років. Аналогічне зниження спостерігалось у молодих невакцинованих чоловіків (на 78 %). Ці дані свідчать про те, що навіть невакциновані люди можуть мати користь від популяційного захисту, оскільки програми вакцинації з високим рівнем охоплення існують лише для жінок [58].

Тим не менш, у даний час вакцини проти ВПЛ мають низку особливостей, які обмежують їх потенційний вплив. У низці країн спостерігається низьке охоплення населення імунізацією через відносно високу вартість, відсутність чітких рекомендацій постачальника, неінформованість батьків дітей і підлітків, а також обмеженого ентузіазму з боку деяких медичних працівників і функціонерів системи охорони здоров'я. Крім того, захист від зараження строго обмежується типом ВПЛ. Інші типи ВПЛ з аногенітальним тропізмом, які підвищують чутливість до зараження ВІЛ, мають бути розглянуті в альтернативних стратегіях профілактики (вакцини ширшого спектру або мікробіциди, що діють на всі ВПЛ) [27, 69].

Відкриття того, що ГСПГ є важливим чинником на початку прикріплення ВПЛ до клітинної стінки, і розробка тестів на рівні клітини і всього організму для аналізу ефективності вакцини проти ВПЛ призвело до цільового пошуку потенційних інгібіторів, які можуть служити мікробіцидами проти ВПЛ [38, 63, 77]. Кілька сульфатованих полісахаридів, які потенційно можуть конкурувати за ГСПГ, у тому числі гепарин, досить сильно гальмують ВПЛ-інфекцію [31, 43, 52, 77]. Каррагінан, однак, безумовно, є найбільш потужним з них, демонструючи 50 % інгібуючу концентрацію ($ІК_{50}$) при 2 нг/мл проти широкого спектру генітальних типів ВПЛ. Важливо відзначити, що каррагінан зберігає високу активність за наявності сім'яної плазми [102]. У зв'язку з цим кілька комерційних сексуальних мастильних матеріалів сформульовані в гелі з використанням каррагінану як діючого агенту. Ці комерційні мастила показують криві пригнічення ВПЛ при розведенні 1 % розчину каррагінану, демонструючи $ІК_{50}$ при розведенні в п'ять мільйонів разів! [31, 43, 52, 77]

Каррагінан-гелі також були ефективними інгібіторами ВПЛ-інфекції шийки матки у мишей і макак [24, 25, 80]. У клінічному випробуванні каррагінану в складі мікробіцидів, яке було спрямоване в першу чергу на профілактику ВІЛ, статеві інфекції ВПЛ виявлялись на одну третину менше в основній групі жінок у порівнянні з контрольною [90]. В даний час два рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних випробування в стадії реалізації, які оцінюють комерційний продукт на основі каррагінану – Дивайн № 9 (Divine № 9) як місцевий мікробіцид, специфічний для запобігання статевій ВПЛ-інфекції у молодих жінок. Розробка БТП з широким спектром проти ВПЛ, а не лише проти пухлинних типів, могла б подолати обмеження існуючих вакцин проти ВПЛ, а також підвищену сприйнятливість до зараження ВІЛ у ВПЛ-інфікованих осіб.

Інвазія *Trichomonas vaginalis*

Сечостатевий трихомоніаз є більш поширеним, ніж хламідіоз, гонорея і сифіліс разом узяті, що робить його найбільш поширеною невірусною ІПСШ [11, 18, 19, 53]. Трихомоніаз вражає як чоловіків, так і жінок упродовж усього періоду репродуктивного життя. Несприятливі репродуктивні наслідки, більш серйозні у жінок, що охоплюють передчасний розрив плодових оболонок і передчасні пологи, а також підвищений ризик інфікування і передачі ВІЛ-інфекції

[4–6, 8, 9]. З огляду на репродуктивні ускладнення, обмеження лікування, а також економічні наслідки, потенційна роль БТП у профілактиці цієї інфекції має бути досить перспективною [7, 12–14].

Системне лікування трихомоніазу, як правило, проводиться метронідазолом, який став доступним у 1959 р. [36]. Центр з контролю і профілактики захворювань США (CDC USA) рекомендував різні методики лікування метронідазолом або тинідазолом, які є ефективними, недорогими, широкодоступними і можуть призначатись одноразово. Проте невдача лікування залишається досить проблематичною через нечутливість збудника, реінфекції, неточність діагностики та неврахування супутньої патогенної флори. Крім того, може бути відсутнє лікування сексуальних партнерів. Нині резистентність *T. vaginalis* до метронідазолу після лікування перебуває в межах 2,5–10 % досліджених ізолятів [95]. Це свідчить на користь розробки нових засобів профілактики [16–18, 21].

Потенційні стратегії профілактики генітального трихомоніазу охоплюють розробку вакцини та застосування бактерицидних засобів, переважно у формі БТП. Розробка вакцин була утруднена через відсутність розуміння імунної відповіді хазяїна на інвазію *T. vaginalis*. Тільки дві вакцини дійшли до клінічних випробувань упродовж останніх 50 років. Жодна не виявилась ефективною [85]. Дослідження тривають, і коли ми дізнаємося більше про поверхневі білки, які можуть бути реальною мішенню для вакцини, тоді буде забезпечено певний прогрес.

За відсутності вакцини розробляються профілактичні технології для запобігання невиразковим ІПСШ, зокрема трихомоніазу. Це, наприклад, HPTN 035, який при випробуваннях Фази II/IIB показав безпеку, але недостатню ефективність. Також досліджували вагінальні мікробіциди, такі як BufferGel і 0,5 % PRO 2000 для профілактики *T. vaginalis, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae*. На жаль, жодна з цих бактерицидних субстанцій не виявляла достатній захисний ефект проти трихомоніазу, хламідіозу або гонореї [79].

Відсутність підходящих тварин-моделей для вивчення патогенезу трихомонадної інвазії ускладнювало проведення стандартних досліджень з метою випробовування мікробіцидів і розробки вакцин. Тоді як досить багато видів тварин були оцінені як потенційні моделі, миші є видом, який використовують найчастіше [64, 68]. Модифікована мишача модель досить широко застосовується в експериментах як з імунізації, так і з розробки БТП. Ця модель використовує молодих мишенят, яким попередньо було уведено естрадіол, щоб сприяти інфікуванню *T. vaginalis*, попередньо колонізує піхву разом з лактобацилами перед зараженням на фоні вакцин-кандидатів або місцевих мікробіцидів. Однак мишача модель показала обмежену придатність у прогнозуванні клінічної ефективності [73, 64, 97, 102].

Недавно відомий лабораторний примат, скручена макака, була оцінена як модель для трихомонадної інвазії. Означені макаки природньо сприйнятливі до людських штамів *T. vaginalis*, колонізують лактобацили в піхві, мають вагінальний pH 5,5-8,0. Трихомоніаз у них подовжується на термін до 5 тиж без будь-якої попередньої обробки, необхідної для запуску, підвищення або підтримання інфекції. Скручені макаки також реагують на лікування метронідазолом і мають типові ознаки патогенезу трихомоніазу, що було підтверджено кольпоскопічно [42]. Все це робить дану модель перспективним кроком уперед для тестування засобів профілактики *T. vaginalis*. Однак дослідження з метою боротьби з поширенням трихомонадної інвазії, найбільш поширеної в світі серед невірусних ІПСШ, продовжують відставати. Застосування нових знань і використання нових підходів, переважно в контексті багатоцільових технологій профілактики, може надати можливості для ефективного зниження поширення *T. vaginalis*.

Цільові профілактичні технології для різних ІПСШ та небажаної вагітності

БТП розроблялись як ініційовані продукти перш за все для жінок (хоча деякі препарати можуть бути використані чоловіками). Вони одночасно знижують ризик статевого зараження і/або передачі ВІЛ-інфекції, а також інших бактеріальних, вірусних або протозойних ІПСШ. У деяких регіонах світу продовжується зростання поширеності гонореї – особливо серед чоловіків, що мають секс з чоловіками [67, 93]. Реалізація та масштаби біомедичних профілактичних технологій у зв'язку з ВІЛ-інфекцією пов'язана зі збільшенням числа статевих партнерів і зниженням використання презервативів. Це призводить до зростання ІПСШ у певних популяціях. Тому заходи контролю не повинні покладатися виключно на використання презервативів.

E.P. Chow і співавт. визначили, що Лістерін (Listerine®), звичайний комерційний продукт для полоскання рота, чинить пригнічувальний ефект щодо гонококів у рандомізованому контрольованому дослідженні та дослідженні *in vitro*. Отже, може бути корисним засобом для індивідуальної профілактики гонореї [26, 58]. Лістерін був використаний вперше в 1879 р. Ніколь Дайер Лоуренс (Nicole Dyer Lawrence) і Крістіан Бах (Christian Bach) у США як хірургічний антисептик. Назва «Лістерін» була обрана на честь Джозефа Лістера, який обґрунтовував ідею застосування дезінфікуючих засобів у лікарнях. Під час Першої світової війни Лістерін використовувався для очищення ран на полі бою. В даний час вісім різних видів Лістеріну як рідини для полоскання рота є на ринку в США. Ефективність Лістеріну як орального антисептика базується на взаємодії ефірних олій і саліцилату. Лістерін містить тимол (0,064 %), евкаліптол (0,092 %), метилсаліцилат (0,06 %) і ментол (0,042 %). Ефірні олії проникають

у мікробну біоплівку і руйнують мікроорганізми, розчиняючи їх клітинну стінку [49, 39].

БТП потенційно може заповнити незадоволені потреби в галузі охорони сексуального і репродуктивного здоров'я. Крім того, переконливі економічні та практичні аргументи на користь використання багатьох технологій охоплюють ефективність з точки зору витрат, доступності й зручності. При цьому збільшення попиту на один вид продукції може спричинити розповсюдження іншого (наприклад, мотиви контрацепції можуть залучити жінок до використання продуктів, які також націлені на ВІЛ та інші ІПСШ).

Існує думка, що БТП варто впроваджувати [41] (http://resource.cami-health.org/documents/2012SAWG-Report-Final Report.pdf), але немає ніяких об'єктивних і кількісних даних щодо оптимальних показань і пристроїв доставки мікробіцидних субстанцій. Крім того, показання і рекомендації можуть відрізнятися в різних регіонах світу на основі особливостей місцевих форм інфекцій і рекомендованих контрацептивів. Використання окремих БТП може бути пов'язане з певними соціальними та поведінковими аспектами [28]. На підставі даних багатьох обстежень була зібрана ініціатива з багатоцільових технологій профілактики (http://mpts101.org/mpt-database).

Оскільки розвиток БТП еволюціонував від ВІЛ-орієнтованих продуктів, більшість розробників спочатку зосереджували увагу на відомих активних фармацевтичних інгредієнтах, а також пристроях для їх доставки. Працювали з тими, де є більше досвіду або для яких існує значний обсяг літератури (наприклад, левоноргестрел (Levonorgestrel) як контрацептив). Важливо відзначити, що розвиток БТП повинен підкріплюватись тестуванням у суворих клінічних випробуваннях, призначених для виявлення кращих кандидатів.

Є кілька унікальних питань, які необхідно розглянути з точки зору регулювання, зокрема для БТП, які призначені для профілактики ВІЛ-інфекції та небажаної вагітності. Наприклад, конкретні антиретровірусні продукти можуть впливати на метаболізм агентів гормональної контрацепції, що призводить до зниження їх рівнів у плазмі і потенційно зменшує ефективність контрацепції [84]. Таким чином, для БТП потрібен ретельний аналіз лікарських взаємодій. Крім того, дані декількох досліджень з профілактики ВІЛ показали потенційне посилення ризику ВІЛ-інфекції у жінок з використанням гормональних контрацептивів [96]. Таким чином, вплив активних компонентів у продуктах на ризик передачі ВІЛ також буде питанням, що становить інтерес для регулюючих органів. Додатковим питанням безпеки для антиретровірусної терапії на основі БТП буде зниження ефективності щодо вірусу з резистентністю до лікування і ризик селекції стійких генотипів у ВІЛ-інфікованих жінок, які використовують БТП.

Галузь БТП в даний час значною мірою залежить від позиції органів охорони здоров'я і громадських неурядових організацій. Межі фінансування наголошують на необхідності розробки випробувань за доступною ціною. Проте клінічні дослідження Фази I і II повинні інформувати не лише про безпеку профілактичних заходів, але й про потенційну ефективність (посткоїтальні дослідження з використанням групи високого ризику). Крім того, було б корисно працювати в тісному контакті, спільно, аби обмінюватись результатами, уникнути дублювання, створити біомедичні технології високої якості, засновані на наукових принципах і доступні в найкоротші терміни [45, 47, 61, 97]. В цій галузі існує багато невирішених питань, що стримують розвиток БТП, але переваги безпечної та ефективної профілактики здолають всі перешкоди [32, 76].

Висновки

ВІЛ та інші ІПСШ є частиною глобальної кризи охорони здоров'я. В даний час розробляються нові БТП для захисту від ВІЛ та ІПСШ, що діють в рамках одного продукту. БТП повинні бути ретельно випробувані, щоб застосовуватися широко, але з урахуванням різних культурних і соціальних чинників, а також потенційних складнощів і ризиків. Розробники повинні враховувати патогенез ІПСШ, показники захворюваності, невирішені медичні проблеми тощо, щоб мати можливість розробити оптимальні стратегії для ефективних біомедичних профілактичних технологій.

Список літератури

1. Запольский М.Э. Атипичные формы рецидивирующего генитального герпеса. Эффективность терапевтических методов воздействия [Текст] / М.Э. Запольский // Дерматологія та венерологія. – 2008. – № 2 (40). – С. 67–73.
2. Запольский М.Э. Герпесвирусные заболевания (альфа-, бета-, гамма-подгруппы): Монография [Текст] / М.Э. Запольский. – Одесса: Фотосинтетика, 2010. – 270 с.
3. Мавров Г.И. Иммунные нарушения при половых инфекциях множественной этиологии (Herpes simplex-2, Chlamydia trachomatis, Ttrichomonas vaginalis) [Текст] / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 3 (38). – С. 117–122.
4. Мавров Г.И. Инвазия Trichomonas vaginalis у беременных женщин [Текст] / Г.И. Мавров, Т.В. Осинская // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. М.О. Торсуева. – 2012. – № 1–2 (28). – С. 73–76.
5. Мавров Г.И. Инвазия Trichomonas vaginalis у беременных и новорожденных [Текст] / Г.И. Мавров, Т.В. Осинская // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2010.– № 1 (спецвипуск).– С. 101–107.
6. Мавров Г.И. Клинико-эпидемиологические особенности трихомониаза беременных женщин и новорожденных девочек [Текст] / Г.И. Мавров, Т.В. Губенко, Т.В. Осинская // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 2 (52). – С. 179–180.

References

1. Zapol'skiy ME. Atipichnyye formy retsidiviruyushchego genital'nogo gerpesa. Effektivnost' terapevticheskikh metodov vozdeystviya (Atypical forms of recurrent genital herpes. Effectiveness of therapeutic methods of influence). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2008;2(40):67-73.
2. Zapol'skiy ME. Gerpesvirusnyye zabolevaniya (al'fa-, beta-, gamma-podgruppy) (Herpesviral diseases (alpha-, beta-, gamma- subgroups). Odessa: Fotosintetika, 2010. 270 p.
3. Mavrov GI, Nagornyy AYe. Immunnyye narusheniya pri polovykh infektsiyakh mnozhestvennoy etiologii (Herpes simplex-2, Chlamydia trachomatis, Ttrichomonas vaginalis) (Immune disorders in sexual infections of multiple etiology (Herpes simplex-2, Chlamydia trachomatis, Ttrichomonas vaginalis). Ukrayins'kyy zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiy. 2010;3(38):117-122.
4. Mavrov GI, Osinskaya TV. Invaziya Trichomonas vaginalis beremennykh zhenshchin (Invasion of pregnant women with Trichomonas vaginalis). Zhurnal dermato-venerologii i kosmetologii im. M.O. Torsuyeva. 2012;1-2(28):73-76.
5. Mavrov GI, Osinskaya TV. Invaziya Trichomonas vaginalis beremennykh I novorozhdennykh (Invasion of Trichomonas vaginalis in pregnant and newborns). Klinichna imunolohiya, alerholohiya, infektolohiya, 1 (spetsvypusk). 2010:101-107.
6. Mavrov GI, Gubenko TV, Osinskaya TV. Kliniko-epidemiologicheskiye osobennosti trikhomoniaza beremennykh zhenshchin I novorozhdennykh devochek (Clinical

7. Мавров Г.И. Концепция борьбы с Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis в контексте профилактики ВИЧ-инфекции и улучшения репродуктивного и сексуального здоров'я нации [Текст] / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 1 (55). – С. 19–36.
8. Мавров Г.И. Лечение резистентных форм мочеполового трихомониаза [Текст] / Г.И. Мавров / Збірник наукових праць. – Асоціація акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 417–420.
9. Мавров Г.И. Особенности урогенитального трихомоноза в гестационном и перинатальном периодах (Часть 1. Трихомоноз беременных. Часть 2. Трихомоноз новорожденных) [Текст] / Г.И. Мавров, Т.В. Осинская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 6–7/2 (60). – С. 5–12.
10. Мавров Г.И. Проблема ИППП и ВИЧ в Украине [Текст] / Г.И. Мавров, Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2011. – № 1–2 (24). – С. 163–164.
11. Мавров Г.И. Современное состояние проблемы урогенитального трихомониаза [Текст] / Г.И. Мавров, И.Н. Никитенко, Г.П. Чинов // Дерматологія та венерологія – 2006.– № 4 (34). – С. 3–9.
12. Мавров Г.И. Трихомоноз беременных. Часть 2 [Текст] / Г.И. Мавров, Т.В. Осинская // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 2 (37). – С. 113–120.
13. Мавров Г.И. Ультраструктурные изменения маточных труб у больных со смешанной инфекцией, вызванной Chlamydya trachomatis и Trichomonas vaginalis [Текст] / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 4 (35). – С. 86–92.
14. Мавров Г.И. Ультраструктурные изменения сперматозоонов у больных со смешанной венерической инфекцией, вызванной Chlamydya trachomatis, Trichomonas vaginalis и условнопатогенной бактериальной флорой [Текст] / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный, Г.П. Чинов // Журнал Академії медичних наук України. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 723–738.
15. Мавров Г.І. Механізми передачі вірусу імунодефіциту людини статевим шляхом – концепції запобігання [Текст] / Г.І. Мавров, Ю.В. Щербакова, Л.В. Іващенко // Дерматологія та венерологія. – 2016. – № 3 (73). – С. 29–51.
16. Нові підходи до діагностики та лікування ІПСШ в групах населення, уразливих щодо зараження ВІЛ (методичний посібник) [Текст] / Г.І. Мавров, Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова [та ін.]. – Харків, 2013. – 48 с.
17. Особливості мотиваційного консультування осіб з інфекціями, що передаються статевим шляхом, з метою формування безпечної статевої поведінки: Методичний посібник / Укл. Ю.В. Щербакова [та ін.]. – Харків, 2013. – 42 с.
18. Особливості розповсюдження інфекцій, що передаються статевим шляхом, з урахуванням впливу ВІЛ-інфекції в Україні [Текст] / Г.М. Бондаренко, Г.І. Мавров, Ю.В. Щербакова [та ін.] // Дерматологія та венерологія. – 2017. – № 1 (75). – С. 8–14.
19. Перинатальна інвазія Trichomonas vaginalis як проблема репродуктивної медицини [Текст] / Г.М. Бондаренко, Г.І. Мавров, Т.В. Осінська [та ін.] // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2016. – Т. 22. – № 4.
20. Розповсюдження та шляхи передачі ВІЛ та ІПСШ серед населення України [Текст] / Г.І. Мавров, Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова, О.Л. Гутнєв // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 2 (52). – С. 191–192.
21. Урогенітальний трихомоноз: нові можливості топічної імуномодулючої терапії [Текст] / Г.І. Мавров, Г.М. Бондаренко, Л.В. Іващенко [та ін.] // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 3 (53). – С. 69–77.
22. Щербакова Ю.В. Инфекции, передающиеся половым путем, и ВИЧ: проблема взаимовлияния [Текст] / Ю.В. Щербакова // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 4. – С. 5–12.
23. Щербакова Ю.В. Особенности состояния иммунитета у ВИЧ-позитивных пациентов с дерматологической патологией и ИППП [Текст] / Ю.В. Щербакова // Дерматовенерологія, косметология і сексопатология. – 2016. – № 1–2 (3). – С. 34–36.
24. A modified zinc acetate gel, a potential nonantiretroviral microbicide, is safe and effective against simian-human immunodeficiency virus and herpes simplex virus 2 infection in vivo [Text] / J. Kenney, A. Rodríguez, L. Kizima [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2013. – Vol. 57. – No. 8. – P. 4001–4009.
25. A potent combination microbicide that targets SHIV-RT, HSV-2 and HPV [Text] / L. Kizima, A. Rodríguez, J. Kenney [et al.] // PLoS ONE. – 2014. – Vol. 9. – No.4. – e94547.
26. Antiseptic mouthwash against pharyngeal Neisseria gonorrhoeae: a randomised controlled trial and an in vitro study [Text] / E.P. Chow, B.P. Howden, S. Walker [et. al.] // Sex. Transm. Infect. – 2017. – Vol. 93. – No. 2. – P. 88–93.
27. Association of oncogenic and nononcogenic human papillomavirus with HIV incidence [Text] / B. Auvert, P. Lissouba, E. Cutler [et al.] //J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2010. – Vol. 53. – No.1. – P. 111–116.
28. Brady M. Aligning product development and user perspectives: social-behavioural dimensions of multipurpose prevention technologies [Text] / M. Brady, E. Tolley //BJOG. – 2014. – Vol. 121. – Suppl. 5. – P. 70–78.
29. Bridging the gap between preclinical and clinical microbicide trials: blind evaluation of candidate gels in murine models of efficacy and safety [Text] / T.J. Segarra, E. Fakioglu, N. Cheshenko [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – No. 11. – e27675.
30. Candidate microbicide PPCM blocks human immunodeficiency virus type 1 infection in cell and tissue cultures and prevents genital herpes in a murine model [Text] / P.M. Mesquita, S.S. Wilson, P. Manlow [et al.] // J. Virol. – 2008. – Vol. 82. – No. 13. – P.6576-6584.
31. Carrageenan is a potent inhibitor of papillomavirus infection [Text] / C.B. Buck, C.D. Thompson, J.N. Roberts [et al.] // PLoSPathog. – 2006. –Vol. 2. – No. 7. – e69.
32. Challenges and opportunities in funding the development and introduction of multipurpose prevention technologies [Text] / J. Manning, G. Brown, K. Vogelsong [et. al.] // BJOG. – 2014. – Vol. 121. – Suppl. 5. – P. 12–14.
33. Chlamydia trachomatis infection positivity rates determined by nucleic acid amplification test in patients of hospitals in the northeastern region of Ukraine [Text] / A. Belozorov, O. Fedets, T. Chastii [et al.] // Int. J. STD/AIDS. – 2017. – Jan 1. – doi: 10.1177/0956462417709831.
34. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments [Text] / H.-U. Bernard, R.D. Burk, Z. Chen [et al.] // Virology. – 2010. – Vol. 401. – No. 1. – P. 70–79.
35. Concatenated multitype L2 fusion proteins as candidate prophylactic pan-human papillomavirus vaccines [Text] / S. Jagu, B. Karanam, R. Gambhira [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2009. – Vol. 101. – No. 11. – P. 782–792.
36. Cosar C. The activity of 1-(2-hydroxyethyl)-2-methyl-5-nitroimidazole (R.P. 8823) against experimental Trichomonas vaginalis infections [Text] / C. Cosar, L. Julou // Ann. Inst. Pasteur. – 1959. – Vol. 96. – No. 2. – P. 238–241.
37. Daily oral tenofovir and emtricitabine-tenofovirpreexposure prophylaxis reduces herpes simplex virus type 2 acquisition among heterosexual HIV-1-uninfected men and women: a subgroup analysis of a randomized trial [Text] / C. Celum, R.A. Morrow, D. Donnell [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2014. – Vol. 161. – No. 1. – P. 11–19.
38. Day P.M. Heparan sulfate-independent cell binding and infection with furin-precleaved papillomavirus capsids [Text] / P.M. Day, D.R. Lowy, J.T. Schiller // J. Virol. – 2008. – Vol. 82. – No. 24. – P. 12565–12568.
39. De Paola G. Effect of an antiseptic mouth rinse on salivary microbiota [Text] / G. De Paola, G. Minah // American J. Dent. – 1996. – Vol. 9. – P. 93–95.
40. de Sanjose, S. Cervical and anal HPV infections in HIV positive women and men [Text] / S. de Sanjose, Palefsky // J. Virus Res. – 2002. – Vol. 89. – No. 2. – P. 201–211.

and epidemiological features of trichomoniasis in pregnant women and newborn girls). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2011;2(52):179-180.
7. Mavrov GI, Nagornyy AYe. Kontseptsiya bor'by s Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis v kontekste profilaktiki VICH-infektsii I uluchsheniya reproduktivnogo I seksual'nogo zdorov'ya natsii (The concept of combating Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis in the context of HIV prevention and improving the nation's reproductive and sexual health). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2012;1(55):19-36.
8. Mavrov GI. Lecheniye rezistentnykh form mochepolovogo trikhomoniaza (Treatment of resistant forms of urogenital trichomoniasis) Zbirnyk naukovykh prats, Asotsiatsiya akusheriv-hinekolohiv Ukrayiny. Kyiv: Intermed, 2006. P. 417-420.
9. Mavrov GI, Osinskaya TV. Osobennosti urogenital'nogo trikhomonoza v gestatsionnom I perinatal'nom periodakh (Chast' 1. Trikhomonoz beremennykh. Chast' 2. Trikhomonoz novorozhdennykh) (Features of urogenital trichomoniasis in the gestational and perinatal periods (Part 1. Trichomoniasis of pregnant women – Part 2. Trichomoniasis of newborns). Meditsinskiye aspekty zdorov'ya zhenshchiny. 2012;6-7/2(60):5-12.
10. Mavrov GI,Bondarenko GM, Shcherbakova IuV. Problema IPPP I VICH v Ukraine (The problem of sexually transmitted infections and HIV in Ukraine). Zhurnal dermatovenerologii i kosmetologii im. N.A. Torsuyeva. 2011;1-2(24):163-164.
11. Mavrov GI, Nikitenko IN, Chinov GP. Sovremennoye sostoyaniye problemy urogenital'nogo trikhomoniaza (Current state of the problem of urogenital trichomoniasis). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2006:4(34):3-9.
12. Mavrov GI, Osinskaya TV. Trikhomonoz beremennykh. Chast' 2 (Trichomoniasis of pregnant women. Part 2). Ukraíns'kiy zhurnal dermatologíí, venerologíí, kosmetologíí. 2010;2(37):113-120.
13. Mavrov GI, Nagornyy AYe. Ul'trastrukturnyye izmeneniya matochnykh trubu bol'nykh so smeshannoy infektsiyey, vyzvannoy Chlamydya trachomatis I Trichomonas vaginalis (Ultrastructural changes in the fallopian tubes in patients with mixed infection caused by Chlamydya trachomatis and Trichomonas vaginalis). Ukrayinskyy zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. 2009:4(35):86-92.
14. Mavrov GI, Nagornyy AYe, Chinov GP. Ul'trastukturnyye izmeneniya spermatozoonov u bol'nykh so smeshannoy venericheskoy infektsiyey, vyzvannoy Chlamydya trachomatis, Trichomonas vaginalis I uslovnopatogennoy bakterial'noy floroy (Ultrastructural changes of spermatozoons in patients with mixed venereal infection caused by Chlamydya trachomatis, Trichomonas vaginalis and conditionally pathogenic bacterial flora). Zhurnal Akademiyi medychnykh nauk Ukrayiny. 2006;12(4):723-738.
15. Mavrov GI, Shcherbakova IuV, Ivashchenko LV. Mekhanizmy peredachi virusu imunodefitsytu lyudyny statevym shlyakhom – kontseptsiyi zapobihannya (The mechanisms of transmission of human immunodeficiency virus through sexual contact – preventive conception). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2016;3(73):29-51.
16. Mavrov GI, Bondarenko GM, Shcherbakova IuV, et al. Novi pidkhody do diahnostyky ta likuvannya IPSSH v hrupakh naselennya, urazlyvykh shcho do zarazhennya VIL (metodychnyy posibnyk) (New approaches to the diagnosis and treatment of STIs in populations vulnerable to HIV infection (handbook). Kharkiv, 2013. 48 p.
17. Shcherbakova IuV, et al. Osoblyvosti motyvatsiynoho konsul'tuvannya osib z infektsiyamy, shcho peredayut'sya statevym shlyakhom, z metoyu formuvannya bezpechnoyi statevoyi povedinky (Features of motivational counseling people with infections, sexually transmitted diseases, in order to develop safe sexual behavior). Metodychnyy posibnyk. Kharkiv, 2016. 42 p.
18. Bondarenko GM, Mavrov GI, Shcherbakova IuV, et al. Osoblyvosti rozpovsyudzhennya infektsiy, shcho peredayut'sya statevym shlyakhom, z urakhuvannyam vplyvu VIL-infektsiyi v Ukrayini (Features spreading infections, sexually transmitted diseases, taking into account the impact of HIV in Ukraine).Dermatolohiya ta venerolohiya. 2017;1(75):8-14.
19. Bondarenko GM, Mavrov GI, Osins'ka TV, et al. Perynatal'na invaziya Trichomonas vaginalis, yak problema reproduktyvnoyi medytsyny (Perinatal invasion Trichomonas vaginalis, a problem of reproductive medicine). Zhurna lNatsional'noyi Akademiyi medychnykh nauk Ukrayiny. 2016;22(4).
20. Mavrov GI, Bondarenko GM, Shcherbakova IuV, Hutnyev OL. Rozpovsyudzhennya ta shlyakhy peredachi VIL ta IPSSH sered naselennya Ukrayiny (Distribution and transmission of HIV and STIs among the population of Ukraine). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2011;2(52):191-192.
21. Mavrov GI, Bondarenko GM, Ivashchenko LV, et al. Urohenital'nyy trykhomonoz: novi mozhlyvosti topichnoyi imunomodulyuchoyi terapiyi (Urogenital trichomoniasis: new opportunities imunomodification topical therapy). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2011;3(53):69-77.
22. Shcherbakova IuV. Infektsii, peredayushchiyesya polovym putem, i VICH: problema vzaimovliyaniya (Sexually Transmitted Infections and HIV: the Problem of Interaction). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2011;4:5-12.
23. Shcherbakova IuV. Osobennosti sostoyaniya immuniteta u VICH-pozitivnykh patsiyentov s dermatologicheskoy patologiyey I IPPP (Features of the state of immunity in HIV-positive patients with dermatological pathology and STIs). Dermatovenerolohiya, kosmetolohyya i seksopatolohyya. 2016;1-2(3):34-36.
24. Kenney J, Rodríguez A, Kizima L, et al. A modified zinc acetate gel, a potential nonantiretroviral microbicide, is safe and effective against simian-human immunodeficiency virus and herpes simplex virus 2 infection in vivo. Antimicrob. Agents Chemother. 2013;57(8):4001-4009.
25. Kizima L, Rodríguez A, Kenney J, et al. A potent combination microbicide that targets SHIV-RT, HSV-2 and HPV. PLoS ONE. 2014;9(4):e94547.
26. Chow EP, Howden BP, Walker S, et. al. Antiseptic mouthwash against pharyngeal Neisseria gonorrhoeae: a randomised controlled trial and an in vitro study. Sex. Transm. Infect. 2017;93(2):88-93.
27. Auvert B, Lissouba P, Cutler E, et al. Association of oncogenic and nononcogenichuman papillomavirus with HIV incidence. J. Acquir. Immune Defic.Syndr. 2010;53(1):111-116.
28. Brady M, Tolley E. Aligning product development and user perspectives: social-behavioural dimensions of multipurpose prevention technologies. BJOG. 2014;121(5):70-78.
29. Segarra TJ, Fakioglu E, Cheshenko N, et al. Bridging the gap between preclinical and clinical microbicide trials: blind evaluation of candidate gels in murine models of efficacy and safety. PLoS ONE. 2011;6(11):e27675.
30. Mesquita PM, Wilson SS, Manlow P, et al. Candidate microbicide PPCM blocks human immunodeficiency virus type 1 infection in cell and tissue cultures and prevents genital herpes in a murine model. J. Virol. 2008;82(13):6576-6584.
31. Buck CB, Thompson CD, Roberts JN, et al. Carrageenan is a potent inhibitor of papillomavirus infection. PLoSPathog. 2006;2(7):e69.
32. Manning J, Brown G, Vogelsong K, et. al. Challenges and opportunities in funding the development and introduction of multipurpose prevention technologies. BJOG. 2014;121(5):12-14.
33. Belozorov A, Fedets O, Chastii T, et. al. Chlamydia trachomatis infection positivity rates determined by nucleic acid amplification test in patients of hospitals in the northeastern region of Ukraine. Int. J. STD/AIDS. 2017. doi: 10.1177/0956462417709831.
34. Bernard H-U, Burk RD, Chen Z, et. al. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. Virology. 2010;401(1):70-79.

41. Developing multipurpose reproductive health technologies: an integrated strategy [Text] / P.F. Harrison, A .Hemmerling, J. Romano [et al.] // AIDS Res. Treat. – 2013. – E-pab 790154, http://dx.doi.org/10.1155/2013/790154.
42. Development of a nonhuman primate model for Trichomonas vaginalis infection [Text] / D.L. Patton, Y.T. Sweeney, K.J. Agnew [et al.] // Sex. Transm. Dis.– 2006. – Vol. 33. – No. 12. – P. 743–746.
43. Effect of Pap smear collection and carrageenan on cervicovaginal human papillomavirus-16 infection in a rhesus macaque model [Text] / J.N. Roberts, C.B. Buck, C.D. Thompson [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2011. – Vol. 103. – No. 9. – P. 737–743.
44. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women [Text] / Q. Abdool-Karim, S.S. Abdool-Karim, J. A. Frohlich [et al.] // Science. – 2010. – Vol. 329. – No. 5996. – P. 1168–1174.
45. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women [Text] / J. Paavonen, P. Naud , J. Salmerón [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – No. 9686. – P. 301–314.
46. Efficacy results of a trial of a herpes simplex vaccine [Text] / R.B. Belshe, P.A. Leone, D.I. Bernstein [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 366. – No. 1. – P. 34–43.
47. Ensuring successful development and introduction of multipurpose prevention technologies through an innovative partnership approach [Text] / B. Young Holt, J. Romano, J. Manning [et. al.] // BJOG. – 2014. – Vol. 121. – Suppl. 5. – P. 3–8.
48. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions [Text] / A.R. Giuliano, G. Tortolero-Luna, E. Ferrer [et al.] // Vaccine. – 2008. – Vol. 26. – Suppl. 10. – P. K17–K28.
49. Feier I. Listerine® in Romania — a new beginning [Text] / I. Feier, D. Onisei, D. Onisei // Med. Evol. – 2010. – Vol. 16. – No. 1. – P. 79–82.
50. Fernandez-Romero J. A. Multipurpose prevention technologies: the future of HIV and STI protection / J. A. Fernandez-Romero, C. Deal, B.C. Herold // Trends in Microbiology. – 2015. – Vol. 23. – No. 7. – P. 429–436.
51. Preclinical assessments of vaginal microbicide candidate safety and efficacy [Text] / J.A. Fernández-Romero, N. Teleshova, T.M. Zydowsky, M. Robbiani // Adv. Drug Deliv. Rev.Published online December 24, 2014. (http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2014.12.005).
52. Genital transmission of HPV in a mouse model is potentiated by nonoxynol-9 and inhibited by carrageenan [Text] / J.N. Roberts, C.B. Buck, C.D. Thompson [et al.] // Nat. Med. – 2007. – Vol. 13. – No. 7. – P. 857–861.
53. Global Incidence and Prevalence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections – 2008 [Text] / World Health Organization, Geneva. – 2012. – 20 p.
54. Griffithsin protects mice from genital herpes bypreventing cell-to-cell spread [Text] / B. Nixon, M. Stefanidou, P.M. Mesquita [et al.] // J. Virol. – 2013. – Vol. 87. – No. 11. – P. 6257–6269.
55. Herpes simplex virus 2 infection increasesHIV acquisition in men and women: systematic review and metaanalysis of longitudinal studies [Text] / E.E. Freeman, H.A. Weiss, J.R. Glynn [et al.] // Aids. – 2006. – Vol. 20. – No. 1. – P. 73–83.
56. Herpes simplex virus type 2 and HIV disease progression: a systematic review of observational studies [Text] / D.H. Tan, K. Murphy, P. Shah, S.L. Walmsley // BMC Infect. Dis. – 2013. – 13. – 502 p. doi: 10.1186/1471-2334-13-502
57. Human papillomavirus and cervical cancer [Text] / M. Schiffman, P.E. Castle, J. Jeronimo [et al.] // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – No. 9590. – P. 890–907.
58. Human Papillomavirus Prevalence in Unvaccinated Heterosexual Men After a National Female Vaccination Program [Text] / D.A. Machalek, E.P. Chow, S.M. Garland [et al.] // J. Infect. Dis. – 2017. – Vol. 215. – No. 2. – P. 202–208.
59. Identification of human papillomavirus type 16 L1 surface loops required for neutralization by human sera [Text] / J.J. Carter, G.C. Wipf, M.M. Madeleine [et al.] // J. Virol. – 2006. – Vol. 80. – No. 10. – P. 4664–4672.
60. Immunization with virus-like particles from cottontail rabbit papillomavirus (CRPV) can protect against experimental CRPV infection [Text] / F. Breitburd, R. Kirnbauer, N.L. Hubbert [et al.] // J. Virol. – 1995. – Vol. 69. – No. 6. – P. 3959–3963.
61. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women [Text] / N. Muñoz, S.K. Kjaer, K. Sigurdsson [et al.] // J. Natl. CancerInst. – 2010. – Vol. 102. – No. 5. – P. 325–339.
62. In vitro and in vivo evaluation of two carrageenan-based formulations to prevent HPV acquisition [Text] / A. Rodríguez, K. Kleinbeck, O. Mizenina [et al.] // Antiviral Res. – 2014. – Vol. 108. – P. 88–93.
63. In vivo mechanisms of vaccine-induced protection against HPV infection [Text] / P.M. Day, R.C. Kines, C.D. Thompson [et al.] // Cell Host Microbe. – 2010. – Vol. 8. – No. 3. – P. 260–270.
64. Inducible immunity to Trichomonas vaginalis in a mouse model of vaginal infection [Text] / M.C. Abraham, M. Desjardins, L.G. Filion, G.E.Garber // Infect. Immun. – 1996. – Vol. 64. – No. 9. – P. 3571–3575.
65. Intravaginal ring delivery of tenofovirdisoproxil fumarate for prevention of HIV and herpes simplex virusinfection [Text] / P.M. Mesquita, R. Rastogi, T.J. Segarra [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2012. – Vol. 67. – No. 7. – P. 1730–1738.
66. Isolation and characterization of griffithsin, anovel HIV-inactivating protein, from the red alga Griffithsia sp. [Text] / T. Mori, B.R. O'Keefe, R.C. Sowder 2nd [et al.] // J. Biol.Chem. – 2005. – Vol. 280. – No. 10. – P. 9345–9353.
67. Kirby T. FDA approves new upgraded Gardasil 9 [Text] / T. Kirby // Lancet Oncol. – 2015. – Vol. 16. – No. 2. – e56.
68. Kulda J. Employment of Experimental Animals in Studies of Trichomonas vaginalis Infection [Text] / J. Kulda / In:Trichomonads Parasitic in Humans / Ed: B.M. Honigberg. – New York: Springer, 1990. – 424 p.
69. Lissouba P. Association of genital human papillomavirusinfection with HIV acquisition: a systematic review and meta-analysis [Text] / P. Lissouba, P. Van de Perre, B. Auvert // Sex. Transm. Infect. – 2013. – Vol. 89. – No. 5. – P. 350–356.
70. Looker K.J. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection [Text] / K.J. Looker, G.P. Garnett, G.P. Schmid // Bull. World Health Organ. – 2008. – Vol. 86. – No. 10. – P. 805–812.
71. Lowy D.R. Reducing HPV-associated cancer globally [Text] / D.R. Lowy, J.T. Schiller // Cancer Prev. Res. – 2012. – Vol. 5. – No. 1. – P. 18–23.
72. Mandelic acid condensation polymer: novel candidate microbicide for prevention of human immunodeficiency virus and herpes simplex virus entry [Text] / B.C. Herold, I. Scordi-Bello, N. Cheshenko [et al.] // J. Virol. – 2002. – Vol. 76. – No. 22. – P. 11236–11244.
73. Mavrov G. Prevalence features of sexually transmitted infections and HIV in Ukraine [Text]: Abstract book of 27th IUSTI Conference "STIs and HIV: Time for protection", Antalya (Turkey), 6-8 September 2012 / G. Mavrov, G. Bondarenko, I. Scherbakova. – Antalya, 2012. – P. 63.
74. Mavrov G.I. STI and HIV inUkraine: theroleofvulnerablepopulation-groups [Text]: 12th IUSTI World Congress, November 2-5, 2011 / G.I. Mavrov, N.V. Kochetova, O.Yu Savenko / New Deli, India, Abstractbook, 2011. – P. 71.
75. Mavrov G.I. STI and HIV in Ukraine: two epidemics merging through vulnerable population groups [Text]: / G.I. Mavrov / 26th IUSTI-EuropeCongress, September 8-10, 2011, Riga, Latvia. Abstractbook, 2011. – P. 115.
76. Mpondo B.C. New Biomedical Technologies and Strategies for Prevention of HIV and Other Sexually Transmitted Infections [Text] / B.C. Mpondo // Journal
35. Jagu S, Karanam B, Gambhira R, et. al. Concatenated multitype L2 fusion proteins as candidate prophylactic pan-human papillomavirus vaccines. J. Natl. Cancer Inst. 2009;101(11):782-792.
36. Cosar C, Julou L. The activity of 1-(2-hydroxyethyl)-2-methyl-5-nitroimidazole (R.P. 8823) against experimental Trichomonas vaginalis infections. Ann. Inst. Pasteur. 1959;96(2):238-241.
37. Celum C, Morrow RA, Donnell D, et al. Daily oral tenofovir and emtricitabine-tenofovirpreexpo sure prophylaxis reduces herpes simplex virus type2 acquisition among heterosexual HIV-1-uninfected men and women: a subgroup analysis of a randomized trial. Ann. Intern.Med. 2014;161(1):11-19.
38. Day PM, Lowy DR, Schiller JT. Heparan sulfate-independent cell binding and infection with furin-precleaved papillomavirus capsids. J. Virol. 2008;82(24):12565-12568.
39. De Paola G, Minah G. Effect of an antiseptic mouth rinse on salivary microbiota. American J. Dent. 1996;9:93-95.
40. deSanjose S, Palefsky J. Cervical and anal HPV infections in HIV positive women and men. J. Virus Res. 2002;89(2):201-211.
41. Harrison PF, Hemmerling A, Romano J, et. al. Developing multipurpose reproductive health technologies: an integrated strategy. AIDS Res. Treat. 2013. E-pab 790154, http://dx.doi.org/10.1155/2013/790154.
42. Patton DL, Sweeney YT, Agnew KJ, et. al. Development of a nonhuman primate model for Trichomonas vaginalis infection. Sex. Transm. Dis. 2006;33(12):743-746.
43. Roberts JN, Buck CB, Thompson CD, et al. Effect of Pap smear collection and carrageenan on cervicovaginal human papillomavirus-16 infection in a rhesus macaque model. J. Natl. Cancer Inst. 2011;103(9):737-743.
44. Abdool-Karim Q, Abdool-Karim SS, Frohlich JA, et al. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. Science. 2010;329(5996):1168-1174.
45. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, et. al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet. 2009;374(9686):301-314.
46. Belshe RB, Leone PA, Bernstein DI, et al. Efficacy results of a trial of a Herpes simplex vaccine. N. Engl. J. Med. 2012;366(1):34-43.
47. Young Holt B, Romano J, Manning J, et. al. Ensuring successful development and introduction of multipurpose prevention technologies through an innovative partnership approach. BJOG. 2014;121(5):3-8.
48. Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, et. al. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. Vaccine. 2008;26(10):K17-K28.
49. Feier I, Onisei D. Listerine® in Romania—a new beginning. Med. Evol. 2010;16(1):79-82.
50. Fernandez-Romero J A, Deal C, Herold BC. Multipurpose prevention technologies: the future of HIV and STI protection. Trends in Microbiology. 2015;23(7):429-436.
51. Fernández-Romero JA, Teleshova N, Zydowsky TM, Robbiani M. Preclinical assessments of vaginalmicrobicide candidate safety and efficacy. Adv. Drug Deliv. Rev. 2014. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2014.12.005.
52. Roberts JN, Buck CB, Thompson CD, et al. Genital transmission of HPV in a mousemodel is potentiated by nonoxynol-9 and inhibited by carrageenan. Nat. Med. 2007;13(7):857-861.
53. Global Incidence and Prevalence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections – 2008. World Health Organization, Geneva, 2012. 20 p.
54. Nixon B, Stefanidou M, Mesquita PM, et al. Griffithsin protects mice from genital herpes by preventing cell-to-cell spread. J. Virol. 2013;87(11):6257-6269.
55. Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, et al. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta analysis of longitudinal studies. AIDs. 2006;20(1):73-83.
56. Tan DH, Murphy K, Shah P, Walmsley SL. Herpes simplex virus type 2 and HIV disease progression: a systematic review of observational studies. BMC Infect. Dis. 2013;13:502. doi: 10.1186/1471-2334-13-502
57. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et. al. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2007;370(9590):890–907.
58. Machalek DA, Chow EP, Garland SM, et. al. Human Papillomavirus Prevalence in Unvaccinated Heterosexual Men After a National Female Vaccination Program. J. Infect. Dis. 2017;215(2):202-208.
59. Carter JJ, Wipf GC, Madeleine MM, et. al. Identification of human papillomavirus type 16 L1 surface loops required for neutralization by human sera. J. Virol. 2006;80(10):4664-4672.
60. Breitburd F, Kirnbauer R, Hubbert NL, et. al. Immunization with virus-like particles from cottontail rabbit papillomavirus (CRPV) can protect against experimental CRPV infection. J. Virol. 1995;69(6):3959-3963.
61. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, et. al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. J. Natl. CancerInst. 2010;102(5):325-339.
62. Rodríguez A, Kleinbeck K, Mizenina O, et al. In vitro and in vivo evaluation of two carrageenan-based formulations to prevent HPV acquisition. Antiviral Res. 2014;108:88-93.
63. Day PM, Kines RC, Thompson CD, et al. In vivo mechanisms of vaccine-induced protection against HPV infection. Cell Host Microbe. 2010;8(3):260-270.
64. Abraham MC, Desjardins M, Filion LG, Garber GE. Inducible immunity to Trichomonas vaginalis in a mouse model of vaginal infection. Infect. Immun. 1996;64(9):3571-3575.
65. Mesquita PM, Rastogi R, Segarra TJ, et al. Intravaginal ring delivery of tenofovirdisoproxil fumarate for prevention of HIV and herpes simplex virus infection. J. Antimicrob. Chemother. 2012;67(7):1730-1738.
66. Mori T, O'Keefe BR, Sowder RC 2nd, et al. Isolation and characterization of griffithsin, anovel HIV-inactivating protein, from the red alga Griffithsia sp. J. Biol. Chem. 2005;280(10):9345-9353.
67. Kirby T. FDA approves new upgraded Gardasil 9. Lancet Oncol. 2015;16(2):e56.
68. Kulda J. Employment of Experimental Animals in Studies of Trichomonas vaginalis Infection, Chapt. 8,112-154. In: Trichomonads Parasitic in Humans. Ed: B.M. Honigberg.-New York: Springer, 1990. 424 p.
69. Lissouba P, Van de Perre P, Auvert B. Association of genital human papillomavirus infection with HIV acquisition: a systematic review and meta-analysis. Sex. Transm. Infect. 2013;89(5):350-356.
70. Looker KJ, Garnett GP, Schmid GP. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. Bull. World Health Organ. 2008;86(10):805-812.
71. Lowy DR, Schiller JT, Lowy DR. Reducing HPV-associated cancer globally. Cancer Prev. Res. 2012;5(1):18-23.
72. Herold BC, Scordi-Bello I, Cheshenko N, et al. Mandelic acid condensation polymer: novel candidate microbicide for prevention of human immunodeficiency virus and herpes simplex virus entry. J. Virol. 2002;76(22):11236-11244.
73. Mavrov G,Bondarenko G, Scherbakova Iu. Prevalence features of sexually transmitted infections and HIV in Ukraine. Abstract book of 27th IUSTI Conference "STIs and HIV: Time for protection", Antalya (Turkey). 6-8 September 2012, Antalya. 63 p.

of Sexually Transmitted Diseases. – 2016. Article ID 7684768. Available at: http://dx.doi.org/10.1155/2016/7684768.
77. Neutralization of human papillomavirus with monoclonal antibodies reveals different mechanisms of inhibition [Text] / P.M. Day, C.D. Thompson, C.B. Buck [et al.] // Virol. – 2007. – Vol. 81. – No. 16. – P.8784–8792.
78. Pereira R. Insights into the role and function of L2, the minor capsid protein of papillomaviruses [Text] / R. Pereira, I.I. Hitzeroth, E.P. Rybicki // Arch. Virol. – 2009. – Vol. 154. – No. 2. – P. 187–197.
79. PTN 035 phase II/II brandomised safety and effectiveness study of the vaginal microbicides Buffer Gel and 0.5 % PRO 2000 for the prevention of sexually transmitted infections in women [Text] / M.B. Guffey, B. Richardson, M. Husnik [et al.] // Sex. Transm. Infect. – 2014. – Vol. 90. – No. 5. – P. 363–369.
80. Role of heparan sulfate in attachment to and infection of the murine female genital tract by human papillomavirus [Text] / K.M. Johnson, R.C. Kines, J.N. Roberts [et al.] // J. Virol. – 2009. – Vol. 83. – No. 5. – P. 2067–2074.
81. Scaleable manufacture of HIV-1 entryinhibitor griffithsin and validation of its safety and efficacy as atopical microbicide component [Text] / B.R. O'Keefe, F. Vojdani, V. Buffa [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2009. – Vol. 106. –No. 15. – P. 6099–6104.
82. Schiller, J.T. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines [Text] / J.T. Schiller, X. Castellsagué, S.M. Garland // Vaccine. – 2012. – Vol. 30. – Suppl. 5.– P. F123–F138.
83. Seminal plasma reduces the effectiveness of topical polyanionic microbicides [Text] / S. Patel, E. Hazrati, N. Cheshenko [et al.] // J. Infect. Dis. – 2007. –Vol. 196. – No. 9. – P. 1394–1402.
84. Significant decrease of ethinylestradiol with nevirapine, and of etonogestrel with efavirenz in HIV-positive women [Text] / N.K. Landolt, N. Phanuphak, S. Ubolyam [et al.] //J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2014. – Vol. 66. – No. 2. – P. e50–e52.
85. Spiegel C. A. Microflora Associated with Trichomonas vaginalis and Vaccination Against Vaginal Trichomoniasis [Text] / C.A. Spiegel / Chapt. 10, pp. 213–224 / In:Trichomonads Parasitic in Humans / Ed: B. M. Honigberg. – New York: Springer, 1990. – 424 p.
86. Strick L.B. Management of herpes simplex virus type2 infection in HIV type 1-infected persons [Text] / L.B. Strick, A. Wald, C. Celum // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 43. – No. 3. – P. 347–356.
87. Systemic immunization with papillomavirus L1 protein completely prevents the development of viral mucosal papillomas [Text] / J.A. Suzich, S.J.Ghim, F.J.Palmer-Hill [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1995. – Vol. 92. – No. 25. – P. 11553–11557.
88. The associations between cervicovaginal HIV shedding, sexually transmitted diseases and immunosuppression in female sex workers in Abidjan, Cote d'Ivoire [Text] / P.D. Ghys, K. Fransen, M.O. Diallo [et al.] // Aids. – 1997. – Vol. 11. – No. 12. – P. F85–F93.
89. The biology and life-cycle of human papillomaviruses [Text] / J. Doorbar, W. Quint, L. Banks [et al.] // Vaccine. – 2012. – Vol. 30. – Suppl. 5.– P. F55–F70.
90. The effectiveness of Carraguard, a vaginalmicrobicide, in protecting women against high-risk human papillomavirus infection [Text] / D. Marais, D. Gawarecki, B. Allan [et al.] // Antivir. Ther. – 2011. – Vol. 16. – No. 8. – P. 1219–1226.
91. The initial steps leading to papillomavirusinfection occur on the basement membrane prior to cell surface binding [Text] / R.C. Kines, C.D. Thompson, D.R. Lowy [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2009. – Vol. 106. – No. 48. – P. 20458–20463.
92. The initial steps leading to papillomavirus infection occur on the basement membrane prior to cell surface binding [Text] / R.C. Kines, C.D. Thompson, D.R. Lowy [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2009. – Vol. 106.– No. 48. – P. 20458–20463.
93. The Kirby Institute. HIV, viral hepatitis and sexually transmissible infections in Australia. Annual Surveillance Report 2016 [Text] / The Kirby Institute, UNSW Australia, Sydney NSW 2052, 2017. – 172 p.
94. Treatment of sexually transmitted infections for HIV prevention: end of the road or new beginning [Text] / R. Hayes, D. Watson-Jones, C. Celum [et al.] // Aids. – 2010. – Vol. 24. – Supl. 4. – P. S15–S26.
95. Trichomonas vaginalis antimicrobial drug resistance in 6 US cities, STD Surveillance Network, 2009–2010 [Text] / R.D. Kirkcaldy, P. Augostini, L.E. Asbel [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 18. – No. 6. – P. 939–943.
96. Use of hormonal contraceptives and risk of HIV-1 transmission: a prospective cohort study [Text] / R. Heffron, D. Donnell, H. Rees [et al.] // Lancet Infect. Dis.– 2012. – Vol. 12. – No. 1. – P. 19–26.
97. Use of intravaginal microbicides to prevent acquisition of Trichomonas vaginalis infection in Lactobacillus-pretreated, estrogenized young mice [Text] / W.B. Lushbaugh, A.C. Blossom, P.H. Shah [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2000. – Vol. 63. – No. 5–6. – P. 284–289.
98. Using case management in Ukraine fors exuallytransmitted infectionsin most-at-risk populations [Text] / G.I. Mavrov, I. Scherbakova, G.M. Bondarenko [et al.] // Abstractbook of 26 th IUSTI-Europe Congress "Stay in galert for sexual health", September 8-10, 2011, Riga (Latvia). – Riga, 2011. – P. 120.
99. Vaginally delivered tenofovirdisoproxil fumarate provides greater protection than tenofovir against genital herpes in a murine model of efficacy and safety [Text] / B. Nixon, T. Jandl, R.S. Teller [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2014. – Vol. 58. – No. 2. – P. 1153–1160.
100. World Health Organzation. [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/]
101. World Health Organzation. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/maternal-mortality-2013/en]
102. Zinc acetate/carrageenan gels exhibit potent activity in vivo against high-dose herpes simplex virus 2 vaginal and rectal challenge [Text] /J.A. Fernández-Romero, C.J. Abraham, A. Rodriguez, [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2012. – Vol. 56. – No.1 . – P. 358–368.

74. Mavrov GI, Kochetova NV, Savenko OYu. STI and HIV in Ukraine: the role of vulnerable population groups. 12th IUSTI WorldCongress, November 2-5, 2011, NewDeli, India, Abstractbook. 71 p.
75. Mavrov GI. STI and HIV in Ukraine: two epidemics merging through vulnerable population groups. 26th IUSTI-EuropeCongress, September 8-10, 2011, Riga, Latvia. Abstractbook. 115 p.
76. Mpondo BC. New Biomedical Technologies and Strategies for Prevention of HIV and Other Sexually Transmitted Infections. Journal of Sexually Transmitted Diseases. Article ID 7684768, 2016. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2016/7684768.
77. Day PM, Thompson CD, Buck CB, et. al. Neutralization of human papillomavirus with monoclonal antibodies reveals different mechanisms of inhibition. Virol. 2007;81(16):8784-8792.
78. Pereira R, Hitzeroth II, Rybicki EP. Insights into the role and function of L2, the minor capsid protein of papillomaviruses. Arch. Virol. 2009;154(2):187-197.
79. Guffey MB, Richardson B, Husnik M, et. al. PTN 035 phase II/II brandomised safety and effectiveness study of the vaginal microbicides BufferGel and 0.5% PRO 2000 for the prevention of sexually transmitted infections in women. Sex. Transm. Infect. 2014;90(5):363-369.
80. Johnson KM, Kines RC, Roberts JN, et al. Role of heparan sulfate in attachment to and infection of the murine female genital tract by human papillomavirus. J. Virol. 2009;83(5):2067-2074.
81. O'Keefe BR, Vojdani F, Buffa V, et al. Scaleable manufacture of HIV-1 entry-inhibitor griffithsin and validation of its safety and efficacy as atopical microbicide component. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009;106(15):6099-6104.
82. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. Vaccine. 2012;30(5):F123-F138.
83. Pate IS, Hazrati E, Cheshenko N, et al. Seminal plasma reduces the effectiveness of topical polyanionic microbicides. J. Infect. Dis. 2007;196(9):1394-1402.
84. Landolt NK, Phanuphak N, Ubolyam S, et al. Significant decrease of ethinylestradiol with nevirapine, and of etonogestrel with efavirenz in HIV-positive women. J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 2014;66(2):e50-e52.
85. Spiegel CA. Microflora Associated with Trichomonas vaginalis and Vaccination Against Vaginal Trichomoniasis. Chapt. 10,213-224. In: Trichomonads Parasitic in Humans. Ed: B.M. Honigberg, New York: Springer, 1990. 424 p.
86. Strick LB, Wald A, Celum C. Management of herpes simplex virus type2 infection in HIV type 1-infected persons. Clin. Infect. Dis. 2006;43(3):347-356.
87. Suzich JA, Ghim SJ, Palmer-Hill FJ, et. al. Systemic immunization with papillomavirus L1 protein completely prevents the development of viral mucosal papillomas. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995;92(25):11553-11557.
88. Ghys PD, Fransen K, Diallo MO, et al. The associations between cervicovaginal HIV shedding, sexually transmitted diseases and immunosuppression in female sex workers in Abidjan, Cote d'Ivoire. AIDS. 1997;11(12):F85-F93
89. Doorbar J, Quint W, Banks L, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. Vaccine. 2012;30(5):F55-F70.
90. Marais D, Gawarecki D, Allan B, et al. The effectiveness of Carraguard, a vaginalmicrobicide, in protecting women against high-risk human papillomavirus infection. Antivir. Ther. 2011;16(8):1219-1226.
91. Kines RC, Thompson CD, Lowy DR, et al. The initial steps leading to papillomavirus infection occur on the basement membrane prior to cell surface binding. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009;106(48):20458-20463.
92. Kines RC, Thompson CD, Lowy DR, et al. The initial steps leading to papillomavirus infection occur on the basement membrane prior to cell surface binding. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009;106(48):20458-20463.
93. The Kirby Institute. HIV, viral hepatitis and sexually transmissible infections in Australia. Annual Surveillance Report 2016. The Kirby Institute, UNSW Australia, Sydney, NSW 2052, 2017. 172 p.
94. Hayes R, Watson-Jones D, Celum C, et al. Treatment of sexually transmitted infections for HIV prevention: end of the road or new beginning. AIDS. 2010;24(4):S15-S26.
95. Kirkcaldy RD, Augostini P, Asbel LE, et. al. Trichomonas vaginalis antimicrobial drug resistance in 6 US cities, STD Surveillance Network, 2009-2010. Emerg. Infect. Dis. 2012;18(6):939-943.
96. Heffron R, Donnell D, Rees H, et al. Use of hormonal contraceptives and risk of HIV-1 transmission: a prospective cohort study. Lancet Infect. Dis. 2012;12(1):19-26.
97. Lushbaugh WB, Blossom AC, Shah PH, et al. Use of intravaginal microbicides to prevent acquisition of Trichomonas vaginalis infection in Lactobacillus-pretreated, estrogenized young mice. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2000;63(5-6):284-289.
98. Mavrov GI, Scherbakova IuV, Bondarenko GM, et al. Using case management in Ukraine for sexually transmitted infectionsin most-at-risk populations. Abstractbook of 26th IUSTI-Europe Congress "Stay in galert for sexual health", September 8-10, 2011, Riga (Latvia), 2011. 120 p.
99. Nixon B, Jandl T, Teller RS, et al. Vaginally delivered tenofovirdisoproxil fumarate provides greater protection than tenofovir against genital herpes in a murine model of efficacy and safety. Antimicrob. Agents Chemother. 2014;58(2):1153-1160.
100. World Health Organzation. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/
101. World Health Organzation. Available from: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/maternal-mortality-2013/en
102. Fernández-Romero JA, Abraham CJ, Rodriguez A, et al. Zinc acetate/carrageenan gels exhibit potent activity in vivo against high-dose herpes simplex virus 2 vaginal and rectal challenge. Antimicrob. Agents Chemother. 2012;56(1):358-368.

БИОМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В СДЕРЖИВАНИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ И ДРУГИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ЧАСТЬ 2)

Г.И. Мавров[1,2], Ю.В. Щербакова[1,2], М.А. Ярошенко[3]

[1] ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»
[2] Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины
[3] Частная клиника «Оптима-Фарм»

Резюме

Каждый день более 1 млн человек заражаются инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), которые составляют значительную часть заболеваемости человечества, а также повышают риск приобретения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Существующие стратегии профилактики и предупреждения ИППП, включая изменение поведения, распространение презервативов и раннюю терапию, не привели к их существенному сокращению, что указывает на необходимость поиска новых стратегий.

***Цель** данного обзора – обобщить новые биомедицинские подходы к профилактике ИППП, включая многоцелевые технологии, а также выявить научные и организационные препятствия, которые необходимо преодолеть.*

***Материалы и методы:** за период 1993–2017 гг. анализировались статьи, найденные в базе данных PubMed, глобальные отчеты UNAIDS (ЮНЭЙДС) – агентства ООН по борьбе со СПИДом, отчеты отдельных стран, материалы Всемирной организации здравоохранения, презентации и/или тезисы тематических конференций, результаты выполнения национальных программ по ВИЧ.*

***Выводы:** ВИЧ и другие ИППП является частью глобального кризиса здравоохранения. В настоящее время разрабатываются новые многоцелевые технологии профилактики (МТП) для защиты от ВИЧ и ИППП, действующих в рамках одного продукта. МТП должны быть тщательно испытаны, чтобы применяться широко, но с учетом различных культурных и социальных факторов, а также потенциальных сложностей и рисков.*

***Ключевые слова:** вирус иммунодефицита человека, инфекции, передающиеся половым путем, вирус простого герпеса-2, вирус папилломы человека, трихомоноз, многоцелевые технологии профилактики.*

BIOMEDICAL TECHNOLOGIES IN HIV AND OTHER SEXUALLY TRANSMITTED PATHOGENS SPREAD CONTROL (LITERATURE REVIEW, PART 2)

G.I. Mavrov[1,2], Iu.V. Shcherbakova[1,2], M.A. Iaroshenko[3]

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

[2] Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

[3] Private clinic «Optima-Farm»

Abstract

Every day more than 1 million people become infected with sexually transmitted infections (STIs), which constitute a significant proportion of mankind's morbidity, and increase the risk of acquiring the human immunodeficiency virus (HIV). Existing strategies for the control and prevention of STIs, including behavioral change, condom distribution and early therapy, have not led to a significant STI/HIV reduction, which points to the need of finding new strategies.

***The purpose** of this review is to generalize new biomedical approaches to STI prevention, including multi-purpose technologies (MPTs), and to identify the scientific and organizational obstacles that need to be overcome.*

***Materials and methods:** for the period 1993–2017 we observed: the articles found in the PubMed database, UNAIDS (UN agency on AIDS) global reports, solitary country reports, World Health Organization materials, presentations and/or theses of thematic conferences, implementation of national HIV programs.*

***Conclusions:** HIV and other STIs are part of the global health crisis. At present, new MPTs are being developed to protect against HIV and STIs operating within a single product. MPTs should be carefully tested to be applied widely, but taking into account various cultural and social factors, as well as potential difficulties and risks.*

***Key words:** human immunodeficiency virus, sexually transmitted infections, herpes simplex virus-2, human papillomavirus, Trichomonas vaginalis, multipurpose prevention technologies.*

Відомості про авторів:

Мавров Геннадій Іванович – *професор, д-р мед. наук, зав. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ/СНІДу на проблему ІПСШ, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», зав. кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України; e-mail: uniidiv@gmail.com*

Щербакова Юлія Валеріївна – *д-р мед. наук, ст. наук. співроб. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ/СНІДу на проблему ІПСШ, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», асистент кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України; e-mail: iuliiashcherbakova@gmail.com*

Ярошенко Марія Олександрівна – *лікар-дерматовенеролог, приватна клініка «Оптима-Фарм», м. Київ; e-mail: mariiaroshenko@gmail.com*

УДК 616.993.1

Современная проблематика трихомониаза: эпидемиология, клиника, течение, диагностика и терапия

В.А. Савоськина
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме
Статья является обзором научно-методической литературы по вопросам эпидемиологии, этиологии и патогенеза, современных особенностей клиники, течения, диагностики и терапии трихомониаза.

Ключевые слова: *трихомониаз, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение трихомониаза.*

Трихомониаз — наиболее распространенная в мире невирусная инфекция, передающаяся половым путем (ИППП), возникающая в результате сексуальных контактов, которая вызывает воспалительные процессы мочеполовой системы мужчин и женщин, перинатальные осложнения, повышение частоты случаев инфицирования ВИЧ. Так, по оценке ВОЗ, заболеваемость трихомониазом составляет 276 млн новых случаев в год и распространенность – 187 млн инфицированных лиц в возрасте от 15 до 49 лет [1].

Распространенность трихомониаза намного выше, чем других излечимых ИППП, таких как сифилис – 36,4 млн случаев инфицированных взрослых в год, хламидиоз – 100,4 млн и гонорея. В Украине заболеваемость трихомониазом в среднем составляет 215,4 случая на 100 тыс. населения [2]. В ряде исследований, проведенных в США, была определена распространенность трихомониаза в пределах от 2,5 до 26,2 %, в Южной Корее – 7,8 %, Индии – 8,5 %, в Австралии среди пациентов из числа коренных жителей – варьировала от 8,4 до 48 %, в странах Северной Европы – 1,5 %, в Южной Африке – 6,5 %, исключая случаи коинфекции, в Аргентине – 7,6 %, Чили – 7,8 %, Перу – 9,1 %, в Бразилии – варьировала от 2,6 до 20 % среди женщин [36].

Заболеваемость трихомониазом зависит от следующих факторов: возраста, сексуальной активности, количества сексуальных партнеров, других ИППП, фазы менструального цикла, методов диагностики, социально-экономических аспектов [8, 12, 18, 51, 55, 67, 68].

В настоящее время установлено, что мочеполовой трихомониаз является многоочаговой болезнью, передающейся в основном половым путем (рис. 1).

У мужчин процесс поражает: уретру; семенные пузырьки; предстательную железу; купферовы железы; мочевой пузырь; почечные лоханки. У женщин:

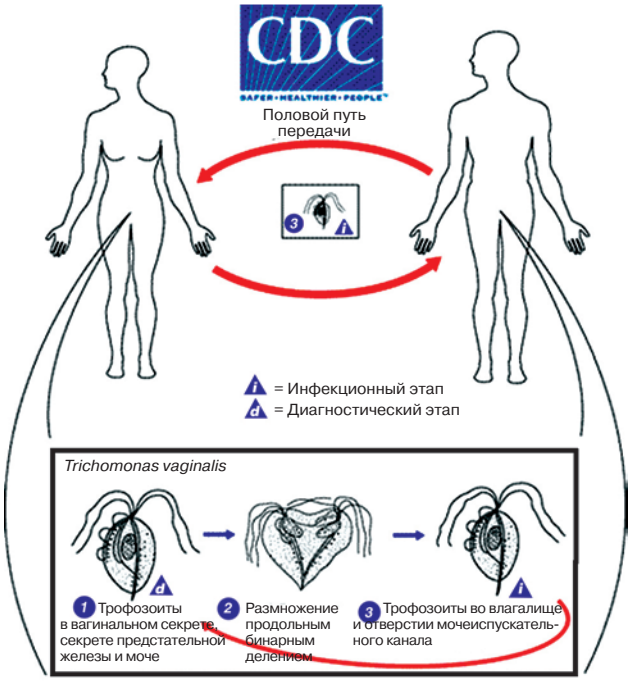


Рис. 1. Патогенез трихомониаза

вестибулярные железы; преддверие влагалища; влагалище; придатки яичников.

Трихомонады выделяют в секрете матки, маточных трубах, околоплодной жидкости. Локализация трихомонадных поражений у человека такая же, как и при гонорее. Клинические признаки трихомониаза сходны с гонореей, однако трихомонады чаще поражают кожу, что проявляется в виде эрозий на половых органах.

Трихомонады фагоцитируют гонококки и другие микробы, но не имеют протеолитических ферментов, способных их переварить (рис. 2). Фагоцитированные гонококки и микробы располагаются в полимикробных фагосомах трихомонад и не поддаются лечению антибиотиками, которые не проникают внутрь простейших. После проведения противотрихомонадного лечения трихомонады гибнут, освобождая гонококки и другие микроорганизмы.

Трихомонады локализуются в различных отделах мочеполового тракта человека и вызывают воспалительные процессы различной интенсивности, часто встречается трихомонадоносительство.

Этиология

Возбудитель трихомониаза принадлежит к роду Трихомонад. У человека паразитируют три вида: в полости рта — *Trichomonas tenax*, в пищеварительном тракте (слепой кишке) — *Trichomonas hominis* и мочеполовом тракте — *Trichomonas vaginalis*. Последний — патогенный *T. vaginalis* — жгутиковое простейшее, имеет пять жгутиков, обеспечивающих колебательные движения. При неблагоприятных условиях теряет жгутики (дегенеративные — измененные формы), которые не реверсируют в исходные формы (жгутиковые) микроорганизма.

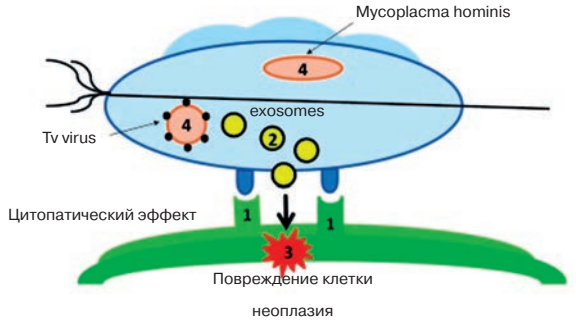
Трихомонады могут служить проводниками инфекции в верхние отделы половых путей и даже в брюшную полость.

Пути передачи. Обычно *T. vaginalis* передаются половым путем, что доказывает:

1) высокая частота инфицирования уретры/простаты у мужчин, имеющих половой контакт с инфицированными трихомониазом женщинами;

2) высокая распространенность инфекции среди женщин, посещающих венерологические клиники, и среди представительниц коммерческого секса по сравнению с женщинами в постменопаузе и девственницами;

3) *T. vaginalis* погибают вне человеческого тела при высыхании [67].



F1000Res, 2016 Feb 11;. Pii: F1000 Faculty Rev-162. Recent Advances in the Trichomonas vaginalis Field. Leitsch D1

Рис. 2. Модель патогенности трихоманад

Дети также часто инфицируются во время родов от больной матери. Однако в ряде исследований показано, что при обнаружении *T. vaginalis* среди маленьких детей необходимо исключить сексуальное насилие [20, 25, 41].

Хотя это считается редким, но возможен неполовой путь передачи через фомиты и воду. Возможно заражение через загрязненные полотенца, инструментарий, оборудование душевых комнат, другие предметы, а также при тесных контактах неполового характера. Так, *T. vaginalis* также была выделена из дыхательных путей детей и взрослых [8, 48, 58].

Классификация

В соответствии с МКБ-10:

A59 – Трихомониаз.

A59.0 – Урогенитальный трихомониаз (вульвовагинит, уретрит, простатит, баланопостит, цистит, (+ бели вагинальные, вызванные *T. vaginalis*).

A59.8 – Трихомониаз другой локализации.

A59.9 – Трихомониаз неуточненный.

Клиническая картина

Инкубационный период в среднем колеблется от 4 до 28 дней, а у 1/3 женщин симптоматика заболевания проявляется в течение 6 мес [12]. Мочеполовой трихомониаз может протекать в виде острой, подострой, торпидной или хронической формы, в виде трихомонадоносительства.

В большинстве случаев трихомониаз протекает бессимптомно, в ряде случаев клинически проявляется в виде кольпита, вульвита, вестибулита, цервицита, эндоцервицита, уретрита, цистита – у женщин; баланопостита, уретрита, цистита, простатита, эпидидимита, везикулита – у мужчин. Помимо клинических симптомов, связанных с трихомониазом, имеется связь с развитием рака, осложнений беременности, бесплодия, передачей и инфицированием ВИЧ [11, 15, 21, 24, 34, 38, 60, 61, 66, 69].

Исследования показали широкое расхождение в статистике симптоматики трихомониаза. Ранее трихомониаз протекал с клиническими проявлениями у женщин (50–75 %) [8, 12] и бессимптомно – у мужчин [3, 45]. В настоящее время имеются данные о том, что около 80 % инфекций *T. vaginalis* протекает бессимптомно как у мужчин, так и у женщин.

Трихомонады, попадая в уретру, фиксируются на клетках плоского эпителия слизистой оболочки. Проникают в железы уретры и лакуны. Внедряются в дополнительные половые железы. Возможно их продвижение по лимфатическим путям, вплоть до лимфатических узлов. Иногда трихомонады поселяются в препуциальном мешке или парауретральных ходах и вторично инфицируют уретру. У женщин основным

местом заражения является влагалище, также поражается уретра и цервикальный канал [8, 54]. Нормальный pH влагалища составляет 4,5, при инфицировании *T. vaginalis* pH увеличивается до 5 и более. Это способствует уменьшению присутствия *Lactobacillus acidophilus* – здоровой микрофлоры, которая защищает влагалищный эпителий и, следовательно, способствует размножению анаэробных бактерий, ответственных за бактериальный вагиноз [12, 38].

Попадая в мочеполовые органы, трихомонады либо обусловливают развитие воспаления, либо не вызывают никаких изменений (носительство). Трихомонады выделяют во внешнюю среду протеазы (гиалуронидазу), происходит разрыхление тканей и более свободное проникновение в межуточное пространство токсических продуктов обмена, что приводит к развитию инфильтратов в подслизистом слое, эрозий и язв.

У женщин основными жалобами являются выделения из влагалища, зуд, запах и раздражение [39]. Влагалищные выделения являются классическим симптомом трихомониаза и обусловлены интенсивной лейкоцитарной инфильтрацией в слизистой гениталий в результате гибели эпителиальных клеток, которая способствует воспалению и приводит к увеличению числа полиморфноядерных лейкоцитов во влагалищных выделениях [53]. Типичные выделения пенистые, желто-зеленого цвета [53, 64]. Слизистая влагалища и шейка матки женщин с трихомониазом могут быть гиперемированными и отечными, с наличием геморрагий, что носит название *Colpitis macularis,* или «клубничная шейка матки» [32]. Этот клинический признак является наиболее характерным показателем трихомониаза, хотя клинически он диагностирован только у 2–5 % женщин. Некоторые больные отмечают дизурию и боль внизу живота.

Важно подчеркнуть, что симптомы инфекции являются циклическими и более интенсивными в период менструации из-за влияния желез на патогенез паразита. Эти клинические признаки могут быть связаны с вагинитом, цервицитом и другими осложнениями. Эндометрит, аднексит, пиосальпинкс и атипичное воспалительное заболевание таза – все расстройства женских половых путей, связанные с инфекцией *T. vaginalis* [16, 56].

Трихомониаз у беременных

Важно отметить, что трихомониаз может также повлиять на ход беременности, обусловливая низкую массу тела при рождении, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды [27, 60]. Имеются некоторые свидетельства того, что инфекция *T. vaginalis* может передаваться вертикально, приводя к случаям вагинальных и респираторных инфекций у новорожденных.

В течение беременности воспалительные процессы протекают, как правило, остро, а хронические имеют тенденцию к обострению. Трихомонадная инфекция у беременных женщин – многоочаговое заболевание: инфицируется уретра, нередко – мочевой пузырь, вульва, влагалище и прямая кишка. Возможность трихомонадной инвазии внутренних половых органов зависит от срока беременности, в который произошло инфицирование. Все анатомо-физиологические процессы, происходящие во время беременности, направлены на защиту плода от восходящей инфекции. Резко возрастает активность материнских иммунных механизмов, включая стимуляцию фагоцитарного ответа. С самых ранних сроков беременности формируются дополнительные защитно-биологические барьеры. В первую очередь меняется характер цервикальной слизи – она становится вязкой, труднопроходимой для инфекционных агентов. Начиная с 16-й недели функционирует второй барьер – хориоамниотические оболочки, которые закрывают внутренний маточный зев канала шейки матки. Если заражение произошло до формирования хориоамниотических оболочек, вероятность восходящего пути распространения инфекции достаточно велика, развивается трихомонадный эндомиометрит. Беременность в таком случае в большинстве наблюдений прерывается в результате самопроизвольного выкидыша. Если заражение трихомониазом произошло позже, восходящая инфекция развивается редко, и своевременно назначенная специфическая терапия приводит к клинико-этиологическому излечению, нормальному течению беременности, родов и послеродового периода.

Еще одна важная проблема, связанная с осложнениями трихомониаза у женщин, заключается в его участии в увеличении риска развития рака шейки матки. В некоторых исследованиях указывается, что *T. vaginalis* является предиктором цервикальной неоплазии, поскольку существует высокий относительный риск преинвазивного поражения и инвазивного рака у пациентов с трихомониазом [24]. Последние исследования показали, что при трихомониазе риск развития рака шейки матки возрастает в 1,9 раза [69].

Исследования показали, что трихомониаз связан с увеличением риска заражения ВИЧ в 2,7 раза [3]. Эти данные особенно важны, учитывая высокую распространенность трихомониаза среди населения в целом и, в частности, в группах риска. Основными обсуждаемыми механизмами, с помощью которых *T. vaginalis* может усилить заражение ВИЧ, являются микрогеморрагии в слизистой оболочке, вызванные паразитом, воспалительные реакции вагинального экзоцервикса и эпителия уретры с последующим рекрутированием целевых иммунных клеток, секреторного ингибитора лейкоцитарной протеазы и ассоциацией с увеличением вирусной нагрузки ВИЧ в половых выделениях [38, 39]. Наконец, контроль *T. vaginalis* посредством профилактики, диагностики и лечения может иметь решающее влияние на предотвращение заражения и передачи ВИЧ.

Спектр клинических проявлений при **трихомониазе у мужчин** менее хорошо описан, чем у женщин, воспалительный процесс обычно является ограниченным [15,

26]. Считают, что секрет предстательной железы обладает ингибирующим действием для некоторых патогенных микроорганизмов, а также высокая концентрация цинка действует как цитотоксический фактор [34]. Тем не менее, *T. vaginalis* является причиной уретрита, сопровождающегося скудными прозрачными или слизисто-гнойными выделениями, дизурией и легким зудом или жжением после полового акта [67]. Осложнения трихомониаза: простатит, баланопостит, эпидидимоорхит и, возможно, бесплодие.

Некоторые исследователи считают, что предстательная железа служит основным местом обитания трихомонад. Частота асимптомного носительства трихомонад в предстательной железе составляет до 27,8 %. Не существует консенсуса относительно взаимосвязи между трихомониазом и фертильностью, в последних исследованиях приводятся данные, что *T. vaginalis* являлась причиной, способствующей мужскому бесплодию. В качестве возможных механизмов, задействованных в этом случае, являются наличие хронической инфекции, лизис клеток, токсичность к сперме, воспалительный процесс [34]. На сегодняшний день существует несколько исследований, изучающих связь между трихомониазом и риском развития рака предстательной железы [44, 47, 65]. Наличие хронической восходящей инфекции у мужчин позволяет предположить, что паразиты поднимаются к предстательной железе и создают место воспаления, которое может привести к развитию рака предстательной железы.

Диагностика

Диагноз трихомониаза подтверждается лабораторными методами. Наиболее часто используемый метод диагностики – это микроскопическое исследование влажных мазков, позволяющее устанавливать диагноз путем обнаружения активно-подвижных микроорганизмов.

Микроскопическое исследование нативного влажного препарата позволяет выявить подвижных простейших в отделяемом цервикального канала, вагинальном отделяемом, соке простаты, моче в темном поле [27].

Микроскопическое исследование препарата, окрашенного 1 % раствором метиленового синего и по Грамму (чувствительность 40–60 %).

Культуральное исследование (чувствительность 75–96 %, специфичность до 100 %) – анализ проводится в течение 3–7 дней. У женщин производят забор вагинальных выделениий. У мужчин следует исследовать выделения из уретры и сок предстательной железы. В Руководстве по лечению ИППП от Центров по контролю и профилактике ИППП (CDC, США), культуральная диагностика больше не считается золотым стандартом для диагностики инфекции *T. vaginalis*, так как имеются более эффективные методы молекулярной диагностики [27].

Идентификация ДНК методом ПЦР. Тест гибридизации с ДНК-зондом, который оценивает *T. vaginalis, Gardnerella vaginalis* и *Candida albicans* (чувствительность и специфичность 63 и 99,9 % соответственно) [7].

Тесты амплификации нуклеиновой кислоты (NAAT) – золотой стандарт для диагностики хламидийной инфекции, по своей чувствительности, специфичности и прогностической значимости предпочтительнее метода нативных препаратов (чувствительность 95,3–100 %). Для исследования берется соскоб из эндоцервикса, моча у женщин и выделения из уретры, осадок мочи и/или спермы у мужчин.

Экспресс-тест OSOM Trichomonas Rapid Test, тест на антиген-детектирование. Чувствительность и специфичность теста OSOM составляют 82–95 % и 97–100 % соответственно [56].

Иммунодиагностика. Метод ИФА является быстрым методом диагностики *T. vaginalis* в отделяемом мочеполовых органов с использованием моноклональных антител, имеет чувствительность, аналогичную культуральным методам. Недостатки: с одной стороны, в ряде случаев антитела не выявляются из-за плохой чувствительности тест-систем при низком уровне специфических антител или из-за того, что гуморальный ответ не успел сформироваться; с другой – антитела могут длительное время персистировать в сыворотке крови после лечения, и существующими методами нельзя отличить текущую инфекцию от перенесенной. Сообщается, что серологический тест ELISA обладает более высокой чувствительностью по сравнению с микроскопией для обнаружения бессимптомного трихомониаза.

Установить диагноз трихомониаза иногда достаточно сложно. Так, клинические данные позволяют установить диагноз в 18 % случаев, микроскопия выявляет типичные формы в 36 %, культуральное исследование (посев) – 70 %, ПИФ (прямая иммунофлюоресценция) – 70 %, ПЦР – 97 % [3].

Рекомендована лабораторная диагностика трихомониаза (протоколы лабораторной диагностики для стран Восточной Европы и Центра по борьбе и профилактике ИППП 2015 г.) [22, 68]:

1) провести диагностическое тестирование у всех женщин с выделениями из влагалища, особенно в условиях высокой распространенности (например, клиники ИППП) и для лиц с бессимптомным течением с высоким риском инфицирования (высокая сексуальная активность, в том числе с наличием большого числа и частой сменой половых партнеров (промискуитет); занятие коммерческим сексом, наличие в анамнезе перенесенных ИППП, незащищенные половые контакты с новым половым партнером);

2) использовать NAAT или культуру, если трихомонады не обнаружены при микроскопическом исследовании влажного мазка. Использование окраски по Папаниколау, Романовскому–Гимзе и Лейшману не рекомендованы из-за возможности получения ложноотрицательных и ложноположительных результатов [22, 68].

Рекомендуемые дополнительные исследования

• Постановка комплекса серологических реакций на сифилис (до лечения и при неустановленном источнике инфицирования через 3 мес);

• определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С (до лечения и при неустановленном источнике инфицирования через 3, 6 и 9 мес);

• обследование на другие ИППП;

• клинический анализ крови и мочи;

• биохимический анализ крови;

• консультация специалистов соответствующего профиля;

• УЗИ органов малого таза.

Консультации других специалистов: гинеколога, уролога, гинеколога-онколога (при длительном течении трихомонадной инфекции значительно повышается риск развития онкологических заболеваний шейки матки).

Лечение

Учитывая широкий спектр клинических проявлений и осложнений, возникающих при инфицировании *T. vaginalis*, необходимо быстрое и эффективное лечение заболевания. Основными препаратами группы нитроимидазола, используемыми в лечении трихомониаза, являются метронидазол, тинидазол, орнидазол [2]. Метронидазол используется в лечении трихомониаза более 30 лет и является препаратом выбора [45]. Тинидазол, в отличие от метронидазола, имеет более длительный период полувыведения, чем метронидазол, и достигает максимальной концентрации в мочеполовом тракте [35].

Важным в лечении у женщин, инфицированных *T. vaginalis,* является применение системных пероральных и местных интравагинальных препаратов, так как часто поражается уретра и парауретральные ходы. Кокрановский обзор показал, что в большинстве исследований одноразовая терапия любым препаратом из группы нитроимидазолов эффективна в 90 % случаев [17, 29].

В соответствии с руководствами по лечению ИППП 2015 г., рекомендуемые дозы, применяемые в лечении трихомониаза, составляют 2,0 г метронидазола или тинидазола перорально [17, 51]. В качестве альтернативной схемы лечения применяется метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней [51]. Данная схема оказалась более эффективна по сравнению с однократным приемом, особенно для пациентов с ВИЧ-инфекцией. Местное применение геля с метронидазолом в качестве монотерапии было эффективно в 50 % случаев по сравнению с пероральным приемом, так как отмечалось частое поражение уретры и парауретральных ходов у женщин. Показатели излеченности существенно не различаются при применении метронидазола и тинидазола, также не было получено никаких существенных различий в развитии побочных эффектов во время лечения. Побочные эффекты включают анафилаксию, кожные высыпания, зуд, гиперемию кожи, крапивницу и лихорадку [4–6, 51].

Трихомониаз связывают с неблагоприятными исходами беременности, особенно преждевременными родами и низкой массой тела при рождении [56]. Многочисленные исследования не показали связи между использованием метронидазола во время беременности и развитием тератогенного или мутагенного эффекта у новорожденных [12, 27, 43, 57]. Метронидазол, назначаемый в виде разовой дозы, скорее всего, обеспечит паразитологическое лечение трихомониаза, и неизвестно, повлияет ли это лечение на результаты беременности [23].

Проблема в лечении трихомониаза заключается в использовании препаратов только одной группы нитроимидазолов, поскольку устойчивость к нитроимидазолам становится все более распространенной в изолятах *T. vaginalis*. Имеется информация о распространенности резистентности к метронидазолу среди клинических изолятов *T. vaginalis*, но в настоящее время нет статистических данных о случаях резистентности, также не стандартизировано тестирование на определение чувствительности к препаратам для *T. vaginalis*. Исследования ряда авторов показывают увеличение распространенности устойчивых к метронидазолу изолятов *T. vaginalis* от 2,5 до 9,6 % [10, 38, 52].

В последних работах исследуют геномные последовательности, направленные на выявление возможных генов-кандидатов-мишеней, участвующих в резистентности к *T. vaginalis* [18]. Уже было показано, что у *T. vaginalis* имеются гомологи бактериальных нитроредуктаз и нитроимидазолредуктаз, которые отсутствуют у большинства эукариотов, что объясняет пониженную восприимчивость к метронидазолу у *Helicobacter pylori* и *Bacteroides* [39]. Учитывая возникновение лекарственной устойчивости трихомонад, в связи с появлением резистентных штаммов к метронидазолу, а также побочные эффекты, ведется поиск альтернативных схем лечения. Идет поиск новых противопаразитарных препаратов на основе натуральных продуктов экстрактов растений и морских микроорганизмов [40]. Изучаются характеристики биохимических и молекулярных мишеней паразита, таких как флавин-редуктаза-1, пируват-ферредоксин-оксидоредуктаза, ферредоксин и нитроредуктазы [46, 62].

Еще одна область исследований по новому лечению трихомониаза и вагинальных инфекций – это повторное применение препаратов, применяемых при других инфекциях. Были отобраны 1040 препаратов против чувствительных и устойчивых изолятов *T. vaginalis*. Исследование показывает, что среди всех этих препаратов ни один не был эффективнее, чем любой из 5-нитроимидазольных препаратов. Новыми перспективными препаратами в лечении трихомониаза является использование милтефозина, используемого для лечения кожных метастазов карциномы молочной железы и системного лечения висцерального лейшманиоза. Другим перспективным препаратом является пентамицин, макролидный антибиотик, используемый для лечения бактериальных вагинитов,

обладающий высокой активностью в отношении *T. vaginalis* [14, 15, 27].

Местная терапия включает в себя промывание и инстилляцию уретры, ванночки влагалища у женщин 0,5 % раствором метронидазола, 0,5 % раствором орнидазола, влагалищные свечи с метронидазолом, тернидазолом, нифурателом, хлорхинальдолом, поливинилпирролидон йодом, хлоргексидином.

О высокой эффективности применения вагинальных суппозиториев с высоким содержанием метронидазола и миконазола (метронидазол 750 мг / миконазол нитрат 200 мг) сообщают ряд авторов [13, 37, 50]. На рынке Украины такая комбинация представлена в препарате Лименда, суппозитории влагалищные № 7, производства Rotapharm. Высокое содержание метронидазола в суппозиториях способствует быстрому достижению противопротозойного действия и не приводит к развитию резистентности к трихомонадам. Кроме того, метронидазол в такой дозировке обладает и антибактериальным действием.

Эффективность применения местного метронидазола в дозе 750 мг приравнивается к приему перорального метронидазола в дозе 2,0 г. Также было показано, что в группе женщин с микст-инфекцией (*T. vaginalis*, *C. albicans*, бактериальный вагиноз) при местном применении суппозиториев, содержащих метронидазол 750 мг / миконазол нитрат 200 мг, микробиологическое излечение наступало в 2,35 раза чаще, чем в группе женщин, принимавших местное лечение суппозиториями с метронидазолом 500 мг / нистатином 10 000 МЕ [33]. Биодоступность при интравагинальном применении составляет 20 % по сравнению с приемом внутрь. После вагинального введения при достижении равновесного состояния концентрация метронидазола в плазме составляет 1,6–7,2 мкг/мл.

Метронидазол метаболизируется в печени. Активным является гидроксильный метаболит. $T_{1/2}$ метронидазола составляет 6–11 ч. Около 20 % дозы выводится в неизмененном виде почками. Системная абсорбция миконазола нитрата при интравагинальном способе введения очень низкая (приблизительно 1,4 % дозы), поэтому миконазола нитрат в плазме не определяется и не влияет на pH, количество и состав полезной микрофлоры влагалища [13, 37, 50].

Трихомониаз часто сочетается с кандидозом, бактериальным вагинозом, хламидиозом [12, 19, 27]. Так как трихомониаз только в 10 % случаев протекает как моноинфекция, чаще – как микст-инфекция, то для практического применения важно иметь в арсенале препарат, который будет эффективен в отношении данных инфекций. Комбинированные вагинальные суппозитории Лименда высокоэффективны в лечении не только трихомониаза, но и бактериального вагиноза, мочеполового кандидоза и других бактериальных вагинитов, которые часто сочетаются с инфекцией, вызванной *T. vaginalis*.

Комплексное применение системных и местных препаратов более эффективно, чем монотерапия.

Контроль излеченности

При установлении излеченности трихомониаза первый контроль проводится через 7–10 дней после окончания приема протистоцидных средств. Через 2 нед после контрольных мазков проводят повторную провокацию и берут мазки и посевы на трихомонады. Пациенты находятся на диспансерном наблюдении в течение 3 мес. У женщин контроль излеченности рекомендуется проводить до и после менструаций, в течение 2–3 менструальных циклов.

Профилактика

- Исключение случайных половых контактов;
- использование презервативов;
- соблюдение личной и половой гигиены;
- использование средств индивидуальной профилактики;
- одновременно назначается лечение половым партнерам, у которых нет клинических признаков инфекции.

Список литературы

1. Волкославская В.Н. О заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине [Текст] / В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – Спец. выпуск: Дерматовенерологія в загальномедичній практиці. – С. 10-12.
2. Наказ МОЗ України №312 08.05.2009 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».
3. Урогенитальный трихомониаз. Актуальные вопросы диагностики и лечения (пособие для врачей) [Текст] / В.М. Копылов, Е.Г. Бочкарев, В.М. Говорун [и др.]. – М., 2001. – 21 с.
4. A double-blind placebo-controlled trial of single-dose intravaginal versus single-dose oral metronidazole in the treatment of trichomonal vaginitis [Text] / B.H. Tidwell, W.B. Lushbaugh, M.D. Laughlin [et al.] // J. Infect. Dis. – 1994. – Vol. 170, No. 1. – P. 242-246.
5. A randomized treatment trial: single versus 7-day dose of metronidazole for the treatment of Trichomonas vaginalis among HIV-infected women [Text] / P. Kissinger, L. Mena, J. Levison [et al.] // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2010. – Vol. 55, No. 5. – P. 565-571.
6. An incremental dosing protocol for women with severe vaginal trichomoniasis and adverse reaction to metronidazole [Text] / M.D. Pearlman, C. Yashar, S. Ernst, W. Solomon // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 174, No. 3. – P. 934-936.
7. Andrea S.B. Comparison of Aptima Trichomonas vaginalis transcription-mediated amplification assay and BD affirm VPIII for detection of T. vaginalis in symptomatic women: performance parameters and epidemiological implications [Text] / S.B. Andrea, K.C. Chapin // J. Clin. Microbiol. – 2011. – Vol. 49, No. 3. – P. 866-869.
8. Carter J.E. Neonatal respiratory tract involvement by Trichomonas vaginalis: a case report and review of the literature [Text] / J.E. Carter, K.C. Whithaus // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2008. – Vol. 78, No. 1. – P. 17-19.
9. Clinical and microbiological aspects of Trichomonas vaginalis [Text] / D. Petrin, K. Delgaty, R. Bhatt, G. Garber // Clin. Microbiol. Rev. – 1998. – Vol. 11, No. 2. – P. 300-317.

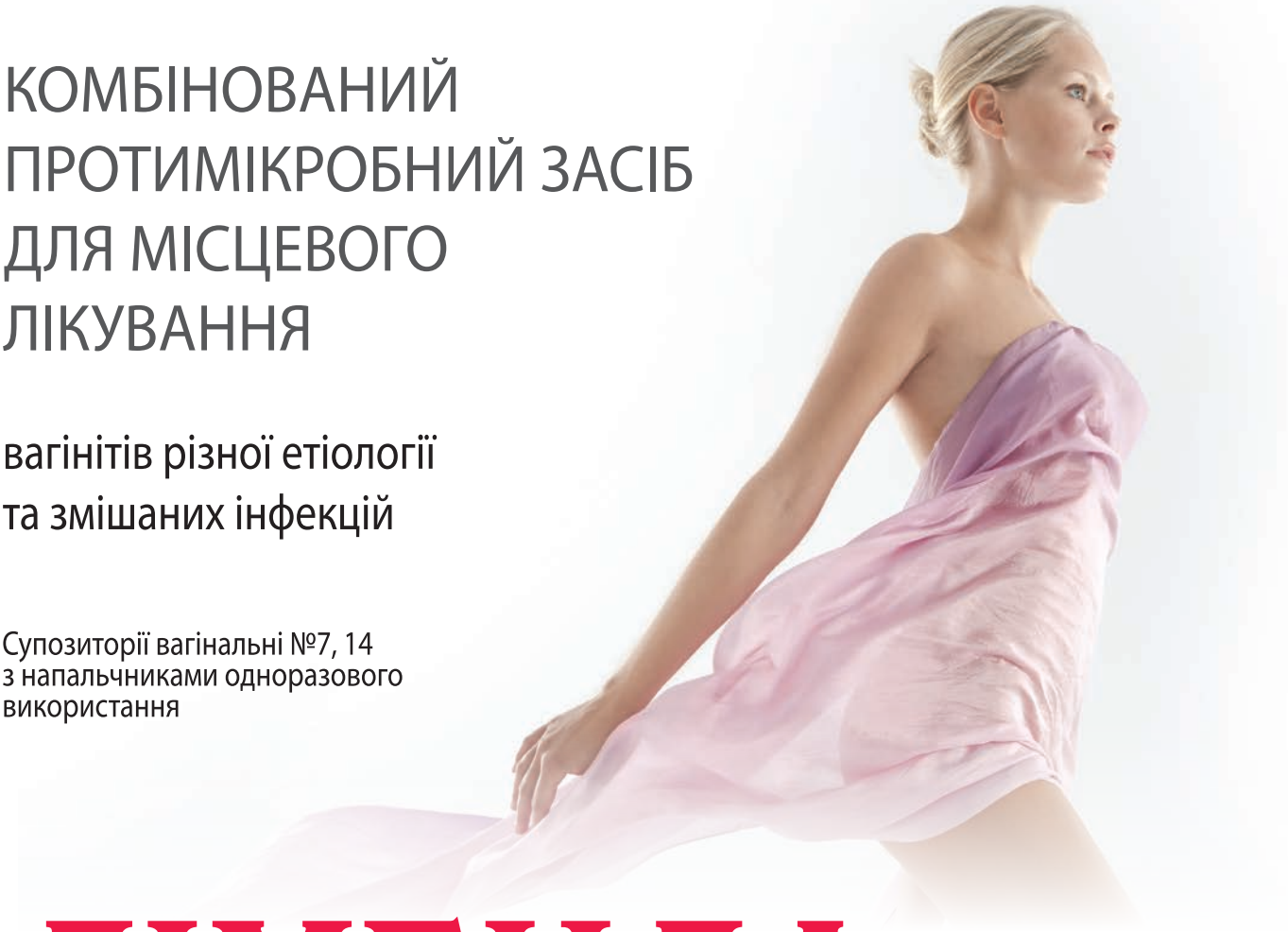
References

1. Volkoslavskaya VN, Gutnev AL. O zabolevaemosti infekciyami, peredayushimisya polovym putem v Ukraine (About morbidity by infections, transmissible a sexual way, in Ukraine). Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya. Spec. vipusk: Dermatovenerologiya v zagalnomedichnoi praktici; 2011. P. 10-12.
2. Nakaz MOZ Ukrainy № 312 08.05.2009 (Order of Ministry of Health of Ukraine № 312 08.05.2009 «About claim of clinical protocols of grant of medicare to the patients with a dermatology and venereology disease»).
3. Kopilov VM, Bochkarev EG, Govorun VM, et al. Urogenital"nyy trichomoniasis. Aktualnye voprosy diagnostiki I lecheniya (posobnik dlya vrachey) (Urogenital trichomoniasis. Pressing questions of diagnostics and treatment), Moscow; 2001. 21 p.
4. Tidwell BH, Lushbaugh WB, Laughlin MD, Cleary JD, Finley RW. A double-blind placebo-controlled trial of single-dose intravaginal versus single-dose oral metronidazole in the treatment of trichomonal vaginitis. J Infect Dis. 1994;170(1):242-246.
5. Kissinger P, Mena L, Levison J, Clark RA, Gatski M, Henderson H, Schmidt N, Rosenthal SL, Myers L, Martin DH. A randomized treatment trial, single versus 7-day dose of metronidazole for the treatment of Trichomonas vaginalis among HIV-infected women. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;55(5):565-571.
6. Pearlman MD, Yashar C, Ernst S, Solomon W. An incremental dosing protocol for women with severe vaginal trichomoniasis and adverse reaction to metronidazole. Am J Obstet Gynecol. 1996;174(3):934-936.
7. Andrea SB, Chapin KC. Comparison of Aptima Trichomonas vaginalis transcription-mediated amplification assay and BD affirm VPIII for detection of T. vaginalis in symptomatic women, performance parameters and epidemiological implications. J Clin Microbiol. 2011;49(3):866-869.
8. Carter JE, Whithaus KC. Neonatal respiratory tract involvement by Trichomonas vaginalis, a case report and review of the literature. Am J Trop Med Hyg. 2008;78(1):17-19.
9. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and microbiological aspects of Trichomonas vaginalis. Clin Microbiol Rev. 1998;11(2):300-317.
10. Das S, Huengsberg M, Shahmanesh M. Treatment failure of vaginal trichomoniasis in clinical practice. Int J STD AIDS. 2005;16(4):284-286.

10. Das S. Treatment failure of vaginal trichomoniasis in clinical practice [Text] / S. Das, M. Huengsberg, M. Shahmanesh // Int. J. STD AIDS. – 2005. – Vol. 16, No. 4. – P. 284-286.
11. Demographic and behavioral predictors of Trichomonas vaginalis infection among pregnant women. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group [Text] / M.F. Cotch, J.G. Pastorek 2nd, R.P. Nugent [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1991. – Vol. 78, No. 6. – P. 1087-1092.
12. Draft genome sequence of the sexually transmitted pathogen Trichomonas vaginalis [Text] / J.M. Carlton, R.P. Hirt, J.C. Silva [et al.] // Science. – 2007. – Vol. 315, No. 5809. – P. 207-212.
13. Efficacy and tolerance of metronidazole and miconazole nitrate in treatment of vaginitis [Text] / F. Peixoto, A. Camargos, G. Duarte [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2008. – Vol. 102, No. 3. – P. 287-292.
14. Evaluation of the effect of miltefosine on Trichomonas vaginalis [Text] / D.A. Rocha, I. de Andrade Rosa, W. de Souza, M. Benchimol // Parasitol. Res. – 2014. – Vol. 113, No. 3. – P. 1041-1047.
15. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic Trichomonas vaginalis infection [Text] / M.A. Klebanoff, J.C. Carey, J.C. Hauth [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345, No. 7. – P. 487-493.
16. Fichorova RN. Impact of T. vaginalis infection on innate immune responses and reproductive outcome [Text] / R.N. Fichorova // J. Reprod. Immunol. – 2009. – Vol. 83, No. 1-2. – P. 185-189.
17. Forna F. Interventions for treating trichomoniasis in women [Text] / F. Forna, A.M. Gülmezoglu // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – Vol. 2. – CD000218.
18. Getting trichy: tools and approaches to interrogating Trichomonas vaginalis in a post-genome world [Text] / M.D. Conrad, M. Bradic, S.D. Warring [et al.] // Trends Parasitol. – 2013. – Vol. 29, No. 1. – P. 17-25.
19. Giardia, Entamoeba, and Trichomonas enzymes activate metronidazole (nitroreductases) and inactivate metronidazole (nitroimidazole reductases) [Text] / D. Pal, S. Banerjee, J. Cui [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2009. – Vol. 53, No. 2. – P. 458-464.
20. Gonorrhoea, chlamydia, syphilis and trichomonas in children under 13 years of age: national surveillance in the UK and Republic of Ireland [Text] / R. Reading, K. Rogstad, G. Hughes, G. Debelle // Arch. Dis. Child. – 2014. – Vol. 99, No. 8. – P. 712-716.
21. Grodstein F. Relation of tubal infertility to history of sexually transmitted diseases [Text] / F. Grodstein, M.B. Goldman, D.W. Cramer // Epidemiol. Rev. – 1993. – Vol. 137, No. 5. – P. 577-584.
22. Guidelines for the laboratory diagnosis of trichomoniasis in East European countries [Text] / M. Domeika, L. Zhurauskaya, A. Savicheva [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2010. – Vol. 24, No. 10. – P. 1125-1134.
23. Gülmezoglu A.M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy [Text] / A.M. Gülmezoglu, M. Azhar // Cochrane Database Syst. Rev. – 2011. – Vol. 5. – CD000220.
24. Gynaecological infections as risk determinants of subsequent cervical neoplasia [Text] / M. Viikki, E. Pukkala, P. Nieminen, M. Hakama // Acta Oncol. – 2000. – Vol. 39, No. 1. – P. 71-75.
25. Hammerschlag M.R. Medical and legal implications of testing for sexually transmitted infections in children [Text] / M.R. Hammerschlag, C.D. Guillen // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23, No. 3. – P. 493-506.
26. Hirt R.P. Trichomonas vaginalis origins, molecular pathobiology and clinical considerations [Text] / R.P. Hirt, J. Sherrard // Current opinion in infectious diseases. – 2015. – Vol. 28, No. 1. – P. 72-79.
27. In vitro activity of hexadecylphosph ocholine (miltefosine) against metronidazole-resistant and -susceptible strains of Trichomonas vaginalis [Text] / C. Blaha, M. Duch ne, H. Aspöck, J. Walochnik // J. Antimicrob. Chemother. – 2006. – Vol. 57, No. 2. – P. 273-278.
28. Infection with Trichomonas vaginalis increases the risk of HIV-1 acquisition [Text] / R.S. McClelland, L. Sangare, W.M. Hassan [et al.] // J. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 195, No. 5. – P. 698-702.
29. Kissinger P. Epidemiology and treatment of trichomoniasis [Text] / P. Kissinger // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2015. – Vol. 17, No. 6. – P. 484.
30. Kissinger P. Trichomoniasis and HIV interactions: a review [Text] / P. Kissinger, A. Adamski // Sex. Transm. Infect. – 2013. – Vol. 89, No. 6. – P. 426-433.
31. Lazenby G.B. Correlation of leukorrhea and Trichomonas vaginalis infection [Text] / G.B. Lazenby, D.E. Soper, F.S. Nolte // J. Clin. Microbiol. – 2013. – Vol. 51, No. 7. – P. 2323-2327.
32. Lehker M.W. Biology of trichomonosis [Text] / M.W. Lehker, J.F. Alderete // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 13, No. 1. – P. 37-45.
33. Leitscha D. Recent Advances in the Trichomonas vaginalis Field [Text] / D. Leitscha // F1000Res. 2016. – Vol. 11, No. 5. – doi: 12688/f1000research.7594.1
34. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens [Text] / F. Gimenes, R.P. Souza, J.C. Bento [et al.] // Nat. Rev. Urol. 2014. – Vol. 11, No. 12. – P. 672-687.
35. Meites E. Trichomoniasis: the «neglected» sexually transmitted disease [Text] / E. Meites // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2013. – Vol. 27, No. 4. – P. 755-764.
36. Menezes C.B. Trichomoniasis – are we giving the deserved attention to the most common non-viral sexually transmitted disease worldwide? [Text] / C.B. Menezes, A.P. Frasson, T. Tasca // Microb. Cell. – 2016. – Vol. 3, No. 9. – P. 404-419.
37. Metronidazole and Miconazole to Prevent Vaginal Infections in HIV-negative Women Randomized Trial of Periodic Presumptive Treatment With High-Dose Intravaginal [Text] / R.S. McClelland, J.E. Balkus, J. Lee [et al.] // J. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 211, No. 12. – P. 1875-1882.
38. Modeling the impact of Trichomonas vaginalis infection on HIV transmission in HIV-infected individuals in medical care [Text] / E.B. Quinlivan, S.N. Patel, C.A. Grodensky [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 2012. – Vol. 39, No. 9. – P. 671-677.
39. Muzny C.A. The clinical spectrum of Trichomonas vaginalis infection and challenges to management [Text] / C.A. Muzny, J.R. Schwebke // Sex. Transm. Infect. – 2013. – Vol. 89, No. 6. – P. 423-425.
40. Natural and synthetic compound anti-Trichomonas vaginalis: an update review [Text] / P.B. Vieira, R.B. Giordani, A.J. Macedo, T. Tasca // Parasitol. Res. – 2015. – Vol. 114, No. 4. – P. 1249-1261.
41. Non-sexual transmission of Trichomonas vaginalis in adolescent girls attending school in Ndola, Zambia [Text] / T. Crucitti, V. Jespers, C. Mulenga [et al.] // PloS one. – 2011. – Vol. 6, No. 1. – e16310. doi: 10.1371/journal.pone.0016310.
42. Pentamycin shows high efficacy against Trichomonas vaginalis [Text] / M. Kranzler, M. Syrowatka, D. Leitsch [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2015. – Vol. 45, No. 4. – P. 434-437.
43. Piper J.M. Prenatal use of metronidazole and birth defects: no association [Text] / J.M. Piper, E.F. Mitchel, W.A. Ray // Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 82, No. 3. – P. 348-352.
44. Plasma antibodies against Trichomonas vaginalis and subsequent risk of prostate cancer [Text] / S. Sutcliffe, E. Giovannucci, J.F. Alderete [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2006. – Vol. 15, No. 5. – P. 939-945.
45. Poole D.N. Global epidemiology of Trichomonas vaginalis [Text] / D.N. Poole, R.S. McClelland // Sex. Transm. Infect. – 2013. – Vol. 89, No. 6. – P. 418-422.
46. Prevalence of Trichomonas vaginalis infection in symptomatic and asymptomatic women in Central Vietnam [Text] / P.A. Ton Nu, V.Q. Nguyen, N.T. Cao [et al.] // J. Infect. Dev. Ctries. – 2015. – Vol. 9, No. 6. – P. 655-660.
47. Prospective study of Trichomonas vaginalis infection and prostate cancer incidence and mortality: Physicians' Health Study [Text] / J.R. Stark, G. Judson, J.F. Alderete [et al.] // J. Natl Cancer Inst. – 2009. – Vol. 101, No. 20. – P. 1406-1411.

11. Cotch MF, Pastorek 2nd JG, Nugent RP, Yerg DE, Martin DH, Eschenbach DA. Demographic and behavioral predictors of Trichomonas vaginalis infection among pregnant women. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Obstet Gynecol. 1991;78(6):1087-1092.
12. Carlton JM, Hirt RP, Silva JC, Delcher AL, Schatz M, Zhao Q, Wortman JR, Bidwell SL, Alsmark UC, Besteiro S, Sicheritz-Ponten T, Noel CJ, Dacks JB, Foster PG, Simillion C, Van de Peer Y, Miranda-Saavedra D, Barton GJ, Westrop GD, Muller S, Dessi D, Fiori PL, Ren Q, Paulsen I, Zhang H, Bastida-Corcuera FD, Simoes-Barbosa A, Brown MT, Hayes RD, Mukherjee M. Draft genome sequence of the sexually transmitted pathogen Trichomonas vaginalis. Science. 2007;315(5809):207-212.
13. Peixoto F, Camargos A, Duarte G, et al. Efficacy and tolerance of metronidazole and miconazole nitrate in treatment of vaginitis. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2008;102(3):287-292.
14. Rocha DA, de Andrade Rosa I, de Souza W, Benchimol M. Evaluation of the effect of miltefosine on Trichomonas vaginalis. Parasitol Res. 2014;113 (3):1041-1047.
15. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, Hillier SL, Nugent RP, Thom EA, Ernest JM, Heine RP, Wapner RJ, Trout W, Moawad A, Leveno KJ, Miodovnik M, Sibai BM, Van Dorsten JP, Dombrowski MP, O'Sullivan MJ, Varner M, Langer O, McNellis D, Roberts JM. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic Trichomonas vaginalis infection. N Engl J Med. 2001;345(7):487-493.
16. Fichorova RN. Impact of T. vaginalis infection on innate immune responses and reproductive outcome. J Reprod Immunol. 2009;83(1-2):185-189.
17. Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. Cochrane Database Syst Rev. 2003;2:CD000218.
18. Conrad MD, Bradic M, Warring SD, Gorman AW, Carlton JM. Getting trichy, tools and approaches to interrogating Trichomonas vaginalis in a post-genome world. Trends Parasitol. 2013;29(1):17-25.
19. Pal D, Banerjee S, Cui J, Schwartz A, Ghosh SK, Samuelson J. Giardia, Entamoeba, and Trichomonas enzymes activate metronidazole (nitroreductases) and inactivate metronidazole (nitroimidazole reductases). Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(2):458-464.
20. Reading R, Rogstad K, Hughes G, Debelle G. Gonorrhoea, chlamydia, syphilis and trichomonas in children under 13 years of age, national surveillance in the UK and Republic of Ireland. Arch Dis Child. 2014;99(8):712-716.
21. Grodstein F, Goldman MB, Cramer DW. Relation of tubal infertility to history of sexually transmitted diseases. Epidemiol Rev. 1993;137(5):577-584.
22. Domeika M, Zhurauskaya L, Savicheva A, Frigo N, Sokolovskiy E, Hallen A, Unemo M, Ballard RC. Guidelines for the laboratory diagnosis of trichomoniasis in East European countries. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24(10):1125-1134.
23. Gülmezoglu AM, Azhar M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011;11(5):CD000220.
24. Viikki M, Pukkala E, Nieminen P, Hakama M. Gynaecological infections as risk determinants of subsequent cervical neoplasia. Acta Oncol. 2000;39(1):71-75.
25. Hammerschlag MR, Guillen CD. Medical and legal implications of testing for sexually transmitted infections in children. Clin Microbiol Rev. 2010;23(3):493-506.
26. Hirt RP, Sherrard J. Trichomonas vaginalis origins, molecular pathobiology and clinical considerations. Current opinion in infectious diseases. 2015;28(1):72-79.
27. Blaha C, Duch ne M, Aspöck H, Walochnik J. In vitro activity of hexadecylphosph ocholine (miltefosine) against metronidazole-resistant and -susceptible strains of Trichomonas vaginalis. J Antimicrob Chemother. 2006;57(2):273-278.
28. McClelland RS, Sangare L, Hassan WM, Lavreys L, Mandaliya K, Kiarie J, Ndinya-Achola J, Jaoko W, Baeten JM. Infection with Trichomonas vaginalis increases the risk of HIV-1 acquisition. J Infect Dis. 2007;195(5):698-702.
29. Kissinger P. Epidemiology and treatment of trichomoniasis. Curr Infect Dis Rep. 2015;17(6):484.
30. Kissinger P, Adamski A. Trichomoniasis and HIV interactions, a review. Sex Transm Infect. 2013;89(6):426-433.
31. Lazenby GB, Soper DE, Nolte FS. Correlation of leukorrhea and Trichomonas vaginalis infection. J Clin Microbiol. 2013;51(7):2323-2327.
32. Lehker MW, Alderete JF. Biology of trichomonosis. Curr Opin Infect Dis. 2000;13(1):37-45.
33. Leitscha D. Recent Advances in the Trichomonas vaginalis Field. F1000Res. 2016;11(5). doi: 12688/f1000research.7594.1
34. Gimenes F, Souza RP, Bento JC, Teixeira JJ, Maria-Engler SS, Bonini MG, Consolaro ME. Male infertility, a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. Nat Rev Urol. 2014;11(12):672-687.
35. Meites E. Trichomoniasis, the «neglected» sexually transmitted disease. Infect Dis Clin North Am. 2013;27(4):755-764.
36. Menezes CB, Frasson AP, Tasca T. Trichomoniasis – are we giving the deserved attention to the most common non-viral sexually transmitted disease worldwide? Microb Cell. 2016;3(9):404-419.
37. McClelland RS, Balkus JE, Lee J, Anzala O, Kimani J, Schwebke J, Bragg V, Lensing S, Kavak L. Metronidazole and Miconazole to Prevent Vaginal Infections in HIV-negative Women Randomized Trial of Periodic Presumptive Treatment With High-Dose Intravaginal. J Infect Dis. 2015;211(12):1875-1882.
38. Quinlivan EB, Patel SN, Grodensky CA, Golin CE, Tien HC, Hobbs MM. Modeling the impact of Trichomonas vaginalis infection on HIV transmission in HIV-infected individuals in medical care. Sex Transm Dis. 2012;39(9):671-677.
39. Muzny CA, Schwebke JR. The clinical spectrum of Trichomonas vaginalis infection and challenges to management. Sex Transm Infect. 2013;89(6):423-425.
40. Vieira PB, Giordani RB, Macedo AJ, Tasca T. Natural and synthetic compound anti-Trichomonas vaginalis, an update review. Parasitol Res. 2015;114(4):1249-1261.
41. Crucitti T, Jespers V, Mulenga C, Khondowe S, Vandepitte J, Buve A. Non-sexual transmission of Trichomonas vaginalis in adolescent girls attending school in Ndola, Zambia. PloS one. 2011;6(1):e16310.
42. Kranzler M, Syrowatka M, Leitsch D, Winnips C, Walochnik J. Pentamycin shows high efficacy against Trichomonas vaginalis. Int J Antimicrob Agents. 2015;45(4):434-437.
43. Piper JM, Mitchel EF, Ray WA. Prenatal use of metronidazole and birth defects, no association. Obstet Gynecol. 1993;82(3):348-352.
44. Sutcliffe S, Giovannucci E, Alderete JF, Chang TH, Gaydos CA, Zenilman JM, De Marzo AM, Willett WC, Platz EA. Plasma antibodies against Trichomonas vaginalis and subsequent risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(5):939-945.
45. Poole DN, McClelland RS. Global epidemiology of Trichomonas vaginalis. Sex Transm Infect. 2013;89(6):418-422.
46. Ton Nu PA, Nguyen VQ, Cao NT, Dessi D, Rappelli P, Fiori PL. Prevalence of Trichomonas vaginalis infection in symptomatic and asymptomatic women in Central Vietnam. J Infect Dev Ctries. 2015;9(6):655-660.
47. Stark JR, Judson G, Alderete JF, Mundodi V, Kucknoor AS, Giovannucci EL, Platz EA, Sutcliffe S, Fall K, Kurth T, Ma J, Stampfer MJ, Mucci LA. Prospective study of Trichomonas vaginalis infection and prostate cancer incidence and mortality, Physicians' Health Study. J Natl Cancer Inst. 2009;101(20):1406-1411.
48. Duboucher C, Noel C, Durand-Joly I, Gerbod D, Delgado-Viscogliosi P, Jouveshomme S, Leclerc C, Cartolano GL, Dei-Cas E, Capron M, Viscogliosi E. Pulmonary coinfection by Trichomonas vaginalis and Pneumocystis sp. as a novel manifestation of AIDS. Hum Pathol. 2003;34(5):508-511.
49. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy, a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 1995;172(2 Pt 1):525-529.
50. Schwebke JR, Lensing SY, Sobel J. Intravaginal metronidazole/miconazole for the treatment of vaginal trichomoniasis. Sex Transm Dis. 2013;40(9):710-714.

КОМБІНОВАНИЙ ПРОТИМІКРОБНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ



вагінітів різної етіології та змішаних інфекцій

Супозиторії вагінальні №7, 14
з напальчниками одноразового використання

ЛІМЕНДА

1 раз на добу

Метронідазол	750 мг
Міконазол	200 мг

- Протигрибкова дія
- Антибактеріальний та антитрихомонадний ефект
- Можливість застосування з 2-го триместру вагітності

ЛІМЕНДА. Склад: *діючі речовини:* metronidazole; miconazole;1 супозиторій містить 750 мг метронідазолу та 200 мг міконазолу нітрату. **Лікарська форма.** Супозиторії вагінальні. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології. Комбінації похідних імідазолу. Код АТХ G01A F20. **Показання.** Для місцевого лікування вагінального кандидозу, бактеріального та трихомонадного вагінітів та вагінітів, викликаних змішаними інфекціями. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якої з діючих речовин препарату або до їх похідних, порфірія, епілепсія, тяжкі порушення функції печінки. **Побічні реакції.** Частота виникнення системних побічних реакцій є незначною через дуже низький рівень метронідазолу у плазмі при вагінальному застосуванні препарату (2-12% порівняно з пероральним застосуванням). Міконазолу нітрат може спричиняти подразнення піхви (печіння, свербіж), як і всі інші протигрибкові засоби з вмістом похідних імідазолу, що вводяться вагінально (2-6%). Ці скарги швидко зникають при продовженні лікування. У разі виникнення тяжкого подразнення лікування необхідно припинити. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Зентіва Саглик Урунлері Сан. ве Тідж. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** РОТАФАРМ ІЛАЧЛАРЫ ЛТД. ШТІ, Туреччина. *ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №614 від 21.09.2015 р. РП №UA/14636/01/01. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.*

Додаткова інформація за тел.: +380 56 7 905 509. E-mail: info@rotapharm.com.ua

48. Pulmonary coinfection by Trichomonas vaginalis and Pneumocystis sp. as a novel manifestation of AIDS [Text] / C. Duboucher, C. Noel, I. Durand-Joly [et al.] // Hum. Pathol. – 2003. – Vol. 34, No. 5. – P. 508-511.
49. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis [Text] / P. Burtin, A. Taddio, O. Ariburnu [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1995. – Vol. 172, No. 2 (Pt 1). – P. 525-529.
50. Schwebke J.R. Intravaginal metronidazole/miconazole for the treatment of vaginal trichomoniasis [Text] / J.R. Schwebke, S.Y. Lensing, J. Sobel // Sex. Transm. Dis. – 2013. – Vol. 40, No. 9. – P. 710-714.
51. Schwebke J.R. Prevalence of Trichomonas vaginalis isolates with resistance to metronidazole and tinidazole [Text] / J.R. Schwebke, F.J. Barrientes // Antimicrob. Agents Chemother. – 2006. – Vol. 50, No. 12. – P. 4209-4210.
52. Schwebke J.R. Tinidazole vs metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis [Text] / J.R. Schwebke, R.A. Desmond // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 204, No. 3. – P. 211.
53. Schwebke J.R. Trichomoniasis [Text] / J.R. Schwebke, D. Burgess // Clin. Microbiol. Rev. – 2004. – Vol. 17, No. 4. – P. 794-803.
54. Sparks J.M. Vaginitis [Text] / J.M. Sparks // J. Reprod. Med. – 1991. – Vol. 36, No. 10. – P. 745-752.
55. The associations between pelvic inflammatory disease, Trichomonas vaginalis infection, and positive Herpes simplex virus type 2 serology [Text] / T.L. Cherpes, H.C. Wiesenfeld, M.A. Melan [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 2006. – Vol. 33, No. 12. – P. 747-752.
56. The effects of environmental factors on the virulence of Trichomonas vaginalis [Text] / E.E. Figueroa-Angulo, F.J. Rendon-Gandarilla, J. Puente-Rivera [et al.] // Microbes. Infect. – 2012. – Vol. 14, No. 15. – P. 1411-1427.
57. The use of metronidazole during pregnancy: a review of evidence [Text] / O. Sheehy, F. Santos, E. Ferreira, A. Berard // Curr. Drug Saf. – 2015. – Vol. 10, No. 2. – P. 170-179.
58. Trichomonads in pleural effusion: case report, literature review and utility of PCR for species identification [Text] / M. Leterrier, F. Morio, B.T. Renard [et al.] // New Microbiol. – 2012. – Vol. 35, No. 1. – P. 83-87.
59. Trichomonas vaginalis antimicrobial drug resistance in 6 US cities, STD Surveillance Network, 2009-2010 [Text] / R.D. Kirkcaldy, P. Augostini, L.E. Asbel [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 18, No. 6. – P. 939-943.
60. Trichomonas vaginalis as a cause of perinatal morbidity: a systematic review and meta-analysis [Text] / B.J. Silver, R.J. Guy, J.M. Kaldor [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 2014. – Vol. 41, No. 6. – P. 369-376.
61. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal infections and prematurity study group [Text] / M.F. Cotch, J.G. Pastorek 2nd, R.P. Nugent [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 1997. – Vol. 24, No. 6. – P. 353-360.
62. Trichomonas vaginalis flavin reductase 1 and its role in metronidazole resistance [Text] / D. Leitsch, B.D. Janssen, D. Kolarich [et al.] // Mol. Microbiol. – 2014. – Vol. 91, No. 1. – P. 198-208.
63. Trichomonas vaginalis metronidazole resistance is associated with single nucleotide polymorphisms in the nitroreductase genes ntr4Tv and ntr6Tv [Text] / T.E. Paulish-Miller, P. Augostini, J.A. Schuyler [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2014. – Vol. 58, No. 5. – P. 2938-2943.
64. Trichomoniasis: clinical manifestations, diagnosis and management [Text] / H. Swygard, A.C. Seña, M.M. Hobbs, M.S. Cohen // Sex. Transm. Infect. – 2004. – Vol. 80, No. 2. – P. 91-95.
65. Trichomonosis and subsequent risk of prostate cancer in the Prostate Cancer Prevention Trial [Text] / S. Sutcliffe, J.F. Alderete, C. Till [et al.] // Int. J. Cancer. – 2009. – Vol. 124, No. 9. – P. 2082-2087.
66. Trichomonosis, a common curable STI, and prostate carcinogenesis – a proposed molecular mechanism [Text] / S. Sutcliffe, C. Neace, N.S. Magnuson [et al.] // PLoS Pathog. – 2012. – Vol. 8, No. 8. – P. e1002801.
67. Workowski K.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 [Text] / K.A. Workowski, G.A. Bolan // MMWR Recommen. Rep. – 2015. – Vol. 64 (Rr-03). – P. 1-137.
68. World Health Organization, Geneva. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections [Text]. – 2008. – 2012. – doi: 10.1016/s0968-8080(12)40660-7.
69. Zhang Z.F. Is Trichomonas vaginalis a cause of cervical neoplasia? Results from a combined analysis of 24 studies [Text] / Z.F. Zhang, C.B. Begg // Int. J. Epidemiol. – 1994. – Vol. 23, No. 4. – P. 682-690.

51. Schwebke JR, Barrientes FJ. Prevalence of Trichomonas vaginalis isolates with resistance to metronidazole and tinidazole. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(12):4209-4210.
52. Schwebke JR, Desmond RA. Tinidazole vs metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(3):211.e211–211.e216.
53. Schwebke JR, Burgess D. Trichomoniasis. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):794-803.
54. Sparks JM. Vaginitis. J Reprod Med. 1991;36(10):745-752.
55. Cherpes TL, Wiesenfeld HC, Melan MA, Kant JA, Cosentino LA, Meyn LA, Hillier SL. The associations between pelvic inflammatory disease, Trichomonas vaginalis infection, and positive Herpes simplex virus type 2 serology. Sex Transm Dis. 2006;33(12):747-752.
56. Figueroa-Angulo EE, Rendon-Gandarilla FJ, Puente-Rivera J, Calla-Choque JS, Cardenas-Guerra RE, Ortega-Lopez J, Quintas-Granados LI, Alvarez-Sanchez ME, Arroyo R. The effects of environmental factors on the virulence of Trichomonas vaginalis. Microbes Infect. 2012;14(15):1411-1427.
57. Sheehy O, Santos F, Ferreira E, Berard A. The use of metronidazole during pregnancy, a review of evidence. Curr Drug Saf. 2015;10(2):170-179.
58. Leterrier M, Morio F, Renard BT, Poirier AS, Miegeville M, Chambreuil G. Trichomonads in pleural effusion, case report, literature review and utility of PCR for species identification. New Microbiol. 2012;35(1):83-87.
59. Kirkcaldy RD, Augostini P, Asbel LE, Bernstein KT, Kerani RP, Mettenbrink CJ, Pathela P, Schwebke JR, Secor WE, Workowski KA, Davis D, Braxton J, Weinstock HS. Trichomonas vaginalis antimicrobial drug resistance in 6 US cities, STD Surveillance Network, 2009-2010. Emerg Infect Dis. 2012;18(6):939-943.
60. Silver BJ, Guy RJ, Kaldor JM, Jamil MS, Rumbold AR. Trichomonas vaginalis as a cause of perinatal morbidity, a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Dis. 2014;41(6):369-376.
61. Cotch MF, Pastorek 2nd JG, Nugent RP, Hillier SL, Gibbs RS, Martin DH, Eschenbach DA, Edelman R, Carey JC, Regan JA, Krohn MA, Klebanoff MA, Rao AV, Rhoads GG. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal infections and prematurity study group. Sex Transm Dis. 1997;24(6):353-360.
62. Leitsch D, Janssen BD, Kolarich D, Johnson PJ, Duchene M. Trichomonas vaginalis flavin reductase 1 and its role in metronidazole resistance. Mol Microbiol. 2014;91(1):198-208.
63. Paulish-Miller TE, Augostini P, Schuyler JA, Smith WL, Mordechai E, Adelson ME, Gygax SE, Secor WE, Hilbert DW. Trichomonas vaginalis metronidazole resistance is associated with single nucleotide polymorphisms in the nitroreductase genes ntr4Tv and ntr6Tv. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(5):2938-2943.
64. Swygard H, Seña AC, Hobbs MM, Cohen MS. Trichomoniasis, clinical manifestations, diagnosis and management. Sex Transm Infect. 2004;80(2):91-95.
65. Sutcliffe S, Alderete JF, Till C, Goodman PJ, Hsing AW, Zenilman JM, De Marzo AM, Platz EA. Trichomonosis and subsequent risk of prostate cancer in the Prostate Cancer Prevention Trial. Int J Cancer. 2009;124(9):2082-2087.
66. Sutcliffe S, Neace C, Magnuson NS, Reeves R, Alderete JF. Trichomonosis, a common curable STI, and prostate carcinogenesis – a proposed molecular mechanism. PLoS Pathog. 2012;8(8):e1002801.
67. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recommen Rep. 2015;64(Rr-03):1-137.
68. World Health Organization, Geneva. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008. 2012 doi, 10.1016/s0968-8080(12)40660-7.
69. Zhang ZF, Begg CB. Is Trichomonas vaginalis a cause of cervical neoplasia? Results from a combined analysis of 24 studies. Int J Epidemiol. 1994;23(4):682-690.

СУЧАСНА ПРОБЛЕМАТИКА ТРИХОМОНІАЗУ: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КЛІНІКА, ПЕРЕБІГ, ДІАГНОСТИКА І ТЕРАПІЯ

В.О. Савоськіна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

Стаття є оглядом науково-методичної літератури з питань епідеміології, етіології і патогенезу, сучасних особливостей клініки, перебігу, діагностики і терапії трихомоніазу.

Ключові слова: *трихомоніаз, епідеміологія, клініка, діагностика, лікування трихомоніазу.*

TRICHOMONIASIS: A REVIEW OF EPIDEMIOLOGIC, CLINICAL, DIAGNOSTICS AND TREATMENT ISSUES

V.O. Savoskina

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The article is a review of scientific and methodological literature on the questions of epidemiology, etiology and pathogenesis, modern features of the clinical, diagnostics and therapy of trichomoniasis.

Key words: *trichomoniasis, epidemiology, clinical, diagnostics, treatment of trichomoniasis.*

Сведения об авторе:

Савоськина Виктория Александровна *– доцент, канд. мед. наук, кафедра дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа, Харьковская медицинская академия последипломного образования. E-mail: savoskina.victoriia@gmail.com*

УДК 616.03:616.597

Иммунная система и регенеративный потенциал кожи

А.В. Цепколенко
Институт пластической хирургии «Виртус»

Резюме
Представлен обзор литературы, посвященный иммунной системе кожи. Иммунная система кожи может быть подразделена на два тесно взаимодействующих между собой отдела: дермальный и эпидермальный. Дермальный отдел представлен фибробластами, дендритными клетками, макрофагами, тучными клетками, NK-клетками, нейтрофилами, базофилами, эозинофилами, αβT-лимфоцитами и B-клетками. В иммунных реакциях участвуют также эндотелиальные клетки и тромбоциты. Иммунологические функции в эпидермальном отделе выполняют кератиноциты, дендритные клетки, NKT-клетки, γδT-клетки и αβT-клетки (CD4+ и CD8+). Кератиноциты создают уникальное микроокружение для клеток собственно иммунной системы, способствуя иммунологическому распознаванию и клеточной дифференцировке. T-лимфоциты проявляют специфическую тропность к эпидермису и дренирующим лимфоузлам. Имеющееся разнообразие клеток позволяет реагировать на патогены интегральными механизмами врожденного и адаптивного иммунитета. Все клетки иммунной системы кожи в определенной последовательности участвуют в репаративной регенерации на основе иммунокооперативных, поликлеточных и мультистволовых взаимодействий.

Ключевые слова: *кожа, иммунная система, регенерация.*

В процессе эволюции многоклеточных организмов перманентно развивались структуры их отграничения от окружающей среды. Однако, поскольку полное отделение несовместимо с жизнедеятельностью, в результате компромисса сформировались барьерные ткани, которые, хотя и не могут обеспечить защиту исключительно механическим путем, осуществляют эту функцию активно путем удаления какого-то количества все же пенетрирующих чужеродных молекул. Для этого в барьерных тканях возникла как бы своя иммунная система, и кожа стала выполнять две кардинальные функции: отграничение от внешней среды, а также распознавание и удаление чужеродного материала

Первым концепцию лимфоидной ткани, ассоциированной с кожей (SALT – skin associated lymphoid tissue), сформулировал J. Streilin, который объединил этим понятием антигенпрезентирующие клетки (АПК) эпидермиса, Т-клетки, тропные к эпидермису, кератиноциты и регионарные дренирующие лимфоузлы [101].

С позиций иммунологии кожу в настоящее время рассматривают как диффузное лимфоэпителиальное образование, обеспечивающее клеткам иммунной системы оптимальное микроокружение и условия для реализации быстрого иммунного ответа. Большая роль в концепции отводится специфическому участию покровного эпителия в формировании так называемого иммунорегуляторного микроокружения, принимающего участие в существенном структурировании иммунной системы кожи по определенным компартментам.

Эпидермис представляет собой постоянно обновляющуюся за счет эпителиальных стволовых клеток ткань, формирующую прочный, однако не идеальный внешний барьер, сравнимый более с биологическим фильтром и ни в коем случае – со стеной. Даже вне патологических воздействий на коже перманентно, естественно, с использованием ее структурных и метаболических возможностей, существует микробиота, включающая условнопатогенные и патогенные микроорганизмы, стремящиеся к наиболее выгодному для себя обустройству и захвату новых территорий. Иммунная система и выступает на этом направлении фактором сдерживания. В условиях микробной агрессии ее роль сильно возрастает [34, 55].

Инфекционные и стрессовые факторы активируют кератиноциты и собственно иммуноциты,

и в результате напряжения цитокиновой сети и реализации внутриклеточных сигнальных процессов усиливается темп пролиферации и миграции различных типов клеток, усиливается экспрессия молекул MHC и рецепторов цитокинов различных групп, которые активируют провоспалительные реакции, фагоцитоз и привлекают к участию в процессе разнообразные иммунокомпетентные клетки, формируя ткань, способную инициировать различные типы врожденного и адаптивного иммунного ответа.

Изложенные представления отражены в одном из последних определений иммунитета, которое и не могло бы сложиться без осознания роли барьерных тканей. Иммунитет – это способность многоклеточных организмов поддерживать постоянство своего макромолекулярного состава путем удаления чужеродных молекул, что обеспечивает устойчивость к инфекционным агентам и резистентность к опухолям [21].

Таким образом, прежде всего для формирования иммунной защиты организма необходимо его отграничение от внешней среды. Во-вторых, для удаления все же проникающих через барьер агрессивных факторов, что неминуемо, необходимо создание и функционирование системы, распознающей и элиминирующей патогены, то есть иммунной системы.

Кожа как раз и удовлетворяет таким эволюционным требованиям. Благодаря плотному и прочному слою ороговевающего эпителия она представляет собой в норме трудно преодолимое препятствие. Тем не менее, в коже имеются постоянно эффективно функционирующие иммунные механизмы, так что она считается одним из главных органов интегральной системы иммунитета.

Собственно иммунная система кожи организована весьма оригинально, и в ней условно можно выделить два компартмента: эпидермальный, выделенный J. Streilein [101], и собственно дермальный с подкожной жировой клетчаткой, которые функционируют в тесной связи между собой и с иммунной системой целостного организма. В обоих присутствуют клетки врожденного и адаптивного иммунитета с хорошо отстроенными связями между ними.

Отдел собственно дермы

Клетки иммунной системы кожи имеют костномозговое происхождение и переселяются в нее гематогенным путем. Различные популяции и субпопуляции αβT-лимфоцитов и B-лимфоцитов собственно дермы по количеству и долевому вкладу близки наблюдаемому в периферической крови содержанию, что свидетельствует о практически беспрепятственном включении отдела в общую систему рециркуляции. В дерме присутствуют также фибробласты, дендритные клетки, макрофаги, гранулоциты, главным образом нейтрофилы, некоторое количество эозинофилов, тучные клетки и базофилы, натуральные киллерные клетки (NK) и натуральные киллерные Т-клетки (NKT), принадлежащие все вместе к природному иммунитету.

Все клетки упомянутых типов, за исключением классических Т- и В-лимфоцитов, различают пенетрирующую микрофлору по образам патогенности PAMP (pathogen-associated molecular patterns), а собственные стрессорные молекулы, сигнализирующие об эндогенной опасности, – по образам опасности: DAMP (danger-associated molecular patterns). Комплементарными являются распознающие патогены рецепторы PRR (pathogen-recognizing receptors), в основном мембранные толл-подобные рецепторы (TLR; toll-like receptors) и цитозольные NLR (NOD-like receptors), экспрессирующиеся к моменту рождения в готовом, не требующем реаранжировке виде, почему все эти клетки и относят к системе врожденного иммунитета. Все клетки экспрессируют MHC-I, а при активации – и MHC-II, рецепторы к хемокинам и цитокинам и сами цитокины, комплементу, интегрины и другие молекулы [38, 67, 106].

Однако по составу рецепторов, количеству и способности к синтезу определенных биологически активных молекул различные типы клеток существенно отличаются. Не претендуя на подробную характеристику свойств всех типов кожных иммуноцитов, представим лишь некоторые их характеристики, оттеняющие, по нашему мнению, важность функционирования того или иного типа клеточных элементов в иммунной системе кожи.

Фибробласты

Фибробласты – основные клетки соединительной ткани. Синтезируя молекулы межклеточного матрикса, они создают структурный каркас и микроокружение для нуждающихся в поддержке клеточных элементов кожи (табл. 1) [3]. Современная история

Таблица
Компоненты внеклеточного матрикса, синтезируемые дермальными фибробластами человека [3]

Класс веществ	Основные представители
Коллаген	Коллагены I, III, IV, V, VI, VII типов
Гликопротеины	Фибронектин, фибриллин, тромбоспондин, ламинин, тенасцин
Гликозаминогликаны Протеогликаны	Гиалуроновая кислота, гепарансульфат, хондроитинсульфат, версикан, декорин
Белки, модифицирующие матрикс	Матриксные металлопротеиназы, тканевой ингибитор металлопротеиназ
Цитокины	IL-1, -6, -10, TNF-α
Факторы роста	TGF-3, CSF-1, GM-CSF, PDGF, bFGF, IGF-1,2, NGF, KGF, HGF, SCF, VEGF
Хемокины	IL-8, MCP-1, GRO-1, MIP-1,2, RANTES, ENA-78
Медиаторы воспаления	Фосфолипаза-A2, PGE2, простациклин, HETE, PAF, NO

этих клеток начинается, пожалуй, с момента открытия А.Я. Фриденштейном способности клеток с фибробластоподобной морфологией к образованию клеточных колоний, что свидетельствовало об их мультипотентности [49]. Изучение этих клеток привело к созданию учения о кроветворном микроокружении [15].

В дальнейшем были определены критерии гемопоэзиндуцирующих мультипотентных стромальных клеток (МСК): фибробластоподобная морфология, адгезивность, определенный в целом фенотип (CD44, CD73, CD90, CD105, CD271) и способность к мультилинейной дифференцировке. В специальных средах *in vitro* МСК облигатно дифференцируются по трем направлениям: остео-, хондро- и адипогенному [83]. Причем лимфоидные клетки могут потенцировать этот процесс, эффективность которого зависит от наличия у взаимодействующих клеток мембранного сродства [9]. Отмеченные свойства присущи и дермальным МСК [41].

Оказалось также, что МСК обладают способностью к контактному взаимодействию с лимфоцитами, что *in vitro* проявляется образованием фибробласто-лимфоцитарных розеток (ФЛР) [8]. Они составляют основу кроветворного костномозгового микроокружения, так называемых ниш гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) [5] и участвуют в создании внутритимусного микроокружения, что обеспечивает становление иммунной системы в целом, во многом благодаря способности МСК продуцировать большое количество цитокинов. Во многом МСК кожи сходны с костномозговыми, но часто они проявляют и особые свойства [40]. На периферии МСК оказывают преимущественно антипролиферативное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие [76].

Функции МСК в значительной мере обусловлены наличием нескольких толл-рецепторов [107]. МСК усиливают фагоцитоз макрофагами [85], но нарушают дифференцировку классических моноцитов в активированные [43]. Они редуцируют воспаление и в то же время усиливают темп элиминации бактерий, улучшают выживаемость при сепсисе [81] и способствуют переходу провоспалительных макрофагов М1 в противовоспалительные М2 [59]. МСК также индуцируют дифференцировку Т-регуляторных клеток [29], созревание и дифференцировку дендритных клеток [48], однако могут угнетать их миграцию [44].

Изложенные данные свидетельствуют о большой и преимущественно положительной роли, которую МСК (фибробласты) играют в коже и, в частности, в функционировании дермального отдела ее иммунной системы.

Дендритные клетки

Общие свойства дендритных клеток (ДК) – отросчатая древовидная морфология, высокая экспрессия MHC-I и MHC-II, выраженная активность продукции цитокинов, способность захватывать, процессировать и представлять антиген. По этим свойствам они во много раз превосходят макрофаги [68]. В крови присутствует на промежуточных стадиях развития до 0,5 %. ДК обладают выраженным мембранным сродством к лимфоцитам, образуя с ними розеткообразные ассоциации *in situ* [71].

Дермальные ДК. Миелоидные дермальные ДК могут существовать в незрелом состоянии и экспрессировать различные PRR. После созревания они приобретают вуалевидную форму и мигрируют в дренирующие кожу лимфатические узлы, где уже в паракортикальной зоне называются интердигитальными, так как между их пальцами располагаются Т-лимфоциты. Здесь они могут представлять антиген [46] и участвовать в реализации врожденного иммунитета путем секреции цитокинов и хемокинов [86], а также усиливать регенерацию [84].

Плазмоцитоидные ДК. В крови они похожи на плазматические клетки и относятся к лимфоидному ряду. Эти клетки составляют большую часть незрелых ДК в циркуляции, но определенное количество их находится и в дерме. И здесь ДК отличаются выдающейся функциональной способностью: они характеризуются продукцией огромного количества, в 10 000 раз большего, чем могут произвести другие клетки, ИФН I типа во время вирусной инфекции [58].

Моноциты и макрофаги

Мононуклеарную фагоцитирующую систему составляют моноциты и макрофаги. Последние представлены в тканях, моноциты – в циркуляции. Благодаря огромному разнообразию TLRs мононуклеары распознают практически все основные группы PAMP. Благодаря наличию рецепторов для Fc-фрагмента иммуноглобулинов и рецепторов для комплемента облегчается фагоцитоз клетками опсонизированных патогенов. Макрофаги играют большую роль и в формировании адаптивного иммунитета. Они поглощают, процессируют антиген и представляют его в составе комплекса с молекулами MHC-I и MHC-II CD8+- и CD4+-лимфоцитами соответственно [88].

Резидентные макрофаги возникают в результате конститутивной миграции моноцитов из крови. Воспалительные макрофаги М1 образуются при экстренной миграции в очаг воспаления [103]. Они обладают высокой фагоцитирующей и бактерицидной активностью и выделяют широкий спектр цитокинов и других гуморальных факторов, участвующих в воспалении. Эти свойства позволяют макрофагам функционировать в качестве эффекторных клеток естественного иммунитета. Классически активированные макрофаги I типа продуцируют провоспалительные цитокины, что способствует представлению антигена, фагоцитозу и производству факторов роста, способствующих репарации ран. Альтернативно активированные макрофаги II типа продуцируют противовоспалительные цитокины, особенно IL-10, и индуцируют Т-клетки-хелперы Th2-типа [51].

Нейтрофилы

Нейтрофилы – одни из главных фагоцитирующих клеток. Важно, что они мигрируют из крови в очаг воспаления значительно быстрее моноцитов и первыми выполняют защитную функцию, эффективную еще и потому, что в течение секунд в нейтрофилах развивается метаболический «кислородный взрыв». Важно отметить, что привлечение нейтрофилов к очагу воспаления в коже поначалу в основном осуществляется хемокинами из активированных кератиноцитов [23] и тромбоцитов. Образы патогенности нейтрофилы распознают толл-подобными рецепторами TLR -1, -2, -10.

Рецепторы, определяющие развитие, миграцию и активацию нейтрофилов – это рецепторы для G-CSF, IL-17 и IL-23, основного хемотаксического фактора – IL-8 (CXCR1, CXCR2) и рецепторы очень важного для иммунной системы кожи хемокина, определяющего связь нейтрофилов с тканями – CXCL12 (SDF1), (CXCR4). В гранулах нейтрофилов содержатся несколько десятков ферментов, обеспечивающих проникновение в ткань и разрушение объектов в фагосомах [57, 105].

Эозинофилы

В дерме присутствуют также эозинофилы, хорошо известные как маркеры аллергии. Толл-подобные рецепторы эозинофилов включают TLR-1, -4, -7 и -10. Главная роль эозинофилов в защите организма состоит в осуществлении внеклеточного цитолиза многоклеточных паразитов особыми белковыми молекулами. Это главный щелочной белок (MBP – major basic protein), эозинофильный катионный белок (ECP – eosinophil cationic protein), эозинофильная пероксидаза (EPO – eosinophilic peroxidase) и эозинофильный нейротоксин (EDN – eosinophil-derived neurotoxin). ECP и EDN обладают противовирусным действием. Через активацию тучных клеток и базофилов эозинофилы осуществляют регуляторное действие. Однако некоторые белки повреждают нормальные тканевые клетки [45, 72].

Базофилы и тучные клетки

Большую роль в развитии провоспалительных реакций и защите от многоклеточных паразитов осуществляют также базофилы и тканевые тучные клетки, экспрессирующие TLR-2, -3 и -4 [89, 98]. Они живут месяцы и годы, сохраняя способность к делению. Причем тучные клетки реагируют немедленно, путем дегрануляции, выделяя гистамин, серотонин, гепарин и ряд ферментов, формируя очаг воспаления. Они являются также основными эффекторными клетками гиперчувствительности немедленного типа. Тучные клетки оказывают регулирующее действие на дендритные клетки, вызывая их созревание и миграцию. Мастоциты выделяют ряд ростовых факторов (сосудистый, фибробластов, нервов) [6]. Они имеют выраженное мембранное сродство к лимфоцитам, *in vitro* проявляющееся образованием мастолимфоцитарных розеток (МЛР) [7]. При активации тучные клетки приобретают способность к презентации антигена [31, 61].

NK-лимфоциты

Это естественные киллерные клетки, по морфологии являются большими гранулосодержащими лимфоцитами, лишены маркеров Т- и В-лимфоцитов. NK-клетки направлены против опухолевых и инфицированных вирусами клеток, осуществляя контактный цитолиз и продуцируя ряд цитокинов, в первую очередь ИФН . Клетки экспрессируют несколько видов TLR. Имеются также рецепторы, реагирующие с молекулами, экспрессирующимися на погибших и стрессированных клетках (NKG2D-MYC), что делает возможным их непосредственное участие в процессах регенерации. При воспалении NK-клетки привлекаются в кожу посредством экспрессии рецепторов хемокинов, соответствующих лигандам кератиноцитов [28, 35].

NKT-лимфоциты

NKT-лимфоциты относят к клеткам врожденного иммунитета, хотя они развиваются в тимусе и несут Т-клеточный рецептор (TCR). Типичные молекулы NK-клеток (NK1.1, NKR-P1, CD56, CD16, KIR, NKG2D) появляются на мембране только на периферии. В отличие от Т-клеток, NKT-лимфоциты в контексте с антигенпрезентирующей молекулой CD1d (подобной MHC класса I) распознают гликолипидные антигены [53]. Среди лимфоцитов крови содержится только около 1 % NKT, а в дерму попадает еще меньше. Однако ценность этих клеток велика, и в первую очередь потому, что помимо цитотоксической функции они являются практически единственным источником цитокинов, особенно γИФН, в развитии начального этапа реакции на проникновение патогенов [74]. К тому же они могут выполнять регуляторную функцию, ограничивая аутоагрессию и уменьшая интенсивность иммунологических реакций.

Тромбоциты

В настоящее время функционирование этих клеток открылось с принципиально новой, неожиданной стороны. Оказалось, что тромбоциты принимают активное участие в индукции воспаления, регенерации и формировании иммунологических реакций (содержат TLR-2, -4, -7 и -9) [91]. Они производят множество ростовых факторов и других биологически активных субстанций. Имеются данные о том, что в гранулах тромбоцитов содержится 827 протеинов [33], секреция которых обеспечивает перекрестное взаимодействие тромбоцитов со множеством иммунных и стромальных клеток. Так, через Р-селектин, экспрессируемый на поверхности тромбоцитов, и его взаимодействие со своим лигандом (P-selectin glycoprotein ligand 1, PSG-L-1) тромбоциты активируют нейтрофилы и моноциты [109]. Большое влияние на нейтрофилы, моноциты, макрофаги и эндотелиальные клетки оказывают происходящие из гранул хемокины: CXCL4, CXCL7, β-тромбоглобулин, NAP (neutrophil activating peptide), CCL3 (Macrophage inhibitory protein-1α, MIP 1a), CCL5 (RANTES) и CXCL1 (GROa), CXCL5 [90]. Активное противомикробное действие оказывают thrombocidin 1 и 2,

а ростовые факторы PDGF, TGF-β, EGF и VEGF обладают выраженным ангиогенным и репаративным действием [56]. Эффективное рекрутирование тромбоцитов необходимо для заживления ран [26].

Тромбоциты и лимфоциты могут взаимодействовать контактно, что *in vitro* проявляется лимфоцитарно-тромбоцитарным розеткообразованием. При иммунопатологии степень такой адгезивной связи существенно изменяется, что используется как тест в клинической иммунологии [2]. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы находит все более широкое применение в клинике для заживления ран [13] и регенерации тканей опорно-двигательного аппарата при травмах и их осложнениях [4]. Введение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы с успехом используется в дерматологии и косметологии, акушерстве и гинекологии при заболеваниях шейки матки, лейкоплакии, эндоцервиците, эрозии шейки матки, краурозе вульвы [12, 16–20].

Эпителиальные и эндотелиальные клетки

При воздействии на ткань патогенов и продуктов активированных клеток естественного иммунитета, прежде всего провоспалительных цитокинов, иммунологические функции начинают выполнять и «непрофессиональные» клетки иммунной системы: эндотелиальные и эпителиальные клетки кожи, так как на них присутствуют распознающие PAMP структуры и рецепторы для провоспалительных цитокинов. В этих условиях отмеченные клетки приобретают черты клеток естественного иммунитета: экспрессируют молекулы адгезии, рецепторы для комплемента и Fcγ-рецепторы, молекулы MHC-II и костимулирующие (CD40, CD80, CD86), секретируют провоспалительные цитокины (IL-1, IL-6, TNF-α). И хотя перечисленные свойства у «непрофессиональных» клеток проявляются существенно слабее, чем, скажем, у макрофагов, этого оказывается достаточно, чтобы они выполняли роль АПК для клеток памяти, а αβT- и B-лимфоциты кожи представлены в основном именно этими клетками [96].

Эпидермальный отдел

Эпидермальный отдел отмечен рядом характерных черт и занимает обособленное место. Пропуск клеток в этот компартмент обусловлен наличием на их плазматической мембране молекул адгезии, взаимодействующих с комплементарными структурами кератиноцитов. Большую роль играют также клеточные рецепторы хемокинов, секретируемых кератиноцитами. Последние, по-видимому, в значительной мере придают специфику коже в целом как органу иммунной системы. Эпидермальный отдел составлен из кератиноцитов, клеток Лангерганса, βT- и αβT-лимфоцитов, среди которых в сопоставимом количестве имеются CD4+- и CD8+-лимфоциты со значительным преобладанием клеток памяти. Т-лимфоциты составляют 90 % лимфоцитов в эпидермисе.

Кератиноциты

Кератиноциты можно по праву отнести к врожденному иммунитету, поскольку, занимая стратегическое положение первого барьера на пути патогенов, они экспрессируют несколько видов PPR, включая толл-рецепторы. Через них в основном и происходит активация клеток с продукцией провоспалительных цитокинов, хемокинов и антимикробных пептидов: β-дефензинов и каталицидов. Сильная активация TLR кератиноцитов приводит к синтезу ИФН I типа и поляризации Th1-реакций [88]. Кератиноциты конститутивно синтезируют многочисленные хемокины и цитокины, создающие широкий диапазон иммунобиологических эффектов.

Кератиноциты продуцируют IL-1α и IL-1β [1], IL-3 [69], IL-4 [78], IL-6 [64], IL-7 [73], IL-8 [93], IL-10 [112], IL-12 [62], IL-15 [63], IL-16 [36], IL-18 [425], IL-20 [97], ИФН-γ, ИФН-β, ИФН-γ [14], TNF-α [75], TGF-β, CXCL1 и CXCL8, а также β-дефензины и каталицидины [96].

Клетки Лангерганса

В тесном контакте с эпидермисом находятся клетки еще одного типа – отросчатые клетки Лангерганса (КЛ), относящиеся к миелоидному ряду (по гистологической классификации – белые отросчатые эпидермоциты). Впервые они были идентифицированы по их характерной органелле, грануле Birbeck [27]. КЛ рассеяны по всему эпидермису, где они получают возможность осуществлять надзор за пенетрирующими эпидермис субстанциями внешней среды. КЛ идентифицируют главным образом по экспрессии лангерина (CD207) и CD1a [60]. Лангерин является рецептором, распознающим маннозилированные лиганды на поверхности широкого спектра PAMP. При воздействии антигена происходит экзоцитоз его в комплексе с рецептором с последующим перемещением CD1a и лангерина к грануле Birbeck, где начинается процессинг антигена. Презентация антигена является основной функцией ДК, по эффективности которой они значительно превосходят другие, включая макрофаги.

Эпидермальные КЛ имеют некоторые уникальные свойства. Они экспрессируют специфические протеиназы, в том числе металлопротеиназы (MMPs), позволяющие им проникать сквозь базальную мембрану и попадать в лимфатические пути. Экспрессия MMP-8 КЛ угнетается TNF-α и IL-1β, а миграция КЛ может предотвращаться ингибиторами MMP и антителами к MMP-9 и MMP-2 [35, 39].

γδT-клетки

В эпидермисе функционирует особая субпопуляция лимфоцитов – γδT-клетки, имеющие TCR, включающий γ- и δ-цепи. В основном эти клетки генерируются тимусом в эмбриональный период, а затем часть их развивается вне этого органа и самоподдерживается на периферии. После рождения γδT-клетки в тимусе составляют 1 % от тимоцитов, а в периферической крови человека их содержание достигает 5 %. Избирательным

местом пребывания γδТ-лимфоцитов являются барьерные ткани, в частности эпидермис.

У мышей миграция этих клеток из тимуса в эпидермис начинается уже на 14-й день эмбриогенеза. Возможно, отсутствие вастинг-синдрома после неонатальной тимэктомии обусловлено хотя бы частично уже выселившимися на периферию γδТ-лимфоцитами. Тропность клеток к эпидермису не зависит от видовой принадлежности. Однако видовые особенности γδТ-лимфоцитов все же существуют. Так, эти клетки в эпидермисе мышей приобретают дендритную морфологию (дендритные γδТ-клетки). Эпидермальная локализация γδТ-лимфоцитов обусловлена в основном экспрессией ими хемокиновых рецепторов, адекватных синтезируемым кератиноцитами хемокинам. Более 80 % клеток экспрессируют также CCR5, благодаря чему они мигрируют в очаг воспаления [47].

γδТ-клеточный рецептор имеет узкий антигенраспознающий репертуар, зато клетки обладают способностью узнавать и реагировать на антиген без участия молекул главного комплекса гистосовместимости и костимулирующих молекул [77]. Вследствие наличия TLR-1 и TLR-3 клетки распознают PAMP. При воспалении происходит усиление экспрессии NLR-4. γδТ-лимфоциты могут укреплять антиинфекционную резистентность, являясь одним из основных типов клеток, эффективно продуцирующих IL-17 [90]. Вместе с тем, γδТ-лимфоциты понижают активность клеток-эффекторов ГЗТ и продукцию ими ИФН-γ, а также угнетают активность αβ-лимфоцитов в аллергических реакциях немедленного типа [79]. γδТ-лимфоциты активируют ДК, которые побуждают их к созреванию и продукции цитокинов [94].

Благодаря наличию NKG2D и NKG2 CD94 γδТ-лимфоциты узнают и стрессовые молекулы, после чего они локально синтезируют хемокины, цитокины, ростовые факторы и цитотоксические эффекторные молекулы, которые регулируют кожное воспаление, клеточную цитотоксичность и заживление ран [77].

γδТ-лимфоциты взаимодействуют с кератиноцитами, поддерживая их выживаемость и функциональную активность; способствуют регенерации эпидермиса при его повреждении [99]. Они одними из первых реагируют на травму кожи [37], в течение минут изменяют свою морфологию, экспрессируют активационные маркеры (CD69) и продуцируют хемокины, привлекая в матрикс клетки воспаления. Во многом реакция обеспечивается секретируемыми для кератиноцитов митогенами и последующим ответом эпителиальных клеток экспрессией лиганда для γδТ-лимфоцитов [66]. Важными факторами, стимулирующими регенерацию эпителия, являются продуцируемые γδТ-лимфоцитами ростовые факторы кератиноцитов – KGF-1, KGF-2 и IRT-1 (инсулиноподобный фактор роста) [22]. О большом значении для регенерации кожи γδТ-лимфоцитов свидетельствуют и данные о том, что выделенные из долго заживающих ран эти клетки были анергичными и не могли продуцировать IGF-1.

αβТ-лимфоциты

αβТ-лимфоциты приходят в эпидермальный отдел из циркулирующей крови благодаря привлечению синтезируемым кератиноцитами хемокинам (CTACK) и межклеточному взаимодействию на основе адгезивной реакции селектинов и интегринов с эндотелиальными рецепторами, соответственно, CD34, Gly-CAM, ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1 и MadCAM-1 [30]. Тропность классических Т-лимфоцитов к эпидермису в значительной мере определяется экспрессией ими так называемого антигена кожных лимфоцитов CLA (Cutaneous lymphocyte antigen) [50]. Практически все αβТ-лимфоциты принадлежат к клеткам памяти [110].

Различные типы клеток иммунной системы в процессе репарации кожи

В репаративной регенерации принимают участие все клетки иммунной системы кожи, меняясь главными ролями в разных фазах процесса.

Вслед за повреждением кожи развивается воспалительная реакция. Одними из первых синтез и продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF-α, ИФН-γ и др.), хемокинов, рецепторов и адгезивных молекул осуществляют кератиноциты, затем подключаются тромбоциты, эндотелиальные, тучные и NKT-клетки [80]. В течение первых суток хемокины привлекают в рану большое количество очищающих ее нейтрофилов [111], которые, в свою очередь, через некоторое время сменяются фагоцирующими их провоспалительными М1-макрофагами [25]. Разрешение воспаления связано с действием противовоспалительных цитокинов, синтезируемых появляющимися М2-макрофагами [52], тучными клетками, TH2 и Трег. В этом же направлении действуют γδТ-лимфоциты, секретируя к тому же факторы поддержки и стимуляции кератиноцитов (инсулиноподобный фактор IRF-1 и факторы роста KGF-1 и KGF-2).

Постепенно процесс переходит в фазу пролиферации со стимуляцией деятельности фибробластов [70, 95] и эпителиальных стволовых клеток [24]. Фибробласты играют одну из главных ролей в заживлении кожных ран. Причем к раневой поверхности клетки привлекаются освободившимися из тромбоцитов ростовыми факторами (platelet-derived growth factors). Однако в этих условиях фибробласты пролиферируют и синтезируют матриксные молекулы недостаточно эффективно. Между тем, показано, что в присутствии иммунокомпетентных клеток активность фибробластов значительно усиливается [102]. В это же время происходит костномозговая клеточная мобилизация с участием ГСК, МСК и эндотелиальных предшественников [87]. Под влиянием хемокинов стволовые клетки мигрируют в очаг, дифференцируются и пролиферируют вместе с резидентными элементами [10, 65]. Идет

эффективный ангиогенез, формирование грануляций и эпителизация. При условии поступления достаточного количества МСК, эндотелиальных предшественников и ЭСК происходит эффективное ремоделирование. Важное значение при этом имеют клетки, синтезирующие металлопротеиназы и молекулы внеклеточного матрикса.

Имеются убедительные данные о большом влиянии на репарацию нейроэндокринных регуляторных влияний. Так, показано, что кератиноциты и иммунные клетки способны секретировать *de novo* стероидные гормоны [100], возможно, лимитирующие воспалительную фазу, а также катехоламины [54] и ацетилхолин. Противовоспалительное действие оказывает также парасимпатическая нервная система, влияющая на рецепторы к ацетилхолину (nAchR), находящиеся на мембранах иммунокомпетентных клеток [92, 108]. Через эти рецепторы усиливается синтез внеклеточного матрикса кератиноцитами и повышается экспрессия дифференцировочных генов. На миграцию и дифференировку кератиноцитов оказывает влияние также активация бета-адренорецепторов. Катехоламины оказывают выраженное влияние на миграцию ГСК, пролиферацию, дифференцировку и фидерную активность фибробластов [11].

Высвобождение нейропептидов и нейромедиаторов тонкими немиелинизированными нервами начинается сразу же после травмы. Нейромедиаторы оказывают влияние на дифференцировку и пролиферацию иммунокомпетентных клеток. Большое значение имеют также нейротрофические факторы, фактор роста нервов, нейротрофин-4, нейротропный фактор мозга [104].

Выводы

Таким образом, хотя иммунная система кожи и относится к органно не структурированной диффузной лимфоидной ткани, она имеет четкую, присущую только ей пространственную и функциональную организацию. Ее клеточный состав отличает огромное разнообразие клеточных элементов, принадлежащих и к врожденному, и к адаптивному иммунитету. Клетки распределены по двум четко обозначенным отделам. Менее специфичен по клеточному составу дермальный компартмент вместе с подкожной жировой клетчаткой. На его пространствах функционируют клетки, приходящие из общей организменной циркуляции. Классические Т- и В-лимфоциты и их субпопуляции в абсолютном и относительном выражении соответствуют тому количеству, которое имеется в периферической крови. Это же относится и к NK- и NKT-лимфоцитам, и к циркулирующим клеткам миелоидного ряда: нейтрофилам, базофилам, эозинофилам и моноцитам.

В дермальный отдел мигрируют из крови предшественники тучных, миелоидных, лимфоидных ДК, созревающих на месте в резидентные элементы. Преимущественно костномозговое происхождение имеют МСК и фибробласты, являющиеся основой ткани. По свойствам к ним близки МСК волосяного фолликула, возникающие из нейрального гребня. Особо следует отметить тромбоциты, значение которых в иммунитете быстро возрастает по мере выявления у этих клеток особых свойств.

Дермальный отдел представляет собой основу для построения и функционирования эпидермального отдела, доступ клеток из циркуляции в который строго регламентирован, а отобранные его клетки практически только в этом отделе и можно встретить. Это прежде всего кератиноциты, КЛ и γδТ-лимфоциты. Последние и КЛ функционируют и во врожденном, и в адаптивном иммунитете, связывая оба компартмента иммунной системы кожи и всего организма, так как для представления антигена им необходимо войти по лимфатическим путям в дермальный отдел, а затем и в лимфатические фолликулы. γδТ-лимфоциты поддерживают кератиноциты и способствуют их регенерации.

Из классических лимфоцитов доступ в эпидермальный отдел имеют только тропные, благодаря экспрессии адгезивных молекул, к эпидермису и привлекаемые к нему хемокинами кератиноцитов γδТ-лимфоциты. Подавляющее их большинство составляют клетки памяти. В-лимфоциты в эпидермисе отсутствуют.

Клетки врожденного иммунитета активируются PRR, распознающими образы патогенности и стрессовые молекулы (соответственно PAMP и DAMP). «Промежуточные» клетки, NKT и γδТ-лимфоциты, экспрессируют как PRR, так и Т-клеточный рецептор, хотя последний и с особой структурой и ограниченными возможностями. При активации многие клетки в повышенном количестве экспрессируют MHC-I и MCP-II, рецепторы к цитокинам и сами цитокины, хемокины и ростовые факторы. Цитокиновая сеть и контактное взаимодействие различных типов клеток и обеспечивают интегральную, адекватную условиям, иммунную реакцию. Оба отдела иммунной системы участвуют в регенерации кожи всеми своими клеточными элементами, включающимися в процесс на этапах, соответствующих их наибольшей специализации.

Кератиноциты, тромбоциты, γδТ-лимфоциты и тучные клетки индуцируют воспаление, привлекая фагоциты к противоинфекционной защите и обеспечивая включение механизмов адаптивного иммунитета. По мере затухания воспаления и перехода М1 провоспалительных макрофагов в М2 противовоспалительные начинается пролиферативная фаза на основе фибробластов и стволовых клеток различных линий местного и костномозгового происхождения, регулирующих своим иммунокооперативным взаимодействием и востребованной особенностями построения ткани мультистволовостью процесс ремоделирования.

Список литературы

1. Белова О.В. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи [Текст] / Белова О.В., Арион В.Я., Сергиенко В.И. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2008. – № 1. – С. 41-55.
2. Витковский Ю.А. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования [Текст] / Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. // Иммунология. – 1999. – № 4. – С. 35-37.
3. Зорина А.И. Дермальные фибробласты: разнообразие фенотипов и физиологических функций, роль в старении кожи [Текст] / Зорина А.И., Зорин В.Л., Черкасов В.Р. // Эстетическая медицина. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 15-31.
4. Использование обогащенной тромбоцитарными факторами роста аутоплазмы в хирургии и травматологии [Текст] / Ачкасов Е.Е., Ульянов А.А., Безуглов Э.Н. [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 9. – С. 48-54.
5. Никольская Е.И. Структурно-функциональная организация костномозговых ниш гемопоэтических стволовых клеток [Текст] / Никольская Е.И., Бутенко Г.М. // Клітинна та органна трансплантологія. – 2016. – Т.4. – № 1. – С. 82-100.
6. Никольский И.С. Тучные клетки и противоопухолевая резистентность [Текст] / Никольский И.С., Овсиенко В.В. // Эксперим. онкология. – 1988. – Т. 10. – № 5.– С. 15-19.
7. Никольский И.С. Факторы, влияющие на реакцию образования мастолимфоцитарных розеток [Текст] / Никольский И.С., Гриневич Ю.А., Овсиенко В.В., Черненко О.Д. // Иммунология. – 1981.– № 5.– С. 90-92.
8. Никольский И.С. Фибробласто- и масто-лимфоцитарные розетки [Текст] / Никольский И.С., Никольская В.В., Зубов Д.А. // Российский аллергологический журнал. – 2011. – № 4.– Вып. 1. – С. 260-261.
9. Нікольський І.С. Потенціювання направленого остеогенного диференціювання мультипотентних стромальних клітин тимусу попереднім кокультивуванням з тимоцитами [Текст] / Нікольський І.С., Нікольська В.В., Демченко Д.Л., Зубов Д.О. // Клітинна та органна трансплантологія. – 2016. – Т. 4.– № 2. – С. 216-219.
10. Орловская И.А. Функциональная активность гемопоэтической стволовой клетки в моделях иммунопатологии [Текст] / Орловская И.А. // Фундаментальные и клинические аспекты иммунологии. Материалы IX отчетной научной сессии НИИФКИ. Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии. – 2016. – С. 79-81.
11. Особенности регуляции катехоламинами стромальных предшественников и стволовых кроветворных клеток при цитостатической миелосупрессии [Текст] / Дыгай А.М., Хмелевская Е.С., Скурихин Е.Г. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – 152, № 12. – С. 665-670.
12. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в акушерско-гинекологической практике [Текст] / Железная А.А., Цвяшко Т.И., Кнуров И.Ю. [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2016. – Т. 21.– № 1. – С. 72-78.
13. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, костей и суставов [Текст] / Сонис А.Г., Сефединова М.Ю., Безрукова М.А. [и др.] // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 5-6. – С. 162-167.
14. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции [Текст] / Симбирцев А.С. // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3.– № 2. – С. 16-21.
15. Фриденштейн А.Я. Клеточные основы кроветворного микроокружения [Текст] / Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А. – М.: Медицина, 1980. – 216 с.
16. Цепколенко В.А. PRP-стимуляция синтеза коллагена I типа в коже человека: плацебо-контролируемое исследование in vivo [Текст] / Цепколенко В.А., Суровяк П. // Вестник эстетической медицины. – 2012. – Т. 11.– № 3. – С. 17-24.
17. Цепколенко В.А. Неофибролифтинг – новый алгоритм применения аутофибробластов [Текст] / Цепколенко В.А., Цепколенко А.В. // KOSMETIK international. – 2015. – № 2. – С. 67-71.
18. Цепколенко В.А. Особенности неоангиогенеза на фоне применения обогащенной тромбоцитами плазмы [Текст] / Цепколенко В.А., Холодкова Е.Л., Аппельханс А.А. [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2011. – № 5. – С. 39-42.
19. Цепколенко В.А. Современная концепция коррекции старения кожи [Текст] / Цепколенко В.А. // Вестник эстетической медицины. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 12-19.
20. Цепколенко В.А. Фототерапия хронических дерматозов [Текст] / Цепколенко В.А., Карпенко Е.С. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 4. – С. 31-33.
21. Ярилин А.А. Иммунология: учебник [Текст] / Ярилин А.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
22. A role for human skin-resident T cells in wound healing [Text] / Toulon A., Breton L., Taylor K.R. et al. // J Exp Med. – 2009. – Vol. 206.– № 4. – P. 743-750.
23. Albanesi C. Keratinocytes in inflammatory skin diseases [Text] / Albanesi C., Scarponi C., Giustizieri M.L., Girolomoni G. // Curr Drug Targets Inflamm Allergy. – 2005. – N 4. – P. 329-334.
24. Arwert E.N. Epithelial stem cells, wound healing and cancer [Text] / Arwert E.N., Hoste E., Watt F.M. // Nat Rev Cancer. – 2012. – N 12. – P. 170-180.
25. Barinova M.E. Functional activity of monocytes and mechanisms of iNOS intracellular regulation during wound process [Text] / Barinova M.E., Iel's'ky V.M., Barinov E.F., Sulaieva O.M. // Fiziol Zh. – 2011. – Vol. 57. – N 1. – P. 36-44.
26. Bayer A. Platelet-released growth factors induce psoriasin in keratinocytes: Implications for the cutaneous barrier [Text] / Bayer A., Lammel J., Lippross S. et al. // Ann Anat. – 2017. doi: 10.1016/j.aanat.2017.04.002. [Epub ahead of print].
27. Birbeck granules are subdomains of endosomal recycling compartment in human epidermal Langerhans cells, which form where Langerin accumulates [Text] / Mc Dermott R., Ziylan U., Spehner D. et al. // Mol Biol Cell. – 2002. – Vol. 13. – P. 317-335.
28. Bonefeld C.M. The role of innate lymphoid cells in healthy and inflamed skin [Text] / Bonefeld C.M., Geisler C. // Immunol Lett. – 2016. – N 179. – P. 25-28.
29. Burr S.P. Mesenchymal stromal cells and regulatory T cells: the Yin and Yang of peripheral tolerance? [Text] / Burr S.P., Dazzi F., Garden O.A. // Immunol Cell Biol. – 2013. – Vol. 91. – N 1. – P. 12-18.
30. Campbell J.J. Cutting Edge: Chemokine receptor CCR4 is necessary for antigen-driven cutaneous accumulation of CD4 T cells under physiological conditions [Text] / Campbell J.J., O'Connell D.J., Wurbel M.A. // J Immunol. – 2007. – Vol. 178. – N 6. – P. 3358-3362.
31. Cardamone C. Mast cells as effector cells of innate immunity and regulators of adaptive immunity [Text] / Cardamone C., Parente R., Feo G.D., Triggiani M. // Immunol Lett. – 2016. – N 178. – P. 10-14.
32. CD56highCD16-CD62L- NK cells accumulate in allergic contact dermatitis and contribute to the expression of allergic responses [Text] / Carbone T., Nasorri F., Pennino D. et al. // J Immunol. – 2010. – N 184. – P. 1102-1110.
33. Characterization of the platelet granule proteome: evidence of the presence of MHC1 in alpha-granules [Text] / Zufferey A., Schvartz D., Nolli S. et al. // J Proteomics. – 2014. – Vol. 101. – P. 130-140.
34. Cogen A. Skin microbiota: a source of disease or defence? [Text] / Cogen A.L., Nizet V., Gallo R.L. // Br J Dermatol. – 2008. – Vol. 158. – N 3. – P. 442-455.

References

1. Belova OV, Arion VYa, Sergienko VI. Rol' tsitokinov v immunologicheskoi funktsii kozhi (Role of cytokines in immunological function of the skin). Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. 2008;1:41-55.
2. Vitkovskii YuA, Kuznik BI, Solpov AV. Fenomen limfotsitarno-trombotsitarnogo rozetkoobrazovaniya (Phenomenon of lymphocyte-thrombocyte rosette formation). Immunologiya. 1999;4:35-37.
3. Zorina AI, Zorin VL, Cherkasov VR. Dermal'nye fibroblasty: raznoobrazie fenotipov i fiziologicheskikh funktsii, rol' v starenii kozhi (Dermal fibroblasts: a variety of phenotypes and physiological functions, a role in skin aging). Esteticheskaya meditsina. 2012;11(1):15-31.
4. Achkasov EE, Ul'yanov AA, Bezuglov EN, Pugaev AV, Volodina KA, Zhizhin NK, Egorova ON. Ispol'zovanie obogashchennoi trombotsitarnymi faktorami rosta autoplazmy v khirurgii i travmatologii (Autoplasma enriched with platelet derived growth factor in surgery and traumatology). Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2014;9:48-54.
5. Nikol'skaya EI, Butenko GM. Strukturno-funktsional'naya organizatsiya kostnomozgovykh nish gemopoeticheskikh stvolovykh kletok (Structural and functional organization of hematopoietic stem cells niches). Klitinna ta organna transplantologiya. 2016;4(1):82-100.
6. Nikol'skii IS, Ovsienko VV. Tuchnye kletki i protivoopukholevaya rezistentnost' (Mast celss and antitumour resistanse). Eksperim. Onkologiya. 1988;10(5):15-19.
7. Nikol'skii IS, Grinevich YuA, Ovsienko VV, Chernenko OD. Faktory, vliyayushchie na reaktsiyu obrazovaniya mastolimfotsitarnykh rozetok (Factors affecting the reaction of mastocytic-lymphocytic rosette formation). Immunologiya. 1981;5:90-92.
8. Nikol'skii IS, Nikol'skaya VV, Zubov DA. Fibroblasto- i masto-limfotsitarnye rozetki (Fibroblast- and mastocyte-lymphocyte rosettes). Rossiiskii allergologicheskii zhurnal. 2011;4(1):260-261.
9. Nikol's'kii IS, Nikol's'ka VV, Demchenko DL, Zubov DO. Potentsiyuvannya napravlenogo osteogennogo diferentsiyuvannya mul'tipotentnikh stromal'nikh klitin timusu poperednim kokul'tivuvannyam z timotsitami (Potentiation of directed osteogenic differentiation of thymic multipotent stromal cells by prior co-cultivation with thymocytes). Klitinna ta organna transplantologiya. 2016;4(2):216-219.
10. Orlovskaya IA. Funktsional'naya aktivnost' gemopoeticheskoi stvolovoi kletki v modelyakh immunopatologii (Functional activity of the hematopoietic stem cell in immunopathology models). Fundamental'nye i klinicheskie aspekty immunologii. Materialy IX otchetnoi nauchnoi sessii NIIFKI. Nauchno-issledovatel'skii institut fundamental'noi i klinicheskoi immunologii. 2015;79-81.
11. Dygai AM, Khmelevskaya ES, Skurikhin EG, Pershina OV, Andreeva TV, Ermakova NN. Osobennosti regulyatsii katekholaminami stromal'nykh predshestvennikov i stvolovykh krovetvornykh kletok pri tsitostaticheskoi mielosupressii (Features of the regulation of catecholamines of stromal precursors and stem hemopoietic cells in cytostatic myelosuppression). Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny. 2011;152(12):665-670.
12. Zheleznaya AA, Tsvyashko TI, Knurov IYu, Shapovalov AG, Petrov AG, Luneva NN. Primenenie obogashchennoi trombotsitami autoplazmy v akushersko-ginekologicheskoi praktike (Application of platelet-rich autoplasma in obstetric practice). Mediko-sotsial'nye problemy sem'iyu. 2016;21(1):72-78.
13. Sonis AG, Sefedinova MYu, Bezrukova MA, Marchenko AA, Ladonin SV. Primenenie obogashchennoi trombotsitami autoplazmy v lechenii patsientov s gnoino-vospalitel'nymi zabolevaniyami myagkikh tkanei, kostei i sustavov (The use of platelet-rich autoplasma in the treatment of patients with pyoinflammatory diseases of soft tissues, bones and joints). Aspirantskii vestnik Povolzh'ya. 2016;5-6:162-167.
14. Simbirtsev AS. Tsitokiny: klassifikatsiya i biologicheskie funktsii (Cytokines: classification and biological functions). Tsitokiny i vospalenie. 2004;3(2):16-21.
15. Fridenshtein AYa, Luriya EA. Kletochnye osnovy krovetvornogo mikrookruzheniya (Cellular bases of the hematopoietic microenvironment). Mockow: Meditsina, 1980. 216 p.
16. Tsepkolenko VA, Surovyak P. PRP-stimulyatsiya sinteza kollagena I tipa v kozhe cheloveka: platsebo-kontroliruemoe issledovanie in vivo (PRP-stimulation of synthesis of type I collagen in human skin: a placebo-controlled study in vivo). Vestnik esteticheskoi meditsiny. 2012;11(3):17-24.
17. Tsepkolenko VA, Tsepkolenko AV. Neofibrolifting – novyi algoritm primeneniya autofibroblastov (Neofibrolyfting is a new algorithm for the use of autofibroblasts). KOSMETIK international. 2015;2:67-71.
18. Tsepkolenko VA, Kholodkova EL, Appel'khans AA, Neskoromnaya NV, Grigoryan SE. Osobennosti neoangiogeneza na fone primeneniya obogashchennoi trombotsitami plazmy (Features of neoangiogenesis on the background of the use of plasma-enriched plasma). Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2011;5:39-42.
19. Tsepkolenko VA. Sovremennaya kontseptsiya korrektsii stareniya kozhi (Modern concept of aging skin correction). Vestnik Esteticheskoi Meditsiny. 2014;13(1):12-19.
20. Tsepkolenko VA, Karpenko ES. Fototerapiya khronicheskikh dermatozov (Phototherapy of chronic dermatoses). Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2012;4:31-33.
21. Yarilin AA. Immunologiya: uchebnik (Immunology: a textbook). Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 752 p.
22. Toulon A, Breton L, Taylor KR, Tenenhaus M, Bhavsar D, Lanigan C, Havran WL. A role for human skin-resident T cells in wound healing. The Journal of Experimental Medicine. 2009;206(4):743-750. doi: 10.1084/jem.20081787
23. Albanesi C, Scarponi C, Giustizieri M, Girolomoni G. Keratinocytes in Inflammatory Skin Diseases. Current Drug Target. Inflammation & Allergy. 2005;4(3):329-334. doi: 10.2174/1568010054022033
24. Arwert EN, Hoste E, Watt FM. Epithelial stem cells, wound healing and cancer. Nature Reviews Cancer. 2012;12(3):170-180. doi: 10.1038/nrc3217
25. Barinova ME, Iel's'ky VM, Barinov EF, Sulaieva OM. Functional activity of monocytes and mechanisms of iNOS intracellular regulation during wound process. Fiziol Zh. 2011;57(1):36-44.
26. Bayer A, Lammel J, Lippross S, Klüter T, Behrendt P, Tohidnezhad M, Harder J. Platelet-released growth factors induce psoriasin in keratinocytes: Implications for the cutaneous barrier. Annals of Anatomy – Anatomischer Anzeiger, 2017. doi: 10.1016/j.aanat.2017.04.002
27. Dermott RM. Birbeck Granules Are Subdomains of Endosomal Recycling Compartment in Human Epidermal Langerhans Cells, Which Form Where Langerin Accumulates. Molecular Biology of the Cell. 2001;13(1):317-335. doi: 10.1091/mbc.01-06-0300
28. Bonefeld CM, Geisler C. The role of innate lymphoid cells in healthy and inflamed skin. Immunology Letters. 2016;179:25-28. doi: 10.1016/j.imlet.2016.01.005
29. Burr SP, Dazzi F, Garden OA. Mesenchymal stromal cells and regulatory T cells: the Yin and Yang of peripheral tolerance? Immunology and Cell Biology. 2012;91(1):12-18. doi: 10.1038/icb.2012.60
30. Campbell JJ, Oconnell DJ, Wurbel M. Cutting Edge: Chemokine Receptor CCR4 Is Necessary for Antigen-Driven Cutaneous Accumulation of CD4 T Cells under Physiological Conditions. The Journal of Immunology. 2007;178(6):3358-3362. doi: 10.4049/jimmunol.178.6.3358
31. Cardamone C, Parente R, Feo GD, Triggiani M. Mast cells as effector cells of innate immunity and regulators of adaptive immunity. Immunology Letters. 2016;178:10-14. doi: 10.1016/j.imlet.2016.07.003

35. Critical role for skin-derived migratory DCs and Langerhans cells in TFH and GC responses after intradermal immunization [Text] / Levin C., Bonduelle O., Nuttens C. et al. // J Invest Dermatol. – 2017. – pii: S0022-202X(17). – P. 31437-31439.
36. Cruikshank W.W. Interleukin-16 [Text] / Cruikshank W.W., Kornfeld H., Center D.M. // J Leukoc Biol. – 2000. – Vol. 67. – N 6. – P. 757-766.
37. Cutting edge: dendritic epidermal γδ T cell ligands are rapidly and locally expressed by keratinocytes following cutaneous wounding [Text] / Komori H.K., Witherden D.A., Kelly R. et al. // J Immunol. – 2012. – Vol. 188.– N 7. – P. 2972–2976.
38. De Koning H.D. Pattern recognition receptors in infectious skin diseases [Text] / De Koning H.D., Simon A., Zeeuwen P.L., Schalkwijk J. // Microbes Infect. – 2012. – Vol. 14. – N 11. – P. 881-893.
39. Dendritic cells enter lymph vessels by hyaluronan-mediated docking to the endothelial receptor LYVE-1 [Text] / Johnson L.A., Banerji S., Lawrance W. et al. // Nat Immunol. – 2017. doi: 10.1038/ni.3750. [Epub ahead of print]
40. Dermal Fibroblasts Play a Central Role in Skin Model Protection against C. albicans Invasion [Text] / Kühbacher A., Henkel H., Stevens P. et al. // J Infect Dis. – 2017. doi: 10.1093/infdis/jix153. [Epub ahead of print]
41. Differential effect of extracellular matrix derived from papillary and reticular fibroblasts on epidermal development in vitro [Text] / Janson D., Rietveld M., Mahé C. et al. // Eur J Dermatol. – 2017. doi: 10.1684/ejd.2017.2984. [Epub ahead of print]
42. Distribution of IL-18 and IL-18 receptor in human skin: various forms of IL-18 are produced in keratinocytes [Text] / Koizumi H., Sato-Matsumura K.C., Nakamura H. et al. // Arch Dermatol. Res. – 2001. – Vol. 293, N 7. – P. 325-333.
43. Du Rocher B. Mesenchymal stromal cells impair the differentiation of CD14(++) CD16(-) CD64(+) classical monocytes into CD14(++) CD16(+) CD64(++) activate monocytes [Text] / Du Rocher B., Mencalha A.L., Gomes B.E., Abdelhay E. // Cytotherapy. – 2012. – Vol. 14. – N 1. – P. 12-25.
44. English K. Murine mesenchymal stem cells suppress dendritic cell migration, maturation and antigen presentation [Text] / English K., Barry F.P., Mahon B.P. // Immunol Lett. – 2008. – Vol. 115. – N 1. – P. 50-58.
45. Eosinophils Regulate Interferon Alpha Production in Plasmacytoid Dendritic Cells Stimulated with Components of Neutrophil Extracellular Traps [Text] / Skrzeczynska-Moncznik J., Zabieglo K., Bossowski J.P. et al. // J Interferon Cytokine Res. – 2017. – Vol. 37. – N 3. – P. 119-128.
46. Evidence of regulatory myeloid dendritic cells and circulating inflammatory epidermal dendritic cells-like modulated by Toll-like receptors 2 and 7/8 in adults with atopic dermatitis [Text] / Dos Santos V.G., Orfali R.L., de Oliveira Titz T. et al. // Int J Dermatol. – 2017. – Vol. 56. – N 6. – P. 630-635.
47. Fay N.S. Chronic Inflammation and γδ T Cells [Text] / Fay N.S., Larson E.C., Jameson J.M. // Front Immunol. – 2016. – Vol. 7, Article 210.
48. Fibroblast and T cells conditioned media induce maturation dendritic cell and promote T helper immune response [Text] / Asadi M., Farokhi F., Delirezh N. et al. // Vet Res Forum. – 2012. – Vol. 3. – N 2. – P. 111-118.
49. Friedenstein A.J. Fibroblast precursors in normal and irradiated mouse hematopoietic organs [Text] / Friedenstein A.J., Gorskaja J.F., Kulagina N.N. // Exp Hematol. – 1976. – Vol. 4. – N 5. – P. 267-274.
50. Fuhlbrigge R.C. Cutaneous lymphocyte antigen is a specialized form of PSGL-1 expressed on skin-homing T cells [Text] / Fuhlbrigge R.C., Kieffer J.D., Armerding D., Kupper T.S. // Nature. – 1997. – Vol. 389. – N 6654. – P. 978-981.
51. Gerber J.S. Reversing lipopolysaccharide toxicity by ligating the macrophage Fc gamma receptors [Text] / Gerber J.S., Mosser D.M. // J Immunol. – 2011. – N 166. – P. 6861-6868.
52. Gilroy D. New insights into the resolution of inflammation [Text] / Gilroy D., De Maeyer R. // Semin Immunol. – 2015. – Vol. 27. – N 3. – P. 161-168.
53. Godfrey D.I. The elusive NKT cell antigen - is the search over? [Text] / Godfrey D.I., Pellicci D.G., Smyth M.J. // Science. – 2004. – N 306. – P. 1687-1689.
54. Grando S.A. Adrenergic and cholinergic control in the biology of epidermis: physiological and clinical significance [Text] / Grando S.A., Pittelkow M.R., Schallreuter K.U. // J Invest Dermatol. – 2006. – Vol. 126. – N 9. – P. 1948-1965.
55. Grice E.A. The skin microbiome [Text] / Grice E.A., Segre J.A. // Nat Rev Microbiol. – 2011. – Vol. 9, N 4. – P. 244-253.
56. Growth factors and cytokines in wound healing. [Text] / Barrientos S., Stojadinovic O., Golinko M.S., et al. // Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. – 2008. – N 16. – P. 585–601.
57. Hill P.B. The immunopathogenesis of staphylococcal skin infections – A review [Text] / Hill P.B., Imai A. // Comp Immunol Microbiol Infect Dis. – 2016. – Vol. 49. – P. 8-28.
58. HSP70 potentiates interferon-alpha production by plasmacytoid dendritic cells: relevance for cutaneous lupus and vitiligo pathogenesis [Text] / Jacquemin C., Rambert J., Guillet S. et al. HSP70 // Br J Dermatol. – 2017. doi: 10.1111/bjd.15550. [Epub ahead of print]
59. Human placental mesenchymal stem cells (pMSCs) play a role as immune suppressive cells by shifting macrophage differentiation from inflammatory M1 to anti-inflammatory M2 macrophages [Text] / Abumaree M.H., Jumah M.A., Kalionis B. et al. // Stem Cell Rev. – 2013. – Vol. 9, N 5. – P. 620-641.
60. Identification of a novel population of Langerin+ dendritic cells [Text] / Bursch L.S., Wang L., Igyarto B. et al. // J Exp Med. – 2007. – N 204. – P. 3147-3156.
61. Igawa S. Skin microbiome and mast cells [Text] / Igawa S., Di Nardo A. // Transl Res. – 2017. – Vol. 184. – P. 68-76.
62. Interleukin 12: a potential link between nerve cells and the immune response in inflammatory disorders [Text] / Turka L.A., Goodman R.E., Rutkowski J.L. et al. // Mol. Med. – 1995. – Vol. 1, N 6. – P. 690-699.
63. Interleukin 15 induces the signals of epidermal proliferation through ERK and PI 3-kinase in a human epidermal keratinocyte cell line, HaCaT [Text] / Yano S., Komine M., Fujimoto M. et al. // Biochem Biophys Res Commun. – 2003. – Vol. 301. – N 4. – P. 841-847.
64. Interleukin 6 is expressed in high levels in psoriatic skin and stimulates proliferation of cultured human keratinocytes [Text] / Grossman R.M., Krueger J., Yourish D. et al. // PNAS. – 1989. – Vol. 86. – N 16. – P. 6367-6371.
65. Intermittent Hypoxia Mobilizes Hematopoietic Progenitors and Augments Cellular and Humoral Elements of Innate Immunity in Adult Men [Text] / Serebrovskaya T.V., Nikolsky I.S., Nikolska V.V. et al. // High Alt Med Biol. – 2011. – Vol. 12. – N 3. – P. 243-252.
66. Involvements of γδT Lymphocytes in Acute and Chronic Skin Wound Repair [Text] / Xu P., Fu X., Xiao N. et al. // Inflammation. – 2017. doi: 10.1007/s10753-017-0585-6. [Epub ahead of print]
67. Janeway C. Innate immune recognition [Text] / Janeway C., Medzhitov R. // Annu Rev Immunol. – 2002. – N 20. – P. 197-216.
68. Kashem S.W. Antigen-Presenting Cells in the Skin [Text] / Kashem S.W., Haniffa M., Kaplan D.H. // Annu Rev Immunol. – 2017. – Vol. 35. – P. 469-499.
69. Keratinocyte-derived interleukin 3 / Luger T.A., Kock A., Kirnbauer R. et al. [Text] // Ann. N. J. Acad. Scien. Endocrine, metabolic and immunologic functions of keratinocytes. – 1988. – Vol. 548. – P. 253-261.

32. Carbone T, Nasorri F, Pennino D, Eyerich K, Foerster S, Cifaldi L, Cavani A. CD56highCD16-CD62L-NK Cells Accumulate in Allergic Contact Dermatitis and Contribute to the Expression of Allergic Responses. The Journal of Immunology. 2009;184(2):1102-1110. doi: 10.4049/jimmunol.0902518
33. Zufferey A, Schvartz D, Nolli S, Reny J, Sanchez J, Fontana P. Characterization of the platelet granule proteome: Evidence of the presence of MHC1 in alpha-granules. Journal of Proteomics. 2014;101:130-140. doi: 10.1016/j.jprot.2014.02.008
34. Cogen A, Nizet V, Gallo R. Skin microbiota: a source of disease or defence? British Journal of Dermatology. 2008;158(3):442-455. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08437.x
35. Levin C, Bonduelle O, Nuttens C, Primard C, Verrier B, Boissonnas A, Combadi re B. Critical role for skin-derived migratory DCs and Langerhans cells in T FH and GC responses after intradermal immunization. Journal of Investigative Dermatology, 2017. doi: 10.1016/j.jid.2017.04.016
36. Cruikshank WW, Kornfeld H, Center DM. Interleukin 16. New Cytokines as Potential Drugs. 2000;31-51. doi: 10.1007/978-3-0348-8456-3_3
37. Komori HK, Witherden DA, Kelly R, Sendaydiego K, Jameson JM, Teyton L, Havran WL. Cutting Edge: Dendritic Epidermal T Cell Ligands Are Rapidly and Locally Expressed by Keratinocytes following Cutaneous Wounding. The Journal of Immunology. 2012;188(7):2972-2976. doi: 10.4049/jimmunol.1100887
38. Koning HD, Simon A, Zeeuwen PL, Schalkwijk J. Pattern recognition receptors in infectious skin diseases. Microbes and Infection. 2012;14(11):881-893. doi: 10.1016/j.micinf.2012.03.004
39. Johnson LA, Banerji S, Lawrance W, Gileadi U, Prota G, Holder KA, Jackson DG. Dendritic cells enter lymph vessels by hyaluronan-mediated docking to the endothelial receptor LYVE-1. Nature Immunology, 2017. doi: 10.1038/ni.3750
40. Kühbacher A, Henkel H, Stevens P, Grumaz C, Finkelmeier D, Burger-Kentischer A, Rupp S. Dermal Fibroblasts Play a Central Role in Skin Model Protection against C. albicans Invasion. The Journal of Infectious Diseases, 2017. doi: 10.1093/infdis/jix153
41. Janson D, Rietveld M, Mahé C, Saintigny G, El Ghalbzouri A. Differential effect of extracellular matrix derived from papillary and reticular fibroblasts on epidermal development in vitro. Eur J Dermatol, 2017. doi: 10.1684/ejd.2017.2984
42. Koizumi H, Sato-Matsumura KC, Nakamura H, Shida K, Kikkawa S, Matsumoto M, Seya T. Distribution of IL-18 and IL-18 receptor in human skin: various forms of IL-18 are produced in keratinocytes. Archives of Dermatological Research. 2001;293(7):325-333. doi: 10.1007/s004030100237
43. Rocher BD, Mencalha AL, Gomes BE, Abdelhay E. Mesenchymal stromal cells impair the differentiation of CD14 CD16– CD64 classical monocytes into CD14 CD16 CD64 activate monocytes. Cytotherapy. 2012;14(1):12-25. doi: 10.3109/14653249.2011.594792
44. English K, Barry FP, Mahon BP. Murine mesenchymal stem cells suppress dendritic cell migration, maturation and antigen presentation. Immunology Letters. 2008;115(1):50-58. doi: 10.1016/j.imlet.2007.10.002
45. Skrzeczynska-Moncznik J, Zabieglo K, Bossowski JP, Osiecka O, Wlodarczyk A, Kapinska-Mrowiecka M, Cichy J. Eosinophils Regulate Interferon Alpha Production in Plasmacytoid Dendritic Cells Stimulated with Components of Neutrophil Extracellular Traps. Journal of Interferon & Cytokine Research. 2017;37(3):119-128. doi: 10.1089/jir.2016.0036
46. Santos VG, Orfali RL, Titz TD, Duarte AJ, Sato MN, Aoki V. Evidence of regulatory myeloid dendritic cells and circulating inflammatory epidermal dendritic cells-like modulated by Toll-like receptors 2 and 7/8 in adults with atopic dermatitis. International Journal of Dermatology. 2017;56(6):630-635. doi: 10.1111/ijd.13537
47. Fay NS, Larson EC, Jameson JM. Chronic Inflammation and γδ T Cells. Front Immunol. 2016;7:210-44.
48. Asadi M, Farokhi F, Delirezh N, Ganji BM, Nejati V, Golami K. Fibroblast and T cells conditioned media induce maturation dendritic cell and promote T helper immune response. Vet Res Forum. 2012;3(2):111-118.
49. Friedenstein AJ, Gorskaja JF, Kulagina NN. Fibroblast precursors in normal and irradiated mouse hematopoietic organs. Exp Hematol. 1976;4(5):267-274.
50. Fuhlbrigge RC, Kieffer JD, Armerding D, Kupper TS. Cutaneous lymphocyte antigen is a specialized form of PSGL-1 expressed on skin-homing T cells. Nature. 1997;389(6654):978-981. doi: 10.1038/40166
51. Gerber JS, Mosser DM. Reversing Lipopolysaccharide Toxicity by Ligating the Macrophage Fc Receptors. The Journal of Immunology. 2001;166(11):6861-6868. doi: 10.4049/jimmunol.166.11.6861
52. Gilroy D, Maeyer RD. New insights into the resolution of inflammation. Seminars in Immunology. 2015;27(3):161-168. doi: 10.1016/j.smim.2015.05.003
53. Godfrey DI. IMMUNOLOGY: The Elusive NKT Cell Antigen--Is the Search Over? Science. 2004;306(5702):1687-1689. doi: 10.1126/science.1106932
54. Grando SA, Pittelkow MR, Schallreuter KU. Adrenergic and Cholinergic Control in the Biology of Epidermis: Physiological and Clinical Significance. Journal of Investigative Dermatology. 2006;126(9):1948-1965. doi: 10.1038/sj.jid.5700151
55. Grice E A, Segre JA. The skin microbiome. Nature Reviews Microbiology. 2011;9(4):244-253. doi: 10.1038/nrmicro2537
56. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. PERSPECTIVE ARTICLE: Growth factors and cytokines in wound healing. Wound Repair and Regeneration. 2008;16(5):585-601. doi: 10.1111/j.1524-475x.2008.00410.x
57. Hill P, Imai A. The immunopathogenesis of staphylococcal skin infections – A review. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2016;49:8-28. doi: 10.1016/j.cimid.2016.08.004
58. Jacquemin C, Rambert J, Guillet S, Thiolat D, Boukhedouni N, Doutre M, Seneschal J. HSP70 potentiates interferon-alpha production by plasmacytoid dendritic cells: relevance for cutaneous lupus and vitiligo pathogenesis. British Journal of Dermatology, 2017. doi: 10.1111/bjd.15550
59. Abumaree MH, Jumah MA, Kalionis B, Jawdat D, Khaldi AA, Abomaray FM, Knawy BA. Human Placental Mesenchymal Stem Cells (pMSCs) Play a Role as Immune Suppressive Cells by Shifting Macrophage Differentiation from Inflammatory M1 to Anti-inflammatory M2 Macrophages. Stem Cell Reviews and Reports. 2013;9(5):620-641. doi: 10.1007/s12015-013-9455-2
60. Bursch LS, Wang L, Igyarto B, Kissenpfennig A, Malissen B, Kaplan DH, Hogquist KA. Identification of a novel population of Langerin dendritic cells. The Journal of Experimental Medicine. 2007;204(13):3147-3156. doi: 10.1084/jem.20071966
61. Igawa S, Nardo AD. Skin microbiome and mast cells. Translational Research. 2017;184:68-76. doi: 10.1016/j.trsl.2017.03.003
62. Turka LA, Goodman RE, Rutkowski JL, Sima AA, Merry A, Mitra RS, Nickoloff BJ. Interleukin 12: a potential link between nerve cells and the immune response in inflammatory disorders. Mol Med. 1995;1(6):690-699.
63. Yano S, Komine M, Fujimoto M, Okochi H, Tamaki K. Interleukin 15 induces the signals of epidermal proliferation through ERK and PI 3-kinase in a human epidermal keratinocyte cell line, HaCaT. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2003;301(4):841-847. doi: 10.1016/s0006-291x(03)00060-3
64. Grossman RM, Krueger J, Yourish D, Granelli-Piperno A, Murphy DP, May LT, Gottlieb AB. Interleukin 6 is expressed in high levels in psoriatic skin and stimulates proliferation of cultured human keratinocytes. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1989;86(16):6367-6371. doi: 10.1073/pnas.86.16.6367
65. Serebrovskaya TV, Nikolsky IS, Nikolska VV, Mallet RT, Ishchuk VA. Intermittent Hypoxia Mobilizes Hematopoietic Progenitors and Augments Cellular and Humoral Elements of Innate Immunity in Adult Men. High Altitude Medicine & Biology. 2011;12(3):243-252. doi: 10.1089/ham.2010.1086
66. Xu P, Fu X, Xiao N, Guo Y, Pei Q, Peng Y, Yao M. Involvements of γδT Lymphocytes in Acute and Chronic Skin Wound Repair. Inflammation, 2017. doi: 10.1007/s10753-017-0585-6

70. Klingberg F. The myofibroblast matrix: implications for tissue repair and fibrosis [Text] / Klingberg F., Hinz B., White E.S. // J Pathol. – 2013. – Vol. 229. – P. 298-309.
71. Kyewski B.A. Phenotype of stromal cell-associated thymocytes in situ is compatible with selection of the T cell repertoire at an «immature» stage of thymic T cell differentiation [Text] / Kyewski B.A., Momburg F., Schirrmacher V. // Eur J Immunol. – 1987. – Vol. 17. – N 7. – P. 961-967.
72. Lamback E.B. Eosinophilic fasciitis [Text] / Lamback E.B., Resende F.S., Lenzi T.C. // An Bras Dermatol. – 2016. – Suppl 1. – P. 57-59.
73. Lee S.K. Role of interleukin-7 in bone and T-cell homeostasis [Text] / Lee S.K., Surh C.D. // Immunol Rev. – 2005. – Vol. 208. – P. 169-180.
74. Linsen L. Immunoregulation of autoimmunity by natural killer T cells [Text] / Linsen L., Somers V., Stinissen P. // Hum Immunol. – 2005. – Vol. 66. – P. 1193-1202.
75. Luger T.A. Cytokine regulation in the skin [Text] / Luger T.A. // XV International congress of allergology and clinical immunology. Stockholm. Sweden. – 1994. – P. 26-34.
76. Ma T. Immune tolerance of mesenchymal stem cells and induction of skin allograft tolerance [Text] / Ma T., Wang X., Jiang D. // Curr Stem Cell Res Ther. – 2017. doi: 10.2174/1574888X12666170301122744. [Epub ahead of print]
77. Macleod A.S. Functions of skin-resident γδT cells [Text] / Macleod A.S., Havran W.L. // Cell Mol Life Sci. – 2011. – Vol. 68. – P. 2399-2408.
78. McKenzie A.N. Regulation of T helper type 2 cell immunity by interleukin-4 and interleukin-13 [Text] / McKenzie A.N. // Pharmacol Ther. – 2000. – Vol. 88. – N 2. – P. 143-151.
79. McMenamin C. Regulation of IgE responses to inhaled antigen in mice by antigen-specific gamma delta T cells [Text] / McMenamin C., Pimm C., McKersey M., Holt P.G. // Science. – 1994. – N 265. – P. 1869-1871.
80. Mechanisms of the platelet-leukocyte aggregates formation in the peripheral blood of patients with ischemic stroke [Text] / Barinov E.F., Prylutska I., Maximenko O. et al. // J Health Sci. – 2013. – Vol. 3. – N 5. – P. 637-648.
81. Mesenchymal stem cells reduce inflammation while enhancing bacterial clearance and improving survival in sepsis [Text] / Mei S.H., Haitsma J.J., Dos Santos C.C. et al. // Am J Respir Crit Care Med. – 2010. – Vol. 182. – N 8. – P. 1047-1057.
82. Miller L.S. Human keratinocyte Toll-like receptors promote distinct immune responses [Text] / Miller L.S., Modlin R.L. // J Invest Dermatol. – 2007. – Vol. 127. – P. 262-263.
83. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement [Text] / Dominici M., Le Blanc K., Mueller I. et al.// Cytotherapy. – 2006. – Vol. 8. – N 4. – P. 315-317.
84. MiR-21/PTEN Axis Promotes Skin Wound Healing by Dendritic Cells Enhancement [Text] / Han Z., Chen Y., Zhang Y. et al. // J Cell Biochem. – 2017. doi: 10.1002/jcb.26026. [Epub ahead of print]
85. Mitochondrial Transfer via Tunneling Nanotubes is an Important Mechanism by Which Mesenchymal Stem Cells Enhance Macrophage Phagocytosis in the In Vitro and In Vivo Models of ARDS [Text] / Jackson M.V., Morrison T.J., Doherty D.F. et al. // Stem Cells. – 2016. – Vol. 34. – N 8. – P. 2210-2223.
86. Myeloid but not plasmacytoid blood DCs possess Th1 polarizing and Th1/Th17 recruiting capacity in psoriasis [Text] / Khasawneh A., Baráth S., Medgyesi B. et al. // Immunol Lett. – 2017. – S0165-2478(17)30107-4. doi: 10.1016/j.imlet.2017.04.005. [Epub ahead of print]
87. Nikolsky I. Role of hypoxia in stem cell development and functioning [Text] / Nikolsky I., Serebrovska T.V. // Fiziol Zh. – 2009. – Vol. 55. – N 4. – P. 116-130.
88. Ono S. The role of dendritic cells and macrophages in the skin immunity [Text] / Ono S., Kabashima K. // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2016. – Vol. 39. – N 5. – P. 448-454.
89. Otsuka A. Contribution of Basophils to Cutaneous Immune Reactions and Th2-Mediated Allergic Responses [Text] / Otsuka A., Kabashima K. // Front Immunol. – 2015. – N 6. – P. 393.
90. Platelet-derived PF4 reduces neutrophil apoptosis following arterial occlusion [Text] / Hartwig H., Drechsler M., Lievens D. et al. // Thromb Haemost. – 2014. – Vol. 111. – P. 562–564.
91. Platelet-TLR7 mediates host survival and platelet count during viral infection in the absence of platelet-dependent thrombosis [Text] / Koupenova M., Vitseva O., MacKay C.R. et al. // Blood. – 2014. – Vol. 124. – P. 791-802.
92. Pongratz G. Role of peripheral nerve fibres in acute and chronic inflammation in arthritis [Text] / Pongratz G., Straub R.H. // Nat Rev Rheumatol. – 2013. – Vol. 9. – N 2. – P. 117-126.
93. Production of interleukin-8 by human dermal fibroblasts and keratinocytes in response to interleukin-1 or tumour necrosis factor [Text] / Larsen C.G., Anderson A.O., Oppenheim J.J. et al. // Immunology. – 1989. – Vol. 68. – P. 31-36.
94. Ramírez-Valle F. Inflammation induces dermal Vγ4+ γδT17 memory-like cells that travel to distant skin and accelerate secondary IL-17-driven responses [Text] / Ramírez-Valle F., Gray E.E., Cyster J.G. // Proc Natl Acad Sci USA. – 2015. – Vol. 112. – N 26. – P. 8046-8051.
95. Regenerative skin wound healing in mammals: stateof-the-art on growth factor and stem cell based treatments [Text] / Bizunesh M., Borena A., Martens S. et al. // Cell Physiol Biochem. – 2015. – N 36. – P. 1-23.
96. Review: Skin and the Immune System [Text] / Mann E.R., Smith K.M., Bernardo D. et al. // J Clin Exp Dermatol Res. – 2012. – S:2:003. doi:10.4172/2155-9554.S2-003
97. Rich B.E. Cytokines: IL-20 – a new effector in skin inflammation [Text] / Rich B.E., Kupper T.S. // Current Biology – 2001. – N 11. – R531-R534.
98. Schwartz C. Basophils in inflammation [Text] / Schwartz C., Eberle J.U., Voehringer D. // Eur J Pharmacol. – 2016. – Vol. 778. – P. 90-95.
99. Sharp L.L. Dendritic epidermal T cells regulate skin homeostasis through local production of insulin-like growth factor 1 [Text] / Sharp L.L., Jameson J.M., Cauvi G., Havran W.L. // Nat Immunol. – 2005. – N 6. – P. 73-79.
100. Slominski A.T. Cutaneous glucocorticosteroidogenesis: securing local homeostasis and the skin integrity [Text] / Slominski A.T., Manna P.R., Tuckey R.C. // Exp Dermatol. – 2014. – Vol. 23. – N 6. – P. 369-374.
101. Streilein J.W. Lymphocyte traffic, T-cell malignancies and the skin [Text] / Streilein J.W. // J Invest Dermatol. – 1978. – Vol. 71. – N 3. – P. 167-171.
102. Supp D.M. Human dermal microvascular endothelial cells form vascular analogs in cultured skin substitutes after grafting to athymic mice[Text] / Supp D.M., Wilson-Landy K., Boyce S.T. // FASEB J. – 2002. – Vol. 16. – N 8. – P. 797-804.
103. The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization [Text] / Mantovani A., Sica A., Sozzani S. et al. // Trends Immunol. – 2004. – Vol. 25. – N 12. – P. 677-686.
104. The epidermal Integrin beta-1 and p75NTR positive cells proliferating and migrating during wound healing produce various gro th factors, while the expression of p75NTR is decreased in patients with chronic skin ulcers [Text] / Iwata Y., Akamatsu H., Hasegawa S. et al. // J Dermatol Sci. – 2013. – Vol. 71. – N 2. – P. 122-129.
105. The role of neutrophil myeloperoxidase in the development of inflammation after thermal skin burns [Text] / Mikhalchik E.V., Budkevich L.I., Piterskaya Y.A. et al. // Biomed Khim. – 2016. – Vol. 62. – N 5. – P. 584-587.
106. TLR1, TLR2, and TLR6 gene polymorphisms are associated with increased susceptibility to complicated skin and skin structure infections [Text] / Stappers M.H., Thys Y., Oosting M. et al. // J Infect Dis. – 2014. – Vol. 210. – N 2. – P. 311-318.
67. Janeway CA, Medzhitov R. Innate Immune Recognition. Annual Review of Immunology. 2002;20(1):197-216. doi: 10.1146/annurev.immunol.20.083001.084359
68. Kashem SW, Haniffa M, Kaplan DH. Antigen-Presenting Cells in the Skin. Annual Review of Immunology. 2017;35(1):469-499. doi: 10.1146/annurev-immunol-051116-052215
69. Luger TA, Kock A, Kirnbauer R, Schwarz T, Ansel JC. Keratinocyte-Derived Interleukin 3. Annals of the New York Academy of Sciences, 1988;548(1 Endocrine, Me):253-261. doi: 10.1111/j.1749-6632.1988.tb18813.x
70. Klingberg F, Hinz B, White ES. The myofibroblast matrix: implications for tissue repair and fibrosis. The Journal of Pathology. 2012;229(2):298-309. doi: 0.1002/path.4104
71. Kyewski BA, Momburg F, Schirrmacher V. Phenotype of stromal cell-associated thymocytesin situ is compatible with selection of the T cell repertoire at an "immature" stage of thymic T cell differentiation. European Journal of Immunology. 1987;17(7):961-967. doi: 10.1002/eji.1830170711
72. Lamback EB, Resende FS, Lenzi TC. Eosinophilic fasciitis. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2016;91(5 suppl 1):57-59. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164683
73. Lee S, Surh CD. Role of interleukin-7 in bone and T-cell homeostasis. Immunological Reviews. 2005;208(1):169-180. doi: 10.1111/j.0105-2896.2005.00339.x
74. Linsen L, Somers V, Stinissen P. Immunoregulation of Autoimmunity by Natural Killer T Cells. Human Immunology. 2005;66(12):1193-1202. doi: 10.1016/j.humimm.2006.02.020
75. Luger TA. Cytokine regulation in the skin. XV International congress of allergology and clinical immunology. Stockholm. Sweden. 1994;26-34.
76. Ma T, Wang X, Jiang D. Immune tolerance of mesenchymal stem cells and induction of skin allograft tolerance. Current Stem Cell Research & Therapy. 2017;12(999):1-1. doi: 10.2174/1574888x12666170301122744
77. Macleod AS, Havran WL. Functions of skin-resident γδ T cells. Cellular and Molecular Life Sciences. 2011;68(14):2399-2408. doi: 10.1007/s00018-011-0702-x
78. Mckenzie AN. Regulation of T helper type 2 cell immunity by interleukin-4 and interleukin-13. Pharmacology & Therapeutics. 2000;88(2):143-151. doi: 10.1016/s0163-7258(00)00088-7
79. McMenamin C, Pimm C, McKersey M, Holt PG. Regulation of IgE responses to inhaled antigen in mice by antigen-specific gamma delta T cells. Science. 1994;N265:1869-1871-84.
80. Barinov EF, Prylutska IA, Maximenko OL, Sulaieva ON. Mechanisms of the platelet-leukocyte aggregates formation in the peripheral blood of patients with ischemic stroke. J Health Sci. 2013;3(5):637-648.
81. Mei SH, Haitsma JJ, Santos CC, Deng Y, Lai PF, Slutsky AS, Stewart DJ. Mesenchymal Stem Cells Reduce Inflammation while Enhancing Bacterial Clearance and Improving Survival in Sepsis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2010;182(8):1047-1057. doi: 10.1164/rccm.201001-0010oc
82. Miller LS, Modlin RL. Human Keratinocyte Toll-like Receptors Promote Distinct Immune Responses. Journal of Investigative Dermatology. 2007;127(2):262-263. doi: 10.1038/sj.jid.5700559
83. Dominici M, Blanc KL, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, Horwitz E. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. Cytotherapy. 2006;8(4):315-317. doi: 10.1080/14653240600855905
84. Han Z, Chen Y, Zhang Y, Wei A, Zhou J, Li Q, Guo L. MiR-21/PTEN Axis Promotes Skin Wound Healing by Dendritic Cells Enhancement. Journal of Cellular Biochemistry, 2017. doi: 10.1002/jcb.26026
85. Jackson MV, Morrison TJ, Doherty DF, Mcauley DF, Matthay MA, Kissenpfennig A, Krasnodembskaya AD. Mitochondrial Transfer via Tunneling Nanotubes is an Important Mechanism by Which Mesenchymal Stem Cells Enhance Macrophage Phagocytosis in the In Vitro and In Vivo Models of ARDS. Stem Cells. 2016;34(8):2210-2223. doi: 10.1002/stem.2372
86. Khasawneh A, Baráth S, Medgyesi B, Béke G, Dajnoki Z, Gáspár K, Kapitány A. Myeloid but not plasmacytoid blood DCs possess Th1 polarizing and Th1/Th17 recruiting capacity in psoriasis. Immunology Letters, 2017. doi: 10.1016/j.imlet.2017.04.005
87. Nikolsky I, Serebrovska TV. Role of Hypoxia in Stem Cell Development and Functioning. International Journal of Physiology and Pathophysiology. 2010;1(1):77-94. doi: 10.1615/intjphyspathophys.v1.i1.90
88. Ono S, Kabashima K. The role of dendritic cells and macrophages in the skin immunity. Japanese Journal of Clinical Immunology. 2016;39(5):448-454. doi: 10.2177/jsci.39.448
89. Otsuka A, Kabashima K. Contribution of Basophils to Cutaneous Immune Reactions and Th2-Mediated Allergic Responses. Frontiers in Immunology. 2015;6. doi: 10.3389/fimmu.2015.00393
90. Hartwig H, Drechsler M, Lievens D, Kramp B, Hundelshausen PV, Lutgens E, Soehnlein O. Platelet-derived PF4 reduces neutrophil apoptosis following arterial occlusion. Thrombosis and Haemostasis. 2013;111(3):562-564. doi: 10.1160/th13-08-0699
91. Koupenova M, Vitseva O, Mackay CR, Beaulieu LM, Benjamin EJ, Mick E, Freedman JE. Platelet-TLR7 mediates host survival and platelet count during viral infection in the absence of platelet-dependent thrombosis. Blood. 2014;124(5):791-802. doi: 10.1182/blood-2013-11-536003
92. Pongratz G, Straub RH. Role of peripheral nerve fibres in acute and chronic inflammation in arthritis. Nature Reviews Rheumatology. 2012;9(2):117-126. doi: 10.1038/nrrheum.2012.181
93. Larsen CG, Anderson AO, Oppenheim JJ, Matsushima K. Production of interleukin-8 by human dermal fibroblasts and keratinocytes in response to interleukin-1 or tumour necrosis factor. Immunology. 1989;68:31-36.
94. Ramírez-Valle F, Gray EE, Cyster JG. Inflammation induces dermal Vγ4 γδT17 memory-like cells that travel to distant skin and accelerate secondary IL-17–driven responses. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2015;112(26):8046-8051. doi: 10.1073/pnas.1508990112
95. Borena BM, Martens A, Broeckx SY, Meyer E, Chiers K, Duchateau L, Spaas JH. Regenerative Skin Wound Healing in Mammals: State-of-the-Art on Growth Factor and Stem Cell Based Treatments. Cellular Physiology and Biochemistry. 2015;36(1):1-23. doi: 10.1159/000374049
96. Mann ER. Review: Skin and the Immune System. Journal of Clinical & Experimental Dermatology Research. 2014;4(3). doi: 10.4172/2155-9554.s2-003
97. Rich BE, Kupper TS. Cytokines: IL-20 – a new effector in skin inflammation. Current Biology. 2001;11(13). doi: 10.1016/s0960-9822(01)00312-8
98. Schwartz C, Eberle JU, Voehringer D. Basophils in inflammation. European Journal of Pharmacology. 2016;778:90-95. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.04.049
99. Sharp LL, Jameson JM, Cauvi G, Havran WL. Dendritic epidermal T cells regulate skin homeostasis through local production of insulin-like growth factor 1. Nature Immunology. 2004;6(1):73-79. doi: 10.1038/ni1152
100. Slominski AT, Manna PR, Tuckey RC. Cutaneous glucocorticosteroidogenesis: securing local homeostasis and the skin integrity. Experimental Dermatology. 2014;23(6): 369-374. doi: 10.1111/exd.12376
101. Streilein JW. Lymphocyte Traffic, T-Cell Malignancies and the Skin. Journal of Investigative Dermatology. 1978;71(3):167-171. doi: 10.1111/1523-1747.ep12547071
102. Supp DM. Human dermal microvascular endothelial cells form vascular analogs in cultured skin substitutes after grafting to athymic mice. The FASEB Journal. 2002;16(8):797-804. doi: 10.1096/fj.01-0868com
103. Mantovani A, Sica A, Sozzani S, Allavena P, Vecchi A, Locati M. The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization. Trends in Immunology. 2004;25(12):677-686. doi: 10.1016/j.it.2004.09.015
104. Iwata Y, Akamatsu H, Hasegawa S, Takahashi M, Yagami A, Nakata S, Matsunaga K. The epidermal Integrin beta-1 and p75NTR positive cells proliferating and migrating

107. Toll-like receptors 2 and 4 mediate the capacity of mesenchymal stromal cells to support the proliferation and differentiation of CD34 cells. [Text] / Wang X., Cheng Q., Li L. et al. // Exp Cell Res. – 2012. – Vol. 318. – N 3. – P. 196-206.
108. Vinik A.I. Diabetic neuropathy [Text] / Vinik A.I., Nevoret M.L., Casellini C., Parson H. // Endocrinol Metab Clin North Am. – 2013. – Vol. 42. – N 4. – P. 747-787.
109. Wagner D.D. The vessel wall and its interactions [Text] / Wagner D.D., Frenette P.S. // Blood. – 2008. – Vol. 111. – P. 5271-5281.
110. Watanabe R. Resident memory T cells in mouse and human [Text] / Watanabe R. // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2016. – Vol. 39. – N 6. – P. 505-512.
111. Wilgus T.A. Neutrophils and Wound Repair: Positive Actions and Negative Reactions [Text] / Wilgus T.A., Sashwati R., McDanie J.C. // Adv Wound Care. – 2013. – Vol. 2. – N 7. – P. 379-388.
112. Zdanov A. Structural features of the interleukin-10 family of cytokines [Text] / Zdanov A. // Curr Pharm Des. – 2004. – Vol. 10. – N 31. – P. 3873-3884.

during wound healing produce various growth factors, while the expression of p75NTR is decreased in patients with chronic skin ulcers. Journal of Dermatological Science. 2013;71(2):122-129. doi: 10.1016/j.jdermsci.2013.04.006
105. Mikhalchik EV, Budkevich LI, Piterskaya YA, Penkov LY, Astamirova TS, Smolina NV, Panasenko OM. The role of neutrophil myeloperoxidase in the development of inflammation induced by thermal skin burns. Biochemistry (Moscow), Supplement Series B: Biomedical Chemistry. 2017;11(1):72-75. doi: 10.1134/s1990750817010073
106. Stappers MH, Thys Y, Oosting M, Plantinga TS, Ioana M, Reimnitz P, Gyssens IC. TLR1, TLR2, and TLR6 Gene Polymorphisms Are Associated With Increased Susceptibility to Complicated Skin and Skin Structure Infections. Journal of Infectious Diseases. 2014;210(2):311-318. doi: 10.1093/infdis/jiu080
107. Wang X, Cheng Q, Li L, Wang J, Xia L, Xu X, Sun Z. Toll-like receptors 2 and 4 mediate the capacity of mesenchymal stromal cells to support the proliferation and differentiation of CD34 cells. Experimental Cell Research. 2014;318(3):196-206. doi: 10.1016/j.yexcr.2011.11.001
108. Vinik AI, Strotmeyer ES. Diabetic Neuropathy. Pathys Principles and Practice of Geriatric Medicine. 2012;751-767. doi: 10.1002/9781119952930.ch65
109. Wagner DD, Frenette PS. The vessel wall and its interactions. Blood. 2008;111(11):5271-5281. doi: 10.1182/blood-2008-01-078204
110. Watanabe R. Resident memory T cells in mouse and human. Japanese Journal of Clinical Immunology. 2016;39(6):505-512. doi: 10.2177/jsci.39.505
111. Wilgus TA, Roy S, Mcdaniel JC. Neutrophils and Wound Repair: Positive Actions and Negative Reactions. Advances in Wound Care. 2013;2(7):379-388. doi: 10.1089/wound.2012.0383
112. Zdanov A. Structural Features of the Interleukin-10 Family of Cytokines. Current Pharmaceutical Design. 2004;10(31):3873-3884. doi: 10.2174/1381612043382602

ІМУННА СИСТЕМА І РЕГЕНЕРАТИВНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ШКІРИ

Г.В. Цепколенко

Інститут пластичної хірургії «Віртус»

Резюме

Представлений огляд літератури присвячений імунній системі шкіри. Імунна система шкіри може бути розділена на два тісно взаємодіючих між собою відділи: дермальний і епідермальний. Дермальний відділ представлений фібробластами, дендритними клітинами, макрофагами, опасистими клітинами, NK-клітинами, нейтрофілами, базофілами, еозинофілами, αβT-лімфоцитами і B-клітинами. В імунних реакціях беруть участь також ендотеліальні клітини і тромбоцити. Імунологічні функції в епідермальному відділі виконують кератиноцити, дендритні клітини, NKT-клітини, γδT-клітини і αβT-клітини (CD4+ і CD8+). Кератиноцити створюють унікальне мікрооточення для клітин власне імунної системи, сприяючи імунологічному розпізнаванню і клітинній диференціації. Т-лімфоцити виявляють специфічну тропність до епідермісу і дренуючих лімфовузлів. Наявна різноманітність клітин дає змогу реагувати на патогени інтегральними механізмами вродженого і адаптивного імунітету. Всі клітини імунної системи шкіри в певній послідовності беруть участь у репаративній регенерації на основі імунокооперативних, поліклітинних і мультистовбурових взаємодій.

Ключові слова: *шкіра, імунна система, регенерація.*

IMMUNE SYSTEM AND REGENERATIVE SKIN POTENTIAL

G.V. Tsepkolenko

Institute of plastic surgery «Virtus»

Abstract

Presented review of literature, sanctified to the immune system of skin. Skin immune system can be divided into two closely interacting departments: dermal and epidermal. The dermal department is represented by fibroblasts, dendritic cells, macrophages, mast cells, NK cells, neutrophils, basophils, eosinophils, αβT-lymphocytes and B-cells. Endothelial cells and platelets also participate in immune reactions. Immunological functions in the epidermal department are performed by keratinocytes, dendritic cells, NKT-cells, γδT-cells and αβT-cells (CD4+ and CD8+). Keratinocytes create a unique microenvironment for the cells of the proper immune system, promoting immunological recognition and cell differentiation. T-lymphocytes show a specific tropism to the epidermis and draining lymph nodes. The existing variety of cells allows to react to pathogens by integral mechanisms of innate and adaptive immunity. All cells of the skin immune system participate in a certain sequence in reparative regeneration on the basis of immunocooperative, policellular and multistem interactions

Key words: *skin, immune system, regeneration.*

Сведения об авторе:

Цепколенко Анна Владимировна – *врач-дерматолог, Институт пластической хирургии «Виртус», г. Одесса*

УДК 616.62–008.22–08:577.27:582.282.23

Роль цитокинового дисбаланса в персистенции уретральных симптомов у мужчин, прошедших стандартную антимикробную терапию по поводу негонококкового уретрита, вызванного *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*

М.Р. Анфилова
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Резюме

Целью *данного исследования было изучить особенности цитокиновой регуляции местной иммунной реакции у мужчин с персистенцией уретральных симптомов и подтвержденной эрадикацией патогена после курса стандартной антимикробной терапии по поводу негонококкового уретрита (НГУ), вызванного Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma genitalium.*

Материалы и методы: *180 пациентов с острым монобактериальным НГУ, вызванным одним из возбудителей – C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium (1:1:1). Концентрации Th1-специфичных (ИЛ-2, ФНО, ИФН-γ), Th2-специфичных (ИЛ-6, ИЛ-10), Th17-специфичных (ИЛ-17) цитокинов, а также ИЛ-8 и ИЛ-1β определялись в уретральных смывах, полученных от пациентов с НГУ посредством иммуноферментного анализа с применением стандартных коммерческих тест-систем фирмы IBL–International GmbH (Германия) в соответствии с рекомендациями производителя.*

Выводы: *Персистенция симптомов НГУ, вызванного C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium у мужчин обусловлена дисбалансом цитокиновой регуляции местного иммунного ответа, который характеризуется ослаблением Th1-провоспалительных влияний, низким ИЛ-10 регулирующим влиянием, усилением продукции ИЛ-6 и ИЛ-8. Элиминация антигенных структур у пациентов с персистенцией симптомов уретрита не приводит к снижению продукции ИЛ-6 и ИЛ-8, что на фоне стабильно низкой продукции ИЛ-10 может способствовать хронической лимфоцитарной инфильтрации тканей. Th17-система не принимает участие в регуляции местного ответа при НГУ у мужчин, вызванном C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium. Необходимы дальнейшие исследования генетических и молекулярных механизмов, лежащих в основе персистенции симптомов уретрита после элиминации патогена.*

Ключевые слова: *острый негонококковый уретрит, дизурия, уретральные выделения, уретральный дискомфорт, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, ИЛ-1β, ФНО, ИФН-γ, C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium, антимикробная терапия, персистенция, цитокины, иммунный ответ.*

Введение

При ведении пациентов с острым негонококковым уретритом (НГУ) клиницисты нередко сталкиваются с проблемой персистенции или рецидивирования симптомов, даже несмотря на эрадикацию возбудителя [5]. Анализ результатов стандартной антимикробной терапии (АМТ) НГУ, вызванных *Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma genitalium*, указывает на то, что персистенция симптомов может отмечаться в 15–25 %, а рецидив (повторное возникновение симптомов в течение 30–90 дней после окончания АМТ) – в 10–20 % случаев [3]. Можно предположить, что как персистенция, так и рецидив симптомов уретрита в ситуации, когда антигенные структуры элиминированы, обусловлены индивидуальными особенностями течения и, естественно, регуляцией иммунного ответа в слизистой оболочке уретры. Однако конкретные патогенетические механизмы указанных состояний до сих пор не раскрыты.

К настоящему времени установлено, что *C. trachomatis* и, по-видимому, другие облигатные внутриклеточные возбудители (*U. urealyticum, M. genitalium*) способны индуцировать в урогенитальном тракте несколько типов специфического иммунного ответа – Th1, Th2, Th17. В свою очередь, тип регуляции иммунного ответа определяет не только эффективность эрадикации возбудителя, но и выраженность тканевых повреждений. В частности, Th1- и Th17-контролируемые реакции более эффективны в отношении элиминации патогенной микрофлоры, чем Th2. С другой стороны, Th1- и Th2-реакции не наносят такого выраженного ущерба тканевым структурам, как Th17. Существует мнение, что переключение на Th2-тип регуляции призвано защитить ткань от повреждения и происходит в случаях неспособности удалить патогенный микроорганизм [5, 11].

Большая часть имеющейся на сегодняшний момент информации об особенностях течения иммунной реакции и морфологических изменениях при НГУ у мужчин получена на животных моделях, поскольку такого рода исследования у людей сопряжены с этическими проблемами [2, 6, 8]. Анализируя ее, мы обратили внимание на интересный феномен, обнаруженный при заражении шимпанзе штаммами *C. trachomatis*, выделенными у мужчин с НГУ. Так, у животного с подтвержденной эрадикацией патогена и отсутствием признаков воспаления в просвете и слизистой уретры спустя 3 мес после инокуляции подслизистый слой был интенсивно инфильтрирован лимфоцитами [1, 6, 7, 12]. Указанная хроническая лимфоцитарная инфильтрация может быть морфологическим субстратом персистенции симптомов.

В ходе поиска мы выявили только одну работу [4], посвящённую особенностям местного иммунного ответа у мужчин с НГУ хламидийной и нехламидийной этиологии, где исследовалась цитокиновая сигнальная система. В ней указывается, что характерной чертой хламидийного НГУ является изолированное повышение в уретральном материале концентрации ИЛ-8. Однако она не раскрывает механизмы персистенции симптомов. Также в ней отсутствует детальная характеристика исследуемых групп и инфекционного процесса в уретре, что значительно затрудняет интерпретацию полученных результатов.

Целью данного исследования было изучить особенности цитокиновой регуляции местной иммунной реакции у мужчин с персистенцией уретральных симптомов и подтвержденной эрадикацией патогена после курса стандартной АМТ по поводу НГУ, вызванного *C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium*.

Материалы и методы исследования

После подписания информированного согласия в исследование были включены 180 пациентов с острым монобактериальным НГУ, вызванным одним из возбудителей – *C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium* (1:1:1), и 30 сексуально активных мужчин без симптомов уретрита и инфекции уретры, что подтверждалось микроскопией и ПЦР-исследованием уретрального материала.

Диагноз НГУ устанавливался на основании следующих критериев:

- наличие по крайней мере одного из симптомов уретрита: выделения из уретры, поллакиурия, ощущение дискомфорта (жжения/рези) в уретре вне акта мочеиспускания или при прохождении первой порции мочи;
- уретральная лейкорея > 10 лейкоцитов в поле зрения в первой порции утренней мочи;
- выявление методом ПЦР в уретральном материале, полученном методом соскоба, одного из возбудителей: *C. trachomatis, M. genitalium* и *U. urealyticum*.

Критерии персистирующего уретрита:

- сохранение одного из ключевых симптомов уретрита (выделения, дискомфорт, поллакиурия, лейкорея) на 30 ± 2-й день по окончании курса антимикробного препарата.

План исследования: в соответствии с планом исследования пациентам с острым монобактериальным НГУ проводился один курс стандартной АМТ (режим выбирался с учетом вида возбудителя в соответствии с рекомендациями IUSTI 2016) [10]. На 30 ± 2-й день после завершения курса АМТ оценивали клинический (регистрация симптомов) и микробиологический (ПЦР-тест уретрального материала) эффект. В зависимости от результатов этой оценки пациенты распределялись в две группы: излечение (ИЗЛЧ) – отрицательный результат ПЦР-теста и отсутствие ключевых симптомов уретрита; персистенция уретрита (ПУ) – отрицательный результат ПЦР-теста и наличие одного из ключевых симптомов уретрита. В качестве контроля выступали 30 здоровых, сексуально активных мужчин с отсутствием уретральных симптомов и инфицирования уретры (подтверждалось методом ПЦР-исследования первой порции мочи).

Режимы АМТ: при НГУ хламидийной и уреаплазменной этиологии пациенты получали доксициклин по 100 мг 2 раза в день внутрь на протяжении 7 дней; при микоплазменной – азитромицин по 500 мг внутрь однократно и затем по 250 мг внутрь однократно 4 дня.

Определение концентраций ИЛ: концентрации Th1-специфичных (ИЛ-2, ФНО, ИФН-γ), Th2-специфичных (ИЛ-6, ИЛ-10), Th17-специфичных (ИЛ-17) цитокинов, а также ИЛ-8 и ИЛ-1β определялись в уретральных смывах, полученных от пациентов с НГУ и мужчин без признаков инфицирования уретры. Концентрация ИЛ в уретральных смывах определялась посредством иммуноферментного анализа (ИФА) с применением стандартных коммерческих тест-систем фирмы IBL–International GmbH (Германия) в соответствии с рекомендациями производителя. Уретральные смывы получали путем введения в уретру 1 мл физиологического раствора. Уретральный смыв собирался в стерильную пробирку и замораживался при температуре (–80 °С). Концентрации измерялись до начала АМТ и на 30 ± 2-й после ее завершения.

Статистический анализ: достоверность межгрупповых различий по медианным значениям оценивалась при помощи критерия Вилкоксона, по частоте признака – критерия χ^2. Уровень значимости различий принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

При анализе результатов клинической и микробиологической эффективности курсов стандартной АМТ на 30 ± 2-й день после ее завершения было установлено, что у значительной части пациентов, несмотря на подтвержденную эрадикацию возбудителя, симптомы уретрита сохранялись (рис. 1). Так, персистенция симптомов в группах с хламидийной, уреаплазменной и микоплазменной этиологией уретрита регистрировалась, соответственно, в 25,5; 34 и 30,4 % ($p > 0,05$, критерий χ^2). Независимо от вида возбудителя, самым частым персистирующим симптомом был дискомфорт в уретре (рис. 2). В группах, где терапия проводилась по поводу хламидийного и уреаплазменного НГУ, на (30 ± 2-й) день после ее завершения реже всего отмечалась уретральная лейкорея. Поллакиурия отсутствовала в спектре персистирующих симптомов у тех пациентов, кто прошел лечение в связи с НГУ, вызванным *M. genitalium*.

Сравнение групп с отсутствием и персистенцией уретральных симптомов после окончания курса АМТ между собой и с контрольной по исходным (измеренным до начала терапии) медианным концентрациям цитокинов позволило выявить ряд особенностей регуляции местной иммунной реакции. Так, независимо от этиологии НГУ, исходные медианные концентрации Th1-специфичных (ИЛ-2, ФНО, ИФН-γ) и ИЛ-1β в уретральных смывах от группы с отсутствием симптомов были достоверно выше, чем в группе с их персистенцией (рис. 3–6). При этом исходные уровни Th1-цитокинов и ИЛ-1β в группах с уретритом превышали таковые, измеренные в уретральных смывах от здоровых мужчин (данные не приводятся).

Особый интерес вызывают результаты сравнения групп с НГУ по исходным концентрациям Th2-цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-6) и ИЛ-8 (рис. 7–9). Так, в группах с персистенцией симптомов, независимо от этиологии уретрита, исходные медианные концентрации противовоспалительного ИЛ-10 были меньше, а провоспалительных ИЛ-6 и ИЛ-8, наоборот – выше, чем в группах, где после лечения симптомы были устранены. Так же как и в случае с Th1, во всех группах с НГУ исходные концентрации Th2-цитокинов и ИЛ-8 превышали таковые в группе контроля (данные не приводятся).

Ни в одной из исследуемых групп (контрольная, клиническое излечение, персистенция) в уретральных смывах не удалось выявить Th17-специфичный цитокин – ИЛ-17.

В группах с отсутствием и персистенцией симптомов по окончании АМТ концентрации изучаемых цитокинов по разному изменялись в ответ на эрадикацию антигенных структур. В частности, к 30 ± 2-му дню после завершения АМТ в группе, где отмечалось клиническое излечение, концентрации

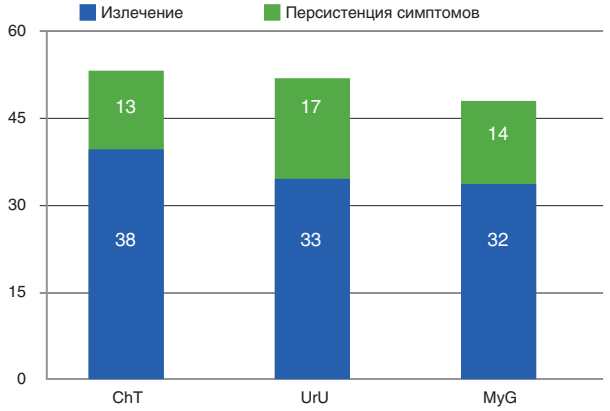


Рис. 1. Клинические исходы стандартных режимов АМТ у мужчин с острым НГУ, вызванным *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*

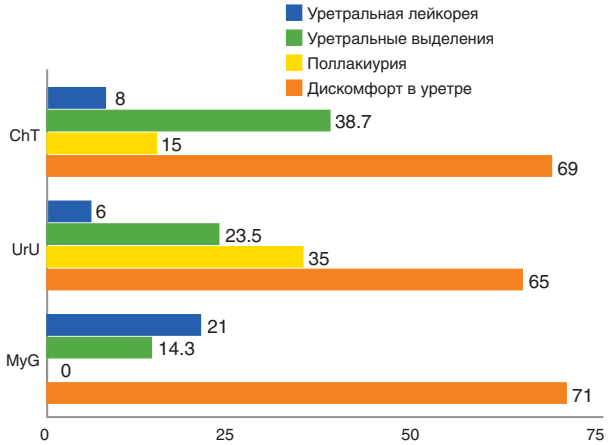


Рис. 2. Частота отдельных симптомов у пациентов с персистирующим абактериальным уретритом на (30 ± 2-й) день после завершения АМТ

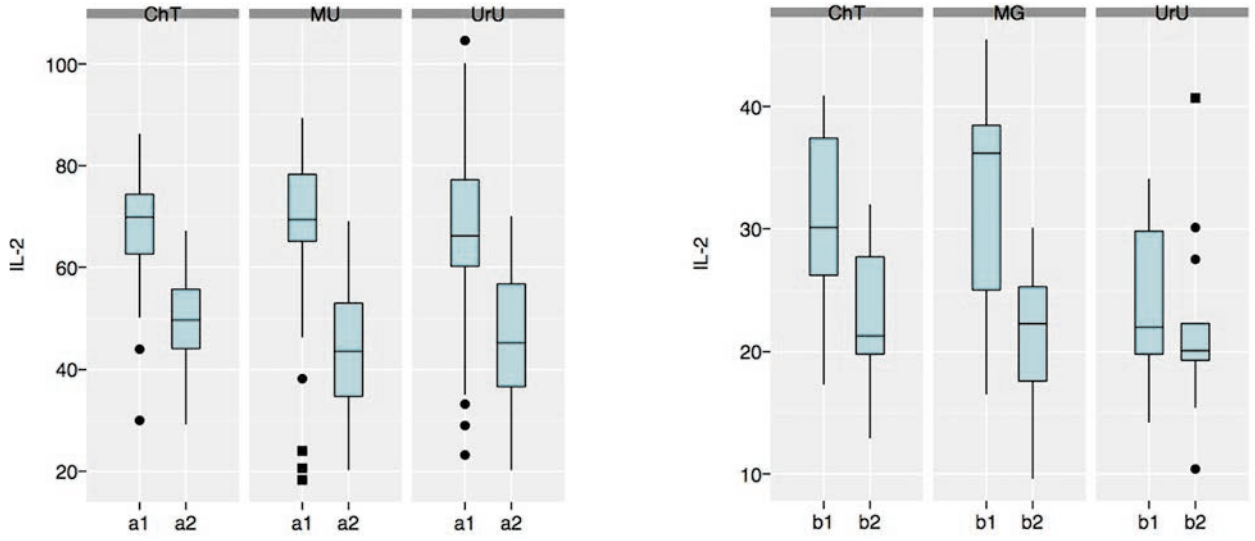


Рис. 3. Распределение пациентов с острым НГУ по концентрации ИЛ-2 (пг/мл) в уретральных смывах (А – излечение, В – персистенция симптомов, a_1, b_1 – исходно; a_2, b_2 – (30 ± 2-й) день после окончания АМТ)

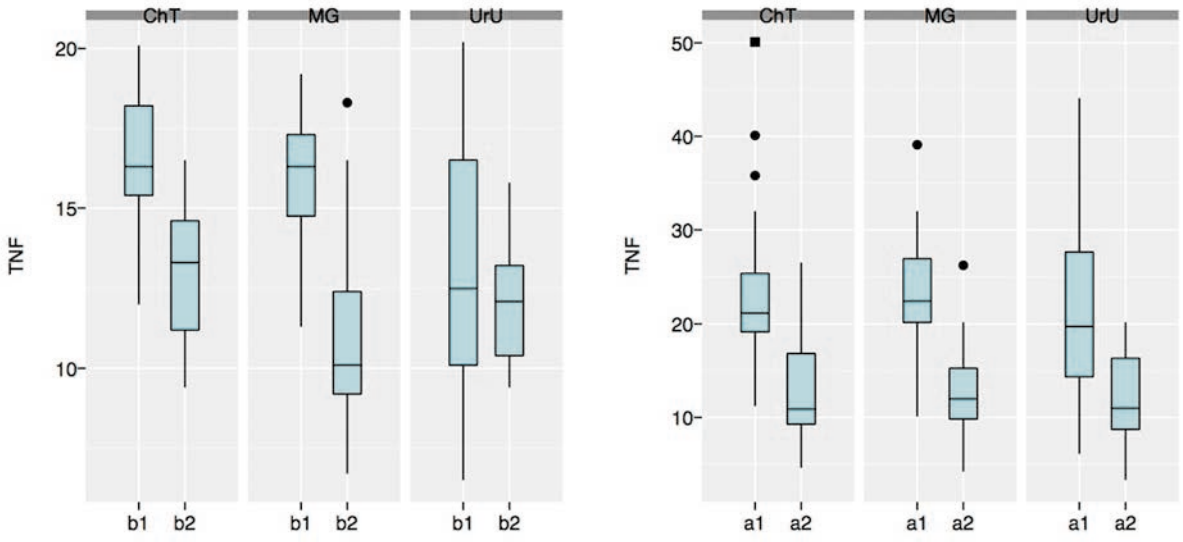


Рис. 4. Распределение пациентов с острым НГУ по концентрации ФНО (пг/мл) в уретральных смывах (А – излечение, В – персистенция симптомов, a_1, b_1 – исходно; a_2, b_2 – (30 ± 2-й) день после окончания АМТ)

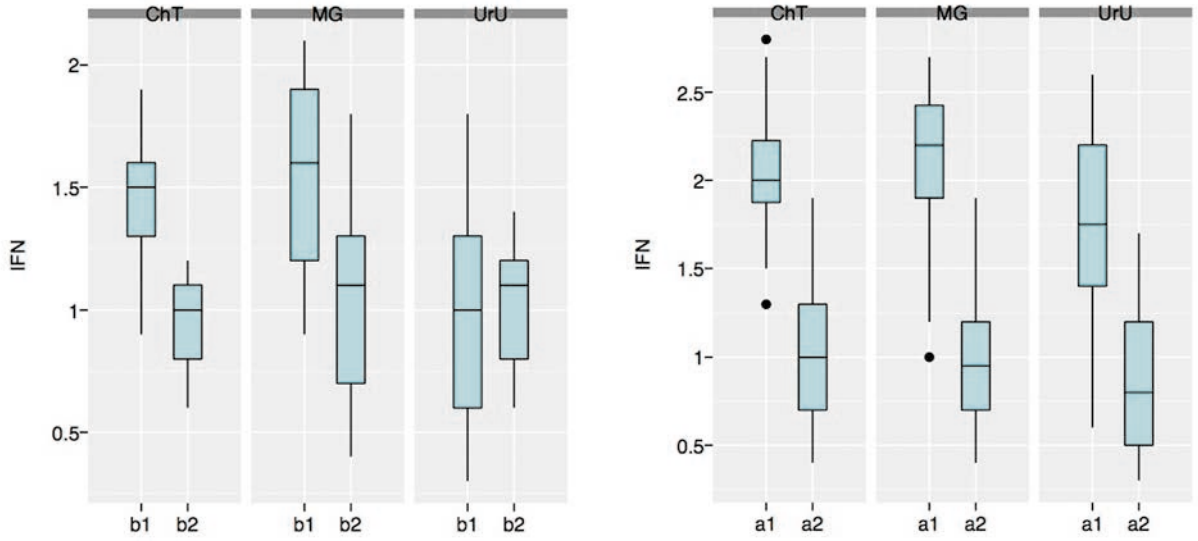


Рис. 5. Распределение пациентов с острым НГУ по концентрации ИФН-γ (пг/мл) в уретральных смывах (А – излечение, В – персистенция симптомов, a_1, b_1 – исходно; a_2, b_2 – (30 ± 2-й) день после окончания АМТ)

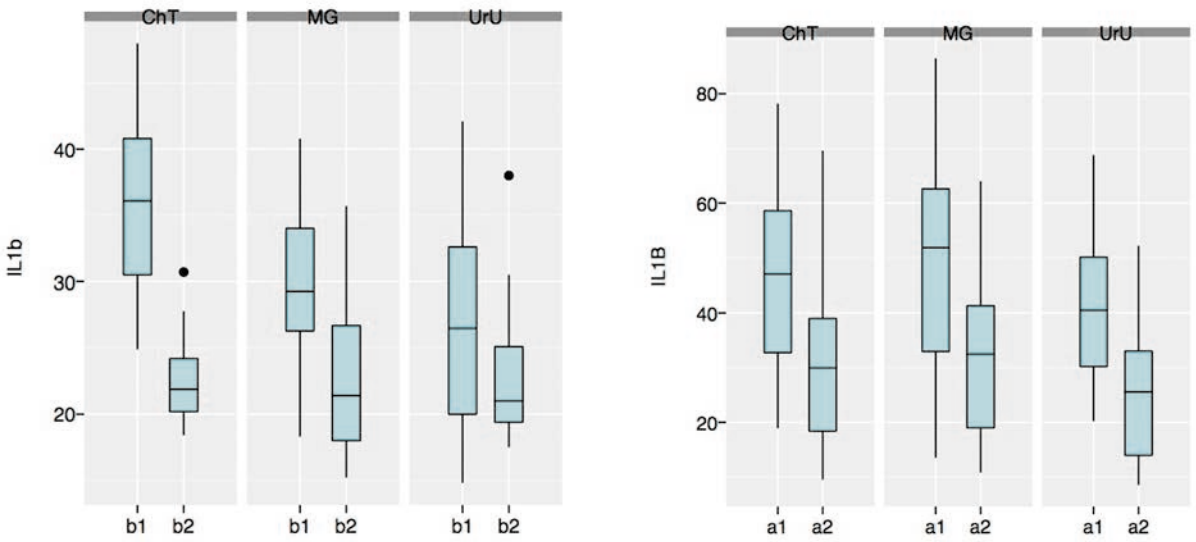


Рис. 6. Распределение пациентов с острым НГУ по концентрации ИЛ-1β (пг/мл) в уретральных смывах (А – излечение, В – персистенция симптомов, a_1, b_1 – исходно; a_2, b_2 – (30 ± 2-й) день после окончания АМТ)

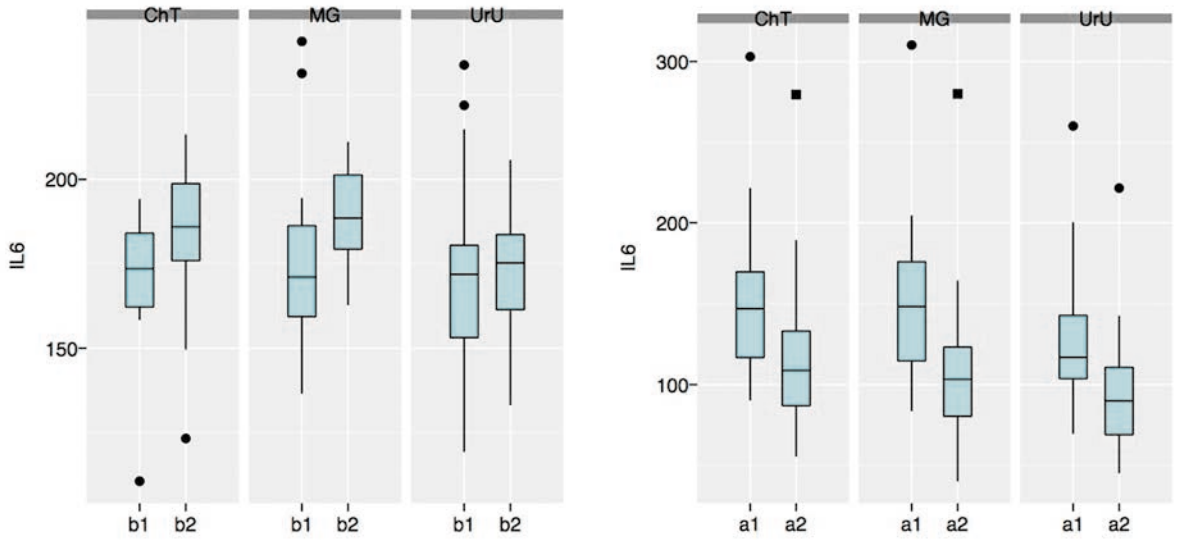


Рис. 7. Распределение пациентов с острым НГУ по концентрации ИЛ-6 (пг/мл) в уретральных смывах (А – излечение, В – персистенция симптомов, a_1, b_1 – исходно; a_2, b_2 – (30 ± 2-й) день после окончания АМТ)

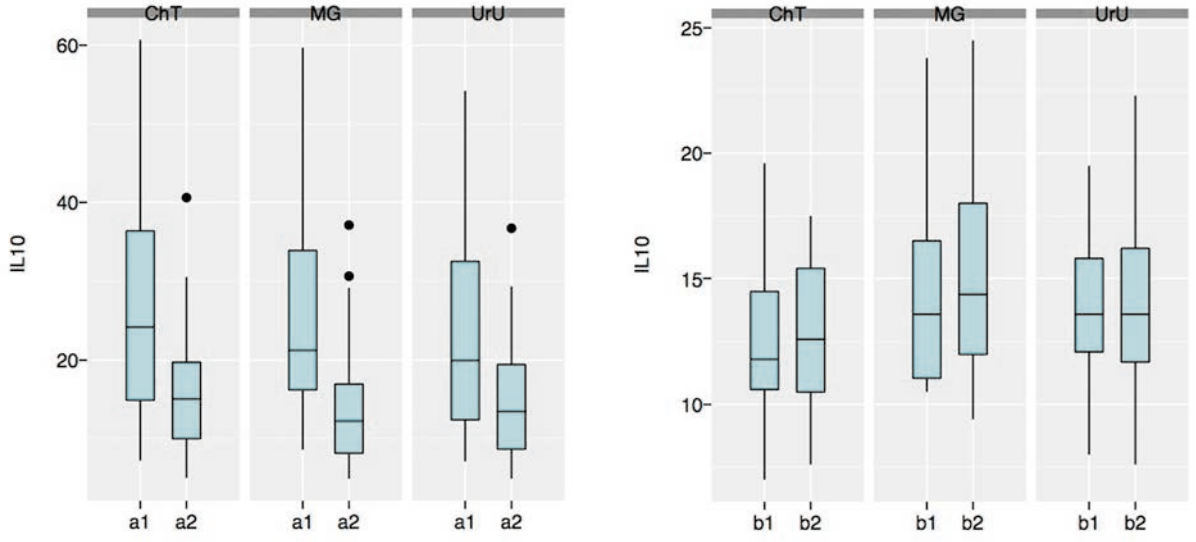


Рис. 8. Распределение пациентов с острым НГУ по концентрации ИЛ-10 (пг/мл) в уретральных смывах (А – излечение, В – персистенция симптомов, a_1, b_1 – исходно; a_2, b_2 – (30 ± 2-й) день после окончания АМТ)

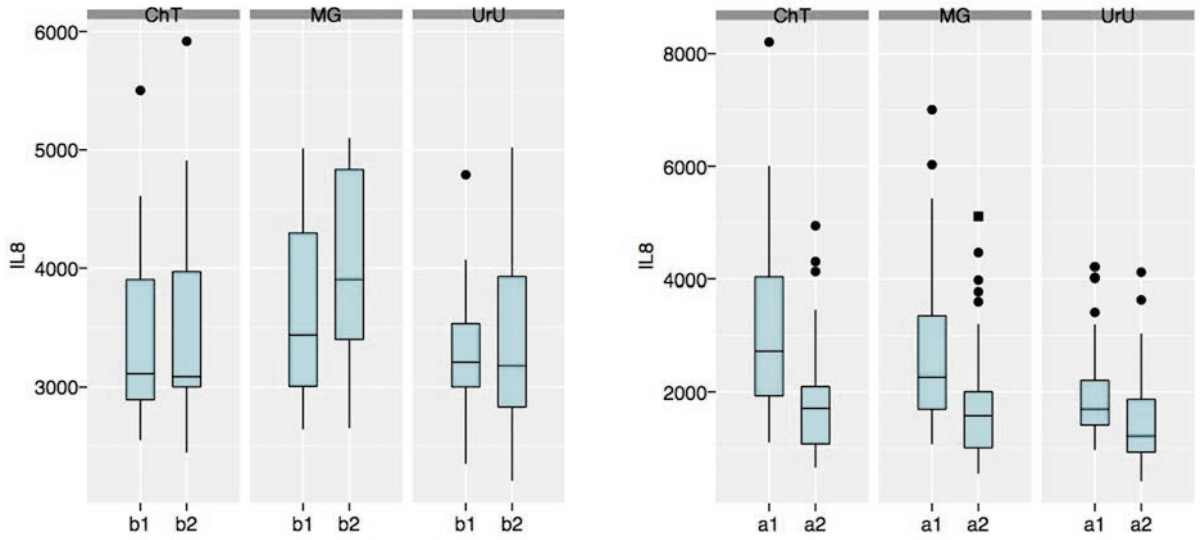


Рис. 9. Распределение пациентов с острым НГУ по концентрации ИЛ-8 (пг/мл) в уретральных смывах (А – излечение, В – персистенция симптомов, a_1, b_1 – исходно; a_2, b_2 – (30 ± 2-й) день после окончания АМТ)

всех цитокинов – ИЛ-2, ФНО, ИФН-γ, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 – снижались (были достоверно меньше, чем исходные). При этом уровни ФНО, ИФН-γ, ИЛ-1β соответствовали нормальным значениям, а ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10 все еще превышали норму. В группе с персистенцией симптомов концентрации Th1-специфичных цитокинов (ИЛ-2, ФНО, ИФН-γ), измеренные в этот же период времени, соответствовали норме, тогда как ИЛ-10 достоверно не изменялись, а ИЛ-6, ИЛ-8 существенно увеличивались.

К сожалению, общие представления о закономерности течения местной иммунной реакции при НГУ, вызванном *C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium*, не проливают свет на причины и механизмы персистенции/рецидивирования уретральных симптомов после антимикробной эрадикации антигенных структур возбудителя. Согласно им, при проникновении микроорганизмов в уретре сначала развивается неспецифическая (опосредованная полиморфноядерными лейкоцитами), а затем и специфическая реакция, преимущественно Th1-регулируемая. В случае неспособности элиминировать патоген при помощи Th1-специфичной реакции она может переключаться на Th2-регулируемую. Такое переключение призвано защитить ткань от грубых повреждений цитотоксическими факторами.

Анализируя доступные литературные источники, мы обратили наше внимание на сообщение о том, что у человекообразных обезьян (шимпанзе), инфицированных штаммом *C. trachomatis*, полученным от мужчины с НГУ, даже после элиминации антигенных структур в подслизистом слое уретры могут длительное время сохраняться лимфоцитарные инфильтраты и при этом отсутствуют признаки воспаления в просвете уретры [1, 6, 7, 12]. По нашему мнению, указанные хронические лимфоцитарные инфильтраты могут быть морфологическим субстратом как персистенции, так и рецидивирования уретральных симптомов.

Как известно, важную роль в ректрутинге и депонировании лимфоцитов в очагах воспаления играет ИЛ-8. ИЛ-8 является мощным индуктором экспрессии хемокиновых рецепторов CXCR1 и CXCR2 и молекул межклеточной адгезии [9]. В единственном имеющемся на сегодняшний день исследовании местной цитокиновой регуляции хламидийного НГУ Pate M.S. et al. [4] показали, что хламидийная уретральная инфекция ассоциируется с достоверно более высокими концентрациями ИЛ-8, чем уретрит нехламидийной этиологии. В то же время различий по уровню других исследуемых цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12 (p70), ИЛ-18, трансформирующего фактора роста, ФНО, ИЛ-4 и ИФН-γ выявлено не было.

Кроме того, авторы показали, что при хламидийном НГУ в уретральном секрете не повышается уровень ингибитора лейкоцитарной протеазы – фермента, который ответственен за повреждение клеточных элементов и межклеточного вещества слизистого слоя. Тем не менее, в данной работе отсутствует детальная характеристика инфекционного процесса (первичный/повторный, острый/хронический, характер и выраженность симптомов). Также авторы не изучили влияние на уровни цитокинов антимикробной терапии.

В нашем исследовании мы впервые изучили особенности цитокиновой регуляции местной иммунной реакции при НГУ у мужчин, вызванном *C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium*, которые могли бы объяснить персистенцию симптомов у пациентов с подтвержденной эрадикацией возбудителя. Для этого мы сравнили исходные и измеренные на 30 ± 2-й день после окончания терапии медианные концентрации Th1 (ИЛ-2, ФНО, ИФН-γ), Th2-специфичных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10), ИЛ-1β и ИЛ-8 в уретральных смывах, полученных

от мужчин с подвержденной эрадикацией патогена, с отсутствием и персистенцией симптомов.

Нами впервые установлено, что пациентов с персистенцией симптомов отличают от пациентов с клиническим излечением:

1) ослабленная Th1-реакция на антигены возбудителя (исходные концентрации ИЛ-2, ФНО, ИФН-γ и ИЛ-1β в группе с персистенцией уретральных симптомов были достоверно ниже, чем в группе излечившихся мужчин);

2) усиление Th2-провоспалительной регуляции (достоверно более высокие исходные концентрации ИЛ-6);

3) низкий противовоспалительный потенциал (исходная концентрация ИЛ-10 в группе с персистенцией симптомов была достоверно ниже, чем в группе излеченных, и достоверно не изменялась после удаления антигенов);

4) усиленная продукция хемокинов (исходная концентрация ИЛ-8 в группе с персистенцией симптомов была достоверно ниже, чем в группе излеченных).

Особого внимания заслуживает тот факт, что, в отличие от пациентов с подтвержденным клиническим излечением, у пациентов с персистенцией симптомов эрадикация возбудителя не приводит к снижению продукции ИЛ-6 и ИЛ-8. В свою очередь, повышенная продукция ИЛ-6 и ИЛ-8 может быть одним из регуляторных механизмов хронической лимфоцитарной инфильтрации.

Интересно, что Th17-система не принимает участия в регуляции местного иммунного ответа при НГУ, вызванном *C. trachomatis, M. genitalium* и *U. urealyticum*. Возможно, этим можно объяснить то, что эти инфекции не ассоциируются с риском развития стриктур уретры.

Полученные в ходе нашего исследования данные позволили выдвинуть гипотезу, согласно которой персистенция уретральных симптомов после эрадикации антигенов обусловлена исходно слабой Th1-регулируемой реакцией и изогипопродукцией противовоспалительного ИЛ-10. В свою очередь, на фоне ослабленного ИЛ-10 сигнала усиливается продукция провоспалительных ИЛ-6 и ИЛ-8, которые способствуют рекрутингу и депонированию лимфоцитов.

Выявленный дисбаланс цитокиновой регуляции местной иммунной реакции у пациентов с персистенцией уретральных симптомов может объясняться генетически детерменированными особенностями продукции одного или сразу нескольких цитокинов. Интерпретация полученных данных усложняется также тем, что цитокины оказывают сложное влияние (усиливающее/ослабляющее) на продукцию друг друга. Все это диктует необходимость дальнейших исследований всех звеньев регуляции иммунного ответа при НГУ.

Выводы

1. Персистенция симптомов НГУ у мужчин, вызванного *C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium*, обусловлена дисбалансом цитокиновой регуляции местного иммунного ответа, который характеризуется ослаблением Th1-провоспалительных влияний, низким ИЛ-10 регулирующим влиянием, усилением продукции ИЛ-6 и ИЛ-8.

2. Элиминация антигенных структур у пациентов с персистенцией симптомов уретрита не приводит к снижению продукции ИЛ-6 и ИЛ-8, что на фоне стабильно низкой продукции ИЛ-10 может способствовать хронической лимфоцитарной инфильтрации тканей.

3. Th17-система не принимает участия в регуляции местного ответа при НГУ у мужчин, вызванного *C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium.*

4. Взаимное регуляторное влияние цитокинов на продукцию друг друга осложняет поиск дефектного звена или звеньев цитокиновой регуляции, вызывающего персистенцию симптомов.

5. Необходимы дальнейшие исследования генетических и молекулярных механизмов, лежащих в основе персистенции симптомов уретрита после элиминации патогена.

Список литературы

1. Digiacomo R.F. Chlamydial infection of the male baboon urethra [Text] / R.F. Digiacomo, J.L. Gale, S.P. Wang, M.D. Kiviat // Br. J. Vener. Dis. – 1975. – Vol. 51. – N. 5. – P. 310–313.
2. Holland M.J. T helper type-1 (Th1)/Th2 profiles of peripheral blood mononuclear cells (PBMC); responses to antigens of Chlamydia trachomatis in subjects with severe trachomatous scarring [Text] / M.J. Holland, R.L. Bailey, D.J. Conway // Clin. Exp. Immunol. – 1996. – Vol.105. – N. 3. – P. 429–435.
3. Horner P.J. European guideline on the management of non-gonococcal urethritis [Text] / P.J. Horner, K. Blee, L. Falk // Int. J. STD AIDS. – 2016. – Vol. 27. – N.11. – P. 928–937.
4. Local host response to chlamydial urethral infection in male guinea pigs [Text] / Yin Wang, Uma Nagarajan, Leah Hennings [et al.] // Rank Infect. Immun. – 2010. – Vol. 78. – N. 4. – P. 1670–1681.
5. Manhart L.E. Efficacy of Antimicrobial Therapy for Mycoplasma genitalium Infections [Text] / L.E. Manhart, J.S. Jensen, C.S. Bradshaw // Clin. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 61. – N. 8. – P. 802–817.
6. Microbiological, serological, and histopathological features of experimental Chlamydia trachomatis urethritis in chimpanzees [Text] // Taylor-Robinson D., Purcell R.H., London W.T. [et al.] // Br.J. Vener. Dis. – 1981. – Vol. 57. – N. 1. – P. 36–40.
7. Persistent Mycoplasma genitalium infection of human endocervical epithelial cells elicits chronic inflammatory cytokine secretion [Text] / C.L. McGowin, R.S. Annan, A.J. Quayle [et al.] // Infect Immun. – 2012. – Vol. 80. – N. 11. – P. 842–851.
8. Redgrove K.A. The Role of the Immune Response in Chlamydia trachomatis Infection of the Male Genital Tract: A Double-Edged Sword [Text] / K.A. Redgrove, E.A. McLaughlin // Front Immunol. – 2014. – Vol. 27.– N. 5.– P. 534. doi: 10.3389/fimmu.2014.00534.
9. Taylor-Robinson D. Urethral infection of chimpanzees by Ureaplasma urealyticum [Text] / D. Taylor-Robinson, R.H. Purcell, W.T. London, D.L. Sly // J. Med.Microbiol. – 1975. – Vol. 11. – P. 197–201.

References

1. Digiacomo RF, Gale JL, Wang SP, Kiviat MD. Chlamydial infec-tion of the male baboon urethra. Br.J. Vener. Dis. 1975;51(5):310–313.
2. Holland MJ, Bailey RL, Conway DJ. T helper type-1 (Th1)/Th2 profiles of peripheral blood mononuclear cells (PBMC); responses to anti-gens of Chlamydia trahomatis in subjects with severe trachomatous scar-ring. Clin. Exp. Immunol. 1996;105(3):429–435.
3. Horner PJ, Blee K, Falk L. European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. Int. J. STD AIDS. 2016;27(11):928–937.
4. Yin Wang, Uma Nagarajan, Leah Hennings, Bowlin AK, Rank RG. Local host response to chlamydial urethral infection in male guinea pigs. Infect. Immun. 2010;78(4):1670–1681.
5. Manhart LE, Jensen JS, Bradshaw CS. Efficacy of Antimicrobial Therapy for Mycoplasma genitalium Infections. Clin. Infect. Dis. 2015;61(8):802–817.
6. Taylor-Robinson D, Purcell RH, London WT, Sly DL, Thomas BJ, Evans RT. Microbiological, serological, and histopathological features of experimental Chlamydia trachomatis urethritis in chimpanzees. Br.J. Vener. Dis. 1981;57(1):36–40.
7. McGowin CL, Annan RS, Quayle AJ, Greene SJ, Ma L, Mancuso MM, Adegboye D, Martin DH. Persistent Mycoplasma genitalium infection of human endocervical epithelial cells elicits chronic inflammatory cytokine secretion. Infect Immun. 2012;80(11):842–851.
8. Redgrove KA, McLaughlin EA. The Role of the Immune Response in Chlamydia trachomatis Infection of the Male Genital Tract: A Double-Edged Sword. Front Immunol. 2014;27(5):534. doi: 10.3389/fimmu.2014.00534
9. Taylor-Robinson D, Purcell RH, London WT, Sly DL. Urethral infection of chimpanzees by Ureaplasma urealyticum. J. Med.Microbiol. 1978;11:197–201.

10. Taylor-Robinson D. Urethral inflammation in male chimpanzees caused by ureaplasmas and Chlamydia trachomatis [Text] / D. Taylor-Robinson // J. Med. Microbiol. – 2013. – Vol. 62. – N. 10. – P. 1609–1621.
11. Urethral cytokine and immune responses in Chlamydia trachomatis-infected males [Text] / M.S. Pate, S.R. Hedges, D.A. Sibley [et al.] // Infect. Immun. – 2001. – Vol. 69. – N. 11. – P. 7178–7181.
12. Urogenital challenge of primate species with Mycoplasma genitalium and characteristics of infection induced in chimpanzees [Text] / J.G. Tully, D. Taylor-Robinson, D.L. Rose // J. Infect. Dis. – 1986. – Vol. 153. – P. 1046–1054.

10. Taylor-Robinson D. Urethral inflammation in male chimpanzees caused by ureaplasmas and Chlamydia trachomatis. J. Med.Microbiol. 2013;62(10):1609–1621.
11. Pate MS, Hedges SR, Sibley DA, Russell MW, Hook EW, Mestecky J. Urethral cytokine and immune responses in Chlamydia trachomatis-infected males. Infect. Immun. 2001;69(11):7178–7181.
12. Tully JG, Taylor-Robinson D, Rose DL, Furr PM, Graham CE, Barile MF. Urogenital challenge of primate species with Mycoplasma genitalium and characteristics of infection induced in chimpanzees. J. Infect. Dis. 1986;153:1046–1054.

РОЛЬ ЦИТОКІНОВОГО ДИСБАЛАНСУ В ПЕРСИСТЕНЦІЇ УРЕТРАЛЬНИХ СИМПТОМІВ У ЧОЛОВІКІВ, ЩО ПРОЙШЛИ СТАНДАРТНУ АНТИМІКРОБНУ ТЕРАПІЮ З ПРИВОДУ НЕГОНОКОКОВОГО УРЕТРИТУ, СПРИЧИНЕНОГО *C. TRACHOMATIS*, *U. UREALYTICUM*, *M. GENITALIUM*

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме

Метою *даного дослідження було вивчити особливості цитокінової регуляції місцевої імунної реакції у чоловіків з персистенцією уретральних симптомів і підтвердженою ерадикацією патогена після курсу стандартної антимікробної терапії з приводу негонококового уретриту (НГУ), спричиненого Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma genitalium.*

Матеріали та методи дослідження: *180 пацієнтів з гострим монобактеріальним НГУ, спричиненим одним із збудників – C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium (1: 1: 1). Концентрації Th1-специфічних (ІЛ-2, ФНП, ІФН-γ), Th2-специфічних (ІЛ-6, ІЛ-10), Th17-специфічних (ІЛ-17) цитокінів, а також ІЛ-8 та ІЛ-1β визначали в уретральних змивах, отриманих від пацієнтів з НГУ за допомогою імуноферментного аналізу із застосуванням стандартних комерційних тест-систем фірми IBL–International GmbH (Німеччина) відповідно до рекомендацій виробника.*

Висновки: *Персистенція симптомів НГУ, спричиненого C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium, у чоловіків обумовлена дисбалансом цитокінової регуляції місцевої імунної відповіді, який характеризується послабленням Th1-прозапального впливу, низьким ІЛ-10 регулюючим впливом, посиленням продукції ІЛ-6 та ІЛ-8. Елімінація антигенних структур у пацієнтів з персистенцією симптомів уретриту не призводить до зниження продукції ІЛ-6 та ІЛ-8, що на тлі стабільно низької продукції ІЛ-10 може сприяти хронічній лімфоцитарній інфільтрації тканин. Th17-система не бере участі в регуляції місцевої відповіді при НГУ у чоловіків, спричиненому C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium. Необхідні подальші дослідження генетичних і молекулярних механізмів, що лежать в основі персистенції симптомів уретриту після елімінації патогена.*

Ключові слова: *гострий негонококовий уретрит, дизурія, уретральні виділення, уретральний дискомфорт, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-17, ІЛ-1β, ФНП, ІФН-γ, C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium, антимікробна терапія, персистенція, цитокіни, імунна відповідь.*

THE ROLE OF CYTOKINE IMBALANCE IN THE PERSISTENCE OF URETHRAL SYMPTOMS IN MEN WHO UNDERWENT STANDARD ANTIMICROBIAL THERAPY FOR NON-GONOCOCCAL URETHRITIS CAUSED BY *C. TRACHOMATIS*, *U. UREALYTICUM*, *M. GENITALIUM*

M.R. Anfilova

Vinnytsia National Medical University named after Pirogov

Abstract

The purpose *of this study was to study the specific features of cytokine regulation of the local immune response in men with persistence of urethral symptoms and confirmed pathogen eradication, after a course of standard antimicrobial therapy for non-gonococcal urethritis (NGU) caused by C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium.*

Materials and methods: *180 patients with acute monobacterial NGU caused by one of the causative agents C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium (1: 1: 1). Concentration of Th1-specific (IL-2, TNF, IFN-γ), Th2-specific (IL-6, IL-10), Th17-specific (IL-17) cytokines, and IL-8 and IL-1β were determined in urethral flushes obtained from patients with NGU by enzyme immunoassay using standard commercial test systems from IBL–International GmbH (Germany) in accordance with the manufacturer's recommendations.*

Conclusions*: The persistence of the symptoms of NGU caused by C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium in men is due to the imbalance of the cytokine regulation of the local immune response, which is characterized by the weakening of Th-1-pro-inflammatory effects, low IL-10-regulatory effect, IL-6-production and IL-8. Elimination of antigenic structures in patients with persistence of urethritis symptoms does not lead to a decrease in production of IL-6 and IL-8, which against the background of stably low IL-10 production can contribute to chronic lymphocytic tissue infiltration. The Th-1-system does not participate in the regulation of the local response in NGU in men caused by C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium. Further research is needed on the genetic and molecular mechanisms underlying the persistence of urethritis symptoms after the elimination of the pathogen.*

Key words: *acute non-gonococcal urethritis, dysuria, urethral discharge, urethral discomfort, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-1β, TNF, IFN-γ, C. trachomatis, U. urealyticum, M. genitalium, antimicrobial therapy, persistence, cytokines, immune response.*

Сведения об авторе:

Анфилова Марина Родионовна – *канд. мед. наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова; e-mail: m_anfilova@ukr.net*

УДК 616.53–002.25–02:575.24/.25:575.191]-036.17–092–085–035

Аналіз рівня статевих гормонів у хворих на акне різного ступеня тяжкості з урахуванням впливу генетичних факторів

Н.Г. Горовенко[1], А.В. Петренко[1], З.І. Россоха[2]
[1] Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
[2] Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України

Резюме
Досліджено вплив гормональних і генетичних чинників на розвиток акне тяжкого ступеня. Було проаналізовано рівні статевих гормонів у периферійній крові (тестостерон вільний, тестостерон загальний, дигідротестостерон та ін.) та поліморфні варіанти генів TLR-4 (C399T), IL-1β (C3953T) та IL-8 (C781T) у хворих на акне із середньотяжким і тяжким перебігом.
Ключові слова: *акне, вільний тестостерон, дигідротестостерон, TLR-4, IL-1β, IL-8.*

Вступ

У сучасних дослідженнях показано, що ключовим чинником виникнення акне є гормональний вплив. Андрогенні рецептори, розміщені в клітинах базального шару сальної залози та зовнішньої кореневої піхви волосяного фолікула, реагують на андрогени, такі як тестостерон та дигідротестостерон (ДГТ). Незважаючи на значну роль ДГТ в продукції шкірного сала, роль тестостерону в цьому процесі не може бути виключеною. Вважають, що в клінічних аспектах акне центральну роль відіграють два патогенетичних фактори: гормональний і вроджений імунітет [8–10].

Суттєвою ланкою патогенезу акне є спадково обумовлена гіперандрогенія, яка може проявлятись у вигляді абсолютного збільшення кількості гормонів (абсолютна гіперандрогенія) або підвищеною чутливістю рецепторів до нормальної або пониженої кількості андрогенів в організмі (відносна гіперандрогенія). Початок функціонування в пубертатному періоді системи гіпоталамус–гіпофіз–гонади проявляє себе різким збільшенням синтезу тестостерону – головного стероїду сем'яників, проте синтез андрогенів в організмі (особливо в жіночому) залежить і від коркового шару наднирників.

Більша частина тестостерону (97–99 %), який циркулює в крові, перебуває у зв'язаному стані із секс-стероїдзв'язувальним глобуліном (ССЗГ). Частіше зустрічаються стани відносної гіперандрогенії при нормальному або пониженому вмісті андрогенів в організмі. У клітинах сальних залоз – себоцитах – тестостерон під впливом фермента 5α-редуктази 1-го типу перетворюється на більш активний метаболіт – ДГТ, який є безпосереднім стимулятором росту та дозрівання себоцитів, утворення шкірного сала. Головними причинами відносної гіперандрогенії є підвищена активність 5α-редуктази 1-го типу, підвищена щільність ядерних ДГТ-рецепторів або збільшення вільної фракції тестостерону в крові як результат зменшення синтезу ССЗГ в печінці. Таким чином, відзначені зміни гормонального фону призводять до збільшення розмірів сальної залози та її підвищеного функціонування [16]. У низці публікацій вказано, що під час пубертату в представників обох статей акне супроводжується гіперандрогенією, переважно зі збільшенням рівня тестостерону [5, 7].

Кератиноцити також мають здатність до метаболізму андрогенів і холестеролу. Порушення активації деяких ферментних систем можуть змінювати внутрішньоклітинний рівень андрогенів і холестеролу, що чинить вплив на проліферацію та диференціацію кератиноцитів [11, 14].

Акне розглядається як захворювання підлітків, але в літературі пишуть і про жіночі акне, які зустрічаються останнім часом все частіше. Зазвичай

описуються жіночі акне у віці 25–30 років. Виділяють чинники, що обтяжують жіночі акне. Це внутрішні фактори: гормональні (приблизно у 80 % жінок загострення до менструації); генетичні передумови – у 50 % хворих в родоводі зустрічаються повторні випадки акне; зовнішні фактори (застосування косметики, стрес, паління ймовірно призводять до незапальних акне). Висувають наступні фізіопатологічні гіпотези виникнення жіночих акне. Це наявність периферійних гормональних захворювань, які супроводжуються гіперактивністю або ненормальною активністю ферментів, залучених у метаболізм гормонів, таких як 5α-редуктаза, що експресується в шкірі себоцитами та кератиноцитами, а також гіперчутливість гормональних рецепторів у цих клітинах. Водночас вільний тестостерон стимулює і гормональні ферменти, і рецептори в шкірі [12, 4, 8, 6, 13, 15]. Можна припустити, що саме активність рецепторів пов'язана з генетичними передумовами виникнення жіночих акне.

Низкою авторів була визначена частота та характер гормональних порушень, що формують синдром гіперандрогенії та впливають на розвиток вугрової хвороби у жінок молодого і репродуктивного віку. Зі 109 жінок з виявленими гормональними порушеннями гіперандрогенія надниркового типу була встановлена у 44,9 %, гіперандрогенія яєчникового типу – 20,2 %, гіперандрогенія змішаного типу – 43,9 % відповідних пацієнток [1]. Гіперандрогенія може бути спадковою, при цьому відбувається збільшення в плазмі крові андрогенів надниркових залоз та яєчників, а може виникати внаслідок синдрому полікістозних яєчників і некласичної форми вродженої дисфункції кори надниркових залоз. Таким чином, гормонам статевих та надниркових залоз належить важливе значення у розвитку вугрової хвороби та стимуляції функціонування сальних залоз [2, 3].

Метою дослідження було виявлення взаємозв'язку між рівнем статевих гормонів у пацієнтів з акне різного ступеня тяжкості та варіантами і комбінаціями генотипів за генами TLR-4 (C399T), IL-1β (C3953T), IL-8 (C781T).

Матеріали та методи дослідження

На кафедрі дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти були обстежені хворі на акне (42 жінки та 42 чоловіки). Критерії включення у дослідження: вік пацієнтів старше 14 років, наявність акне середньотяжкого та тяжкого ступеня, відсутність супутньої тяжкої патології. Всього у дослідженні взяли участь 84 пацієнти з акне середньотяжкого (n = 42) та тяжкого (n = 42) ступенів. Хворі, в яких виявляли рівні статевих гормонів у периферійній крові (n = 63), були поділені на дві групи в залежності від тяжкості перебігу, середній вік – 20,5 ± 5,53 року.

До першої групи увійшов 31 пацієнт з акне середньо-тяжкого перебігу, з них 12 чоловіків та 19 жінок. Другу групу становили 32 пацієнти з тяжким перебігом акне – 21 чоловік та 11 жінок. Кожна група була поділена на дві підгрупи в залежності від статі, оскільки показники гормонального статусу суттєво відрізняються у чоловіків і жінок.

У пацієнтів I групи з акне середнього ступеня були клінічні прояви у вигляді запальних папул, поодиноких пустул, відкритих та закритих комедонів у типових для акне локалізаціях. Пацієнти II групи, що мали тяжкий перебіг акне, мали чисельні запальні папули та пустули, вузли та кісти, в тому числі серед обстежених були пацієнти з фульмінантними та конглобатними акне.

Середній вік, в якому розпочиналось захворювання, становив (15 ± 2) роки. У більшості пацієнтів (79,4 %) захворювання починалось поступово, спочатку з'являлись відкриті та закриті комедони у себорейних зонах обличчя. Згодом відмічалась поява поодиноких запальних папул і пустул, і лише через 4–5 років після початку захворювання переходило у середньотяжку та тяжку форму (розповсюдженість процесу на шкірі обличчя, грудей та верхньої частини спини; наявність численних папул і пустул, у пацієнтів з тяжким перебігом – кіст, запальних вузлів та рубців на місцях попереднього висипу). Більшість пацієнтів тривалий час лікувались самостійно без вираженого ефекту, і тільки після багатьох років безуспішного самолікування звертались до дерматолога з вираженими проявами хвороби та ускладненнями попереднього лікування. 73 % пацієнтів мали зневоднену, пересушену шкіру з лущенням, на тлі якої наявні елементи висипу, характерні для акне, що значно ускладнювало підбір топічної та системної терапії.

У 20,6 % пацієнтів з тяжкими акне початок захворювання був раптовим та мав одразу дуже тяжкий перебіг. Під нашим спостереженням знаходились пацієнти з конглобатними акне, з них більшість (62 %) – чоловіки. Ці пацієнти відмічали агресивний початок і перебіг захворювання, резистентність до попередньої терапії. Також 2 пацієнти серед обстежених мали фульмінантну форму акне та тяжкі системні прояви хвороби, такі як лихоманка (до 38,6 °С), загальна слабкість, поліартралгія. Характерними проявами фульмінантних акне були: численні кістозні та вузлові елементи з нагноюванням, що утворювали зливні вогнища з некротичними ділянками. Дані пацієнти вказували на наявність акне у найближчих родичів (батько, мати, рідні брати й сестри).

Усім пацієнтам було проведено молекулярно-генетичне дослідження методом ПЛР та наступним аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ) для визначення поліморфізму генів TLR-4 (C399T), IL-1β (C3953T), IL-8 (C781T). Також частина хворих (n = 63) проходила обстеження на рівень статевих гормонів у периферійній крові. Чоловікам було проведено визначення тестостерону загального, тестостерону вільного та ДГТ. У жінок окрім перелічених вище гормонів додатково визначали такі показники: пролактин (ПРЛ), прогестерон, естрадіол, фолікулостимулювальний гормон (ФСГ). Всі жінки проходили обстеження на статеві гормони у лютеїновій

фазі менструального циклу (з 18-го по 24-й день менструального циклу (ДМЦ).

Середній вік чоловіків з першої групи (n = 12) становив (20,8 ± 3,3) року, початок захворювання відбувся у віці (15,6 ± 1,7) року; середній вік чоловіків з другої групи (n = 21) був (19,0 ± 4,3) року, та початок захворювання припадав на вік (14,8 ± 2,0) року (p > 0,05).

Серед обстежених жінок першої групи (n = 19) середній вік становив (21,68 ± 5,9) року, початок захворювання головним чином був у віці (15,0 ± 2,3) року; із другої групи (n = 11): середній вік – (21,0 ± 8,2) року, початок – у (15,5 ± 2,2) року (p > 0,05).

Результати та їх обговорення

Рівень тестостерону загального у чоловіків першої групи становив (18,27 ± 4,4) нмоль/л (при нормальних показниках (8,64–29,0) нмоль/л), а у чоловіків другої групи – (20,9 ± 6,8) нмоль/л (p > 0,05). Серед усіх обстежених чоловіків лише двоє пацієнтів з тяжким перебігом акне мали тенденцію до підвищення рівня загального тестостерону – 30,13 і 37,21 нмоль/л. Діапазон коливань за даним показником становив 9,15–37,21 нмоль/л, ME – 19,26.

Рівень тестостерону вільного у чоловіків із середньотяжким перебігом акне був (38,9 ± 14,0) пг/мл (при показниках у здорових осіб 15,0–50,0 пг/мл), а в пацієнтів чоловічої статі з тяжким перебігом – (48,6 ± 18,83) пг/мл (p > 0,05). Враховуючи, що діапазон коливань за даним показником був дуже широким – 19,27–77,14 пг/мл, ME – 39,88, проте у 33 % чоловіків, незалежно від групи, відмічалось підвищення рівня вільного тестостерону – (66,59 ± 7,23) пг/мл, що може вказувати на зв'язок акне з рівнем вільного тестостерону у периферійній крові. Рівень ДГТ у чоловіків першої групи становив (589,85 ± 172,3) пг/мл (при показниках у здорових осіб 250–990 пг/мл), а в пацієнтів другої групи – (570,08 ± 172,9) пг/мл (p > 0,05). Діапазон коливань за даним показником становив 323,06–984,65 пг/мл, ME – 550,81 (табл. 1).

Рівень тестостерону загального у жінок першої групи становив (1,03 ± 0,6) нмоль/л (при показниках у здорових осіб 0,29–1,67 нмоль/л), а другої – (0,95 ± 0,42) нмоль/л (p > 0,05). Діапазон коливань за даним гормоном становив 0,33–2,75 нмоль/л, ME – 0,83. Рівень вільного тестостерону у жінок із середньотяжким перебігом акне становив (4,42 ± 1,6) пг/мл (при показниках у здорових осіб до 9 пг/мл), а у другій групі – (4,27 ± 1,38) пг/мл (p > 0,05). Діапазон коливань за рівнем вільного тестостерону у жінок становив 1,74–6,35 пг/мл, ME – 4,14.

Рівень ДГТ у пацієнток першої групи становив (325,92±112,16) пг/мл (при показниках у здорових осіб 24–368 пг/мл), а серед жінок другої групи – (927,79±260,11) пг/мл, що було достовірно (p<0,05). Показники у жінок із середньотяжким перебігом акне знаходились у діапазоні 109,59–861,56 пг/мл, ME – 229,54; у пацієнток з тяжким перебігом – 98,12–2285,70 пг/мл, ME – 791,03. Діапазон коливань за рівнем ДГТ у всіх обстежених, незалежно від групи, становив 98,12–2285,70 пг/мл, ME – 275,6.

Таблиця 1
Показники рівнів сироваткових статевих гормонів у чоловіків в залежності від ступеня тяжкості акне

	Здорові особи	1-ша група (чоловіки), n = 12	2-га група (чоловіки), n = 21	p
Вік (роки)	–	20,8 ± 3,3	19,0 ± 4,3	p > 0,05
Початок у віці (роки)	–	15,6 ± 1,7	14,8 ± 2,0	p > 0,05
Тестостерон загальний (нмоль/л)	8,64–29,0	18,27 ± 4,4	20,9 ± 6,8	p > 0,05
Тестостерон вільний (пг/мл)	15,0–50,0	38,9 ± 14,0	48,6 ± 18,83	p > 0,05
ДГТ (пг/мл)	250,0–990,0	589,85 ± 172,3	570,08 ± 172,9	p>0,05

Рівень сироваткового прогестерону у жінок першої групи становив (13,35 ± 6,0) нг/мл (показники здорових жінок у лютеїновій фазі МЦ – 1,7–27 нг/мл), а у другій – (7,8 ± 4,9) нг/мл (p > 0,05). Рівень даного гормону знаходився у діапазоні 2,21–24,05 нг/мл, ME – 10,89. Загалом, показники прогестерону у всіх жінок, незалежно від групи, знаходились у межах норми. Рівень ПРЛ у першій групі становив (22,05 ± 11,3) нг/мл, $ПРЛ_{мін}$ – 8,51 нг/мл, $ПРЛ_{макс}$ – 44,73 нг/мл, ME – 17,93 (показники здорових жінок у лютеїновій фазі МЦ – 4,79–23,3 нг/мл); у другій групі – (27,26 ± 12,6) нг/мл, $ПРЛ_{мін}$ – 10,37 нг/мл, $ПРЛ_{макс}$ – 45,71 нг/мл, ME – 28,96 (p > 0,05); проте середній рівень ПРЛ у жінок з тяжким перебігом акне мав тенденцію до підвищення.

Визначення рівню естрадіолу у хворих із середньо-тяжким перебігом акне показало (107,43 ± 55,6) пг/мл (показники здорових жінок у лютеїновій фазі коливались у межах 22,3–341,0 пг/мл), а з тяжким перебігом – (75,28 ± 48,5) пг/мл (p > 0,05). Діапазон коливань за даним гормоном становив 25,27–218,57 пг/мл, ME – 89,04 – у всіх обстежених жінок рівень сироваткового естрадіолу не перевищував нормальні показники. Рівень ФСГ у жінок першої групи становив (3,58 ± 1,4) мМО/мл (показники здорових жінок у лютеїновій фазі МЦ – 1,7–7,7 мМО/мл), а із другої групи – (4,33 ± 1,6) мМО/мл (p > 0,05). Показники рівня естрадіолу в обстежених жінок перебували в межах 1,8–7,32 мМО/мл, ME – 3,78 (табл. 2.)

Також усі пацієнти, що брали участь у дослідженні, проходили молекулярно-генетичне обстеження за генами TLR-4 (C399T), IL-1β (C3953T), IL-8 (C781T) та були поділені на дві групи в залежності від ступеня тяжкості акне.

За геном TLR-4 (C399T) у досліджуваних було наявно два варіанта генотипів – CC та CT, варіант TT не було виявлено в жодного з пацієнтів. У всіх пацієнтів першої групи (n = 42) відмічався гомозиготний генотип CC, у другій групі (n = 42) у 31 (73,8 %) хворого був

гомозиготний варіант CC, а в 11 (26,2 %) – гетерозиготний генотип CT, що достовірно корелював з тяжкістю перебігу акне ($p < 0,01$).

За геном IL-1β (C3953T) всього було виявлено три варіанти генотипів – CC, CT, TT. Переважна більшість пацієнтів першої групи (n = 42) мали гомозиготний варіант CC за даним геном – 31 (73,8 %); у другій групі даний варіант генотипу був виявлений у 20 (47,6 %) пацієнтів як достовірний ($p < 0,05$); у 10 (23,8 %) хворих першої групи та 17 (40,5 %) – другої був наявний генотип CT ($p > 0,05$), а в 1 (2,4 %) пацієнта із середньотяжким перебігом акне та в 5 (11,9 %) хворих з тяжким акне був виявлений варіант генотипу TT ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Показники рівнів сироваткових статевих гормонів у жінок в залежності від ступеня тяжкості акне

	Здорові особи	1-ша група (жінки), n = 19	2-га група (жінки), n = 11	p
Вік (роки)	–	21,68 ± 5,9	21 ± 8,2	p > 0,05
Початок у віці (роки)	–	15,0 ± 2,3	15,5 ± 2,2	p > 0,05
Тестостерон загальний (нмоль/л)	0,29–1,67	1,03 ± 0,6	0,95 ± 0,42	p > 0,05
Тестостерон вільний (пг/мл)	До 9,0	4,42 ± 1,6	4,27 ± 1,38	p > 0,05
ДГТ (пг/мл)	24,0–368	325,92 ± 112,16	927,79 ± 260,11	p > 0,05
Прогестерон (нг/мл)	1,7–27*	13,35 ± 6	7,8 ± 4,9	p > 0,05
ПРЛ (нг/мл)	4,79–23,3*	22,05 ± 11,3	27,26 ± 12,6	p > 0,05
Естрадіол (пг/мл)	22,3–341,0*	107,43 ± 55,6	75,28 ± 48,5	p > 0,05
ФСГ (мМО/мл)	1,7–7,7*	3,58 ± 1,4	4,33 ± 1,6	p > 0,05

Примітка: **нормальні значення для лютеїнової фази МЦ.*

За геном IL-8 (C781T) за жодним з генотипів не було виявлено значимої різниці ($p > 0,05$) (табл. 3).

Була проаналізована частота комбінацій генотипів за вищепереліченими генами в залежності від ступеня тяжкості захворювання. Значиму різницю показали два варіанти комбінацій. Комбінація генотипів 399CC+3953CC+781CC була виявлена у 9 (21,4 %) пацієнтів із середньотяжким перебігом акне і лише в 1 (2,4 %) хворого з тяжким перебігом ($\chi^2 = 5,562$; $p < 0,05$; OR = 0,089; 95 % CI (0,01–0,74). Комбінація генотипів 399CC+3953CC+781CT була виявлена у 21 (50 %) пацієнта першої групи та 7 (16,7 %) – другої ($\chi^2 = 10,500$; $p < 0,01$; OR = 0,2; 95 % CI (0,07–0,55) (табл. 4).

Окремо були проаналізовані комбінації двох генів – IL-1β (C3953T) та IL-8 (C781T) у групах порівняння. З 9 можливих варіантів генотипів значима різниця була виявлена лише в 1–3953CC+781CT. Дану комбінацію мав 21 (50 %) пацієнт першої групи та 11 (26,1 %) – другої ($\chi^2 = 5,048$; $p < 0,05$; OR = 0,35; 95 % CI (0,14–0,88) (табл. 5).

Також був проведений аналіз між наявними генними поліморфізмами та рівнями статевих гормонів. Для аналізу було обрано варіанти генотипів генів IL-1β (C3953T) та IL-8 (C781T) (ген TLR-4 (C399T) не був включений, оскільки в усіх пацієнтів з підвищеними рівнями досліджуваних гормонів був наявний гомозиготний генотип CC за даним геном) та рівні статевих гормонів, що показали найбільші відхилення від нормальних показників, а саме вільний тестостерон у чоловіків та ДГТ і ПРЛ у жінок. Пацієнти були поділені на дві групи в залежності від наявності або відсутності підвищення рівня досліджуваного гормону (за нормальні брали показники здорових осіб).

Для дослідження було взято 9 комбінацій генотипів за генами IL-1β (C3953T) та IL-8 (C781T), з них лише за комбінацією 3953CT+781CT було виявлено статистично значиму різницю. Дана комбінація спостерігалась у 5 (41,7 %) пацієнтів з підвищеним рівнем вільного тестостерону та в 1 (4,8 %) – з нормальними значеннями даного гормону ($\chi^2 = 4,73$; $p < 0,05$; OR = 0,07; 95 % CI (0,007–0,707), що вказує на зв'язок даної комбінації

Таблиця 3

Частота поліморфних варіантів генів TLR-4 (C399T), IL-1β (C3953T), IL-8 (C781T) у групах порівняння

Ген/поліморфізм	Генотип	Ступінь тяжкості акне		Значимість різниці			
		Середній, n = 42	Тяжкий, n = 42	χ2	p	OR	95 % CI
TLR-4 (C399T)	CC	42 (100 %)	31 (73,8 %)	10,461	p < 0,01	–	–
	CT	0	11 (26,2 %)	10,461	p < 0,01	–	–
IL-1β (C3953T)	CC	31 (73,8 %)	20 (47,6 %)	6,039	p < 0,05	3,1	1,24–7,75
	CT	10 (23,8 %)	17 (40,5 %)	2,674	p > 0,05	0,46	0,18–1,18
	TT	1 (2,4 %)	5 (11,9 %)	0,201	p > 0,05	0,18	0,02–1,61
IL-8 (C781T)	CC	16 (38,1 %)	11 (26,2 %)	1,365	p > 0,05	1,73	0,68–4,38
	CT	25 (59,5 %)	22 (52,4 %)	0,435	p > 0,05	1,34	0,56–3,17
	TT	1 (2,4 %)	9 (21,4 %)	5,562	p < 0,05	0,089	0,01–0,74

генотипів з підвищеним рівнем вільного тестостерону у хворих на акне (табл. 6).

Серед обстежених жінок зв'язок ДГТ аналізувався з 6 комбінаціями генотипів, з яких 2 показали значиму різницю. Комбінація генотипів 3953CC+781CT була наявна у 10 (52,6 %) пацієнток без підвищення рівня ДГТ та в жодної з підвищеним вмістом даного гормону ($p < 0,05$). Комбінація 3953CT+781CT була виявлена у 5 (45,4 %) пацієнток з підвищеним рівнем ДГТ та 1 (5,3 %) хворої з нормальним рівнем ($\chi^2 = 4,74$; $p < 0,05$; OR = 0,007; 95 % CI (0,006–0,69), що вказує на зв'язок даної комбінації генотипів з підвищеним рівнем ДГТ у жінок, що хворіють на акне (табл. 7).

За рівнем ПРЛ було проаналізовано розподілення між 7 комбінаціями генотипів генів IL-1β (C3953T) та IL-8 (C781T). Жодна з комбінацій не вказала на значимий вплив на рівень сироваткового ПРЛ у жінок з акне.

Висновки

1. Рівень ДГТ був значимо вищим у жінок з тяжким перебігом акне.
2. Виявлено асоціацію між наявним у пацієнтів генотипом 388CT за геном TLR-4 та підвищеною схильністю до тяжкого перебігу акне.
3. Частота гетерозиготного варіанту за геном IL-1β (3953CT) була значуще збільшена серед пацієнтів із середнім ступенем тяжкості акне.
4. Ризик розвитку тяжких форм акне значуще зростав за наявності в пацієнтів генотипу 781TT за геном IL-8.

Таблиця 4

Частота розподілення комбінацій генотипів за генами TLR-4 (C399T), IL-1β (C3953T), IL-8 (C781T) у групах порівняння

Комбінація генотипів	Ступінь тяжкості акне		Значимість різниці			
	Середній, n = 42	Тяжкий, n = 42	χ^2	p	OR	95 % CI
399CC+3953CC+781CC	9 (21,4 %)	1 (2,4 %)	5,562	p < 0,05	0,089	0,01–0,74
399CC+3953CC+781CT	21 (50 %)	7 (16,7 %)	10,500	p < 0,01	0,2	0,07–0,55
399CC+3953CT+781CC	6 (14,3 %)	4 (9,5 %)	0,114	p > 0,05	1,58	0,41–6,07
399CC+3953CT+781CT	4 (9,5 %)	7 (16,7 %)	0,418	p > 0,05	0,53	0,14–1,95
399CC+3953CC+781TT	1 (2,4 %)	4 (9,5 %)	0,359	p > 0,05	0,23	0,02–2,16
399CC+3953CT+781TT	0	3 (7,1 %)	0,120	p > 0,05	–	–
399CC+3953TT+781TT	0	1 (2,4 %)	0,500	p > 0,05	–	–
399CC+3953TT+781CC	1 (2,4 %)	1 (2,4 %)	1,000	p > 0,05	1,00	0,06–16,53
399CC+3953TT+781CT	0	3 (7,1 %)	0,120	p > 0,05	–	–
399CT+3953CC+781CC	0	3 (7,1 %)	0,120	p > 0,05	–	–
399CT+3953CC+781CT	0	4 (9,5 %)	0,116	p > 0,05	–	–
399CT+3953CT+781CC	0	2 (4,8 %)	0,500	p > 0,05	–	–
399CT+3953CT+781CT	0	1 (2,4 %)	1,000	p > 0,05	–	–
399CT+3953CC+781TT	0	1 (2,4 %)	1,000	p > 0,05	–	–

Таблиця 5

Частота розподілення комбінацій генотипів за генами IL-1β (C3953T), IL-8 (C781T) у групах порівняння

Комбінація генотипів	Ступінь тяжкості акне		Значимість різниці			
	Середній, n = 42	Тяжкий, n = 42	χ^2	p	OR	95 % CI
3953CC+781CC	9 (21,4 %)	4 (9,5 %)	1,456	p > 0,05	2,59	0,73–9,19
3953CC+781CT	21 (50 %)	11 (26,1 %)	5,048	p < 0,05	0,35	0,14–0,88
3953CT+781CC	6 (14,3 %)	6 (14,3 %)	0,097	p > 0,05	1,00	0,29–3,39
3953CT+781CT	4 (9,5 %)	8 (19 %)	0,875	p > 0,05	0,45	0,12–1,61
3953CC+781TT	1 (2,4 %)	5 (11,9 %)	0,201	p > 0,05	0,18	0,02–1,61
3953CT+781TT	0	3 (7,1 %)	0,120	p > 0,05	–	–
3953TT+781TT	0	1 (2,4 %)	1,000	p > 0,05	–	–
3953TT+781CC	1 (2,4 %)	1 (2,4 %)	1,000	p > 0,05	1,00	0,06–16,53
3953TT+781CT	0	3 (7,1 %)	0,120	p > 0,05	–	–

Таблиця 6

Частота розподілення комбінацій генотипів за генами IL-1β (C3953T), IL-8 (C781T) в залежності від наявності підвищення рівня сироваткового вільного тестостерону у чоловіків

Комбінація генотипів	Підвищення рівня вільного тестостерону		Значимість різниці			
	Було, n = 12	Не було, n = 21	χ^2	p	OR	95 % CI
3953CC+781CC	–	4 (19,1 %)	0,27	p > 0,05	–	–
3953CC+781CT	2 (16,7 %)	10 (47,6 %)	1,96	p > 0,05	0,22	0,03–1,25
3953CT+781CC	–	3 (14,2 %)	0,27	p > 0,05	–	–
3953CT+781CT	5 (41,7 %)	1 (4,8 %)	4,73	p < 0,05	0,07	0,007–0,707
3953CC+781TT	–	3 (14,3 %)	0,28	p > 0,05	–	–
3953CT+781TT	3 (25 %)	–	0,28	p > 0,05	–	–
3953TT+781CC	1 (8,3 %)	–	0,36	p > 0,05	–	–
3953TT+781CT	1 (8,3 %)	–	0,36	p > 0,05	–	–

Таблиця 7

Частота розподілення комбінацій генотипів за генами IL-1β (C3953T), IL-8 (C781T) в залежності від наявності підвищення рівня сироваткового ДГТ у жінок

Комбінація генотипів	Підвищення рівня ДГТ		Значимість різниці			
	Було, n = 11	Не було, n = 19	χ^2	p	OR	95 % CI
3953CC+781CC	–	5 (26,3 %)	0,13	p > 0,05	–	–
3953CC+781CT	–	10 (52,6 %)	6,47	p < 0,05	–	–
3953CT+781CC	3 (27,3 %)	1 (5,3 %)	1,33	p > 0,05	0,15	0,01–1,65
3953CT+781CT	5 (45,4 %)	1 (5,3 %)	4,74	p < 0,05	0,07	0,006–0,69
3953CC+781TT	1 (9,1 %)	2 (10,5 %)	0,25	p > 0,05	0,85	0,068–10,61
3953TT+781CT	2 (18,2 %)	–	1,36	p > 0,05	–	–

Таблиця 8

Частота розподілення комбінацій генотипів за генами IL-1β (C3953T), IL-8 (C781T) в залежності від наявності підвищення рівня сироваткового ПРЛ у жінок

Комбінація генотипів	Підвищення рівня ПРЛ		Значимість різниці			
	Було, n = 14	Не було, n = 16	χ^2	p	OR	95 % CI
3953CC+781CC	1 (7,1 %)	4 (25 %)	0,67	p > 0,05	0,23	0,02–2,36
3953CC+781CT	3 (21,5 %)	6 (37,5 %)	0,31	p > 0,05	0,45	0,08–2,31
3953CT+781CC	–	4 (25 %)	2,16	p > 0,05	–	–
3953CT+781CT	5 (35,7 %)	1 (6,25 %)	2,41	p > 0,05	0,12	0,012–1,119
3953CC+781TT	3 (21,5 %)	–	0,46	p > 0,05	–	–
3953TT+781TT	1 (7,1 %)	–	0,005	p > 0,05	–	–
3953TT+781CT	1 (7,1 %)	1 (6,25 %)	0,404	p > 0,05	0,86	0,049–15,3

5. Комбінації генотипів 399CC+3953CC+781CC, 399CC+3953CC+781CT за генами TLR-4, IL-1β, IL-8 та 3953CC+781CT за генами IL-1β, IL-8 виявляли частіше в пацієнтів з акне середнього ступеня тяжкості порівняно з тяжкими формами акне.

6. Виявлено асоціацію комбінації генотипів 3953CT+781CT за генами IL-1β, IL-8 зі зростанням вмісту вільного тестостерону в сироватці крові у чоловіків з акне.

7. Комбінація генотипів 3953CC+781CT за генами IL-1β, IL-8 була значимо асоційована зі зниженим рівнем ДГТ у жінок з акне, у той час як комбінація генотипів 3953CT+781CT за генами IL-1β, IL-8, навпаки, – з підвищеним рівнем ДГТ.

Список літератури

1. Наумова Л.О. Синдром гіперандрогенії у жінок, хворих на вугрову хворобу: алгоритм діагностики [Текст] / Л.О. Наумова, В.І. Степаненко // Укр. журн дерматології венерології косметології. – 2014. – № 4(55). – С. 34–41.
2. Таркина Т.В. Разработка компонентных методов лечения и формирования условий стойкой ремиссии у больных акне и розацеа: автореф дис. канд мед наук [Текст] / Т.В. Таркина. – Алматы, 2010. – 25 с.
3. Тунина Н.В. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе акне [Текст] / Н.В. Тунина, С.А. Масюкова, А.А. Пищулина // Эксперим и клин дерматокосметол. – 2005. – № 2. – С. 25–29.
4. Adult female acne: a new paradigm [Text] / B. Dreno, A. Layton, C.C. Zouboulis, J.L. Lypez-Estebaranz, A. Zalewska-Janowska, E. Bagatin, V.A. Zampeli, Y. Yutskovskaya, J.C. Harper // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2013. – Vol. 27. – P. 1063–1070. doi: 10.1111/jdv.12061.
5. Das S. Recent advances in acne pathogenesis: Implications for therapy [Text] / S. Das, R.V. Reynolds // Am J Clin Dermatol. – 2014. – Vol. 15 (6). – P. 479–488. doi: 10.1007/s40257–014–0099-z.
6. Dumont-Wallon G. Specifity of acne in women older than 25 years [Text] / G. Dumont-Wallon, B. Dreno // Presse Med. – 2008, – Vol. 37. – P. 585–591. doi: 10.1016/j.lpm.2007.07.014.
7. Hocesman E. Polycystic ovary syndrome: a review for dermatologists. Part I. Diagnosis and manifestations [Text] / E. Hocesman, R.V. Reynolds // J Amer Dermatol. – 2014. – Vol. 71 (5). – P. 847. doi: 10.1016/j.jaad.2014.05.007.
8. Preneau S. Female acne – a different subtype of teenager acne? [Text] / S. Preneau, B. Dreno // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2012. – Vol. 26. – P. 277–287. doi: 10.1111/j.1468–3083.2011.04214.x.
9. Rivera R. Management of acne in women over 25 years of age [Text] / R. Rivera, A. Guerra // Actas Dermosifiliogr. – 2009. – Vol. 100. – P. 33–37.
10. Schmitt J.V. Acne in women: clinical patterns in different age-groups [Text] / J.V. Schmitt, P.Y. Masuda, H.A. Miot // An Bras Dermatol. – 2009. – Vol. 84. – P. 349–354.
11. Suh D.H. What's new in the physiology of acne? [Text] / D.H. Suh, H.H. Kwon // Br J Dermatol. – 2015. – Vol. 172 (suppl. 1). – P. 13–19. doi: 10.1111/bjd.13634.
12. Underestimated clinical features of postadolescent acne [Text] / R. Capitanio, J.L. Sinagra, V. Bordignon, P. Cordiali Fei, M. Picardo, C.C. Zouboulis // J Am Acad Dermatol. – 2010. – Vol. 63 (5). – P. 782–788. doi: 10.1016/j.jaad.2009.11.021.
13. Understanding the burden of adult female acne [Text] / E.A. Tanghetti, A.K. Kawata, S.R. Daniels, K. Yeomans, C.T. Burk, V.D. Callender // J Clin Aesthet Dermatol. – 2014 – Vol. 7. – P. 22–30.
14. Williams H.C. Acne vulgaris [Text] / H.C. Williams, R.P. Dellavale, S. Garner // The Lancet. – 2012. – Vol. 379. – P. 361–372. doi: 10.1016/S0140–6736(11)60321–8.
15. Zahra Ghodsi S. Prevalence, severity and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study [Text] / S. Zahra Ghodsi, H. Orawa, C.C. Zoboulious // J Invest Dermatol. – 2009. – Vol. 129. – P. 2136–2141. doi: 10.1038/jid.2009.47.
16. Zouboulis C.C. Acne vulgaris. The role of hormones [Text] / C.C. Zouboulis // Hautarzt. – 2010. – Vol. 61. – P. 107–108. doi: 10.1007/s00105–009–1830–1.

References

1. Naumova LO, Stepanenko VI. Syndrome hyperandrogenii u zhinok, hvorykh na vugrovu khvoroby: alhorytmy diagnostyky (Syndrome of hyperandrogenism in women with acne: diagnostic algorithm). Ukrainian journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology. 2014;4(55):34–41.
2. Tarkyna TV. Razrabotka komponentnyh metodov lecheniya i formirovaniya usloviy stoykoy remissii u bolnih acne i rosacea (Development of component methods of treatment and formation of conditions of resistant remission in patients with acne and rosacea). Thesis abstract on PhD work. Almaty, 2010. 25 p.
3. Tunina NV, Masyukova SA, Pishulina AA. Rol polovikh steroidnykh hormonov v patogenese acne (The Role of Sex Steroid Hormones in the Pathogenesis of Acne). Experimental and Clinical Dermatocosmetology. 2005;2:25–29.
4. Dreno B, Layton A, Zouboulis CC, et al. Adult female acne: a new paradigm. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27:1063–1070. doi: 10.1111/jdv.12061.
5. Das S, Reynolds RV. Recent advances in acne pathogenesis: Implications for therapy. Am J Clin Dermatol. 2014;15(6):479–488. doi: 10.1007/s40257–014–0099-z.
6. Dumont-Wallon G, Dreno B. Specifity of acne in women older than 25 years. Presse Med. 2008;37:585–591. doi: 10.1016/j.lpm.2007.07.014.
7. Hocesman E, Reynolds RV. Polycystic ovary syndrome: a review for dermatologists. Part I. Diagnosis and manifestations. J Amer Dermatol. 2014;71(5):847. doi: 10.1016/j.jaad.2014.05.007.
8. Preneau S, Dreno B. Female acne – a different subtype of teenager acne? J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26:277–287. doi: 10.1111/j.1468–3083.2011.04214.x.
9. Rivera R, Guerra A. Management of acne in women over 25 years of age. Actas Dermosifiliogr. 2009;100:33–37.
10. Schmitt JV, Masuda PY, Miot HA. Acne in women: clinical patterns in different age-groups. An Bras Dermatol. 2009;84:349–354.
11. Suh DH, Kwon HH. What's new in the physiology of acne? Br J Dermatol. 2015;172(1):13–19. doi: 10.1111/bjd.13634.
12. Capitanio R, Sinagra JL, Bordignon V, et al. Underestimated clinical features of postadolescent acne. J Am Acad Dermatol. 2010;63(5):782–788. doi: 10.1016/j.jaad.2009.11.021.
13. Tanghetti EA, Kawata AK, Daniels SR, Yeomans K, Burk CT, Callender VD. Understanding the burden of adult female acne. J Clin Aesthet Dermatol. 2014;7:22–30.
14. Williams HC, Dellavale RP, Garner S. Acne vulgaris. The Lancet. 2012;379:361–372. doi: 10.1016/S0140–6736(11)60321–8.
15. Zahra Ghodsi S, Orawa H, Zoboulious CC. Prevalence, severity and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. J Invest Dermatol. 2009;129:2136–2141. doi: 10.1038/jid.2009.47.
16. Zouboulis CC. Acne vulgaris. The role of hormones. Hautarzt. 2010;61:107–108. doi: 10.1007/s00105–009–1830–1.

АНАЛИЗ УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ АКНЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Н.Г. Горовенко[1], А.В. Петренко[1], З.И. Россоха[2]

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

[2] Референс-центр молекулярной диагностики МЗ Украины

Резюме

Исследовано влияние гормональных и генетических факторов на развитие акне тяжелой степени. Были проанализированы уровни половых гормонов в периферической крови (тестостерон свободный, тестостерон общий, дигидротестостерон и др.) и полиморфные варианты генов TLR-4 (C399T), IL-1β (C3953T) и IL-8 (C781T) у больных акне со средним и тяжелым течением.

Ключевые слова: *акне, свободный тестостерон, дигидротестостерон, TLR-4, IL-1β, IL-8.*

ANALYSIS OF THE LEVEL OF SEX HORMONES IN PATIENTS WITH ACNE OF VARYING SEVERITY, TAKING INTO ACCOUNT THE INFLUENCE OF GENETIC FACTORS

N.G. Gorovenko[1], A.V. Petrenko[1], Z.I. Rossokha[2]

[1] National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk

[2] Reference Center for Molecular Diagnostics of the Ministry of Health of Ukraine

Abstract

The influence of hormonal and genetic factors on the development of acne of severe degree is investigated. The levels of sex hormones in the peripheral blood (testosterone free, total testosterone, dihydrotestosterone, etc.) and the polymorphic variants of the TLR-4 (C399T), IL-1β (C3953T) and IL-8 (C781T) genes in patients with acne with mild and severe forms were analyzed.

Key words: *acne, free testosterone, dihydrotestosterone, TLR-4, IL-1β, IL-8.*

Відомості про авторів:

Горовенко Наталія Григорівна – *член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. E-mail: medgen2010@ukr.net*

Петренко Анастасія Вадимівна – *очний аспірант кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. E-mail: anastasiia.v.petrenko@gmail.com*

Россоха Зоя Іванівна – *канд. мед. наук, директор ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України». E-mail: refcentre2013@ukr.net*

Шановні колеги!

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,
Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів та косметологів, Українська академія дерматовенерології,
Харківське наукове товариство дерматовенерологів та косметологів
запрошують вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції

«Сучасні підходи до діагностики, профілактики та інноваційні технології лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, поширених дерматозів, основні організаційні задачі»,

яка відбудеться **10–11 листопада 2017 р.**

Програма конференції включатиме наступні питання:

- новітні методи діагностики та терапії хронічних дерматозів (пухирчатка, склеродермія, червоний вовчак, псоріаз та ін.) та впровадження інноваційних технологій;
- сучасні інноваційні технології в діагностиці інфекцій, що передаються статевим шляхом: сифілісу, хламідіозу, уреаплазмозу, трихомонозу, вірусних інфекцій та ін. в установах різного рівня надання медичної допомоги;
- значення міграційних процесів у розвитку інфекційних дерматозів та їх профілактика;
- нові технології в косметології.

Матеріали конференції у вигляді тез будуть надруковані в журналі «Дерматологія та венерологія».

Для участі в конференції запрошуються провідні науковці та фахівці України в галузі дерматовенерології.

Оргкомітет конференції

Кафедра дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

запрошує до участі у науково-практичній конференції з міжнародною участю

«Дерматовенерологія в розробках молодих науковців. Наукова школа»,

що відбудеться 16–17 листопада 2017 р. у Києві

Місце проведення: м. Київ, вул. Богатирська, 32

УДК 616.517-036:616.12-008.331.1

Клінічні особливості перебігу псоріазу, асоційованого з артеріальною гіпертензією

А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко, Є.Г. Татузян
Харківський національний медичний університет

Резюме
Проаналізовано анамнестичні дані та клінічні особливості перебігу псоріазу у 230 хворих, серед яких 182 пацієнти страждали на ізольований дерматоз, і 48 – на псоріаз, асоційований з артеріальною гіпертензією. У групі хворих на псоріаз з супутньою артеріальною гіпертензією виявлена значно більша частота стресових ситуацій (81 % випадків проти 62 %) та рідше реєструють інфекційні захворювання (6 % проти 28 %). Рецидиви псоріазу в цій групі відбувалися частіше, більш ніж у 1,5 раза частіше відмічався позасезонний і в 2 рази рідше – сезонний тип перебігу дерматозу. Також у хворих на псоріаз з супутньою гіпертензією в 2 рази частіше відмічалась швидка дисемінація уражень шкіри при загостреннях (28 % випадків проти 16 %) та були більш рідкісними випадки повільного і поступового їх розповсюдження.

Ключові слова: *псоріаз, артеріальна гіпертензія, анамнез, клінічна характеристика.*

Вступ

Вивчення асоціації псоріазу та серцево-судинних захворювань є сьогодні в центрі наукової зацікавленості фахівців усього світу. Велике клінічне, соціальне та економічне значення вирішення цього питання спонукає провідних дерматологів, терапевтів, ендокринологів міжнародного суспільства проводити широкомасштабні мультицентрові дослідження та метааналізи коморбідності псоріазу та кардіоваскулярної патології [3, 4]. Проте на сьогодні ще недостатньо опубліковано даних, присвячених цьому питанню, що не дає змоги одержати повне уявлення про таку нозологічну коморбідність. Безперечним є патогенетичний та клінічний зв'язок цих патологій, що доводить необхідність більш глибокого вивчення клінічних проявів такої коморбідності.

Мета дослідження полягала у вивченні анамнестичних даних та клінічних особливостей перебігу псоріазу, асоційованого з артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходились хворі на псоріаз, які проходили обстеження та лікування у стаціонарному відділенні МШКВД № 5. Етіологію та давність захворювання встановлювали на підставі скарг хворого, даних анамнезу життя та хвороби, а також результатів клінічного обстеження. При роботі з хворими увагу акцентували на наявності супутньої патології. На перший план виступали артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз судин, ішемічна хвороба серця. Тяжкість дерматозу обчислювали за допомогою PASI [1, 2], також враховували аналіз вітальних функцій, стан серцево-судинної та нервової систем, м'язової системи й опорно-рухового апарату, шлунково-кишкового тракту.

АГ діагностували в разі наявності встановленого терапевтом діагнозу «Гіпертонічна хвороба», або вже призначеної антигіпертензивної терапії, або діагностованого протягом обстеження високого артеріального тиску (АТ) при вимірюванні. За високий АТ вважали САТ (систолічний артеріальний тиск) > 130 мм рт. ст. або ДАТ (діастолічний артеріальний тиск) > 85 мм рт. ст (Критерії метаболічного синдрому Національної освітньої програми з холестерину США (NCEP ATP III, 2001; Критерії метаболічного синдрому Міжнародної федерації діабету (IDF, 2005). Критерієм залучення до даного дослідження була відмова від застосування антигіпертензивних засобів щонайменше за 1 тиж до його початку.

Кардіологічні дослідження проводили на базі ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМНУ» (м. Харків). Реєстрацію кардіограми проводили в 12 стандартних відведеннях з використанням додаткових відведень на електрокардіографі 6 NEK-4 (Німеччина). Скорочувальну здатність міокарда досліджували за допомогою ультразвукової ехокардіографії у М- та В-режимах на апараті TI-628

(Україна). Усім хворим призначали консультації суміжних спеціалістів. Клінічні дослідження крові та сечі проводили за уніфікованими методами.

Результати та їх обговорення

Загальна кількість обстежених хворих на псоріаз становила 230 осіб, серед яких легкий ступінь тяжкості діагностували в 115 осіб (50 %), середньотяжкий – 88 (38 %) та тяжкий – у 27 (12 %). Віковий діапазон хворих на псоріаз, що увійшли до групи спостереження, становив 40–65 років, у середньому (52,7 ± 1,3) року. Гендерний склад досліджуваної групи становив 122 чоловіки (53 %) та 108 жінок (47 %). Серед пацієнтів, хворих на псоріаз, найчисельніша група була віком 40–50 років (54 %).

Тривалість псоріазу до моменту участі у дослідженні становила 5–30 років. При цьому пацієнти з найменшим строком дерматозу розподілялися таким чином: від 2 до 6 міс – 4 особи, від 7 до 11 міс – 17, від 1 до 5 років – 20. Більшість пацієнтів хворіли на псоріаз упродовж 6–20 років. Дебют псоріазу у віці, молодшому за 25 років, спостерігали у 129 (56 %) пацієнтів, 101 особа (44 %) мала пізній дебют дерматозу – після 25 років. Зимову форму псоріазу щодо сезонності загострень констатували у 152 хворих (66 %), літню – у 41 пацієнта (18 %), а 37 осіб (16 %) страждали на позасезонні загострення. Щорічні маніфестації псоріазу реєстрували у 202 (88 %) пацієнтів. При зборі генетичного анамнезу у 127 осіб виявлено псоріаз у родичів I та II ступеня спорідненості, сімейний анамнез – у 21 хворого (9 %).

Клінічні особливості дерматозу в досліджуваній групі демонстрували наступні дані: у 34 пацієнтів виявили псоріатичну еритродермію, 46 – пустульозний псоріаз, 39 – долонно-стопну форму дерматозу, 55 – ексудативну форму. Також вивчали анамнез хвороби та чутливість до різних видів терапії, що проводилася раніше. Амбулаторне лікування отримував 191 хворий (83 %), стаціонарне – 175 (76 %), санаторно-курортне – 105 хворих на псоріаз (46 %). Позитивний ефект від терапії як короткочасний відмічали 179 осіб (78 %), не спостерігали позитивного ефекту 21 пацієнт (9 %). Загострення відбувалося один раз на декілька років у 12 хворих (5 %); один раз на рік – 39 (17 %); два-три рази на рік – 69 (30 %). Безперервний рецидивний перебіг псоріазу, резистентний до лікування, що проводилося, реєстрували в 110 пацієнтів (48 %).

При аналізі даних обстеження 182 хворих на псоріаз без АГ виявлено, що в 113 (62 %) пацієнтів початок захворювання був пов'язаний з психоемоційним стресом, 51 (28 %) – з перенесеними інфекційними хворобами, 18 (10 %) – з травмами та операційними втручаннями. У 48 хворих на псоріаз, асоційований з АГ, зв'язок дебюту дерматозу з психоемоційним стресом був встановлений у 39 (81 %), з перенесеними інфекційними захворюваннями – у 3 (6 %), в інших тригерні фактори встановити не вдалося.

Детальне вивчення анамнезу, а також результати біохімічних та інструментальних методів дослідження виявили, що у хворих на псоріаз без АГ частота панкреатиту, калькульозного холециститу, дискінезії жовчовивідних шляхів була в 1,3 раза вищою, ніж у хворих на псоріаз, асоційований з АГ (29 та 22 % відповідно). Патологію ендокринної системи частіше виявляли у хворих на псоріаз з АГ (12 і 17 % відповідно). Патологію ШКТ (гастрит, коліти, синдром мальабсорбції) частіше демонстрували хворі на псоріаз без АГ. Згідно з результатами УЗД органів черевної порожнини у 45 (20 %) хворих діагностували патологію гепатобіліарної системи. Зокрема, у 25 (11 %) пацієнтів виявлено хронічний холецистопанкреатит, 14 (6 %) – жировий гепатоз, 5 (4 %) – жовчокам'яну хворобу.

Індекс PASI у хворих на псоріаз без АГ в середньому становив (33,8 ± 3,9), а в групі хворих з асоційованою АГ – (37,5 ± 4,0). Більша частина досліджуваних хворих страждала на розповсюджений псоріаз (224 особи – 97,5 %), 6 хворих (2,5 %) – на обмежену форму. Клінічний огляд, що проводився на момент початку дослідження, показав, що локалізована форма дерматозу у вигляді поодиноких бляшок, що розташовувалися на шкірі тулуба або кінцівок, з PASI менше 10 був у 6 хворих. Дисемінований процес у вигляді значних зливних осередків з розповсюдженням висипу по всьому тілу з PASI від 10 до 50 спостерігався практично однаково в обох досліджуваних групах. Оніхопсоріаз був виявлений у 25 (14 %) хворих без АГ, у 8 (17 %) хворих на псоріаз з АГ та супроводжувався наявністю симптому масляної плями, симптому «наперстка», оніхогрифозу і оніхолізису.

Групу хворих на псоріаз, асоційований з АГ, становили 48 пацієнтів, що складало 20,8 % від загальної групи досліджуваних хворих на псоріаз. Враховуючи показники АТ на момент обстеження, визначали ступінь тяжкості АГ: м'яку АГ (I ступінь) констатували у 18 пацієнтів (37,5 %) з середніми показниками САТ 158,4 мм рт. ст. та ДАТ – 97,3 мм рт. ст. Помірну АГ (II ступінь) виявлено у 30 пацієнтів (62,5 %) з середніми показниками САТ 178,5 мм рт. ст. та ДАТ – 108,2 мм рт. ст.

При електрокардіографічному дослідженні реєстрували ознаки синдрому ранньої реполяризації шлуночків у 32 хворих (67 %), з них у 14 (29 %) чоловіків та 18 (37,5 %) жінок. Розподілення АГ за стадіями відбувалося в залежності від ступеня ураження органів-мішеней. Першу стадію реєстрували в 9 пацієнтів (19 %), в інших 39 (81 %) виявили ознаки ураження органів-мішеней різного ступеня, що дозволило встановити другу стадію захворювання. Обтяжену спадковість з боку обох батьків демонстрували 7 пацієнтів (14,5 %), з боку одного з батьків – 12 (25 %), з боку родичів другого ступеня спорідненості – 4 (8 %).

Ожиріння різного ступеня виявили у 67 % чоловіків та 60 % жінок, цукровий діабет 2-го типу – в 4 пацієнтів. Перманентні психоемоційні стреси, що погіршували перебіг АГ, відчували 23 (48 %) пацієнти. При

цьому, стресові ситуації, пов'язані з родиною, відмічали 17 (35 %) жінок і лише 5 (10 %) чоловіків, а стресові ситуації, пов'язані з роботою, – 15 (31 %) чоловіків та 11 (30 %) жінок. Недостатню фізичну активність за власною оцінкою відмітили 7 (15 %) пацієнтів, а за лікарською оцінкою – 26 (54 %) пацієнтів. Надлишкове вживання кухонної солі було відмічено 7 (15 %) пацієнтами.

Висновки

При аналізі наведених даних виявлено, що у хворих на псоріаз, асоційований з АГ, порівняно з хворими без АГ відмічається значно більша частота стресових ситуацій (81 % випадків проти 62 %) та менша частота інших тригерних факторів, як то інфекційні захворювання (6 % проти 28 %), хронічні інтоксикації, алергічні реакції. У хворих на псоріаз, асоційований з АГ, рецидиви дерматозу відбувалися частіше, більш ніж у 1,5 раза частіше відмічався позасезонний і в 2 рази рідше – сезонний тип перебігу дерматозу. Також у разі коморбідності псоріазу та АГ в 2 рази частіше відбувалася стрімка дисемінація висипу при загостреннях (28 % випадків проти 16 %) та рідко реєструвалося повільне розповсюдження ураження. Таким чином, виявлені результати дослідження виявилися неоднорідними та різноплановими, що потребує подальшого вивчення та систематизації ключових параметрів.

Список літератури

1. Андрашко Ю.В. Современные подходы к этапной наружной терапии при псориазе [Текст] / Ю.В. Андрашко, Б.В. Литвиненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 1. – С. 29–32.
2. Воцель Г. Стратегия лечения вульгарного псориаза и псориатического артрита [Текст] / Г. Воцель // Дерматолог. – 2010. – Т. 1, № 01. – С. 47–56.
3. Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities [Text] / E. Mahe [et al.] // British Journal of Dermatology. – 2013. – № 169. – P. 889–895.
4. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nation wide Cohort Study [Text] / O. Ahlehoff [et al.] // Eur Heart J. – 2012. – № 33 (16). – P. 2054–2064.

References

1. Andrashko UV, Litvinenko BV. Sovryemenniye podhody k etapnoy naruzhnoy terapiyi pry psoriaze (Modern approaches to step-wise topical therapy for psoriasis). Ukranian journal of dermatology, venereology, cosmetology. 2009;1:29-32.
2. Vocel G. Strategiya lecheniya vulgarnogo psoriaza i psoriaticheskogo artrita (The strategy of treating vulgar psoriasis and psoriatic arthritis). Dermatologist. 2010;1(01):47-56.
3. Mahe E, et al. Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. British Journal of Dermatology. 2013;169:889-895.
4. Ahlehoff O, et al. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nation wide Cohort Study. Eur. Heart. J. 2012;33(16):2054-2064.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

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

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме

Проанализированы анамнестические данные и клинические особенности течения псориаза у 230 больных, среди которых 182 пациента страдали изолированным дерматозом и 48 – псориазом, ассоциированным с артериальной гипертензией. В группе больных псориазом с сопутствующей артериальной гипертензией выявлена значительно большая частота стрессовых ситуаций (81 % случаев против 62 %) и реже регистрируются инфекционные заболевания (6 % против 28 %). Рецидивы псориаза в этой группе возникали чаще, более чем в 1,5 раза чаще отмечался внесезонный и в 2 раза реже – сезонный тип течения дерматоза. Также у больных псориазом с сопутствующей гипертензией в 2 раза чаще отмечалась быстрая диссеминация высыпаний при обострениях (28 % случав против 16 %) и были болем редкими случаи медленного и постепенного распространения.

Ключевые слова: *псориаз, артериальная гипертензия, анамнез, клиническая характеристика.*

THE CLINICAL FEATURES OF PSORIASIS WITH COMORBID ARTERIAL HYPERTENSION

A.N. Bilovol, S.G. Tkachenko, E.G. Tatuzyan

Kharkiv National Medical University

Abstract

The anamnestic data and clinical features of psoriasis were analyzed in 230 patients, of whom 182 patients suffered of isolated dermatosis and 48 – of psoriasis with comorbid hypertension. In the psoriasis group with concomitant arterial hypertension, a significantly higher frequency of stressful situations was revealed (81 % of cases compared to 62 %) and infectious diseases were registered less frequently (6 % vs. 28 %). Relapses of psoriasis in this group arose more often, more than 1.5 times more often observed out-of-season and 2 times less often – seasonal type of the course of dermatosis. Also, in patients with psoriasis with concomitant hypertension, rapid dissemination of rashes during exacerbations was observed in 2 times frequently (28 % of cases vs. 16 %), and cases of slow and gradual spread were more rare.

Key words: *psoriasis, arterial hypertension, anamnesis, clinical characteristic.*

Відомості про авторів:

Біловол Алла Миколаївна – *д-р мед. наук, професор, завідуюча кафедрою дерматології, венерології та медичної косметології ХНМУ; e-mail: 22alla66@mail.ru*

Ткаченко Світлана Геннадіївна – *канд. мед. наук, доцент кафедри дерматології, венерології та медичної косметології ХНМУ; e-mail: svetmail@mail.ru*

Татузян Євгенія Геннадіївна – *канд. мед. наук, асистент кафедри дерматології, венерології та медичної косметології ХНМУ; e-mail: tatuzyan@rambler.ru*

Негормональне лікування псоріазу

Псоріатен

- Сприяє загоєнню запальних ареалів шкіри
- Усуває почервоніння, свербіж та лущення
- Подовжує період ремісії

Виробник -
DHU (Німеччина)
www.dhu.de

Представництво «Альпен Фарма АГ» (Швейцарія) в Україні,
м. Київ, Пуща-Водиця, вул. Лісна, 30-А, 04075,
тел.: +38(044) 401 8 103, www.alpenpharma.com

Інформація для фахівців медицини та фармації. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією.
Зберігати у місцях недоступних для дітей. Псоріатен, РП № UA/3775/01/01 від 19.08.2015.

Ⓟ

УДК 616.5:612.66.-085

Дифференциальная диагностика хронических рецидивирующих дерматозов кожи лица

А.В. Добровольская
Клиника «Ренессанс-Медикал»

Резюме
Работа посвящена анализу основных дифференциально-диагностических критериев хронических рецидивирующих дерматозов кожи лица с учетом клинических особенностей заболевания. Разработан диагностический алгоритм акнеподобных заболеваний кожи лица, требующих индивидуальных дифференциально-диагностических подходов.

Ключевые слова: *дифференциальная диагностика, акне, розацеа, дискоидная красная волчанка, себорейный дерматит, атопический дерматит, экзема лица.*

Введение

В настоящее время проблема поражений кожи лица чрезвычайно актуальна. Многие авторы сообщают о росте заболеваний, сопровождающихся экссудативным и пролиферативным поражением кожи лица, таких как розацеа, акне, эритематодез, себорейный дерматит, экзема, атопический дерматит, лимфоцитарная инфильтрация Исснера – Канофа. Несвоевременная диагностика и нерациональная терапия таких дерматозов значительно усугубляет их течение, а иногда приводит к серьезным осложнениям и хронизации процесса. Некоторые дерматозы протекают сочетано с другими патологиями, и их проявления становятся нетипичными, что требует индивидуальных дифференциально-диагностических подходов. Таким образом, поиск клинических и морфологических особенностей дерматозов пролиферативного и экссудативного характера является актуальной задачей современной дерматологии [1, 9, 11, 12].

Цель работы: анализ и систематизация основных дифференциально-диагностических признаков акнеподобных дерматозов с устойчивым поражением кожи лица.

Материалы и методы исследования

В группу наблюдения входили 100 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с устойчивыми поражениями кожи лица и длительностью заболевания более 2 мес. Для дифференциальной диагностики выделили заболевания, с высокой частотой поражающие кожу лица: акне, розацеа, дискоидная красная волчанка, себорейный дерматит, атопический дерматит, лимфоцитарная инфильтрация Исснера – Канофа, экзема. Несмотря на этиопатогенетические различия большинства дерматозов, клинические особенности ряда заболеваний были схожи и проявлялись сочетанной гиперемией, стойкой эритемой, экссудацией, папулезными высыпаниями, в некоторых случаях – атрофией кожи.

Результаты и их обсуждение

В группе пациентов, находившихся под нашим наблюдением, наиболее часто встречались больные

с акне – 33 пациента (33 %), средний возраст заболевших – 21,7 года, мужчин – 16, женщин – 17. *Acne vulgaris* – хроническое воспалительное заболевание сально-волосяных фолликулов, проявляющееся закрытыми или открытыми комедонами, воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов. В патогенезе акне ведущую роль играет генетически обусловленная гиперандрогения. В группе пациентов с акне, находившихся под нашим наблюдением, воспалительный процесс в сальных железах часто приводил к формированию пустул, кист, узлов. Поражались, как правило, зоны с большим количеством себорейных участков: лицо, верхняя часть груди, спины [2, 7, 13].

Из общего числа пациентов группы наблюдения розацеа была выявлена у 26 (26 %), средний возраст больных – 34,8 года, мужчин – 11, женщин – 15. Розацеа имела устойчивое, рецидивирующее течение с преимущественным поражением кожи лица, клинически заболевание проявлялось эритемой, папуло-пустулами, телеангиэктазиями. У большинства пациентов начало заболевания характеризовалось ливидной приливной эритемой. В дальнейшем на месте гиперемии появлялась умеренная инфильтрация, телеангиэктазии. Пустулизация в большинстве случаев формировалась за счет клеточного-опосредованного иммунного ответа с диффузией большого количества нейтрофильных гранулоцитов в ответ на наличие *Demodex folliculorum*. В дальнейшем, вследствие хронического прогрессирующего течения, патологический процесс сопровождался формированием воспалительных узлов, инфильтратов, опухолевых разрастаний за счет прогрессирующей гиперплазии соединительной ткани, сальных желез и стойкого расширения сосудов. В более тяжелых случаях развивалась гипертрофия, у 3 пациентов в области носа сформировалась ринофима [3, 5].

Дискоидная красная волчанка (ДКВ) была выявлена у 6 пациентов (6 %) из группы наблюдения, средний возраст заболевших – 41,9 года, мужчин – 2, женщин – 4. ДКВ – аутоиммунное заболевание, характеризующееся системным поражением соединительной ткани, выраженной фоточувствительностью, эритематозными, папулезными, атрофическими высыпаниями на коже и слизистых.

Среди пациентов, находившихся под нашим наблюдением, эритематодез чаще проявлялся ограниченными очагами поражения с обострением в весенне-летний период, после инсоляции. Дерматоз преимущественно располагался на открытых участках тела, включая лицо, шею, красную кайму губ, волосистую часть головы, кисти. Наиболее часто поражались выступающие участки лица: скуловые части щек, спинка носа, области лба и подбородок. Характерной была триада симптомов: эритема, гиперкератоз, атрофия. Очаги слегка шелушились и при дальнейшем прогрессировании превращались в эритематозно-инфильтративные бляшки, покрытые плотно сидящими чешуйками. По периферии дискоидных бляшек часто обнаруживались телеангиэктазии, зоны пигментации, депигментации. При удалении чешуек на их нижней поверхности отчетливо выделялись роговые шипики, при нажатии или соскабливании чешуек отмечалась болезненность за счет раздражения нервных окончаний фолликулов (положительный симптом Бенье – Мещерского). После разрешения воспаления в центре очагов часто формировалась рубцовая атрофия. В результате рубцовой атрофии на волосистой части головы оставалось стойкое облысение [4, 8, 12, 14, 15].

Из общего количества больных с себорейным дерматитом (СД) было выявлено 23 пациента (23 %), из них мужчин – 14, женщин – 9, средний возраст – 39 лет. СД – хроническое воспалительное заболевание кожи, богатой сальными железами (волосистая часть головы, брови, ресницы, носогубные складки, уши, заушное пространство, грудь, крупные складки кожи), характеризующееся нарушением функции сальных желез, количественным, качественным изменением кожного сала. Основное патогенетическое значение имеет нарушение физиологического равновесия между андрогенами и эстрогенами в сторону относительного увеличения содержания андрогенов. Качественные изменения кожного сала при себорее связаны с уменьшением концентрации свободных жирных кислот и увеличением количества триглицеридов и холестерола. При СД у пациентов группы наблюдения клинические проявления появлялись на лице в области щек, лба, волосистой части головы, реже – в области груди и верхней трети спины. Заболевание проявлялось зудом, гиперемией в местах поражения, эритематозно-сквамозными очагами без выраженной инфильтрации, образованием чешуек, корок. У большинства пациентов 17 (73,9 %) наблюдался гиперсекреторный тип себореи [2, 10].

Общее количество пациентов с экземой кожи лица составило 10 человек (10 %). Для экзематозного процесса в области лица характерен эволюционный полиморфизм высыпаний – разные стадии созревания морфологических элементов. У пациентов группы наблюдения преимущественно на щеках, лбу, подбородке формировались эритема, папулы, микровезикулы, пустулы, импетигенозно-кровянистые корочки. Позже образовывались точечные эрозии, «серозные колодцы», выделялся экссудат. Серозная жидкость постепенно подсыхала с формированием желтых корок. При хронизации процесса формировалась инфильтрация, лихенификация, стойкая эритема. Течение процесса в большинстве случаев было волнообразное, ремиссии сменялись рецидивами [6, 7].

Лимфоцитарная инфильтрация Исснера – Канофа (ЛИИК) была выявлена у 2 пациентов (2 %) из группы наблюдения. Многие авторы рассматривают ЛИИК как вариант псевдолимфомы кожи, характеризующийся Т-лимфоцитарной инфильтрацией дермы без образования фолликулов. Чаще

всего поражается кожа лица, реже – конечности, спина, грудь. Процесс характеризуется устойчивым доброкачественным течением, иногда с сезонным обострением, может разрешаться самостоятельно. У пациентов, находившихся под нашим наблюдением, ЛИИК проявлялась плоскими инфильтративными бляшками, которые, увеличивались за счет периферического роста, постепенно сливались, уплотнялись, приобретали кольцевидную или дугообразную конфигурацию с гладкой или слегка шелушащейся поверхностью, синюшно-розового цвета. Вследствие периферического роста бляшки достигали 3–4 см в диаметре. Разрешение очагов происходило с центральной части, появлялись западения, что придавало очагам кольцевидный характер. Субъективные проявления, как правило, отсутствовали, изредка беспокоил незначительный зуд [6, 10].

Анализ клинических особенностей устойчивых дерматозов кожи лица позволяет выделить основные дифференциально-диагностические критерии и объединить их в виде таблицы. Таким образом, преобладающие особенности дерматозов представлены симптомокомплексами, удобными для использования в клинической практике (см. таблицу).

Таблица

Дифференциально-диагностические особенности дерматозов, поражающих кожу лица

	Розацеа	ДКВ	СД	Экзема	ЛИИК	Акне
Телеангиэктазии	+	+	+-	-	-	-
Эритема стойкая	+	+	+-	+-	+	+-
Папулизация	+	+	+-	+-	+	+
Пустулизация	+	-	+-	+-	-	+
Везикуляция	-	-	-	+	-	-
С. Бенье – Мещерского	-	+	-	-	-	-
Устойчивое течение > 3 мес	+	+	+-	+-	+	+-
Фоточувствительность	+	+	-	-	+	-
Атрофия	+-	+	-	-	+	-
Гиперкератоз	-	+	-	-	+	-
Инфильтративный периферический рост	-	+-	-	-	+	-
Ферментопатия	+	+-	+	+-	+	+-
Рубцы	-	+	-	-	+-	+-
Гиперсекреция сальных желез	-	-	+	-	+-	+

Примечание: *«-» – никогда, «+-» – иногда, «+» – часто.*

Выводы

1. Разработан дифференциально-диагностический алгоритм акнеподобных и хронических рецидивирующих дерматозов кожи лица.

2. Для улучшения диагностики хронических рецидивирующих дерматозов кожи лица целесообразно определять клиническую принадлежность процесса на ранних стадиях заболевания с установлением выраженности эритемы, экссудации, пролиферации, атрофии и др. проявлений заболевания.

3. Использование дифференциально-диагностического алгоритма при хронических рецидивирующих заболеваниях кожи лица значительно ускоряет постановку диагноза и выбор правильной терапевтической тактики.

Список литературы

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа [Текст] / В.П. Адаскевич. – М.: Медицина, 2000. – С. 26–32.
2. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые [Текст] / В.П. Адаскевич. – М.: Медицина, 2005. – С. 60–116.
3. Айзятулов Р.Ф. Клиническая дерматология [Текст] / Р.Ф. Айзятулов. – Донецк: Донеччина, 2002. – С. 9–11, 284–299.
4. Красная волчанка [Текст] / Л.А. Юсупова, Г.И. Мавлютова, Е.И. Юнусова, З.Ш. Гараева // Лечащий врач. – 2015. – № 2. – С. 12–19.
5. Кубанова А.А. Комплекс неинвазивных методов исследования патофизиологических процессов в коже больных розацеа [Текст] / А.А. Кубанова, Ю.Б. Махакова, А.И. Крупаткин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 3. – С. 75–86.
6. Самцов А.В. Лимфоцитарная инфильтрация Джесснера–Канофа: клиника, диагностика и лечение [Текст] / А.В. Самцов // Материалы 32 научно-практической конференции дерматовенерологов С. Петербурга. – СПб.,1997. – 50 с.
7. Свирщевская Е.В. Новые аспекты в патогенезе и терапии акне [Текст] / Е.В. Свирщевская, Е.В. Матушевская // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол. – 2011. – № 2. – С. 89–91.
8. Скрипкин Ю.К. Поражения кожи при болезнях соединительной ткани [Текст] / Ю.К. Скрипкин, Ю.С. Бутова, И.В. Хамаганова // В кн.: Клиническая дерматовенерология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 234–277.
9. Скрипкин Ю.К. Дерматология: Национальное руководство [Текст] / Ю.К. Скрипкин, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванов. – М., 2011. – С. 839–853.
10. Снарская Е.С. Лимфоцитарная инфильтрация Джесснера–Канофа [Текст] / Е.С. Снарская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – № 4. – С. 17–20.
11. Фицпатрик Т. Дерматология. Атлас-справочник [Текст] / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф. – М.: Практика,1999. – С. 68–75.
12. Clinical features, treatment and follow-ups of childhood systemic lupus erythematosus [Text] / C. Li, B. Wang, J. Zhang, X. Tan // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2014. – Vol. 94 (41). – P. 3259–3261.

References

1. Adaskevich VP. Akne i rosacea (Acne and rosacea). Moscow, 2000. P. 26-32.
2. Adaskevich VP. Akne vulgarnie i rozovie (Acne vulgaris and pink). Moscow, 2005. P. 60-116 .
3. Aiziatulov RF. Klinicheskaya dermatologia (Clinical dermatology). Donetsk: Donechina, 2002. P. 9-11, 284-299.
4. Jusupova LA, Mavliytova GI, Junusova EI, Garaeva ZSh. Krasnaia volchanka (Red lupus). Lechashii vrach. 2015;2:2-19.
5.Kubanova AA, Mahakova JB, Krupatkin AI. Komplex neinvazivnih metodov issledovania patophiziologicheskih processov v koje bolnih rosacea (A complex of uninvasion methods of research of physiopathology processes is in the skin of patients of rosacea). Vestnik dermatologii i venerologii. 2015;3:75-86.
6. Samcov AV. Limfotcitarnaia infiltracia Djessnera-Kanofa: klinika, diagnostika I lechenie (Limphocyting infiltration of Djessnera-Kanofa: clinic, diagnostics and treatment). Material 32 naychno-prakticheskoi konferenzii dermatovenerologov S. Peterburga. SPB, 1997. 50 p.
7. Svirishevskaya EV, Matushevskaya EV. Novie aspecti v patogeneze I terapii acne (New aspects are in pathogeny and therapy of acne). Sovr. probl. dermatovenerol., immune. i vrach. kosmetol. 2011;2:89-91.
8. Skripkin JK, Butov JS, Hagmanova IV. Porajenia koji pro bolezniah soedenitelinoi tkani (Defeats of skin at illnesses of connecting of skin). Klinicheskaia dermatologia. M.: GEOTAR-Media, 2009. P. 234-277.
9. Skripkin JK, Butova JS, Ivanov OL. Dermatologia: Natsionalnoe rukovodstvo (Dermatology: National guidance). Moscow, 2011. P. 839-853.
10. Snarskaia ES. Limfotcitarnaia infiltracia Djessnera-Kanofa (Limphocyting infiltration of Djessnera-Kanofa). Rossiiskii jurnal kojnih I venericheskih boleznei. 2015;4:89-91.
11. Fithpatrick T, Djonson R, Vulf K. Dermatologia. Atlas-spravochnik (Dermatologia: Reference Atlas-book). Moscow: Praktika, 1999. P. 68-75.
12. Li C, Wang B, Zhang J, Tan X. Clinical features, treatment and follow-ups of childhood systemic lupus erythematosus. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014;94(41):3259-3261.

13. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne [Text] / S. Fitz-Gibbon, S. Tomida, B.H. Chiu, L. Nguyen, C. Du, M. Liu et al. // J Invest Dermatol. – 2013. – Vol. 133 (9):21. – P. 52–60.
14. Syste-mischer Lupus erythematodes bei Kindern und Jugendlichen [Text] / S. Sallmann, B. Fiebig, C.M. Hedrich, G. Heubner, M. Gahr // Z Rheumatol. – 2006. – Vol. 65. – P. 576–578.
15. Winkelmann R.R., Kim G.K., Del Rosso J.Q. Treatment of cutaneous lupus erythematosus. Review and assessment of treatment benefits based on Oxford centre for evidence-based medicine criteria [Text] / R.R. Winkelmann, G.K. Kim, J.Q. Del Rosso // J Clin Aesthet Dermatol. – 2013. – Vol. 6 (1). – P. 27–38.

13. Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, Nguyen L, Du C, Liu M, et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. J Invest Dermatol. 2013;133(9):21-52-60.
14. Sallmann S, Fiebig B, Hedrich CM, Heubner G, Gahr M. Syste-mischer Lupus erythematodes bei Kindern und Jugendlichen. Z Rheumatol. 2006;65:576-578.
15. Winkelmann RR, Kim GK, Del Rosso JQ. Treatment of cutaneous lupus erythematosus. Review and assessment of treatment benefits based on Oxford centre for evidence-based medicine criteria. J Clin Aesthet Dermatol. 2013;6(1):27-38.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВНИХ ДЕРМАТОЗІВ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ

А.В. Добровольска

Клініка «Ренесанс-Медикал»

Резюме

Робота присвячена аналізу основних диференційно-діагностичних критеріїв хронічних рецидивуючих дерматозів шкіри з урахуванням клінічних особливостей захворювання. Розроблений діагностичний алгоритм акнеподібних дерматозів та інших захворювань шкіри у осіб, що потребують індивідуальних диференційно-діагностичних підходів.

Ключові слова: *диференційна діагностика, акне, розацеа, дискоїдний червоний вовчак, себорейний дерматит, атопічний дерматит, екзема.*

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF CHRONIC RECRUDESCENT DERMATOSES OF FACE SKIN

A.V. Dobrovolska

Clinic «Renessans-Medical»

Abstract

The review of differential diagnostic criteria of acneform dermatoses with persistent exudative and erythematous facial skin lesions. A differential diagnostic algorithm for exudative acneform dermatoses has been developed. The use of differential diagnostic algorithms greatly accelerates the establishment of the diagnosis and the initiation of specific therapy.

Key words: *differential diagnosis, rosacea, discoid lupus erythematosus, seborrheic dermatitis, lymphocytic infiltration of Isner – Canof, eczema.*

Сведения об авторе:

Добровольская Анастасия Вячеславовна – *врач-дерматовенеролог, клиника «Ренессанс-Медикал», г. Одесса.*
E-mail: nasika31@gmail.com

УДК 616.53-002-06:616.5=003.92]-08-035

Сучасні підходи до ведення пацієнтів з симптомокомплексом постакне

А.П. Лісняк, Е.О. Мурзіна
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме
За даними вивчення літературних джерел, проблема лікування та профілактики постакне останнім часом привертає все більше уваги дослідників. Існує низка методів медичної корекції проявів постакне: препарати для місцевого застосування, апаратні та хірургічні методики. Натепер жоден з методів корекції постакне не є таким, що задовольняє пацієнтів та гарантує гарний косметичний ефект. Подальша розробка новітніх методів лікування симптомокомплексу постакне є актуальною проблемою сучасної дерматокосметології.

Ключові слова: *постакне, рубці, вторинна гіперпігментація.*

Проблема лікування та профілактики постакне останнім часом привертає все більше уваги дослідників і лікарів як у нашій країні, так і за кордоном. Акне є однією з найпоширеніших дерматологічних хвороб, прояви якої мають до 90–95 % населення земної кулі. При цьому найчастіше дерматоз зустрічається у віці 12–25 років, захворюваність сягає 85 % [5, 6, 9].

Найчастіше елементи акне набувають зворотного розвитку, не залишаючи патологічних змін на шкірі. Але, за даними літератури, в 40 % пацієнтів з акне спостерігають клінічні прояви постакне [9, 11]. Ці зміни на шкірі виникають внаслідок еволюції елементів акне. До симптомокомплексу постакне відносять такі патологічні зміни на шкірі, як рубцеві деформації шкіри, постзапальна еритема, дисхромії шкіри (гіпо- або гіперпігментації). Тривалість хвороби напряму корелює з ризиком розвитку симптомокомплексу постакне. Також, Global alliance acne treatment повідомляє, що до причин формування постакне змін відносять тривалий перебіг захворювання, наявність глибоких запальних елементів, додаткове травмування самим пацієнтом та нераціональне лікування.

У зв'язку з тим що акне уражує загалом відкриті частини тіла (шкіру обличчя, шиї та верхньої частини тулуба), де формуються косметичні дефекти, це суттєво впливає на якість життя пацієнтів, знижує самооцінку та призводить до зниження соціальної адаптації як в особистому, так і професійному плані, розвитку психоемоційних розладів аж до суїциду [3]. У сучасному суспільстві превалюють високі естетичні стандарти зовнішнього вигляду сучасної людини, тому зміни на шкірі постакне спричинюють не менше занепокоєння пацієнтів, ніж прояви дерматозу акне, що у 80 % випадків призводить до формування неврозів і депресій.

У зв'язку з великою поширеністю захворювання, наявністю малоефективних методів лікування та з огляду на певні психологічні труднощі в пацієнтів з постакне лікування даної патології є в даний час актуальною медико-соціальною проблемою. Нині проблема реабілітації пацієнтів з постакне досі є невирішеною. Згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим на вульгарні вугрі, наказ МОЗ України від 08.05.2009 N 312, пацієнтам з проявами постакне рекомендовані методики:

- мікрокристалічна дермабразія. Обов'язкові умови: повна відсутність запальних процесів у шкірі, захист шкіри від інсоляції під час проведення лікування і місяць після;

• поверхневі хімічні пілінги альфа-гідроксильними кислотами (гліколевою кислотою). Наявність запальних акне-елементів не є протипоказанням до проведення лікування.

Суттєвою проблемою для значної кількості пацієнтів з акне може бути низка клінічних явищ, що з'являються після зменшення основних запальних проявів. Сукупність цих явищ отримала сталу у світовій науковій літературі назву – постакне. Термін є коротким та таким, що не потребує додаткового роз'яснення для лікарів. Під терміном «постакне» розуміють стійку еритему, розширення капілярів, рубці, гіпер- або гіпопігментацію, стійку інфільтрацію шкіри та ін. Найбільшої уваги з усіх численних прояів постакне у професійній науковій літературі приділяють проблемі рубців та вторинній гіперпігментації.

При ретельному обстеженні пацієнтів з клінічними проявами акне рубці були відсутні приблизно у 10 % з них. Однак менше чверті з цих пацієнтів вважали, що такі рубці принципово псували їхню зовнішність. Найбільше значення у контексті проблеми постакне мають два типи рубців: обумовлені збільшенням колагену гіпертрофічні рубці та обумовлені зменшенням колагену атрофічні рубці. Обидва клінічні варіанти рубців можуть чинити суттєвий негативний вплив на зовнішність пацієнтів [1].

Стійка вторинна гіперпігментація, яка може виникати після успішного лікування, є косметичним дефектом та може зумовлювати низку суттєвих психоемоційних проблем у таких хворих. Вторинна гіперпігментація більшою мірою притаманна пацієнтам з IV та V фототипами шкіри за класифікацією Т. Фітцпатрика, але може спостерігатися й у пацієнтів, що належать до інших фототипів.

Вираженість та особливості клінічних проявів комплексу явищ постакне значною мірою залежать від превалюючої клінічної форми та ступеня тяжкості акне, адекватності обраних методів лікування, особливостей поведінки та віку пацієнтів, спадковості. Явища постакне часто турбують хворих не менш, ніж основні клінічні прояви акне. Такі явища можуть існувати впродовж тривалого часу або навіть всього подальшого життя. Вони важко піддаються корекції, потребують тривалого та коштовного лікування.

Ефективність існуючих методів лікування проявів постакне не завжди має задовільні результати. У більшості випадків лікування явищ постакне раціонально розпочинати після закінчення ефективного лікування акне, результатом якого виявилось повне виліковування або тривала ремісія. Суттєвим фактором під час вирішення питання щодо доцільності корекції проявів постакне та вибору конкретного методу такого лікування має бути вік пацієнтів. Зрозумілим є той факт, що в пацієнтів молодого та підліткового віку ймовірність рецидиву акне, навіть після його успішного лікування, лишається доволі високою. В першу чергу це стосується такого прояву постане, як множинні рубці. Значно погіршувати прояви постакне можуть самолікування, недотримання лікарських рекомендацій, грубе механічне руйнування, «вичавлювання» запальних елементів акне пацієнтами.

Один з найбільш популярних методів системного лікування акне – ізотретиноїн – сприяє утворенню гіпертрофічних рубців. Оперативне втручання з цього приводу радять проводити лише через рік після закінчення прийому цього препарату. Найбільш схильними до цього є ділянки шкіри, які постійно зазнають натягнення або безпосередньо вкривають кісткові виступи. Африканці та азіати більш схильні до утворення гіпертрофічних та келоїдних рубців. Проте вони можуть спостерігатись і в європеоїдів. Важливе значення відіграє спадковість [1, 4].

На думку Ю.В. Качук [3], метою лікування постакне є не лише закріплення результатів консервативного лікування, а й поліпшення зовнішнього вигляду пацієнтів. Проте жоден з існуючих методів системної терапії постакне не усуває достатньою мірою дефекти, які вже виникли. Дерматологи та дерматокосметологи для цього використовують різні апаратні методики (лазери, фототерапію, мікродермабразію), хімічні пілінги, малоінвазивні ін'єкційні методики, звертаються по допомогу до пластичних хірургів. Хімічні пілінги на основі гліколевої або трихлороцтової кислот використовують переважно при акне легкого або середнього ступеня тяжкості та післявугрових рубців. Методи глибокого впливу (механічна дермабразія, лазерне шліфування, глибокий пілінг фенолом) застосовують лише після повного регресу запального процесу, коли процес формування рубців повністю завершений і можливості корекції є обмеженими. Методика повинна підбиратися індивідуально в залежності від вираженості постакне. Оптимізація терапії, спрямована на запобігання побічним ефектам та профілактику формування виражених рубцевих дефектів шкіри, може суттєво зменшити психосоціальні наслідки захворювання та підвищити якість життя таких пацієнтів [13].

Меланогенез є складним процесом окислення безбарвних речовин, що відбувається у пігментних клітинах, які мають назву меланоцитів. Цей процес виконується спеціалізованими цитоплазматичними органелами (меланосомами), які містять специфічний фермент – тирозиназу. Субстратом для утворення меланіну є амінокислота (тирозин), що перетворює під впливом тирозинази у ДОФА, або промеланін, що полімеризується у меланін. Меланогенез регулюється меланоцитостимулювальним гормоном, який виробляється гіпофізом, а також адреналіном, норадреналіном, гормонами щитоподібної та статевих залоз.

Зменшення вторинної пігментації шкіри може досягатися за рахунок зменшення активності тирозинази, яка запобігає утворенню меланіну, або перешкоджання проникнення меланосом до кератиноцитів. Інгібіторами тирозинази є вітамін С, екстракти тутового дерева, солодки та ін. Деякі білки бобових мають депігментуючу активність

та запобігають пігментації, що провокується ультрафіолетовими променями. Нікотинамід здатний інгібувати проникнення меланосом з меланоцитів до кератиноцитів. Депігментуючу дію на шкіру людини мають різні хімічні препарати. Деякі з них використовують у вигляді монотерапії (гідрохінон та його похідні), а інші – частіше в комбінації з іншими засобами [12].

Актуальні питання явищ постакне через їх значну поширеність та соціальний вплив не могли залишитись поза увагою не лише практиків охорони здоров'я, а й медичної науки. Так, ще в середині 1950-х років дослідники запропонували свої теоретичні спостереження та висновки щодо хірургічної корекції рубців як наслідку запальних явищ акне.

Низка наукових публікацій присвячена досвіду використання пілінгів при симптомокомплексі постакне. Z. Erbağci та C. Akçali вивчали особливості впливу пілінгів з гліколевою кислотою на атрофічні рубці, що виникли внаслідок акне [16]. Ефективність пілінгів при корекції постакне розглядали і в інших дослідженнях [12, 13]. Л.Я. Федорич зі співавт. досягли стійкого косметичного ефекту у 15 хворих за допомогою оригінальної методики папульної мезотерапії препаратом лонгідаза [11].

Інша група дослідників використовувала метод лікування комбінованою епідермальною та термальною абляцією з використанням фракційного CO_2-лазера AcuPulse (Lumenis, США) з довжиною хвилі 10 600 нм. Результати показали, що застосування цього методу лікування атрофічних рубців постакне має вплив на різні рівні шкіри та дає змогу досягти помітного клінічного ефекту. До переваг вказаної методики належить відсутність необхідності тривалої реабілітації пацієнтів [10].

Популярними є аблятивні та необлятивні методики із застосуванням лазерів [17]. Крім лазерних методів використовують і інші, зокрема електротерапію. Низка дослідників проводили оцінку ефективності комбінованого застосування аблятивного фракційного йоннного термолізу в пацієнтів з акне та атрофічними рубцями постакне [10].

П.А. Колчева та співавт. розглядають у своїй роботі різні фізіотерапевтичні методи, що застосовують у дерматокосметології для корекції проявів постакне, де особлива увага надається можливості використання радіочастотних хвиль. Також автори наводять дані клінічного спостереження ефективності комбінованої терапії акне та постакне із застосуванням низьких доз ізотретиноїну та мікроголок [14, 16]. Корекція постзапальних явищ при акне методом радіочастотних мікроголок виявилась ефективною на думку авторів дослідницької роботи. Зокрема, їхні дані вказують, що ефективне застосування радіочастотних мікроголок скорочує період відновлення шкіри, знижує ризик утворення постзапальних проявів, корегує явища симптомокомплексу постакне [15].

Популярним об'єктом дослідження є терапевтичні методики із застосуванням мікрострумів [7].

Можливість застосування дермаролерів у лікуванні рубців постакне розглядалася М.А. Ширшаковою [14]. Була проведена оцінка безпеки та ефективності цього методу. Розроблені протоколи клінічного застосування дермаролерів при постакне.

Н.Е. Лучиною було проведено аналіз результатів лікування рубцевих змін постакне з включенням до терапії препаратів на основі ботулотоксину типу А. Була проведена оцінка динаміки показників ознак рубцевої деформації, а також ефективності естетичної корекції шкіри з дослідженням мікрорельєфу шкіри пацієнтів на підставі методу оптичного відеомоніторингу. Було встановлено, що суттєво знижувалась вираженість об'єктивних показників, зменшувались суб'єктивні відчуття в більшості обстежених пацієнтів. Зменшувалось особисте негативне відношення до зовнішніх дефектів, які залишались. Після проведення курсу лікування більшість пацієнтів спостерігали вірогідну зміну параметрів мікрорельєфу шкіри – зменшення рівня нерівності шкіри, лущення. Профіль мікрорельєфу шкіри став більш однорідним. Було зроблено висновок щодо високої клінічної ефективності препарату в комплексному лікуванні рубцевих деформацій шкіри [6]. Використання методики редермалізації може мати позитивний ефект при проявах постакне.

З метою точної діагностики стану рубця та диференційованого підходу до призначення зовнішнього лікування, а також оцінки ефективності лікування можна застосовувати неінвазивні методи діагностики функцій шкіри, що дасть змогу удосконалити терапевтичні підходи до призначення консервативного лікування [1].

Корекція застійних плям, гіперпігментації виконується за рахунок відновлення та посилення регенеративної функції шкіри. Посилення проліферації фібробластів сприяє утворенню колагену та збільшує продукцію власної гіалуронової кислоти, що призводить до покращення текстури шкіри та її зовнішнього вигляду. Застосування редермалізації з метою корекції постакне дає змогу покращити естетичний вигляд шкіри, контролювати еволюційні процеси в зоні запалення, запобігати патологічному формуванню рубців, мінімізувати призначення інших видів корекційних втручань, скоротити строки реабілітації після перенесеної хвороби [3].

Аналіз даних літератури вказує на важливість проблеми симптомокомплексу постакне в лікуванні та реабілітації пацієнтів. Існує низка методів медичної корекції проявів постакне: препарати для місцевого застосування, апаратні та хірургічні методики. На цей час жоден з методів корекції постакне не є таким, що задовольняє пацієнтів та гарантує гарний косметичний ефект. Подальша розробка новітніх методів лікування симтомокомплексу постакне є актуальною проблемою сучасної дерматокосметології.

Список літератури

1. Бардова К.О. Деякі аспекти лікування рубців [Текст] / К.О. Бардова // Дерматологія та венерологія. – 2015. – № 1. – С. 56-62.
2. Гейниц А.В. Применение комбинированной эпидермальной и дермальной фракционной абляции в лечении атрофических рубцов постакне [Текст] / А.В. Гейниц, А. Киани, С.С. Окушко // Вестник эстетической медицины. – 2013. – № 4. – С. 58-77.
3. Качук Ю.В. Современные возможности коррекции постакне [Текст] / Ю.В. Качук // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О.Торсуєва. – 2014. – № 1. – С. 96-98.
4. Колчева П.А. Коррекция постакне методом воздействия радиочастотными фракционными микроиглами [Текст] / П.А. Колчева, О.В. Жукова // Физиотерапевт. – 2015. – № 5. – С. 15-20.
5. Колчева П.А. Физиотерапевтические методы в терапии акне и постакне [Текст] / П.А. Колчева, Л.С. Круглова, О.В. Жукова // Физиотерапевт. – 2015. – № 3. – С. 31-37.
6. Лучина Е.Н. Динамика показателей микрорельефа кожи при лечении рубцов постакне с использованием препаратов на основе ботулотоксина типа А [Текст] / Лучина Е.Н. // Хирург. – 2013. – № 6. – С. 61-66.
7. Микротоковая терапия в лечении больных с постакне. Актуальные вопросы современной медицины [Текст] / Н.Н. Лазаренко, М.В Супова, О.В.Трунова та ін. // Физиотерапевт. – 2015. – № 1. – С. 8-10.
8. Морфофункциональная оценка эффективности аблятивного фракционного фототермолиза в комбинированной терапии воспалительных акне и атрофических рубцов постакне [Текст] / А.И. Толстая, Н.В. Кунгуров, Н.В. Зильберберг, М.М. Кохан // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2013. – № 5. – С. 7-14.
9. Святенко Т. Лечение постакне Рубцы и пигментации как следствие угревой болезни [Текст] / Т. Святенко, Я. Снаговская // Косметолог. – 2011. – № 3. – С. 68-70.
10. Уракова Д.С. Эрбиевый лазер в коррекции постакне [Текст] / Д.С. Уракова, Е.В. Поздеева // Аппаратная косметология. – 2016. – № 2. – С. 40-43.
11. Федорич Л.Я. Мезотерапия при рубцовых постакне у пациентов с угревой болезнью [Текст] / Л.Я. Федорич, В.И. Степаненко, П.В. Федорич // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2008. – № 3. – С. 65-68.
12. Хван В.В. Применение фруктового пилинга в лечении постакне [Текст] / В.В. Хван, А.А. Сарсенбаева // Здоровье и болезнь. – 2013. – № 4. – С. 97-98.
13. Чунихина Л.В. Детоксикационный биологический пилинг в комплексной коррекции акне и постакне [Текст] / Л.В. Чунихина // Вісник ЛНУ ім. Тараса Шевченка. – 2009. – № 24. – С. 112-118.
14. Ширшакова М.А. Возможности применения микроигольчатых дермароллеров в терапии постакне [Текст] / М.А. Ширшакова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 4. – С. 47-50.
15. Comparison of Nonablative Fractional Erbium Laser 1,340 nm and Microneedling for the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Clinical Tria [Text] / T. Cachafeiro, G. Escobar, G. Maldonado et al. // Dermatol Surg. – 2016. – № 42. – С. 232-241.
16. Erbağci Z. Biweekly serial glycolic acid peels vs. long-term daily use of topical low-strength glycolic acid in the treatment of atrophic acne scars [Text] / Z. Erbağci, C. Akçali // Int J Dermatol. – 2000. – № 42. – С. 789-794.
17. Zawar V.P. Treatment of Postinflammatory Pigmentation Due to Acne with Q-Switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet In 78 Indian Cases [Text] / V.P. Zawar, M. Agarwal, B. Vasudevan // J Cutan Aesthet Surg. – 2015. – № 8. – С. 222-226.

References

1. Bardova KO. Deyaki aspekti likuvannya rubtsiv Dermatologiya ta venerologiya (Some Aspects of Scar Treatment). Dermatologia ta venereologia. 2015;1:56-62.
2. Geynits AV, Geynits AV, Kiani SA, Okushko S. Primenenie kombinirovannoy epidermal'noy i dermal'noy fraktsionnoy ablyatsii v lechenii atroficheskikh rubtsov postakne (Application of combined epidermal and dermal fractional ablation in the treatment of atrophic scars in the supply chain). Vestnik esteticheskoy meditsiny. 2013;4:58-77.
3. Kachuk YuV. Sovremennye vozmozhnosti korrektsii postakne (Modern possibilities of correction of supply chain). Zhurnal dermatovenerologiї ta kosmetologiї im. M.O.Torsuєva. 2014;1:96-98.
4. Kolcheva PA, Zhukova OV. Korrektsiya postakne metodom vozdeystviya radiochastotnymi fraktsionnymi mikroiglami (Correction of supply by the method of exposure to radiofrequency fractional microneedls). Fizioterapevt. 2015;5:15-20.
5. Kolcheva PA, Kolcheva LS, Kruglova OV. Fizioterapevticheskie metody v terapii akne i postakne (Physiotherapeutic methods in the treatment of acne and postacne). Fizioterapevt. 2015;3:31-37.
6. Luchina EN. Dinamika pokazateley mikrorel'efa kozhi pri lechenii rubtsov postakne s ispol'zovaniem preparatov na osnove botulotoksina tipa A (Dynamics of indicators of skin microrelief in the treatment of scarring with the use of drugs based on botulinum toxin type A). Khirurg. 2013;6:61-66.
7. Lazarenko NN, Supova MV, Trunova OV. Mikrotokovaya terapiya v lechenii bol'nykh s postakne. aktual'nye voprosy sovremennoy meditsiny (Microcurrent therapy in the treatment of patients with a supply. topical issues of modern medicine). Fizioterapevt. 2015;1:8-10.
8. Tolstaya AI, Kungurov NV, Zil'berberg NV, Kokhan MM. Morfofunktsional'naya otsenka effektivnosti ablyativnogo fraktsionnogo fototermoliza v kombinirovannoy terapii vospalitel'nykh akne i atroficheskikh rubtsov postakne (Morfofunctional evaluation of the effectiveness of ablative fractional photothermolysis in combined therapy of inflammatory acne and atrophic scars in the supply chain). Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii. 2013;5:7-14.
9. Svyatenko T, Snagovskaya Ya. Lechenie postakne Rubtsy i pigmentatsii kak sledstvie ugrevoy bolezni (Treatment of supply chains Scars and pigmentation as a consequence of acne). Kosmetolog. 2011;3:68-70.
10. Urakova DS, Pozdeeva EV. Erbievyy lazer v korrektsii postakne (Erbium laser in correction supply box). Apparatnaya kosmetologiya. 2016;2:40-43.
11. Fedorich LYa, Stepanenko VI, Fedorich PV. Mezoterapiya pri rubtsovykh postakne u patsientov s ugrevoy bolezn'yu (Mesotherapy at scarring in patients with acne disease). Ukrainskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2008;3:65-68.
12. Khvan VV, Sarsenbaeva AA. Primenenie fruktovogo pilinga v lechenii postakne (Application of fruit peeling in the treatment of postakne). Zdorov'e i bolezn. 2013;4:97-98.
13. Chunikhina LV. Detoksikatsionnyy biologicheskiy piling v kompleksnoy korrektsii akne i postakne (Detoxical biological peeling in the complex correction of acne and postakne). Visnik LNU imeni Tarasa Shevchenka. 2009;24:112-118.
14. Shirshakova MA. Vozmozhnosti primeneniya mikroigol'chatykh dermarollerov v terapii postakne (The Possibilities of Application of Microdermabrasion Derma-Rollers in Supply Chain Therapy). Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2012;4:47-50.
15. Cachafeiro T, Escobar G, Maldonado G. Comparison of Nonablative Fractional Erbium Laser 1,340 nm and Microneedling for the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Clinical Trial.Dermatol Surg. 2016;42:232-241.
16. Erbağci Z, Akçali C. Biweekly serial glycolic acid peels vs. long-term daily use of topical low-strength glycolic acid in the treatment of atrophic acne scars. Int J Dermatol. 2000;42:789-794.
17. Zawar VP, Agarwal M, Vasudevan B. Treatment of Postinflammatory Pigmentation Due to Acne with Q-Switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet In 78 Indian Cases. J Cutan Aesthet Surg. 2015;8:222-226.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С СИМПТОМОКОМПЛЕКСОМ ПОСТАКНЕ

А.П. Лисняк, Э.А. Мурзина

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

Резюме

При анализе данных литературных источников проблема лечения и профилактики постакне в последнее время привлекает все большее внимание исследователей. Существует ряд методов медицинской коррекции проявлений постакне: препараты для местного применения, аппаратные и хирургические методики. В настоящее время ни один из методов коррекции постакне не удовлетворяет пациентов и не гарантирует хорошего косметического эффекта. Дальнейшая разработка новых методов лечения симптомокомплекса постакне является актуальной проблемой современной дерматокосметологии.

Ключевые слова: *постакне, рубцы, вторичная гиперпигментация.*

THE MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH A COMPLEX POSTACNE

A.P. Lisnyak, E.O. Murzina

National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk

Abstract

According to the study of literary sources, problem of treatment and prophylaxis of postacne nowadays attracts more attention of scientists. There are several methods of medical correction of postacne: preparations for topical use, machine and surgical methods. At the moment none of the methods of postacne correction is good enough to satisfy patients and guaranteed good cosmetic effect. Further creation of new treatment methods of postacne symptomocomplex is an actual problem of modern dermatocosmetology.

Key words: *postacne scars, secondary hyperpigmentation.*

Відомості про авторів:

Лісняк Анна Павлівна – *заочний аспірант кафедри дерматовенерологіїї НМАПО ім. П.Л. Шупика. Моб. тел.: +38 (050) 285-27-13*

Мурзіна Ельвіна Олександрівна – *канд. мед. наук, доцент кафедри дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Моб. тел.: +38 (067) 735-57-56*

УДК 616.5–002.33+616.89–008.454–055.2

Дерматологические аспекты качества жизни инфертильных женщин с акне

А.И. Литус, О.И. Заднипряная
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме

Цель исследования: *изучение влияния акне на качество жизни женщин с бесплодием.*

Материалы и методы: *в исследовании приняла участие 151 женщина: 111 составили основную группу (инфертильные женщины с акне), 40 – группу сравнения (женщины с акне и сохранной репродуктивной функцией). Оценка влияния акне на качество жизни осуществлялась с помощью опросника ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни; Dermatological Life Quality Index – DLQI).*

Результаты и их обсуждение: *практически все пациентки (99,1 %) основной группы отметили снижение качества жизни разной степени выраженности. Около 76 % больных, страдающих акне и бесплодием, испытывали эстетический дискомфорт, сопровождающийся болезненным восприятием косметического дефекта, обостренной стеснительностью и чувством неполноценности, связанных с утратой внешней привлекательности; более 40 % – имели трудности в общении с другими людьми, так называемое «избегающее поведение»: выраженный дискомфорт при необходимости появиться на людях, усиление социофобии, нарастание тревоги, неуверенности в себе, стремление скрыть дефекты кожных покровов любым способом; еще столько же пациенток отмечали сложности в работе или учебе.*

Выводы: *акне оказывает сильное и чрезвычайно сильное влияние на качество жизни у подавляющего большинства инфертильных пациенток.*

Ключевые слова: *женщины с акне и бесплодием, качество жизни, ДИКЖ.*

Доказано, что психоэмоциональные нарушения, сопровождающие течение многих дерматозов, существенно влияют на качество жизни (КЖ) дерматологических больных, нарушают их социальную адаптацию и приверженность к стандартной дерматологической терапии [10, 13]. КЖ в настоящее время позиционируется как степень внутреннего и социального комфорта и рассматривается как интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [11]. Такая интерпретация понятия КЖ логично и структурно связана с дефиницией здоровья, данной ВОЗ еще в 1948 г.: «Здоровье – это состояние полного физического, социального и психологического благополучия человека, а не просто отсутствие заболеваний и физических дефектов». При этом необходимо понимать, что КЖ – это не критерий тяжести заболевания, а показатель того, как пациент переносит свое заболевание [11].

Несомненный интерес представляет оценка КЖ отдельных категорий пациентов с дерматозами, и прежде всего это касается акне, которое зарубежные авторы относят к группе дерматозов, вызывающих соматопсихический резонанс вследствие реального или предполагаемого эстетического дискомфорта [10, 16]. Но если в литературе имеется большое количество работ, посвященных изучению этой проблемы при угревой болезни [1–4, 6–11, 13, 15–17], то сведения о КЖ пациентов с сочетанной патологией крайне редки [12], и прежде всего это касается проблемы акне у женщин с бесплодием.

Цель исследования: изучение влияния акне на КЖ женщин с бесплодием.

Материалы и методы исследования

Проведенные исследования выполнены в соответствии с требованиями, предъявляемыми действующими международными руководствами. В ходе выполнения исследования были соблюдены этические нормы Хельсинкской декларации 1964 г.

в модификации 41-й Всемирной ассамблеи (Гонконг, 1989), 52-й Генеральной ассамблеи ВМА (Эдинбург, Шотландия, Великобритания, 2000), Лиссабонской декларации о правах пациентов, принятой на 34-й Всемирной медицинской ассамблее (Лиссабон, Португалия, 1981).

В исследование была включена 151 женщина. Критериями включения в основную группу служили: гендерная принадлежность, репродуктивный возраст (15–45 лет), наличие акне и верифицированный диагноз бесплодия, а также согласие на участие в данном исследовании после того, как цель и смысл исследования были разъяснены. В основную группу вошли 111 женщин в возрасте от 19 до 45 лет (31,0 ± 5,1) года). Группу сравнения составили 40 женщин с акне с сохранной репродуктивной функцией в возрасте (27,04 ± 4,1) года (p = 0,001).

Влияние акне на КЖ оценивалось с помощью опросника ДИКЖ (Дерматологический индекс качества жизни; Dermatological Life Quality Index – DLQI). Вопросы опросника в соответствии с параметрами КЖ были объединены в 6 блоков: в частности, вопросы 1, 2 (максимальное значение 6 баллов) характеризовали симптомы и ощущения, 3 и 4 (максимальное значение 6 баллов) – ежедневную деятельность, 5, 6 (максимальное значение 6 баллов) – отдых, 7 (3 балла) – работу и/или учебу, 8 и 9 (максимальное значение 6 баллов) – межличностные отношения и 10-й вопрос (3 балла) – лечение [5].

Статистическая обработка материала проводилась с применением статистических пакетов прикладных программ STATISTICA 10.0 En и Medstat. В качестве подтверждения достоверности различий рассматривали общепринятую величину вероятности – p < 0,05.

Результаты и их обсуждение

По результатам настоящего исследования практически все пациентки (110–99,1 %) основной группы, за исключением одной (0,9 %), отметили снижение КЖ разной степени выраженности, что нашло отражение в их ответах на вопросы анкеты ДИКЖ (табл. 1). Как видно из таблицы, в соответствии со значениями ДИКЖ, лишь у 7,2 % обследуемых основной группы наличие проявлений угревой болезни оказывало незначительное влияние на КЖ, умеренное – у четверти обследуемых, а ее сильный эффект зафиксирован практически у каждой второй. Не может не беспокоить тот факт, что 14,4 % пациенток ощущали чрезвычайно сильное влияние дерматологических проблем на КЖ. В то же время в группе сравнения достоверно реже регистрировалось такой силы влияние акне на КЖ.

При анализе степени снижения КЖ обследуемых выявлено, что в целом в основной группе ДИКЖ составил (13,3 ± 6,2) балла (95 % ДИ 12,1; 14,5), что указывает на сильное влияние угревой болезни на КЖ пациенток с акне и бесплодием. При этом значения ДИКЖ, полученные в группе сравнения (13,3 ± 3,7) балла; 95 % ДИ 12,0; 15,1) достоверно не отличались от таковых основной группы (p = 0,82). Сопоставляя полученные результаты с литературными данными, характеризующими КЖ пациенток с акне с сохранной репродуктивной функцией, следует отметить, что значения ДИКЖ по результатам ряда исследований также пребывали в границах сильного влияния акне на КЖ [1, 4], а порой и перемещались в зону чрезвычайно сильного влияния [2], не коррелируя с тяжестью заболевания. Это вполне объяснимо, так как кожная проблема в случае психологической фиксации на своем заболевании является психотравмирующим фактором, который оказывает значительное влияние на КЖ обследуемых.

Таблица 1

Частота регистрации снижения КЖ обследуемых (n/%)

Шкала	Оценка	Основная группа (n = 111)	Группа сравнения (n = 40)
ДИКЖ	2–5 баллов (незначительное влияние на КЖ)	8/7,2	2/5,0
	6–10 баллов (умеренное влияние на КЖ)	31/27,9	16/40,0*
	11–20 баллов (сильное влияние на КЖ)	55/49,6	20/50,0
	21–30 баллов (чрезвычайно сильное влияние на КЖ)	16/14,4	2/5,0*

Примечание: ** p < 0,05 между основной группой и группой сравнения А.*

Степень влияния акне на КЖ пациенток основной группы, в соответствии с ДИКЖ, достоверно зависела от наличия у них профессиональных вредностей (17,0 ± 1,8) против (12,9 ± 0,6) балла не имеющих таковых, p = 0,04), курения табака (15,3 ± 0,9) при (12,2 ± 0,7) балла у некурящих, p = 0,01), а также степени тяжести угревой болезни (легкая – (11,0 ± 1,2) балла, средняя – (12,8 ± 0,9) балла, тяжелая – (15,1 ± 0,9) балла; p = 0,03).

Представляет интерес более детальный анализ отдельных аспектов КЖ, внесших свой вклад в его снижение у женщин, включенных в исследование (табл. 2).

При анализе ответов на вопросы отдельных блоков анкеты ДИКЖ установлено, что в 76,6 % случаев снижение КЖ инфертильных женщин с акне обусловливают, в первую очередь, ощущения неловкости или смущения в связи с состоянием кожи и субъективные ощущения (зуд, жжение или болезненность): (3,09 ± 0,23) балла против (2,36 ± 0,02) в группе сравнения. Влияние на ежедневную деятельность (2,83 ± 0,23) балла при (2,75 ± 0,18) баллав в группе сравнения, p > 0,05) и межличностные отношения, в том числе и на сексуальную активность (2,75 ± 0,18) балла против (2,03 ± 0,2) в группе сравнения, p < 0,05) выявлено в 75,7 и 63,9 % случаев соответственно. Примерно в равных пропорциях (36,9 и 40,6 %) акне создавало помехи в осуществлении активного отдыха (2,07 ± 0,21) балла при (1,99 ± 0,32) в группе сравнения, p > 0,05), а также нарушало

Таблица 2

Сравнительные результаты оценки отдельных параметров ДИКЖ у обследуемых пациенток

Вопросы опросника ДИКЖ	Основная группа (n = 111), баллы	Группа сравнения (n = 40), баллы
1. Испытывали ли Вы зуд, жжение или болезненность на прошлой неделе?	2,99 ± 0,23	2,56 ± 0,02
2. Испытывали ли Вы ощущение неловкости или смущение в связи с состоянием Вашей кожи?	3,29 ± 0,12	1,95 ± 0,03*
3. Как сильно Ваши проблемы с кожей мешали Вам заниматься уборкой дома или покупками?	2,07 ± 0,03	1,97 ± 0,09
4. Насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор Вашего гардероба на прошлой неделе?	2,97 ± 0,13	2,75 ± 0,12
5. Как сильно влияло состояние Вашей кожи на Ваш досуг и социальную активность на прошлой неделе?	2,33 ± 0,14	1,84 ± 0,16*
6. На прошлой неделе состояние Вашей кожи мешало Вам заниматься спортом?	1,34 ± 0,15	1,86 ± 0,05*
7. Пропускали ли Вы учебу, отсутствовали на работе из-за состояния Вашей кожи? *Если Вы ответили «нет», то насколько сильно Вас беспокоило состояние Вашей кожи, когда вы находились на работе или учебе?*	2,04 ± 0,22	1,81 ± 0,34
8. Влияло ли состояние Вашей кожи на Ваши отношения с родственниками, партнерами, друзьями на прошлой неделе?	2,94 ± 0,06	2,37 ± 0,34
9. Насколько сильно Ваши проблемы с кожей влияли на Вашу сексуальную жизнь?	2,67 ± 0,44	1,99 ± 0,47
10. На прошлой неделе насколько сильно лечение заболевания кожи причиняло Вам неудобства, отнимало время, создавало проблемы?	1,66 ± 0,14	1,51 ± 0,11

Примечание: ** $p < 0,05$ между основной группой и группой сравнения А.*

рабочую и/или учебную атмосферу (2,04 ± 0,22) балла против (1,81 ± 0,34) у женщин с акне и сохранной репродуктивной функцией, $p > 0,05$). Обращает на себя внимание, что значительное негативное влияние на повседневное функционирование больных доказывает необходимость проведения лечения (1,66 ± 0,14) балла против (1,51 ± 0,11) в группе сравнения, $p > 0,05$) у 36,9 % пациентов основной группы и 27,5 % пациенток с акне и сохранной репродуктивной функцией.

Полученные в ходе исследования КЖ результаты согласуются с литературными данными, указывающими на то, что около 90 % больных, страдающих акне, испытывают эстетический дискомфорт, сопровождающийся болезненным восприятием косметического дефекта, чувством неполноценности, обостренной стеснительностью, связанной с утратой внешней привлекательности; более 60 % – имеют трудности в общении с другими людьми, им присуще «избегающее поведение»: выраженный дискомфорт при необходимости появиться на людях, усиление социофобии, нарастание тревоги, неуверенности в себе, стремление скрыть дефекты кожных покровов любым способом (темные очки, наложение тонального крема, пудры); а еще 45–50 % – отмечают сложности в работе или учебе [3, 12, 17].

Полученные в данном исследовании результаты демонстрируют информативность применяемого опросника ДИКЖ не только для больных с акне, но и для категории женщин, имеющих сочетанную патологию в виде угревой болезни и бесплодия. Исходя из этого, опросник ДИКЖ может быть использован в общемедицинской практике для скринингового выявления нарушений КЖ инфертильных пациенток с акне. Последующее преобразование абстрактных баллов, полученных при использовании ДИКЖ, в клинически значимые понятийные категории («сильное» и «чрезвычайно сильное влияние» акне на КЖ) может помочь в формировании однородных групп пациентов в зависимости от эмоциональных параметров, физических симптомов и психологического функционирования. Адекватная трактовка показателей КЖ наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, позволят составить более полную и объективную картину заболевания, что может послужить основой для разработки индивидуального плана лечения этой категории пациенток.

Выводы

Таким образом, акне оказывает сильное и чрезвычайно сильное влияние на КЖ у подавляющего большинства инфертильных пациенток. Знание врачами различных специальностей, принимающих участие в оказании медицинской помощи этой категории пациенток, особенностей их психологического реагирования может помочь в поиске оптимальных решений для их успешной психосоциальной адаптации, которые позволят избежать внутреннего конфликта пациента и наладить партнерские отношения в системе «врач – пациент», то есть обеспечить комплаентность в ходе проведения комплексной терапии этой сочетанной патологии.

Список литературы

1. Арипова М.Л. Психоэмоциональное состояние пациентов с тяжелой степенью акне на фоне терапии изотретиноином [Текст] / М.Л. Арипова, С.А. Хардикова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 5.– С. 122–127.
2. Бычкова Н.Ю. Результаты лечения акне изотретиноином [Текст] / Н.Ю. Бычкова, С.П. Логинова, С.В. Ляпустина, Т.М. Лоншакова // Тезисы III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – Казань, 2009. – С. 34.
3. Волошина Н.О. Оцінка якості життя у хворих на вульгарні вугри (акне) [Текст] / Н.О. Волошина // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 8 (71). – № 3. – С. 39–42.

References

1. Aripova ML, Hardikova SA. Psihojemocional'noe sostojanie pacientov s tjazheloj stepen'ju akne na fone terapii izotretinoinom (Psychoemotional state of patients with severe acne on the background of isotretinoin therapy). Vestnik dermatologii i venerologii. 2015;5:122-127.
2. Bychkova NJu, Loginova SP, Ljapustina SV, Lonshakova TM. Rezul'taty lechenija akne izotretinoinom (The results of treatment with acne isotretinoin). Tezisy III Vserossijskogo kongressa dermatovenerologov. Kazan', 2009. 34 p.
3. Voloshina NO. Ocinka jakosti zhittja u hvorih na vul'garni vugri (akne) (Assessment of the quality of life of patients with acne). Bukovins'kij medichnij visnik. 2014;8(71)3:39-42.

4. Голоусенко И.Ю. Качество жизни и психологический статус женщин с акне [Текст] / И.Ю. Голоусенко, К.Б. Ольховская, А.О. Ляпон // Лечебное дело. – 2012. – № 4. – С. 15–19.
5. Давыдова А.В. Сравнение и интерпретация шкал дерматологического индекса качества жизни и Скиндекс-29 у пациентов с различными подтипами розацеа [Текст] / А.В. Давыдова, А.Л. Бакулев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – № 11 (3). – С. 401-405.
6. Заднипряная О.И. Психосоциальные аспекты acne vulgaris у женщин, или болезнь с характером [Текст] / О.И. Заднипряная, О.С. Третьякова // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2016. – № 2 (24). – С. 266–276.
7. Калюжна Л.Д. Тяжкі форми акне: можливості лікування / Л.Д. Калюжна, А.В. Петренко [Текст] // Укр. мед. часопис. – 2014. – № 6 (104).
8. Калюжная Л.Д. Тяжелые формы угревой болезни [Текст] / Л.Д. Калюжная // Клин. иммунолог., аллерголог. и инфектолог. – 2009. – № 6–7. – С. 25–26.
9. Лавров А.А. Вопросы комплаентности и психоэмоциональных проблем в терапии акне [Текст] / А.А. Лавров, Л.Р. Сакания, И.М. Корсунская // Cons. Medicum. Дерматология (Прил.). – 2015.– № 3. – С. 27–31.
10. Макова Г. Самооценка тяжести заболевания, качества жизни и комплаентность у больных с акне [Текст] / Г. Макова, А. Сергеев, Е. Свечникова, В. Сергеев // Врач. – 2009. – № 8. – С. 58–61.
11. Новик А.А. Исследование качества жизни в медицине: учебное пособие [Текст] / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 304 с.
12. Проценко Т.В. Особенности клиники и течения разных форм акне у больных на фоне хеликобактерассоциированного гастрита и лямблиоза [Текст] / Т.В. Проценко, В.Г. Гурьянов, В.Б. Андрийчук // Дерматологія та венерологія. – 2013. – № 1 (59). – С. 64–68.
13. Шакирова А.Т. Влияние комплаенса у пациентов молодого возраста с акне средней и тяжелой степени на эффективность лечения и показатели качества жизни [Текст] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 2–1. – С. 33–36.
14. Янец О.Е. Оптимизация комплексной терапии угревой болезни и оценка дерматологического индекса качества жизни [Текст] / О.Е. Янец, О.Б. Немчанинова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – Т. 27.– № 3. – С. 120–122.
15. Bez Y. High social phobia frequency and related disability in patients witn acne vulgaris. [Text] / Y. Bez, Y. Yesilova, M.C. Kaya, A. Sir // Eur J Dermatol. – 2011. – Vol. 21. – N 5. – P. 756–60.
16. Jones-Caballero M. Self-reported adherence to treatment and quality of life in mild to moderate acne [Text]. / M. Jones-Caballero, E. Pedrosa, P.F. Penas // Dermatology. – 2008. – Vol. 217. – N 4. – P. 309–14.
17. Tan J.K. Psychological impact of acne vulgaris: evaluating the evidence [Text] / J.K. Tan // Skin Therapy Lett. – 2004. – Vol. 9. – N 7. – P.1–3.

4. Golousenko IJu, Ol'hovskaja KB, Ljapon AO. Kachestvo zhizni i psihologicheskij status zhenshhin s akne (Quality of life and psychological status of women with acne). Lechebnoe delo. 2012;4:15-19.
5. Davydova AV, Bakulev AL. Sravnenie i interpretacija shkal dermatologicheskogo indeksa kachestva zhizni i Skindeks-29 u pacientov s razlichnymi podtipami rozacea (Comparison and interpretation of the scales of the dermatological quality of life index and Skindex-29 in patients with different rosacea subtypes). Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2015;11(3):401-405.
6. Zadnipryanaya OI, Tret'yakova OS. Psikhosotsial'nyye aspekty acne vulgaris u zhenshchin, ili bolezn' s kharakterom (Psychosocial aspects of acne vulgaris in women, or a disease with a character). Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya. 2016;2(24):266-276.
7. Kalyuzhna LD, Petrenko AV. Tyazhki formi akne: mozhlivosti likuvannya (Severe forms of acne: treatment options). Ukr. med.chasopis. 2014;6(104).
8. Kalyuzhnaya LD. Tyazhelyye formy ugrevoy bolezni (Severe forms of acne). Klin. immunolog., allerg. i infektologiya. 2009;6-7:25-26.
9. Lavrov AA, Sakaniya LR, Korsunskaya IM. Voprosy komplayentnosti i psikhoemotsional'nykh problem v terapii akne (Questions of compliance and psychoemotional problems in the therapy of acne). Cons. Medicum. Dermatologiya (Pril.). 2015;3:27-31.
10. Makova G, Sergeev A, Svechnikova E, Sergeev V. Camoocenka tjazhesti zabolevanija, kachestva zhizni i komplaentnost' u bol'nyh s akne (Self-assessment of the severity of the disease, quality of life and compliance in patients with acne). Vrach. 2009;8:58-61.
11. Novik AA, Ionova TI. Issledovanie kachestva zhizni v medicine: uchebnoe posobie (The study of the quality of life in medicine: a textbook). M.: GJeOTAR-MED, 2004. 304 p.
12. Protsenko TV, Gur'yanov VG, Andriychuk VB. Osobennosti kliniki i techeniya raznykh form akne u bol'nykh na fone khelikobakterascotsiirovannogo gastrita i lyamblioza (Features of the clinic and the course of various forms of acne in patients on the background of helikobakterasociated gastritis and giardiasis). Dermatologiya ta venerologiya. 2013;1(59):64-68.
13. Shakirova AT. Vlijanie komplaensa u pacientov molodogo vozrasta s akne srednej i tjazheloj stepeni na jeffektivnost' lechenija i pokazateli kachestva zhizni (The effect of compliance in young patients with medium to severe acne on treatment effectiveness and quality of life indicators). Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2017;2-1:33-36.
14. Janec OE, Nemchaninova OB. Optimizacija kompleksnoj terapii ugrevoj bolezni i ocenka dermatologicheskogo indeksa kachestva zhizni (Optimization of the complex therapy of acne and evaluation of the dermatological quality of life index). Medicina i obrazovanie v Sibiri. 2012;27(3):120-122.
15. Bez Y, Yesilova Y, Kaya MC, Sir A. High social phobia frequency and related disability in patients witn acne vulgaris. Eur J Dermatol. 2011;21(5):756-60.
16. Jones-Caballero M, Pedrosa E, Penas PF. Self-reported adherence to treatment and quality of life in mild to moderate acne. Dermatology. 2008;217(4):309-14.
17. Tan JK. Psychological impact of acne vulgaris: evaluating the evidence. Skin Therapy Lett. 2004;9(7):1-3.

ДЕРМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ІНФЕРТИЛЬНИХ ЖІНОК З АКНЕ

О.І. Літус, О.І. Заднипряна

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

Резюме

Мета дослідження: *оцінка впливу акне на якість життя жінок з безпліддям.*

Матеріали та методи: *до дослідження залучена 151 жінка: 111 становили основну групу (інфертильні жінки з акне), 40 – групу порівняння (пацієнтки з акне та збереженою репродуктивною функцією). Оцінка впливу акне на якість життя здійснювалася за допомогою опитувальника ДІЯЖ (дерматологічний індекс якості життя; Dermatological Life Quality Index – DLQI).*

Результати та їх обговорення: *практично усі пацієнтки (99,1 %) основної групи відзначили зниження якості життя різного ступеня вираженості. Близько 76 % хворих, які страждають на акне та безпліддя, відчували естетичний дискомфорт, що супроводжувався болісним сприйняттям косметичного дефекту, почуттям неповноцінності, загостреною сором'язливістю, пов'язаною з втратою зовнішньої привабливості; більш ніж 40 % – мали труднощі у спілкуванні з іншими людьми, їм притаманна так звана уникаюча поведінка: дискомфорт при необхідності появи на людях, посилення соціофобії, зростання тривоги, невпевненості в собі, прагнення приховати дефекти шкірних покривів будь-яким чином; ще стільки ж пацієнток відзначали складнощі у роботі чи навчанні.*

Висновки: *акне чинить сильний і надзвичайно сильний вплив на якість життя у переважної більшості інфертильних пацієнток.*

Ключові слова: *жінки з акне та безпліддям, якість життя, ДІЯЖ.*

DERMATOLOGICAL ASPECTS OF QUALITY OF LIFE OF INFERTIAL WOMEN WITH ACNE

O.I. Litus, O.I. Zadnipryanaya

National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupik

Abstract

The objective: *to study the effect of acne on the quality of life of women with infertility.*

Materials and methods: *the study included 151 women: 111 made up the main group (infertile women with acne), 40 – the comparison group of A. (women with acne and saved reproductive function). Assessment of the effect of acne on quality of life was carried out using the questionnaire DLQI (Dermatological Life Quality Index).*

Results: *practically all patients (99,1%) of the main group noted a decrease in the quality of life of varying degrees. About 76% of patients suffering from acne and infertility experienced aesthetic discomfort, which was caused by a painful perception of a cosmetic defect, a sense of inferiority, increased shyness associated with a loss of external attractiveness; more than 40% – had difficulties in communicating with other people: severe discomfort, if necessary, appear in public, increased social phobia, increased anxiety, self-doubt, the desire to hide skin defects in any way; as many patients noted difficulties in work or study.*

Conclusions: *acne has a strong and extremely strong effect on the quality of life in the vast majority of infertile patients.*

Key words: *women with acne and infertility, quality of life, DLQI.*

Сведения об авторах:

Литус Александр Иванович *– д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев.*

Заднипряная Ольга Игоревна *– аспирант кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев. E-mail: olamagnet77@gmail.com*

УДК 416.97–002.7: 618.3–06–084:615.356

Етіотропне лікування запальних захворювань сечостатевих органів

Г.І. Мавров[1,3], О.М. Борис[2], П.В. Федорич[4], С.К. Джораєва[1]
[1] ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»
[2] Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
[3] Харківська медична академія післядипломної освіти
[4] Українська військово-медична академія МО України

Резюме
У 65 пацієнтів із запальними захворюваннями сечостатевого тракту проводилось дослідження резистентності виявлених патогенних бактерій до антибіотиків. Встановлено високу чутливість збудників до групи фторхінолонів (резистентність становила 22,6 %). Найменший відсоток резистентних до антибактеріальних препаратів цієї групи штамів виявився до геміфлоксацину – 7,1 %, що достовірно нижче (p < 0,001), ніж до левофлоксацину (23,3 %) і ципрофлоксацину (37,5 %). Проведено порівняльне проспективне дослідження ефективності препаратів геміфлоксацину та моксифлоксацину як засобів протимікробної терапії у 214 жінок із запальними захворюваннями органів малого таза. Основна група становила 110 пацієнток, які отримували геміфлоксацин по 320 мг 1 раз на добу впродовж 14 діб. Група порівняння становила 104 жінки, які приймали моксифлоксацин по 400 мг 1 раз на добу також упродовж 14 діб. Ефективність геміфлоксацину становила (97,0 ± 1,6) %, а моксифлоксацину, відповідно, (89,7 ± 2,9) %. Таким чином, доведено більшу клінічну ефективність геміфлоксацину порівняно з моксифлоксацином (p = 0,026) на сучасному етапі. Отримані нами результати дозволяють рекомендувати геміфлоксацин як препарат вибору для протимікробної терапії при лікуванні запальних захворювань сечостатевих органів.

Ключові слова: *запальні захворювання органів малого таза, урогенітальні інфекції, антибактеріальна терапія, резистентність до антибіотиків, геміфлоксацин.*

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) у жінок і придаткових статевих органів у чоловіків є поширеними та загрозливими ускладненнями інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом (ІПСШ). Захворюваність на ІПСШ продовжує зростати в усьому світі і створює чимало соціальних і медичних проблем, насамперед тому, що стосується репродуктивної функції [2, 3, 6–9, 12]. За даними ВООЗ, щорічно в світі реєструється понад 57 млн випадків захворювань на урогенітальні інфекції (УГІ). Дана проблема є актуальною і в Україні, де реєструється близько 400 тис. нових випадків УГІ щороку.

Як відомо, завдяки вчасним та належним терапевтичним заходам є можливим запобігти або значно зменшити ризик розвитку ускладнень ЗЗОМТ та УГІ. Для цього слід ретельно вивчати та враховувати особливості патогенезу та перебігу ІПСШ. Так, однією з особливостей сучасного перебігу УГІ є утворення патогенних мікробних асоціацій, коли захворювання спричиняється різними видами та типами мікроорганізмів, результатом чого стає взаємопосилення їх патогенної дії, малосимптомність проявів, розвиток багатовогнищевості ураження, виникнення тяжких ускладнень та як наслідок – невдачі терапії [4, 7–9, 11, 16].

Причиною інфекційного процесу в сечостатевих органах можуть бути як облігатні патогени, так і умовнопатогенні мікроорганізми. В нормі склад урогенітального біотопу є більш-менш постійним, однак при несприятливих станах відбувається зрушення складових компонентів мікробіоти з різким зниженням концентрації резидентної мікрофлори. Порушення екологічної рівноваги даного біотопу призводить до зниження колонізаційної резистентності слизових оболонок, що, в свою чергу, сприяє формуванню нових мікробних асоціацій, як правило, за участі представників родин *Enterobacteriaceae* і *Staphylococcaceae*. Вищенаведене обумовлює необхідність постійного мікробіологічного моніторингу резистентності умовнопатогенної мікрофлори до антибактеріальних препаратів різних груп з метою розробки і впровадження актуальних методів раціональної антибактеріальної терапії [4, 5, 10].

Етіотропна терапія ЗЗОМТ і УГІ ґрунтується, насамперед, на розумінні їх полімікробної етіології і тісного зв'язку з ІПСШ. Кінцевими цілями лікування ЗЗОМТ

і УГІ є не лише лікування поточного епізоду, але й запобігання або зниження кількості та тяжкості рецидивів та їх негативних наслідків для репродуктивного здоров'я як чоловіків, так і жінок. Антибіотики є найбільш ефективними, якщо їх призначати з урахуванням чутливості до них збудників; доза і тривалість застосування антибіотиків визначаються тяжкістю захворювання. В процесі лікування ЗЗОМТ і УГІ є необхідним ретельний контроль за ефективністю антимікробного препарату та своєчасне прийняття рішення про його зміну в разі потреби [1–3, 5, 7–9]. Препарати групи фторхінолонів часто призначають як препарати вибору – засіб протимікробної терапії при лікуванні запальних захворювань сечостатевих органів. Одним з таких препаратів, який тільки нещодавно з'явився в нашій державі, є геміфлоксацин.

Геміфлоксацин належить до антибактеріальних засобів системного застосування з групи хінолонів. Хімічна назва геміфлоксацину – (R, S)-7-[(4Z)-3-(амінометил)-4-(метоксиіміно)-l-піролідинил]-l-циклопропіл-6-фтор-l,4-дигідро-4-оксо-l,8-нафтиридін-3-карбонова кислота; емпірична формула – $C_{18}H_{20}FN_5O_4$-CH_4O_3S (рис. 1).

Геміфлоксацин є потужним інгібітором ДНК-гірази і топоізомерази IV – ферментів, необхідних для росту бактерій, і може пригнічувати обидві ці ферментні системи *in vivo*. Геміфлоксацин активніше, ніж інші фторхінолони, діє на хламідії та мікоплазми і має ширшу зону покриття стосовно анаеробних бактерій, що робить його унікальним серед препаратів цієї групи [7–9, 20]. Препарат також ефективний щодо бактерій, резистентних до бета-лактамних і макролідних антибіотиків.

Фармакокінетика геміфлоксацину дає змогу приймати препарат 1 раз на добу в дозі 320 мг. При пероральному прийомі препарату спостерігається швидке всмоктування і висока біодоступність, що становить 71–95 % [14, 15, 18, 19]. Серед додаткових, або альтернативних, ефектів геміфлоксацину, що реалізуються разом з антимікробною дією, є протизапальний ефект, який вперше було виявлено в дослідженні Hall I.H. зі співавт. в 2004 р. [17]. Пізніше Araujo F. зі співавт. (2004) показали опосередковане геміфлоксацином пригнічення продукції моноцитами/макрофагами цілої низки прозапальних цитокінів у відповідь на ліпополісахариди бактерій – есенціальні компоненти клітинної стінки патогенних бактерій [13]. Альтернативні ефекти геміфлоксацину, забезпечуючи посилення імунорезистентності організму людини, вигідно доповнюють пряму протимікробну дію цього препарату.

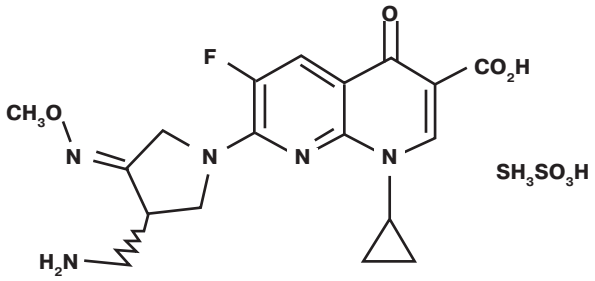


Рис. 1. Хімічна структура геміфлоксацину

Метою даного дослідження було визначити ефективність та безпеку монотерапії новим антибактеріальним препаратом, представником групи фторхінолонів – геміфлоксацином у порівнянні з іншим представником цієї групи – моксифлоксацином – при лікуванні хворих репродуктивного віку із ЗЗОМТ, а також дослідити антибіотикорезистентність умовнопатогенних збудників УГІ.

Матеріали та методи дослідження

Резистентність умовно-патогенних бактерій до антибіотиків досліджували в 65 пацієнтів із ЗЗОМТ віком від 18 до 58 років (середній вік 38 років), з них 27 жінок (41,5%) і 38 чоловіків (58,5%), які перебували на лікуванні в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». В результаті проведених бактеріологічних досліджень було ізольовано 63 лабораторних штами мікроорганізмів, що належать до 3 родів (*Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Escherichia* spp.). Бактеріологічні дослідження для ізоляції умовно-патогенних мікроорганізмів з визначенням чутливості виділених лабораторних штамів до антибактеріальних препаратів різних груп проводили згідно з нормативними документами МОЗ України. Резистентні і помірнорезистентні мікроорганізми були об'єднані в групу нечутливих штамів. Контроль якості визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якості використаних реагентів (поживні середовища та диски з антибіотиками) проводився з використанням контрольних штамів Американської колекції типових культур (ATCC): *E. coli ATCC 25922, S. aureus ATCC 25923, P. aeruginosa ATCC 27853, E. faecalis ATCC 29212*.

У клінічному дослідженні на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика було обстежено 214 жінок із ЗЗОМТ. Пацієнтки були рандомізовані на дві групи – основну та групу порівняння. Вік обстежених становив від 19 до 49 років. Крім загальноклінічних обстежень для виявлення етіологічного фактору було проведено ПЛР-діагностику з метою виявлення у них *C. trachomatis*, культуральну діагностику (Набір MYCOPLASMA DUO) для виявлення *M. hominis, U. urealiticum*, а також мікробіологічні дослідження, які дали змогу встановити показники біоценозу різних біотопів організму. Для бактеріологічного дослідження за загальноприйнятою методикою проводився забір виділень з цервікального каналу шийки матки та піхви. Кількість мікроорганізмів вимірювали в логарифмах (lg – десятинний логарифм) колонійутворювальних одиниць на 1 мл середовища (lg КУО/мл). Оцінку ефективності лікування виконано шляхом порівняльного аналізу загальної кількості патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, відповідно, до та після лікування.

В основну групу входило 110 пацієнток, котрі отримували монотерапію препаратом геміфлоксацину 1 раз на добу в дозі 320 мг перорально протягом 14 діб. Групу порівняння становили 104 жінки із ЗЗОМТ, що приймали моксифлоксацин перорально по 400 мг також 1 раз на добу протягом 14 діб. Для оцінки ефективності лікування використовували критерії клінічного ефекту (за результатами суб'єктивного і об'єктивного обстеження) та етіологічного одужання (за результатами ПЛР і бактеріологічних методів). Контрольне обстеження пацієнтів проводили через 2 тиж (відсутність клінічної симптоматики) і через 1,5 міс (відсутність ДНК збудників) після закінчення терапії. Обидві групи пацієнток були порівнянні за віком, терміном і тяжкістю проявів патологічного процесу, отримували однакову місцеву терапію.

Статистична обробка результатів дослідження проведена з використанням програми Statistica for Windows, версія 6.0 (StatSoft, USA).

Результати та їх обговорення

Було проведено аналіз чутливості до антибактеріальних препаратів різних груп лабораторних штамів опортуністичних збудників, які встановлені як етіологічні фактори захворювань як самостійно, так і в асоціації з облігатними патогенами. При проведенні бактеріологічного дослідження від пацієнтів були ізольовані мікроорганізми роду *Staphylococcus* і родини *Enterobacteriaceae* (88,9 і 11,1 % відповідно). Дані збудники були виділені як самостійно, так і в мікробних асоціаціях. Серед ізольованих штамів коагулазонегативних стафілококів переважали штами як з вираженим патогенним потенціалом – *S. haemolyticus* (46,4 %), так і представники коменсальної мікрофлори. Кількість коагулазопозитивних представників роду (*S. aureus, S. hyicus*) становила 5,3 %. З представників родини ентеробактерій були виділені штами *E. coli* і *Klebsiella* spp. (3- і 4-го штамів відповідно; рис. 2). Далі було проведено визначення чутливості виділених лабораторних штамів мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів різних груп. Дані наведені на рис. 3.

При проведенні дослідження встановлено, що виділені лабораторні штами стафілококів виявили високу чутливість до фторхінолонів і лінкозамідів (резистентність становила 22,6 і 26,8 % відповідно). При визначенні чутливості стафілококів до окремих представників фторхінолонів було встановлено, що найменший відсоток резистентних штамів становив 7,1 % для геміфлоксаціну, 23,3 % – для левофлоксацину і 37,5 % – для ципрофлоксацину ($p < 0,001$). Дані лабораторні штами показали середню чутливість до тетрацикліну, макролідів і аміноглікозидів (55,4; 58,6 і 66,1 % відповідно; див. рис. 2); а також низьку чутливість до пеніциліну та препаратів нітрофуранового ряду (14,3 і 51,8 % відповідно).

Характеристики клінічної картини хворих в обох групах були однорідними. Частота різноманітних ознак і симптомів ЗЗОМТ (наприклад, тазовий біль, патологічні вагінальні виділення, гіперемія, набряк слизової піхви, диспареунія) була подібною в усіх жінок (табл. 1).

Проведені нами дослідження показали, що в мікробному спектрі мікробіоценозу урогенітальних органів хворих із ЗЗОМТ присутня різноманітна мікрофлора, серед якої є представники патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, а також ІПСШ (табл. 2, 3). Характерно, що в 86 % випадків при визначенні біотопів організму жінок мікроорганізми зустрічались в асоціаціях. Найбільш частими серед них були стафілокок епідермальний, стафілокок золотистий, гриби роду *Candida*; кишкова паличка; пептострептококи, клебсієли, стрептокок фекальний (див. табл. 2, 3). Отримані дані показують, що видовий склад мікроорганізмів повністю потрапляє в спектр дії препаратів, які використовувались в ході дослідження для лікування жінок із ЗЗОМТ. Переваги ефективності геміфлоксацину у порівнянні з моксифлоксацином відображені в таблицях 2, 3.

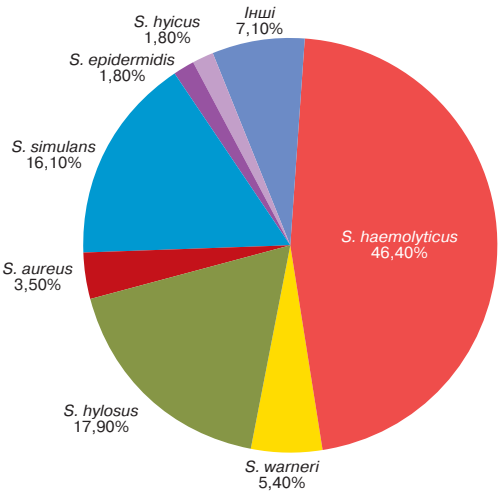


Рис. 2. Видовий склад мікроорганізмів роду *Staphylococcus*, виділених від пацієнтів із ЗЗОМТ

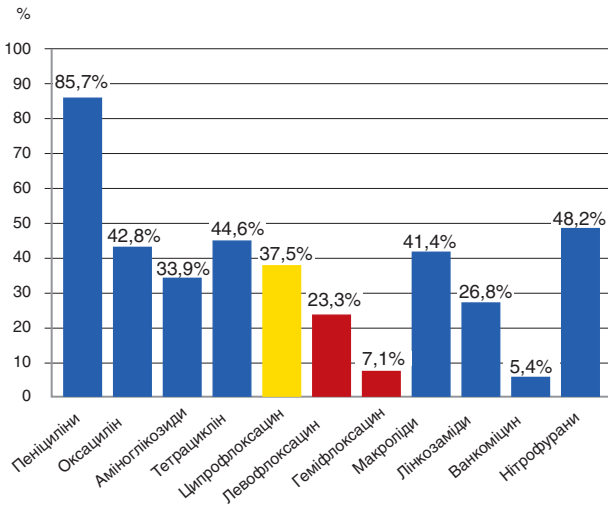


Рис. 3. Резистентність штамів стафілококів, виділених від пацієнтів із ЗЗОМТ, до антибактеріальних препаратів різних груп

Таким чином, встановлено, що обидві схеми лікування забезпечували досить високу бактеріологічну ефективність: (92,5 ± 2,5)% для геміфлоксацину та (87,5 ± 3,2)% для моксифлоксацину з незначною перевагою геміфлоксацину, яка, однак, не досягла достовірності для даної невеликої вибірки хворих (110 і 104; p = 0,22). Також встановлено, що геміфлоксацин і моксифлоксацин мають нерівнозначну ефективність згідно з показниками ПЛР-діагностики. Показники санації від патогенної флори становили (97,0 ± 1,6) % для геміфлоксацину та (89,7 ± 2,9) % для моксифлоксацину, що свідчить про достовірну перевагу геміфлоксацину (p = 0,026, тобто p < 0,05).

Таблиця 1

Ступінь виразності симптомів ЗЗОМТ

Симптоми	Тяжкість симптомів							
	Відсутня		Слабка		Помірна		Виражена	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тазовий біль	20	9,3	64	29,9	116	54,2	14	6,5
Диспареунія	12	5,6	82	38,3	76	35,5	44	20,6
Болі PV	26	12,1	118	55,1	54	25,2	16	7,5
Патологічні виділення	–	–	56	26,2	92	42,9	66	30,8
Дизурія	32	15	124	57,9	38	17,8	20	9,3
Гіперемія, набряк слизової піхви	18	8,4	46	21,5	128	59,8	22	10,3

Таблиця 2

Кількісні показники біоценозу піхви та цервікального каналу у жінок основної групи фертильного віку із ЗЗОМТ до та після лікування геміфлоксацином (Lg КУО/мл)

Види мікроорганізмів	Значення показників по біотипам до лікування (піхва + цервікальний канал), n = 110	Значення показників по біотипам після лікування (піхва + цервікальний канал), n = 110
Стафілокок епідермальний	19 ± 2,5	3 ± 0,4*
Стафілокок золотистий	17 ± 2,3	–
Стрептокок фекальний	15 ± 2,0	–
Кишкова паличка	19 ± 2,5	1 ± 0,1*
Клебсієла	6 ± 0,8	–
Ентеробактер	10 ± 1,8	–
Протей	8 ± 1,07	–
Псевдомонади	5 ± 0,67	–
Пептострептококи	12 ± 1,6	–
Гриби рода *Candida*	15 ± 2,0	3 ± 0,4*
Лактобацили	13 ± 1,7	2 ± 0,2*
Chlamidia trachomatis	17 ± 2,3	3,6 ± 1,8*
Gardnerella vaginalis	19 ± 2,5	–
Mycoplasma hominis	15 ± 2,0	1,8 ± 1,3*
Ureaplasma urealiticum	19 ± 2,5	2 ± 0,3*

Примітка: *p < 0,05.*

Під час заключного візиту жінками була оцінена комплаєнтність (тобто зручність у виконанні схеми лікування) в основній групі та групі контролю з точки зору лікаря і пацієнта. Критеріями оцінки за п'ятибальною шкалою (вищий бал: оцінка «відмінно» – 100 %) були визначені ефективність лікування та зручність застосування препаратів. Найбільш високо (98,0 ± 1,6) %) була оцінена зручність вживання геміфлоксацину як протимікробної монотерапії у жінок із ЗЗОМТ (рис. 4).

Результати даних досліджень доводять більшу ефективність геміфлоксацину при застосуванні для протимікробної терапії у жінок із ЗЗОМТ (p < 0,05; див. табл. 1–3). Слід зазначити, що геміфлоксацин мав хорошу переносимість пацієнтками дослідної групи. Не було зафіксовано жодного випадку, коли стан хворих потребував би відміни цього препарату внаслідок розвитку побічних ефектів.

Висновки

Результати клінічних досліджень показали більш високу ефективність застосування геміфлоксацину в порівнянні з моксифлоксацином, а також менше медикаментозне навантаження та мінімальну

Таблиця 3

Кількісні показники біоценозу піхви та цервікального каналу у жінок групи порівняння фертильного віку із ЗЗОМТ до та після лікування моксифлоксацином (Lg КУО/мл)

Види мікроорганізмів	Значення показників по біотипам до лікування (піхва + цервікальний канал), n = 104	Значення показників по біотипам після лікування (піхва + цервікальний канал), n = 104
Стафілокок епідермальний	18 ± 0,52	5 ± 0,6* –
Стафілокок золотистий	15 ± 1,5	– –
Стрептокок фекальний	12 ± 1,6	1 ± 0,1* –
Кишкова паличка	13 ± 1,8	4 ± 0,55*
Клебсієла	5 ± 0,6	–
Ентеробактер	6 ± 0,33	–
Протей	4 ± 0,55	–
Псевдомонади	3 ± 0,4	–
Пептострептококи	5 ± 0,6	–
Гриби роду *Candida*	17 ± 2,3	4 ± 0,55*
Лактобацили	15 ± 1,5	3 ± 0,4*
C. trachomatis	18 ± 0,52	3 ± 0,4*
G. vaginalis	15 ± 1,5	1 ± 0,1*
M. hominis	13 ± 1,8	3 ± 0,4*
U. urealiticum	17 ± 2,3	5,7 ± 2,3*

Примітка: *p < 0,05.*

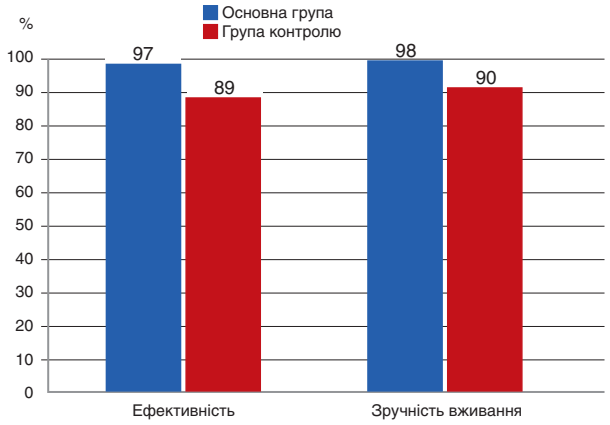


Рис. 4. Результати оцінки пероральної антимікробної терапії курсом лікування 14 діб основної групи (геміфлоксацин по 320 мг 1 раз на добу) та групи контролю (моксифлоксацин по 400 мг 1 раз на добу)

частоту небажаних побічних ефектів цього препарату. Зручність використання геміфлоксацину, його безпека та добра переносимість забезпечують високу комплаєнтність рекомендованого режиму терапії. При визначенні чутливості стафілококів та ентеробактерій до окремих представників фторхінолонів було встановлено, що найменший відсоток резистентних штамів становив 7,1 % для геміфілоксацину в порівнянні з левофлоксацином (23,3 %) і ципрофлоксацином (37,5 %; $p < 0,001$). Вищеозначене дозволяє рекомендувати геміфлоксацин (в Україні зареєстрований під торгівельною назвою Фактив®) акушерам-гінекологам, урологам, а також дерматовенерологам і сімейним лікарям як препарат вибору в лікуванні ЗЗОМТ у жінок і придаткових статевих органів у чоловіків.

Список літератури

1. Аналіз невідповідностей у діагностиці етіологічної структури хронічних інфекційних запалень сечостатевої системи в подружніх парах [Текст] / П.В. Федорич., В.І. Степаненко, Л.Я. Федорич [та ін.] // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. – 2012. – № 1. – 2 (28). – С. 82–86.
2. Борис О.М. Оптимізація лікування чоловіків з порушенням репродуктивної функції [Текст] / О.М. Борис, М.В. Поворознюк / Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України / под. ред. Запорожан В.М., Камінський В.В., Борис О.М. – К.: ЮСТОН, 2016. – Вип. 1 (37). – С. 22–27.
3. Борис О.М. Сучасні підходи до лікування запальних захворювань органів малого тазу у жінок репродуктивного віку [Текст] / О.М. Борис, Л.В. Суслікова, Н.Г. Прядко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України / под. ред. Запорожан В.М., Камінський В.В., Борис О.М. – К.: Поліграф плюс, 2016. – Вип. 2 (38). – С. 87–94.
4. Глумчер Ф.С. Полирезистентная инфекция: актуальность, определение, механизмы, наиболее распространенные патогены, лечение, профилактика [Текст] / Ф.С. Глумчер, С.О. Дубров, Ю.Л. Кучин // Наука і практика. Міжвідомчий медичний журнал. – 2014. – № 1 (2). – С. 129–149.
5. Джораева С.К. Вивчення стану вагінальної мікробіоти при вульвовагінітах полімікробної етіології з визначенням домінуючих рівнів антибіотикочутливості [Текст] / С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, Ю.В. Щербакова, О.В. Щоголєва // Дерматологія та венерологія. – 2016. – № 2 (72). – С. 25–31.
6. Каминский В.В. Патология шейки и тела матки [руководство для врачей] [Текст] / В.В. Каминский, Г.А. Вакуленко [и др.] / под ред. Е.В. Коханевич. – Нежин: Гидромакс, 2009. – 352 с.
7. Мавров Г.И. Концепція борьбы с Herpessimplex, Chlamydiatrachomatis, Trichomonasvaginalis в контексте профилактики ВИЧ-инфекции и улучшения репродуктивного и сексуального здоров'я нации [Текст] / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 1 (55). – С. 19–36.
8. Мавров Г.И. Новые средства в лечении и реабилитации больных с хроническим воспалением гениталий [Текст] / Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный / Матеріали науково-практичної конференції «Новітні технології діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів в дерматовенерології та методи і стан їхнього впровадження», м. Харків, 11–12 листопада 2016 р. // Дерматологія та венерологія. – 2016. – № 3 (73). – С. 87–88.
9. Мавров Г.І. Реабілітація хворих з хронічними запальними процесами в сечостатевих органах [Текст] / Г.І. Мавров, О.Є. Нагорний, В.І. Миронюк // Дерматологія та венерологія. – 2016. – № 4(74). – С. 72–78.
10. Рахматуллина М.Р. Современные подходы к терапии вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, с учетом антибактериальной резистентност инфекционных агентов [Текст] / М.Р. Рахматуллина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013.– № 2. – С. 44–52.
11. Репродуктивное здоровье женщины и оценка его состояния в современных условиях [Текст] / В.В. Подольский, З.А. Шкиряк-Нижник, Н.Г. Горовенко [и др.] // Здоровье женщины. – 2002. – № 3 (2). – С. 111–117.
12. Суслікова Л.В. Трубно-перитонеальне безпліддя у шлюбі: значення чоловічого фактора [Текст] / Л.В. Суслікова, М.В. Поворознюк // Здоров'я жінки. – 2015. – № 6 (102). – С. 185–189.
13. Araujo F. Gemifloxacin inhibits cytokine secretion by lipopolysaccharide stimulated human monocyte satthepost-transcriptional level [Text] / F. Araujo, T. Slifer, S. Li, A. Kuver // Clin. Microbiol. Infect. – 2004. – Vol.10. – N.3. – P. 213–219.
14. Blondeau J.M. Gemifloxacin: a newfluoroquinolone [Text] / J.M. Blondeau, B. Missaghi // Expert Opin. Pharmacother. – 2004. – Vol. 5. – P. 1117–1152.
15. File T.M. Jr. Aprofile of gemifloxacin, a new respiratory fluoroquinolone [Text] / T.M. FileJr., P.B. Iannini // Today's Therapeutic Trends. – 2003. – Vol. 21. – P. 415–435.
16. Haggerty C.L. Lower quality of life among women with chronic pelvic pain after pelvicin flammatory disease [Text] / C.L. Haggerty, R. Shulz, R.B. Ness // Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 102. – P. 934–939.
17. Hall I.H. Invitroanti-inflammatory effects and immunomodulation by gemifloxacin instimulated human THP-1 monocytes [Text] / I.H. Hall, U. Schwab, E.S. Ward, T. Ives // Pharmazie. – 2004. – Vol. 59. – N. 9. – P. 713–719.
18. Halpern M.T. Cost-effectivenessofgemifloxacin: resultsfromthe GLOBE study [Text] / M.T. Halpern, C.S. Palmer, M. Zodet, J. Kirsch // Am.J. HealthSyst. Pharm.– 2002. – Vol. 59.– P. 1357–1365.
19. Invitro activity of gemifloxacin against a broadrange of recent clinicalisolatesfromthe USA [Text] / L. McCloskey, T. Moore, N. Niconovich [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2000. – Vol. 45 (suppl. 1). – P. 13–21.
20. Multiple-dose pharmacokineticsandtoler ability of gemifloxacin administeredoral-lyto healthy volunteers [Text] / A. Allen, E. Bygate, M. Vousden [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2001. – Vol. 45. – P. 540–545.

References

1. Fedorych PV, Stepanenko VI, Fedorych LYA, et al. Analiznevidpovidnostey u diahnostytsietiolohichnoyistrukturykhronichnykhinfektsiynykhzapalensechostatevoyisystemy v podruzhnikhparakh (Analysis of inconsistencies in the diagnosis of the etiological structure of chronic infectious diseases of the urogenital system in married couples). Zhurnaldermatovenerolohiyi ta kosmetolohiyiim. M.O. Torsuyeva. 2012;1–2(28):82–86.
2. Borys OM, Povoroznyuk MV. Optymizatsiyalikuvannyacholovikiv z porushennyareproduktyvnoyifunktsiyi (Optimization of treatment of men with a violation of reproductive function). Zbirnyknaukovykh pratsAsotsiatsiyiakusheriv-hinekolohivUkrayiny pod. red. Zaporozhan V.M., Kaminskyy V.V., Borys O.M. Kyiv: YUSTON. 2016;1(37):22–27.
3. Borys OM, Suslikova LV, Pryadko NH. Suchasnipidkhody do likuvannyazapalnykhzakhvoryuvanorhanivmalohotazu u zhinokreproduktyvnohoviku (Modernapproachestothetreatmentofinflammatorydiseasesofthepelvicorgansinwomenofreproductiveage). Zbirnyknaukovykh pratsAsotsiatsiyiakusherivhinekolohivUkrayiny pod. red. Zaporozhan V.M., Kaminskyy V.V., Borys O.M. Kyiv: Polihrafplyus. 2016;2(38):87–94.
4. Glumcher FS, Dubrov SO, Kuchin Yu L. Polirezistentnayainfektsiya: aktual'nost', opredeleniye, mekhanizmy, naiboleyerasprostranennyyepatogeny, lecheniye, profilaktika (Multidrugresistantinfection: relevance, definition, mechanisms, themostcommonpathogens, treatment, prevention). Nauka i praktyka. Mizhvidomchyymedychnyyzhurnal. 2014;1(2):129–149.
5. Dzhoraeva SK, Honcharenko VV, Shcherbakova YuV, Shchoholyeva OV. Vyvchennyastanuvahin al'noyimikrobioty pry vul'vovahinitakhpolimikrobnoyietiolohiyi z vyznachennyamdominuyuchykhrivnivantybiotykochutlyvosti (Studyofthestateofvaginalmicrobiotainvulvovaginitisofpolymicrobialetiologywiththe definitionofthedominantlevelsofantibioticsusceptibility). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2016;2(72):25–31.
6. Kaminstkiy VV, Vakulenko GA. Patologiyasheykiitelamatki (rukovodstvodlyavrachey) (Pathology of the cervix and uterine body (guide for doctors) pod red. Ye.V. Kokhanevich. Nezhin: Gidromaks, 2009. 352 p.
7. Mavrov GI, Nagornyy AYe. Kontseptsiyabor'by s Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis v kontekstepro filaktiki VICH-infektsiiiuluchsheniyareproduktivnogo I seksual'nogozdorov'yanatsii (The concept of combating Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis in the context of preventing HIV infection and improving the reproductive and sexual health of the nation). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2012;1(55):19–36.
8. Mavrov GI, Nagorniy AYe. Novyyesredstva v lecheniiireabilitatsiibol'nykh s khronicheskimvospaleniyemgenitaliy (New means in the treatment and rehabilitation of patients with chronic inflammation of the genitals). Materialynaukovo-praktychnoyikonferentsiyi «Novitnitekhnolohiyidiahnostychnykh, likuva'nykh ta profilaktychnykhzakhodiv v dermatovenerolohiyi ta metodyistanyikhn'ohovprovadzhen nya», Kharkiv, 11–12 lystopada 2016 roku. Dermatolohiya ta venerolohiya. 2016;3(73):87–88.
9. Mavrov GI, Nahornyy OYe, Myronyuk VI. Reabilitatsiyakhvorykh z khronichnymyzapal'nymypr otsesamy v sechostateykhorhanakh (Rehabilitation of patients with chronic inflammatory processes in urinary organs). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2016;4(74):72–78.
10. Rakhmatullina MR. Sovremennyyepodkhody k terapiivul'vovaginitov, vyzvannykhuslovno-patogennymimikroorganizmami, s uchetomantibakterial'noyrezistentnostiinfektsionnykhagentov (Modern approaches to the therapy of vulvovaginitis caused by opportunistic microorganisms, taking into account the antibacterial resistance of infectious agents). Vestnikdermatologii I venerologii. 2013;2:44–52.
11. Podol'skiy VV, Shkiryak-Nizhnik ZA, Gorovenko NG, et al. Reproduktivnoyezdorov'yezhenshchiny I otsenkayegosostoyaniya v sovremennykhusloviyakh (Reproductive health of a woman and evaluation of his condition in modern conditions). Zdorov'yezhenshchiny. 2016;3(2):111–117.
12. Suslikova LV, Povoroznyuk MV. Trubno-perytoneal'nebezplidda y u shlyubi: znachennyacholovichohofaktora (Tubo-peritoneal infertility in marriage: the significance of the male factor). Zdorov'yazhinky. 2015;6(102):185–189.
13. Araujo F, Slifer T, Li S, Kuver A. Gemifloxacin inhibits cytokine secretion by lipopolysaccharide stimulated human monocytes at the post-transcriptional level. Clin. Microbiol. Infect. 2004;10(3):213–219.
14. Blondeau JM, Missaghi B. Gemifloxacin: a new fluoroquinolone.ExpertOpin. Pharmacother. 2004;5:1117–1152.
15. File TM Jr, Iannini PB. A profile of gemifloxacin, a new respiratory fluoroquinolone. Today's Therapeutic Trends. 2003;21:415–435.
16. Haggerty CL, Shulz R, Ness RB. Lower quality of life among women with chronic pelvic pain after pelvic inflammatory disease. Obstet, Gynecol. 2003;102:934–939.
17. Hall IH, Schwab U, Ward ES, Ives T. In vitro anti-inflammatory effects and immunomodulation by gemifloxacin in stimulated human THP-1 monocytes. Pharmazie. 2004;59(9):713–719.
18. Halpern MT, Palmer CS, Zodet M, Kirsch J. Cost-effectiveness of gemifloxacin: results from the GLOBE study. Am.J. Health Syst. Pharm. 2002;59:1357–1365.
19. McCloskey L, Moore T, Niconovich N, et al. In vitro activity of gemifloxacin against a broad range of recent clinical isolates from the USA.J. Antimicrob. Chemother. 2000;45(1):13–21.
20. Allen A, Bygate E, Vousden M, et al. Multiple-dose pharmacokinetics and tolerability of gemifloxacin administered orally to healthy volunteers. Antimicrob. Agents Chemother. 2001;45:540–545.

ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Г.И. Мавров[1,3], Е.Н. Борис[2], П.В. Федорич[4], С.К. Джораева[1]

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

[2] Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

[3] Харьковская медицинская академия последипломного образования

[4] Украинская военно-медицинская академия МО Украины

Резюме

Резистентность патогенных бактерий к антибиотикам исследовали у 65 пациентов с воспалительными заболеваниями мочеполового тракта. Установлена высокая чувствительность возбудителей к фторхинолонам (22,6 %). Наименьший процент резистентных штаммов оказался у гемифлоксацина – 7,1 %, что достоверно ниже (p < 0,001), чем у левофлоксацина (23,3 %) и ципрофлоксацина (37,5 %). Проведено сравнительное проспективное исследование эффективности гемифлоксацина в качестве противомикробной терапии у 214 женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Основная группа – 110 пациенток – получали гемифлоксацин 320 мг 1 раз в сутки 14 дней. Группа сравнения – 104 женщины, принимали моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки 14 дней. Показана более высокая эффективность гемифлоксацина (97,0 ± 1,6) %) по сравнению с моксифлоксацином (89,7 ± 2,9) %; p = 0,026). Вышеуказанные данные позволяют рекомендовать гемифлоксацин в качестве препарата выбора в лечении воспалительных заболеваний половых органов.

Ключевые слова: *воспалительные заболевания органов малого таза, урогенитальные инфекции, антибактериальная терапия, резистентность к антибиотикам, гемифлоксацин.*

ETIOTROPIC TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF URINARY BODY

G.I. Mavrov[1,3], E.N. Boris[2], P.V. Fedorich[4], S.K. Dzhoraeva[1]

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

[2] National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk

[3] Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

[4] Ukrainian Military Medical Academy of the Ukrainian Defense Ministry

Abstract

Resistance of pathogenic bacteria to antibiotics was studied in 65 patients with inflammatory diseases of the genital tract. A high sensitivity of pathogens to fluoroquinolones (22,6 %) was revealed. The lowest percentage of resistant strains was found in gemifloxacin (7,1 %), which is significantly lower (p < 0,001) than in levofloxacin (23,3 %) and ciprofloxacin (37,5 %). A comparative prospective study of the efficacy of gemifloxacin as antimicrobial therapy in 214 femails with pelvic inflammatory diseases was carried out. The main group – 110 patients – received gemifloxacin 320 mg once a day for 14 days. The comparison group – 104 women, took moxifloxacin 400 mg once a day for 14 days. A higher efficacy of gemifloxacin ((97,0 ± 1,6) %) was shown compared to moxifloxacin (89,7 ± 2,9) %) (p = 0,026). The above data allows us to recommend gemifloxacin as a drug of choice in the treatment of inflammatory diseases of the genital organs.

Key words: *pelvic inflammatory diseases, genital infections, antibacterial therapy, resistance to antibiotics, gemifloxacin.*

Відомості про авторів:

Мавров Геннадій Іванович – *д-р мед. наук, професор, завідуючий відділом ІПСШ/ВІЛ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», завідуючий кафедрою дерматовенерології та ВІЛ/СНІД ХМАПО. E-mail: uniidiv@gmail.com.*

Борис Олена Миколаївна *– д-р мед. наук, головний позаштатний спеціаліст ДОЗ зі спеціальності «Репродуктологія», професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика. E-mail: kagir@ukr.net.*

Федорич Павло Володимирович – *канд. мед. наук, доцент, начальник курсу дерматології та венерології, професор кафедри військової загальної практики-сімейної медицини Української військово-медичної академії. E-mail: pvf9@meta.ua.*

Джораєва Світлана Карьягдиївна – *канд. мед. наук, зав. лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». E-mail: sjoraeva@i.ua*

УДК 615.5–003.829.5–031.3–036.1–05–071.1:614.253.8:303.621:33:159.9

Качество жизни пациентов с мелазмой

Е.И. Шелемба, В.А. Цепколенко
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме

Цель: *определить влияние мелазмы на качество жизни пациентов, используя индекс качества жизни дерматологического пациента.*

Материалы и методы: *исследование проводилось в дерматологическом отделении Канадского медицинского центра в Абу-Даби, ОАЭ, с 24 февраля по 20 декабря 2016 г. 57 пациентов обоих полов старше 16 лет, страдающих мелазмой легкой, умеренной и тяжелой степени, которые смогли самостоятельно заполнить анкету качества жизни на английском языке, были включены в исследование. Используя анкету «Индекса качества жизни дерматологического пациента», состоящую из 10 вопросов, пациенты оценивали каждый из 10 вопросов по шкале от 0 до 3. Чем выше результат индекса качества жизни дерматологического пациента, тем хуже качество жизни.*

Результаты и их обсуждение: *средний возраст пациентов составил 30,1 года. Было обследовано 52 (91,2 %) женщины и 5 (8,8 %) мужчин. Средний показатель индекса качества жизни дерматологического пациента среди всех пациентов составил 15,07. Данные исследования позволили определить несколько сфер, в которых мелазма оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов, в особенности сферы чувств и повседневной жизни пациентов. Значения индекса качества жизни у женщин (15,06), страдающих мелазмой, практически равны показателям мужчин (15,2). Средний показатель индекса качества жизни дерматологического пациента составил 15,2 среди мужчин и 15,06 среди женщин. Средние показатели индекса качества жизни дерматологического пациента с легкой, умеренной и тяжелой степенью болезни составили 15,2, 18,3 и 21,0 соответственно.*

Выводы: *мелазма оказывает «очень сильное влияние» на качество жизни пациентов. Нарушение качества жизни сильнее проявляется среди пациентов, страдающих более тяжелой формой болезни.*

Ключевые слова: *мелазма, гипермеланозы, качество жизни, индекс качества жизни, поствоспалительная гиперпигментация.*

Введение

Термин «мелазма» происходит от греч. melas, означающего «черный». Это очень распространенный приобретенный гипермеланоз, характеризующийся неравномерными коричневыми пятнами, располагающимися преимущественно на лбу, щеках и подбородке по типу маски [5]. Мелазма чаще всего поражает женщин репродуктивного возраста; до 10 % случаев наблюдается у мужчин. Часто поражаются пациенты с IV–VI фототипами кожи по Фитцпатрику. Этиология и патогенез мелазмы активно исследуются. Основными этиологическими факторами считаются воздействие УФ-света, генетическая предрасположенность, беременность, оральные контрацептивы, гормон-заместительная терапия, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, косметические ингредиенты и прием фототоксических лекарственных препаратов [12].

Качество жизни определяется как способность выполнять повседневные дела, соответствующие возрасту пациента и его/ее основной роли в обществе (например, работа по найму, учеба, ведение домашнего хозяйства, уход за собой). На сегодняшний день доступно несколько вариантов опросников, разработанных для того, чтобы определять степень ограничения работоспособности и, следовательно, качества жизни дерматологических пациентов [11]. Для того чтобы оценивать влияние мелазмы на качество жизни пациентов, страдающих этим заболеванием, принято использовать «Анкету качества жизни дерматологического пациента». Это обоснованный, простой и практичный опросник, разработанный для измерения снижения трудоспособности, вызванной различными заболеваниями кожи [2]. Внешний вид играет важную роль в самовосприятии и взаимодействии с окружающими, и такие изъяны кожи лица, как мелазма, оказывают крайне неблагоприятное воздействие на качество жизни пациентов.

Цель работы: определить влияние такого заболевания, как мелазма, на качество жизни пациентов. Измерение индекса качества жизни может

способствовать оптимизации тактики жизни пациентов разными путями, например, вовремя определить потребность в психологическом вмешательстве, расширить критерии успешности лечения, помочь врачу в выборе тактики ведения пациента.

Материалы и методы исследования

Данное исследование основано на анкете качества жизни, которая была предложена пациентам с мелазмой для заполнения. Исследование проводилось в Канадском медицинском центре в Абу-Даби, ОАЭ, с 24 февраля по 20 декабря 2016 г. Каждый пациент с мелазмой прошел полное дерматологическое обследование со сбором анамнеза, подписанием информированного согласия и вычислением индекса тяжести мелазмы (MASI Score) [2]. 57 пациентов обоих полов старше 16 лет с установленным клиническим диагнозом мелазмы легкой, умеренной и тяжелой степени, которые смогли самостоятельно заполнить анкету качества жизни на английском языке, были включены в исследование. Пациенты с установленной при осмотре и сборе анамнеза системной причиной гиперпигментации, например, системной красной волчанкой, гемохроматозом, болезнью Аддисона, а также принимавшие лекарства, вызывающие гиперпигментацию (миноциклин, хлорпромазин, амиодарон), были исключены из исследования. Также мы исключили из исследования пациентов с локальными (лицевыми) дерматозами, такими как плоский лишай, невус Ота и фотодерматит.

Все пациенты заполнили анкету качества жизни дерматологического пациента (см. таблицу), которая включает 10 вопросов, охватывающих 6 разных сфер жизни: симптомы и ощущения (вопросы 1 и 2), повседневные дела (вопросы 3 и 4), отдых (вопросы 5 и 6), работа и учеба (вопрос 7), личные взаимоотношения (вопросы 8 и 9) и лечение заболевания (вопрос 10). Каждый из 10 вопросов пациенты оценили по шкале от 0 до 3, оценка 0 означала, что заболевание совсем не влияет на их жизнь в той или иной сфере, оценка 1 – немного, 2 – очень и 3 – очень сильно влияет. Суммарная оценка варьирует от 0 до 30: чем она выше, тем хуже качество жизни. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программы Microsoft Excel.

Таблица
Анкета качества жизни дерматологического пациента

1. В течение последней недели насколько сильно вы ощущали зуд, болезненность, стянутость кожи?	0–1–2–3
2. В течение последней недели насколько смущенно и неловко вы себя чувствовали из-за проблем с вашей кожей?	0–1–2–3
3. В течение последней недели насколько проблемы с вашей кожей мешали вам выполнять повседневные дела (например, поход по магазинам или уход за вашим домом и садом)?	0–1–2–3
4. В течение последней недели насколько состояние вашей кожи повлияло на ваш выбор одежды?	0–1–2–3
5. В течение последней недели насколько состояние вашей кожи повлияло на вашу социальную жизнь?	0–1–2–3
6. В течение последней недели насколько состояние вашей кожи повлияло на ваши занятия спортом?	0–1–2–3
7. В течение последней недели пропускали ли вы работу или учебу из-за состояния вашей кожи? Если нет, насколько сильно проблемы с вашей кожей мешали вам в работе или в учебе?	0–1–2–3
8. В течение последней недели создавало ли состояние вашей кожи проблемы в отношениях с вашим партнером или близкими друзьями и родственниками?	0–1–2–3
9. В течение последней недели насколько состояние вашей кожи негативно влияло на вашу сексуальную жизнь?	0–1–2–3
10. В течение последней недели насколько проблематичным было лечение вашей кожи?	0–1–2–3

Примечание: *отметка 0, если ваш ответ – совсем нет; 1 – немного, 2 – сильно, 3 – очень сильно.*

Результаты и их обсуждение

Было обследовано 57 пациентов с клиническим диагнозом «мелазма»: 52 женщины (91,2 %) и 5 мужчин (8,8 %), средний возраст составил 30,1 года. 63,2 % пациентов женаты/замужем и 36,8 % – не женаты/не замужем. При оценке степени тяжести мелазмы с помощью индекса MASI было установлено, что 38 пациентов страдают мелазмой легкой степени (индекс MASI 0–16,9), 16 – умеренной (индекс MASI 17–32,9) и 3 – тяжелой степенью мелазмы с индексом MASI 33–48. Установлено, что у 2 пациентов длительность заболевания составила менее 6 мес, у 32 – от 6 мес до 2 лет, у 11 – от 3 до 5 лет, у 9 – от 6 до 10 лет и у 3 – более 10 лет.

Средний показатель индекса качества жизни составил 15,07. Что касается средних значений индекса качества жизни пациентов по отношению к тяжести мелазмы с учетом индекса MASI, пациенты с легкой степенью заболевания имели показатели 15,2, в то время как со средней и тяжелой степенью – 18,3 и 21,0 соответственно. Это означает, что средний показатель индекса

качества жизни возрастает при увеличении степени тяжести мелазмы, причем качество жизни сильнее всего страдает в случае тяжелой болезни. В отношении пола пациентов было отмечено, что значения индекса качества жизни у женщин (15,06), страдающих мелазмой, практически равны показателям у мужчин (15,2).

Средний показатель качества жизни был выше у пациентов, страдающих мелазмой от 5 до 10 лет (20,0), в то время как более короткие сроки заболевания соответствовали более низким значениям индекса качества жизни, как например 3–5 лет – 15,73, от 6 мес до 3 лет – 13,81 и менее 6 мес – 11,0. Что интересно, у пациентов, страдающих мелазмой более 10 лет, средний показатель качества жизни составил всего 14, 0, что можно объяснить приспособляемостью пациентов к заболеванию.

Было проведено также сравнение средних значений индекса качества жизни в разных возрастных группах пациентов, но значительных различий не выявлено. Индекс качества жизни женатых/замужних пациентов оказался выше (16,53), чем соответствующие показатели неженатых/незамужних пациентов (12,57). При рассмотрении средних показателей по каждому из 10 вопросов самые высокие показатели были зафиксированы при ответе на вопросы N 2 (2,54), относящийся к чувствам пациента, а также N 3 (2,09) и N 4 (2,32), касающиеся повседневной жизни пациентов (рис. 1).

Результаты и их обсуждение

Мелазма – очень распространенное заболевание кожи, которое проявляется симметричными гиперпигментированными макулами и пятнами в основном на лице [12]. Это хроническое рецидивирующее состояние оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов в самых разных сферах. В нашем исследовании средний возраст пациентов составил 30,15 года. В исследованиях, проведенных другими авторами, средний возраст варьировал от 36 до 40 лет [4, 5]. Этот контраст обусловлен расовыми, культурными и социальными различиями в разных частях мира. Например, в исследовании, проведенном в Пакистане, 20–30 лет – возраст, в котором большинство людей женятся, что побуждает людей в этом возрасте обращаться за помощью специалистов для улучшения своей внешности. Поэтому в исследовании, опубликованном в «Журнале Пакистанской ассоциации дерматологов», средний возраст пациентов с мелазмой составил (29,9 ± 7,18) года

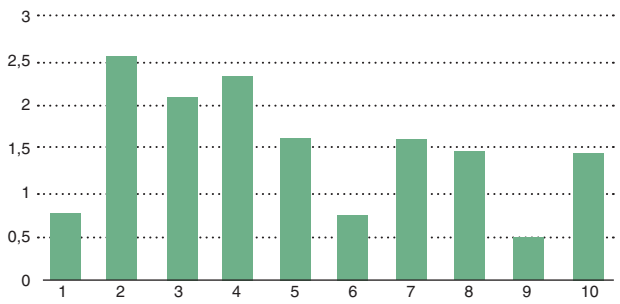


Рис. 1. Средние показатели качества жизни обследованных по каждому из вопросов «Анкеты качества жизни дерматологического пациента»

[11]. В ходе нашего исследования было отмечено, что мелазма в меньшей степени повлияла на качество жизни пациентов возрастной группы 46–55 лет, в соответствии с результатами исследований, проведенных Farag et al. [9] и Balkrishnan et al. [3], в которых также было отмечено меньшее влияние мелазмы на качество жизни пациентов в этом возрасте.

По нашим данным, заболевание мелазмой преобладает среди женщин (91,2 %). Это совпадает с 82 % женщин, которые наблюдались в исследовании, проведенном в Пакистане [11], и с 79,5 % женщин в исследовании, проведенном в Индии (Нью-Дели) [8]. Эти результаты можно объяснить тем фактом, что активность женских половых гормонов считается одним из самых важных факторов, влияющих на развитие мелазмы. В данном исследовании ухудшение качества жизни в равной степени выражено как среди женщин, так и среди мужчин, но число обратившихся за помощью к врачу-дерматологу женщин намного превышает число мужчин, что совпадает с результатами исследования, проведенного Arellano et al. [1], и объясняется тем, что женщины сильнее переживают по поводу состояния своей кожи, чем мужчины.

Средняя величина индекса качества жизни дерматологического пациента 15,07 выше, чем величина, опубликованная в исследовании, выполненном Farag et al. [9] – (5,8 ± 3,88). Эту разницу можно объяснить тем, что в исследовании Farag et al. принимали участие в основном женщины из Египта, которые закрывают свои лица вуалью и большинство из которых практически не выходят из дома. Таким образом, они в меньшей степени подвержены смущению и неудобству в обществе, что приводит к меньшему влиянию мелазмы на их качество жизни по сравнению с пациентками из других стран.

Наше исследование показало, что пациенты, страдавшие мелазмой в более тяжелой форме, имели более высокое среднее значение индекса качества жизни и, следовательно, худшее качество жизни. Эти данные подтверждаются исследованием, выполненным Arellano et al. [1], которое показало прямую связь между показателем индекса качества жизни и тяжестью мелазмы. Умеренная корреляция наблюдалась также в исследованиях, проведенных Farag et al. [9] и Balkrishnan et al. [3].

В настоящем исследовании мы наблюдали, что пациенты с более длительным течением мелазмы имели худшее качество жизни. Эти данные соответствуют данным, полученным в исследовании Dominguez et al. [7], которое показало, что качество жизни более сильно нарушено в случаях длительного заболевания, но в нашем исследовании, пациенты, страдавшие мелазмой более 10 лет, имеют не самый высокий показатель ухудшения качества жизни (14,0), что можно объяснить приспособляемостью пациентов к заболеванию. Наше исследование также показало, что качество жизни женатых/замужних пациентов нарушено сильнее (16,53), чем неженатых/незамужних пациентов (12,57), в противовес данным, опубликованным

Dominguez et al. [7], которые не обнаружили никакой взаимосвязи между качеством жизни и семейным положением пациентов. Это несоответствие можно объяснить культурными различиями, так как в восточном обществе пациентки открывают лицо только в семье.

Сфера жизни, которая наиболее сильно подвержена влиянию мелазмы, – это чувства пациентов, связанные с неловкостью и неуверенностью в себе, что подтверждается самым высоким средним значением индекса качества жизни в вопросе N 2 (см. рисунок). Следующая сфера жизни – это личные взаимоотношения пациентов с близкими друзьями, родственниками или партнером. Кроме того, болезнь также повлияла на выбор одежды, особенно среди пациенток женского пола. По данным, полученным Balkrishnan et al. [3], наиболее подверженной влиянию мелазмы сферой жизни пациентов является эмоциональное благосостояние, что соответствует результатам нашего исследования.

Выводы

В свете данного исследования мы предполагаем, что для дерматозов кожи лица, оказывающих значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, таких как, например, мелазма, необходимо разработать обучающие программы и проводить психологическое консультирование пациентов с целью повышения эффективности лечения. Мелазма оказывает «очень сильное влияние» на качество жизни пациентов. Нарушение качества жизни сильнее проявляется среди пациентов, страдающих более тяжелой формой болезни. Наибольшему влиянию подвержены чувства пациентов, на втором месте – повседневная деятельность.

Список литературы

1. Arellano I. Quality of life in Mexican patients with melasma [Text] / I. Arellano, G. Leon, C. Luna // Cosmet Dermatol. – 2006. – Vol. 5. – P. 343–5.
2. Dermatology life quality index (DLQI): a paradigm shift to patient-centered outcomes [Text] / A.Y. Finlay, M.K. Basra, V. Piguet, M.S. Salek // J Invest Dermatol. – 2012. – Oct;132 (10). – P. 2464–5.
3. Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma [Text] / R. Balkrishnan, A. McMichael, F Camacho et al. // Br J Dermatol. – 2003. – Vol. 149. – P. 572–7.
4. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study [Text] / D. Hexsel, D. Lacerda., A. Cavalcante et al. // Int. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 53. – P. 440–444.
5. Handel A., Miot L., Miot H. Melasma: a clinical and epidemiological review [Text] / A. Handel, L. Miot L., H. Miot // An. Bras. Dermatol. – 2014. – Vol. 89. – P. 771–782.
6. Jobanputra R. The effect of skin diseases on quality of life in patients from different social and ethnic groups in Cape Town, South Africa [Text] / R. Jobanputra, M. Bachmann // Int J Dermatol. – 2000. – Vol. 39. – P. 826–31.
7. Melasma in Latina patients: Cross-cultural adaptation and validation of a quality-life questionnaire in Spanish language [Text] / A. Dominguez, R. Balkrishnan, A. Ellzey, A. Pandya // J Am Acad Dermatol. – 2006. – Vol. 55. – P. 59–66.
8. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study [Text] / R. Sarkar, P. Puri, R.K. Jain et al. // J Eur Acad Dermatol Venerol. – 2010. – Vol. 24. – P. 768–72.
9. Farag A. Melasma and its impact on health-related quality life (HRQoL) in Egyptian women before and after treatment with a quadruple combination serum (hydroquinone 4%, kojic acid 1%, glycolic acid 6% and ascorbic acid 2%) [Text] / A. Farag, H. Sabry, M. Alam // J Pan Arab League Dermatol. – 2007. – Vol. 18. – P. 17–30.
10. Pawar S, Khatu S, Gokhale N. A Clinico-Epidemiological Study of Melasma in Pune Patients [Text] / S. Pawar, S. Khatu, N. Gokhale // Pigmentary Disorders. – 2015. – N. 2. – P. 219.
11. Quality of life in patients with melasma [Text] / A. Raafia, A. Shahbaz et al. // Journal of Pakistan Association of Dermatologists. – 2013. – Vol. 23, N 2. – P. 143–148.
12. Risk factors for facial melasma in women: a case-control study [Text] / A. Handel, P. Lima, V. Tonolli et al. // Br.J. Dermatol. – 2014. – Vol. 171. – P. 588–594.

References

1. Arellano I, Leon G, Luna C. Quality of life in Mexican patients with melasma. Cosmet Dermatol. 2006;5:343–5.
2. Finlay AY, Basra MK, Piguet V, Salek MS. Dermatology life quality index (DLQI): a paradigm shift to patient-centered outcomes. J Invest Dermatol. 2012;132(10):2464–5.
3. Balkrishnan R, McMichael A, Camacho F, et al. Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma. Br J Dermatol. 2003;149:572–7.
4. Hexsel D, Lacerda D, Cavalcante A, et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. Int. J. Dermatol. 2014;53:440–444.
5. Handel A, Miot L, Miot H. Melasma: a clinical and epidemiological review. An. Bras. Dermatol. 2014;89:771–782.
6. Jobanputra R, Bachmann M. The effect of skin diseases on quality of life in patients from different social and ethnic groups in Cape Town, South Africa. Int J Dermatol. 2000;39:826–31.
7. Dominguez A, Balkrishnan R, Ellzey A, Pandya A. Melasma in Latina patients: Cross-cultural adaptation and validation of a quality-life questionnaire in Spanish language. J Am Acad Dermatol. 2006;55:59–66.
8. Sarkar R, Puri P, Jain RK, et al. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2010;24:768–72.
9. Farag A, Sabry H, Alam M. Melasma and its impact on health-related quality life (HRQoL) in Egyptian women before and after treatment with a quadruple combination serum (hydroquinone 4%, kojic acid 1%, glycolic acid 6% and ascorbic acid 2%). J Pan Arab League Dermatol. 2007;18:17–30.
10. Pawar S, Khatu S, Gokhale N. A Clinico-Epidemiological Study of Melasma in Pune Patients. Pigmentary Disorders. 2015;2:219.
11. Raafia A, Shahbaz A, et al. Quality of life in patients with melasma. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2013;23(2):143–148.
12. Handel A, Lima P, Tonolli V, et al. Risk factors for facial melasma in women: a case-control study. Br.J. Dermatol. 2014;171:588–594.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З МЕЛАЗМОЮ

Є.І. Шелемба, В.О. Цепколенко

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

Резюме

Мета: *визначити вплив мелазми на якість життя пацієнтів із використанням індексу якості життя дерматологічного хворого.*

Матеріали і методи: *дослідження проводилось у дерматологічному відділенні Канадського медичного центру в Абу-Дабі, ОАЕ, з 24 лютого по 20 грудня 2016 р. 57 пацієнтів обох статей віком понад 16 років, які страждають на мелазму легкого, помірного і тяжкого ступеня, які змогли самостійно заповнити анкету якості життя англійською мовою, були включені в дослідження. Використовуючи анкету індексу якості життя дерматологічного пацієнта, що складається з 10 питань, ми попросили пацієнтів оцінити за шкалою від 0 до 3 кожне з 10 питань. Отримані дані були проаналізовані. Чим вище результат індексу якості життя дерматологічного пацієнта, тим гірше якість життя пацієнтів.*

Результати. *Середній вік пацієнтів склав 30,1 року. Було обстежено 52 (91,2 %) жінки і 5 (8,8 %) чоловіків. Середній показник індексу якості життя дерматологічного пацієнта серед усіх пацієнтів склав 15,07. Ці дослідження дозволили визначити декілька сфер, в яких мелазма негативно впливає на якість життя пацієнтів, особливо у сфері почуттів і повсякденного життя. Значення індексу якості життя у жінок (15,06) з мелазмой практично дорівнюють показникам чоловіків (15,2). Середній показник індексу якості життя дерматологічного пацієнта склав 15,2 серед чоловіків і 15,06 серед жінок. Середні показники індексу якості життя дерматологічного пацієнта з легким, помірним і тяжким ступенем хвороби склали 15,2, 18,3 і 21,0.*

Висновки: *мелазма робить «дуже сильний вплив» на якість життя пацієнтів. Порушення якості життя сильніше проявляється серед пацієнтів, що страждають важчою формою хвороби.*

Ключові слова: *мелазма, гіпермеланози, якість життя, індекс якості життя, постзапальна гіперпігментація.*

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH MELASMA

E.I. Shelemba, V.O. Tsepkolenko

National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk

Abstract

Objectives: *to determine the impact of melasma on quality of life using Dermatology Life Quality Index in our patients.*

Materials and methods. *The study was carried out at the Department of Dermatology of Canadian Medical Center, Abu Dhabi, from February 24, 2016 to December 20, 2016. A total of 57 patients suffering from melasma, of any severity, with age 16 years or above, belonging to either sex, who themselves were able to fill the Dermatology Life Quality Index questionnaire in English, were enrolled in the study. Using the Dermatology Life Quality Index questionnaire, consisting of 10 questions, patients were asked to score on a scale from 0–3 for each of 10 items. The data were analyzed after compiling the results. The higher the Dermatology Life Quality Index score, the poorer is the quality of life.*

Results: *mean age of the patients was 30,1 years. There were 52 (91,2 %) female and 5 (8,8 %) male patients. The mean Dermatology Life Quality Index score of all patients was 15,07. The findings indicate several areas in which melasma had an impact on individual's quality of life, particularly in relation to symptoms and feelings and daily life of patients. Women reported almost equal quality of life as men. Mean Dermatology Life Quality Index score was 15,2 in males and 15,06 in females. Patients with mild, moderate and severe disease had mean Dermatology Life Quality Index scores of 15,2, 18,3 and 21,0, respectively.*

Conclusions: *melasma causes a «very large effect» on patients' quality of life. Impairment of quality of life is greater in patients with severe disease.*

Key words: *melasma, hypermelanosis, quality of life, quality of life index, post-inflammatory hyperpigmentation.*

Сведения об авторах:

Шелемба Евгения Игоревна – *аспирантка кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, врач-дерматолог клиники «Канадский медицинский центр», Абу-Даби*

Цепколенко Владимир Александрович – *д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, директор Института пластической хирургии «Виртус», г. Одесса*

УДК 616.5-082-054.73(477)

Оказание дерматологической помощи временно перемещенным лицам в Украине

А.И. Литус
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме
Конфликт 2014 г. в Украине и вокруг нее заставил тысячи людей покинуть свои дома и искать убежища. Численность переселенцев значительна – она превышает численность населения многих стран мира, в том числе и европейских. Одной из главных проблем для переселенцев является получение медицинской помощи.

Цель исследования *состояла в определении объемов дерматологической помощи временно перемещенным лицам на примере Киевской городской клинической дерматовенерологической больницы.*

Материалы и методы исследования: *ретроспективный анализ историй болезни 857 временно перемещенных лиц, которые обратились за медицинской помощью в Киевскую городскую клиническую дерматовенерологическую больницу в 2015–2016 гг.*

Результаты и их обсуждение: *наиболее уязвимыми возрастными категориями оказались дети от 1 до 14 лет (58 % стационарных больных и 41 % – амбулаторных) и пациенты старше 18 лет (28,3 % стационарных больных и 22,8 % – амбулаторных). Удельный вес выявленной патологии также преобладал в вышеуказанных возрастных группах: аллергодерматозы у детей 1–14 лет – 62,9 %; обострение хронических дерматозов у детей 1–14 лет – 34 % и старше 18 лет – 56 %; инфекции кожи у детей 1–14 лет – 68,2 %.*

Выводы: *проведение исследования по определению объемов дерматологической помощи временно перемещенным лицам считаем перспективной темой, которая поможет решить одну из актуальных задач медицинского обеспечения – профилактику социально значимых заболеваний.*

Ключевые слова: *временно перемещенные лица, профилактика социально значимых заболеваний, аллергодерматозы, хронические дерматозы, инфекции кожи.*

Введение

В 2014 г. Украина во второй раз в новейшей истории оказалась перед проблемой внутренне перемещенных лиц (ВПЛ). Первый опыт массового перемещения населения был связан с аварией на Чернобыльской атомной станции в 1986 г., когда более 116 000 человек было переселено из радиоактивно загрязненных территорий [3].

Конфликт в Украине и вокруг нее заставил тысячи людей покинуть свои дома и искать убежища в других местах. Значительное количество людей вынуждено было переехать в другие области Украины или выехать за границу по двум основным причинам. Во-первых, аннексия Автономной Республики Крым и города Севастополь (Крым) вынуждала людей, включая крымских татар, оставить Крымский полуостров. Во-вторых, «провозглашение независимости» членами «Донецкой Народной Республики» («ДНР») и «Луганской Народной Республики» («ЛНР») и активизация военных действий на востоке Украины в середине 2014 г. привели к тому, что количество переселенцев резко возросло.

Имеющиеся данные по численности ВПЛ остаются противоречивыми. Согласно данным Министерства социальной политики Украины, по состоянию на 4 апреля 2016 г. количество официально зарегистрированных ВПЛ превысило 1,76 млн человек. Многие переехали в подконтрольные правительству районы, в то время как некоторые люди продолжают жить как вынужденные переселенцы в районах, неподконтрольных правительству, и регулярно пересекают линию соприкосновения. Тысячи людей также искали убежища в соседних странах [1].

В отечественной научной литературе и средствах массовой информации людей, которые вынуждены были переехать в другие регионы Украины, называют «вынужденными переселенцами», «внутренними мигрантами», а в официальных документах – «внутренне перемещенными лицами» (ВПЛ) – это люди или группы людей, которые были вынуждены спасаться бегством или покинуть свои дома или места проживания, из-за или чтобы избежать последствий вооруженного конфликта, ситуации общего насилия, нарушений прав человека или стихийных бедствий/техногенных

катастроф, и которые не пересекли международно-признанную государственную границу страны [7].

По данным Министерства социальной политики по состоянию на конец 2016 г., в Украине взято на учет 1 785 740 ВПЛ, из них почти 1 млн 100 тыс – женщины, 700 тысяч – мужчины [4]. Согласно информации Межведомственного координационного штаба (МКШ), с временно оккупированной территории и районов проведения антитеррористической операции в другие регионы Украины переселено 1 026 177 человек, в том числе из Донецкой и Луганской областей 1 003 824 человека, из Автономной Республики Крым и города Севастополь – 22 353 человека, из них 169 756 детей, 493 897 человек с инвалидностью и преклонного возраста [3].

В любом случае, численность переселенцев значительна – она превышает численность населения многих стран мира, в том числе и европейских (например, население Черногории составляет 647 тыс. человек, Эстонии – 1 265 тыс. человек). Украина по количеству ВПЛ занимает первое место в Европе и входит в список стран-лидеров мира (см. таблицу) [6]. Кроме регионов Украины жители временно оккупированных территорий и районов проведения антитеррористической операции переселяются и в другие государства (рис. 1).

Одной из главных проблем для переселенцев из Донбасса и Крыма является получение медицинской помощи и необходимых лекарств. Это особенно актуально, учитывая, что около 65 % переселенцев – это пенсионеры и лица с инвалидностью. По данным ГСЧС (Государственной службы чрезвычайных ситуаций), по состоянию на 18.06.2016 г. за медицинской помощью из числа ВПЛ обратились 178 402 взрослых (взяты на медицинский учет 113 983 человек) и 100 048 детей (взяты на медицинский учет 62 983). Госпитализированы 38 588 взрослых и 21 667 детей. Проведено 227 805 медицинских инструментальных исследований и осмотров ВПЛ. У женщин указанной категории родились 4 167 младенцев [2, 3]. Психологами ГСЧС Украины вместе с представителями общественных и волонтерских организаций психологическая помощь предоставлена 155 393 лицам, в том числе 42 840 детям [3].

Согласно официальной позиции государства, ВПЛ пользуются всеми правами на получение медицинской помощи, в том числе лекарственных средств бесплатно или на льготных условиях, как и граждане, постоянно проживающие на территории, куда переехали переселенцы. Обеспечение указанных лиц лекарственными средствами осуществляется в соответствии с действующим законодательством Украины и в пределах утвержденных бюджетов учреждений здравоохранения на текущий год [4].

Согласно опросу, 77 % опрошенных переселенцев сообщили, что получили медицинскую помощь бесплатно. Однако на деле это значит, что они зачастую самостоятельно покупали лекарства, а бесплатным было лишь лечение. 10 % ВПЛ оплачивали медицинские услуги прямо в кассе медучреждения [4]. Если говорить о качестве оказанной помощи, то 81 % переселенцев остались удовлетворенными полученной медицинской помощью. Несмотря на материальные трудности при оплате медицинских услуг, опрошенные переселенцы отметили хорошее, сочувственное отношение работников медицинских учреждений к ним как к переселенцам, указывая на внимательность и человечность многих [4, 5]. Также по результатам опроса 45 % переселенцев не столкнулись с особенными трудностями при получении медицинской помощи в учреждениях здравоохранения. 27 % респондентов ответили, что медицинская помощь была слишком дорогостоящей для них, 17 % отметили отсутствие необходимой информации о том, как и где можно получить медицинскую помощь [3, 5].

Актуальной проблемой является отсутствие проведения первичного медицинского осмотра всех ВПЛ.

Таблица

Страны мира с наибольшим количеством ВПЛ, 31 декабря 2015 г.

№	Название страны	Количество ВПЛ, человек
1	Сирия	6 600 000
2	Колумбия	6 270 436
3	Ирак	3 290 310
4	Судан	3 182 286
5	Йемен	2 509 068
6	Нигерия	2 095 812
7	Южный Судан	1 696 962
8	Украина	1 678 587
9	Демократическая Республика Конго	1 500 000
10	Пакистан	1 459 000

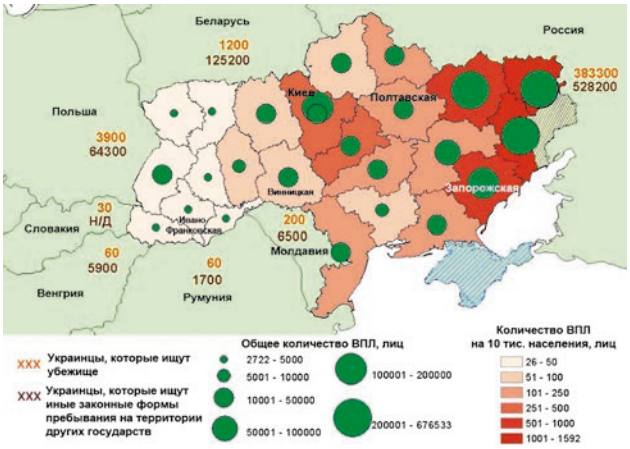


Рис. 1. Количество ВПЛ по областям Украины и численность украинцев, которые ищут убежища или других форм законного пребывания в соседних странах (по данным Аналитического центра СВ-Платформа)

Из-за этого, во-первых, не происходит своевременного оказания первой необходимой помощи нуждающимся в этом лицам, а во-вторых – не внедряются превентивные меры предупреждения социально опасных болезней (туберкулез, педикулез и т. д.). Как отмечают медики и волонтеры, среди переселенцев довольно часто встречаются уязвимые категории больных, срочная медицинская помощь для которых является жизненно необходимой. Преимущественно это лица с ВИЧ/СПИДом, туберкулезом, гепатитом, сахарным диабетом, онкологическими и психическими заболеваниями. Сложность лечения тяжелобольных заключается в том, что многие из них не имеют необходимой медицинской документации, которая осталась на оккупированной территории.

Общественными организациями и ведомственными структурами Украины не ведется учет больных дерматологического профиля среди ВПЛ.

Цель исследования состояла в определении объемов дерматологической помощи ВПЛ на примере Киевской городской клинической дерматовенерологической больницы.

Результаты и их обсуждение

Был проведен ретроспективный анализ оказания медицинской помощи ВПЛ в Киевской городской клинической дерматовенерологической больнице в 2015–2016 гг. За указанный период за дерматологической медицинской помощью обратились 857 человек, из них стационарную медицинскую помощь получили 343 человека, амбулаторно-поликлиническую – 514 (рис. 2).

У обратившихся за дерматологической помощью были выявлены: аллергодерматозы (токсико-аллергический дерматит, контактный дерматит, крапивница и др.) – у 38,4 % больных, обострение хронических дерматозов (псориаза, красного плоского лишая, очаговой склеродермии и др.) – 24 % пациентов и инфекционные заболевания кожи (микозы, чесотка) – 37,6 %.

В зависимости от возрастной категории дерматологическая патология распределилась следующим образом (рис. 3):

1) среди больных аллергодерматозами преобладали пациенты в возрастной категории от 1 до 14 лет (62,9 %) и старше 18 лет (18,2 %);

2) среди больных с обострением хронических дерматозов также преобладали возрастные категории от 1 до 14 лет (34 %) и старше 18 лет (56 %);

3) среди больных с инфекционными заболеваниями кожи преобладающее большинство составили пациенты в возрастных категориях от 1 до 14 лет (68,2 %) и старше 18 лет (21 %).

Выводы

Данные по объемам дерматологической патологии среди ВПЛ в Украине ранее не были представлены. Данный материал собран только по одной клинике

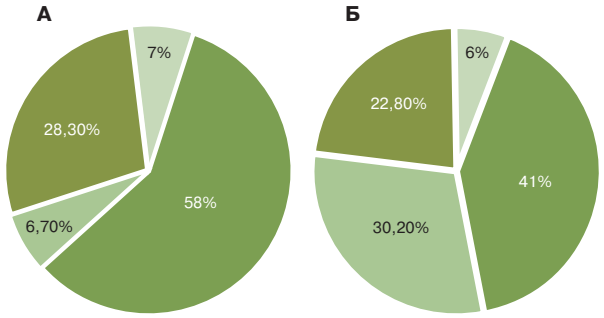


Рис. 2. Распределение больных по возрасту и типу дерматологической медицинской помощи за период 2015–2016 гг.: А – стационарная помощь; Б – амбулаторно-поликлиническая помощь

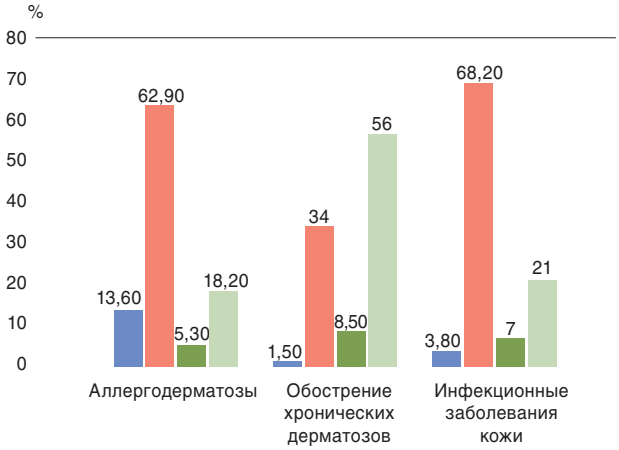


Рис. 3. Распределение случаев дерматологической патологии в зависимости от возрастной категории больных

дерматологического профиля, которая на протяжении 2015–2016 гг. оказывала помощь ВПЛ и территориально расположена не в местах основного рассредоточения ВПЛ. Поэтому истинные потребности ВПЛ в объемах дерматологической помощи значительно выше. Большая часть дерматологических больных среди ВПЛ нуждаются в амбулаторно-поликлинической помощи. Наиболее уязвимыми возрастными категориями оказались дети от 1 до 14 лет (58 % стационарных больных и 41 % – амбулаторных) и пациенты старше 18 лет (28,3 % стационарных больных и 22,8 % – амбулаторных).

Удельный вес выявленной патологии также преобладал в вышеуказанных возрастных группах: аллергодерматозы у детей 1–14 лет – 62,9 %; обострение хронических дерматозов у детей 1–14 лет – 34 % и старше 18 лет – 56 %; инфекции кожи у детей 1–14 лет – 68,2 %. Эти данные подтверждают известный факт о наибольшей уязвимости детей при неблагоприятных бытовых ситуациях, которые возникают и при перемещении лиц, а также о психоэмоциональном перенапряжении как обостряющем факторе хронических дерматозов.

Дальнейшее проведение исследования по определению объемов дерматологической помощи ВПЛ считаем перспективной темой, которая поможет решить одну из актуальных задач медицинского обеспечения ВПЛ – профилактику социально значимых заболеваний.

Список литературы

1. «Внутренне перемещенные лица в Украине», СММ ОБСЕ. http://www.osce.org/uk/ukraine
2. Официальный сайт Государственной службы занятости. www.dcz.gov.ua
3. Официальный сайт Государственной службы Украины по чрезвычайным ситуациям. www.dsns.gov.ua
4. Официальный сайт Министерства социальной политики. www.mlsp.gov.ua
5. Официальный сайт Управления Верховного комиссара ООН по делам беженцев. www. unhcr.org.ua
6. International Diplacement Monitoring Center. Latest IDP numbers by country. www.internal-displacement.org
7. Refugees and internally displaced persons. http://unhcr.org.ua

References

1. Vnutrenne peremeshchennye litsa v Ukraine (Internally displaced persons in Ukraine). SMM OBSE. Available from: http://www.osce.org/uk/ukraine
2. Ofitsial'nyy sayt Gosudarstvennoy sluzhby zanyatosti (Official website of the State Employment Service). Available from: www.dcz.gov.ua
3. Ofitsial'nyy sayt Gosudarstvennoy sluzhby Ukrainy po chrezvychaynym situatsiyam (Official site of the State Service of Ukraine for Emergency Situations). Available from: www.dsns.gov.ua
4. Ofitsial'nyy sayt Ministerstva sotsial'noy politiki (Official website of the Ministry of Social Policy). Available from: www.mlsp.gov.ua.
5. Ofitsial'nyy sayt Upravleniya Verkhovnogo komissara OON po delam bezhentsev (Official website of the Office of the United Nations High Commissioner for Refugees). Available from: www. unhcr.org.ua
6. International Diplacement Monitoring Center. Latest IDP numbers by country. Available from: www.internal-displacement.org
7. Refugees and internally displaced persons. Available from: http://unhcr.org.ua

НАДАННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ТИМЧАСОВО ПЕРЕМІЩЕНИМ ОСОБАМ В УКРАЇНІ

О.І. Літус

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

Резюме

Конфлікт 2014 р. в Україні й навколо неї змусив тисячі людей покинути свої домівки і шукати притулку. Чисельність переселенців значна – вона перевищує чисельність населення багатьох країн світу, в тому числі і європейських. Однією з головних проблем для переселенців є отримання медичної допомоги.

Мета дослідження *полягала у визначенні обсягів дерматологічної допомоги тимчасово переміщеним особам на прикладі Київської міської клінічної дерматовенерологічної лікарні.*

Методи дослідження: *ретроспективний аналіз історій хвороби 857 тимчасово переміщених осіб, які звернулися за медичною допомогою до Київської міської клінічної дерматовенерологічної лікарні в 2015–2016 рр.*

Результати дослідження та їх обговорення: *найбільш вразливими віковими категоріями виявились діти віком від 1 до 14 років (58 % стаціонарних хворих та 41 % – амбулаторних) і пацієнти старші 18 років (28,3 % стаціонарних хворих та 22,8 % – амбулаторних). Питома вага виявленої патології також переважала у вищевказаних вікових групах: алергодерматози у дітей 1–14 років – 62,9 %; загострення хронічних дерматозів у дітей 1–14 років – 34 % та старших 18 років – 56 %; інфекції шкіри у дітей 1–14 років – 68,2 %.*

Висновки: *проведення дослідження з визначення обсягів дерматологічної допомоги тимчасово переміщеним особам вважаємо перспективною темою, яка допоможе вирішити одне з актуальних завдань медичного забезпечення — профілактику соціально значущих захворювань.*

Ключові слова: *тимчасово переміщені особи, профілактика соціально значущих захворювань, алергодерматози, хронічні дерматози, інфекції шкіри.*

PROVIDING THE DERMATOLOGICAL ASSISTANCE TO TEMPORARILY DISPLACED PERSONS IN UKRAINE

O.I. Litus

National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk

Abstract

The conflict in and around Ukraine in 2014 caused thousands of people had to leave their homes and seek refuge. The number of settlers is significant – it exceeds the population of many countries of the world, including European. One of the main problems for settlers is receiving medical aid.

The purpose of study *was to determine the amount of dermatological assistance to temporarily displaced persons on the example of the Kyiv City Clinical Dermatovenereology Hospital.*

Methods of research: *a retrospective analysis of the histories of the disease of 857 temporarily displaced persons who applied for medical assistance to the Kyiv City Clinical Dermatovenerology Hospital in 2015–2016.*

Results: *the most vulnerable age groups were children from 1 to 14 years old (58 % of inpatients and 41 % of outpatients) and patients older than 18 years (28.3 % of inpatients and 22.8 % of outpatients). The specific gravity of the revealed pathology also prevailed in the above mentioned age groups: allergic dermatitis children from 1 to 14 years – 62.9 %, exacerbation of chronic dermatoses in children from 1 to 14 years – 34 % and over 18 years – 56 %, skin infections in children from 1 to 14 years old – 68.2 %.*

Conclusions: *we consider that the study of determining the amount of dermatological aid for temporarily displaced persons is a promising topic that will help to solve one of the urgent problems of medical provision – the prevention of socially significant diseases.*

Key words: *temporarily displaced persons, prevention of socially significant diseases, allergic dermatoses, chronic dermatoses, skin infections.*

Сведения об авторе

Литус Александр Иванович *– д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев*

УДК 616.972–078.33

Характеристика стану, ресурсів лабораторій дерматовенерологічних закладів, які виконують комплекс стандартних серологічних реакцій на сифіліс

В.В. Кутова, В.М. Волкославська, О.М. Білоконь
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме
Проаналізовані результати анкетування лабораторій обласних та міських шкірно-венерологічних диспансерів України, які займаються діагностикою сифілісу. Представлені дані про стан, ресурсне забезпечення та обсяг лабораторних досліджень на сифіліс в цих лабораторіях.

Ключові слова: *анкета, сифіліс, клініко-діагностичні лабораторії.*

Вступ

Захворюваність на венеричні хвороби або інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), є національною проблемою охорони здоров'я України. Найбільш важливою хворобою в епідеміологічному сенсі серед цих захворювань є сифіліс. У світі за останні роки, згідно зі статистичними даними, питома вага раннього та раннього латентного сифілісу знижується, тоді як пізніх і неуточнених його форм – зростає [10, 11]. В Україні в структурі клінічних форм сифілісу за період 2008–2016 рр. виявлені тривожні тенденції до зростання пізніх форм сифілісу з 3,76 % в 2008 р. до 13,1 % в 2016 р., інших неуточнених форм сифілісу з 5,8 % до 10,1 % відповідно. Така тенденція залежить від багатьох факторів: пізнє виявлення хворих на сифіліс, недоліки лікування, погіршення медичного обслуговування хворих в умовах поділу країни та збільшення внутрішньої міграції населення України [1, 9].

Одним з важливих напрямів в діяльності дерматовенерологічних установ є всебічне забезпечення високої якості лабораторних досліджень, спрямованих на діагностику сифілісу. В сучасних умовах має значення чітка уява про стан та ресурсне забезпечення лабораторій кваліфікованим медичним персоналом, діагностичними методичними технологіями, лабораторним устаткуванням, відповідним комплексом приміщень, де здійснюються серологічні дослідження на сифіліс [4].

В Україні, згідно з діючими Наказами МОЗ України: Наказ МОЗ № 204 від 20.12.1992 р. «Про організацію лабораторної діагностики в Україні»; Наказ МОЗ України № 286 від 07.06.2004 р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню в Україні»; Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання»; Наказ МОЗ України № 997 від 22.11.2013 р. «Про затвердження Методичних рекомендацій «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу», – явилась потреба поступової заміни деяких методів дослідження

на сифіліс на більш сучасні, точні, що характеризуються високою чутливістю та специфічністю [5–8].

Мета дослідження: отримання комплексної інформації про стан та ресурси серологічних лабораторій, які проводять дослідження на сифіліс, в обласних (ОШВД) та міських шкірно-венерологічних диспансерах (МШВД) України.

Матеріали та методи дослідження

Для отримання відомостей про стан серологічної діагностики сифілісу в Україні була застосована анкета-опитувальник, розроблена в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ» та направлена головним лікарям 20 ОШВД та МШВД в різні регіони України. Анкета-опитувальник містить комплекс запитань з організації роботи лабораторій, які здійснюють серологічні дослідження на сифіліс:

- організаційна структура лабораторій, умови їх розміщення та кількість займаних кабінетів, їх площа та функціональне призначення;
- матеріально-технічне оснащення лабораторій основним та спеціальним обладнанням, необхідним для проведення досліджень;
- кадрове забезпечення лабораторій: кількість посад з вищою та середньою спеціальною освітою у відповідності зі штатним розкладом та фактичним заміщенням цих посад;
- регламентовані методи досліджень, які використовують у лабораторії для діагностики сифілісу.

Результати та їх обговорення

Відповіді на питання отримані з 19 лабораторій ОШВД, МШВД, які залучені до дослідження, серед них були: Вінницький ОКШВД, КЗ Волинський ОШВД, КЗ Дніпропетровський (Дніпро) ОШВД, КЗ Кропивницький ОШВД, КУ Запорізький ОШВКД, Миколаївський ОШВД, КЗ Сумський ОКШВД, КЗ Херсонський ОШВД, Чернігівський ОШВД, КЗ Рівненський ОШВД, Кременчуцький ОШВД, Полтавський ОШВД, Житомирський ОШВД, Черкаський ОШВД, КУ Одеський ОШВД, КМУ Чернівецький ОШВД, КЗОЗ Харківський ОКШВД № 1, КЛПУ «МДВД» м. Маріуполь, КУОЗ «МШВД № 5» м. Харків.

Необхідно зауважити, що, за результатам анкетування, представлені відомості різняться за повнотою та точністю відповідей на поставлені запитання. Така кількість отриманих інформаційних даних потребувала систематизації та аналітичного дослідження.

Натепер немає жорсткої регламентації структурно-функціональної організації лабораторій ОШВД. У відповідності до вищезазначених Наказів МОЗ України, в структурі шкірно-венерологічного диспансеру передбачено створення діагностичної лабораторії, до складу якої як один з функціональних підрозділів входить серологічна лабораторія. Але в низці ОШВД у відповідності з умовами їх територіального розміщення або великим обсягом досліджень, які проводять серологічні лабораторії, вони зберігаються як самостійні відділення з завідуючим.

На основі даних проведеного анкетування було встановлено, що серологічні лабораторії як самостійні структурні підрозділи функціонують в 6 (31,6 %) ОШВД та МШВД, в той час як в 13 (68,4 %) закладах вони були складовою частиною клініко-діагностичних лабораторій (КДЛ).

Встановлена переважна організація серологічних досліджень в 13 (68,4 %) лабораторіях, які проводяться лікарями-лаборантами загального профілю в клініко-діагностичних лабораторіях ОШВД, МШВД. Це свідчить про нерозуміння організаторів охорони здоров'я значення та важливості ролі серологічних досліджень при діагностиці сифілісу та відокремлення цього важливого розділу від загального обсягу клінічних лабораторних досліджень.

Згідно з діючими вимогами Державних санітарних правил – ДСП № 9.9.5.-080–02 «Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю», ДСП № 9.9.5.035–99 «Безпека роботи з мікроорганізмами III–IV груп небезпеки», – необхідними умовами роботи медичної лабораторії при її організації є надання відповідного комплексу приміщень, як за кількістю кабінетів, так і за їх площею [2, 3].

При оцінці кількісної характеристики складу приміщень, які займають серологічні лабораторії, була встановлена значна варіабельність показників, що розглядаються. Так, лабораторії, організовані як самостійні структурні функціональні підрозділи, займали від 5 до 8 кімнат. Водночас серологічні відділи, що входять до складу клініко-діагностичних лабораторій, займали значно меншу кількість приміщень – від 2 до 5 кімнат.

Для покращення функціональних умов розміщення серологічних лабораторій застосовувалось об'єднання малих лабораторій в більші структурні комплекси. При цьому в об'єднаних клініко-діагностичних лабораторних блоках частину допоміжних приміщень схожого призначення (наприклад, мийну, автоклавну, санітарну кімнати та ін.) використовували спільно з різними лабораторними підрозділами. Отримані анкетні відмінності свідчать про наявні об'єктивні труднощі, що пов'язані з розміщенням серологічних відділів лабораторій у складі КДЛ в ОШВД та МШВД. Без залежності від організаційних особливостей функціонування в складі ОШВД України сучасна серологічна лабораторія, за даними, отриманими на основі аналізу відомостей анкет, являла собою комплекс приміщень від 1 до 4 кімнат площею 10–20 м^2.

Як показали результати вивчення анкет, у більшості закладів у розпорядженні серологічних відділів КДЛ немає всього комплексу необхідних приміщень для проведення окремих видів робіт. Так, в таблиці 1 та на рисунках 1, 2 представлені дані про наявність окремого приміщення і необхідного

Таблиця 1

Наявність приміщень та обладнання для проведення ІФА в лабораторіях дерматовенерологічних закладів України

ОШВД / Дані	Чернівці	Луцьк	Вінниця	Рівне	Миколаїв	Суми	Херсон	Запоріжжя	Кропивницький	Дніпро	Чернігів	Одеса	Житомир	Черкаси	Полтава	Харків. ОШВД № 1	Харків. МШВД № 5	Кременчук	Маріуполь	Загалом	З них: наявне	З них: немає в наявності
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19			
Наявність необхідного обладнання для проведення ІФА	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	19	13 (68,5 %)	6 (31,5 %)
Наявність окремого приміщення для проведення ІФА	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	19	7 (37,0 %)	12 (63,0 %)

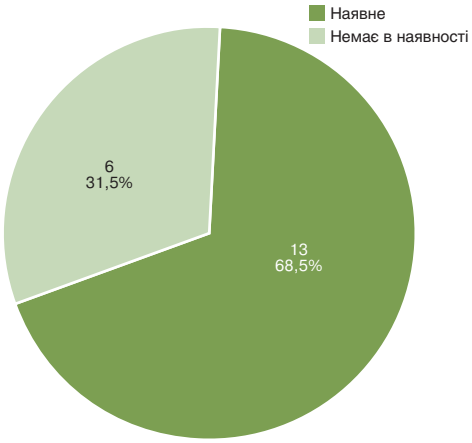


Рис. 1. Наявність необхідного обладнання для проведення ІФА в лабораторіях дерматовенерологічних закладів України

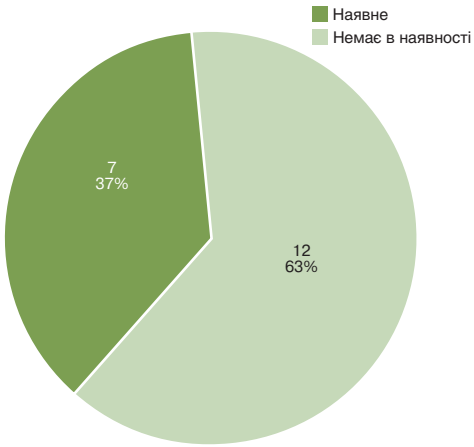


Рис. 2. Наявність окремого приміщення для проведення ІФА в лабораторіях дерматовенерологічних закладів України

обладнання для проведення імуноферментного аналізу (ІФА), який є одним з основних методів лабораторної діагностики сифілісу.

В 37,0 % серологічних лабораторій у складі КДЛ відсутні окремі приміщення для постановки ІФА. Внаслідок цього в КДЛ, де проводили серологічні дослідження, практикувалось функціональне розмежування різних серологічних методів в одних і тих самих приміщеннях за рахунок проведення їх в різні дні тижня за фіксованим графіком, що значно обмежувало виробничі можливості лабораторій. Деякі види виробничої діяльності в серологічних лабораторіях потребують щоденного виконання і у зв'язку зі специфічними особливостями не можуть бути об'єднані з іншими методами.

Більшість КДЛ виділяли окремі приміщення або функціональні зони, де проводиться прийом та первинний збір проб біологічного матеріалу, який надходить на дослідження з різних підрозділів лікувальних закладів та здійснюється видача результатів дослідження представникам цих відділень. Тут також є мийні кімнати, де проводиться передстерилізаційна обробка лабораторного посуду.

Не всі анкетовані серологічні лабораторії при організації роботи мали умови для розміщення функціональних зон, яке б забезпечувало передбачене санітарними правилами ДСП № 9.9.5.035–99 «Безпека роботи з мікроорганізмами III–IV груп небезпеки» розподілення приміщень на функціональну «чисту» та «заразну» зони і, як наслідок, дотримання поточності руху біологічного матеріалу, що розглядається як потенційно небезпечний інфекційний матеріал. Результати анкетування дозволили констатувати, що в більшості ОШВД та МШВД (13 (68,4 %) в лабораторіях, які здійснюють діагностику сифілісу, умови праці (за складом, цільовим призначенням і кількістю займаних приміщень) частково відповідали вимогам діючих санітарних правил і будівельних норм, що свідчить про наявні об'єктивні труднощі, пов'язані з розміщенням серологічних відділів у складі клініко-діагностичних лабораторій ОШВД.

За результатами вивчення досвіду організації роботи серологічних лабораторій і для забезпечення вимог санітарних правил про необхідність розподілу приміщень лабораторії, де проводять дослідження зі збудниками III–IV групи патогенності, найбільш виправданими є виділення приміщень для серологічних лабораторій за наступними функціональними видами діяльності: кімната для прийому зразків біологічного матеріалу, кімната для виконання відбіркових серологічних досліджень (первинний скринінг) на сифіліс, кімната для комплексу робіт, пов'язаних з виконанням високоспеціалізованих підтверджувальних тестів, універсальна мийна кімната, автоклавна кімната. Наявність додаткових кімнат і площ понад вказаний мінімум у структурі серологічних лабораторій дає змогу адміністрації установ розділяти ділянки виробничої діяльності за різними видами діагностичних технологій, а також виділяти кабінет для розміщення мікроскопів з темним полем та люмінесцентним освітленням.

Сучасні медичні технології потребують неухильного та пильного дотримання умов їх виконання, у зв'язку з чим при організації серологічних лабораторій не слід прагнути до концентрації великої кількості співробітників в одному приміщенні. Доцільно керуватися принципом розумної достатності в межах наданих можливостей.

Велике значення для забезпечення якості серологічних досліджень має кадровий склад співробітників серологічних лабораторій. При аналізі відомостей, внесених до розробленої бази даних, кількість штатних посадових одиниць лікарів-лаборантів в серологічних лабораторіях ОШВД деяких регіонів України коливалась від 1 до 4, всього 54 одиниці. У відповідності з отриманими даними, середній коефіцієнт укомплектованості кадрами вищої ланки серологічних лабораторій і серологічних відділів КДЛ становив 100 %. Серед 54 лабораторних співробітників з вищою освітою 31 (57,4,0 %) спеціаліст має медичну освіту та 23 (42,5 %) – немедичну (біологічну) освіту.

Лікарі-лаборанти підвищували свою спеціальну підготовку в державних медичних закладах післядипломної освіти МОЗ України, що дозволило 46 (85,1 %) бути атестованими: на вищу кваліфікаційну категорію – 27 (50,0 %), першу – 11 (20,4 %) та другу – 7 (12,0 %) (табл. 2, рис. 3). У цих самих серологічних лабораторіях були наявні 78 штатних одиниць лаборантів з середньою медичною освітою. Коефіцієнт укомплектованості штатних посад лаборантами становив 50 (64,4 %). Згідно з представленими даними, лаборанти серологічних лабораторій також своєчасно підвищували свій професійний рівень, що знайшло відображення в результатах їх атестації: 60 (76,9 %) лаборантів мали кваліфікаційну категорію, в тому числі вищу – 40 (66,2 %), першу – 11 (18,3 %), другу – 9 (15,0 %). Без категорії працює 18 (23,1 %) співробітників (див. табл. 2, рис. 3).

Таким чином, результати аналізу відомостей, що містяться в розробленій базі даних, продемонстрували, що укомплектованість кадрами

Таблиця 2

Кадровий склад атестованих спеціалістів серологічних лабораторій шкірно-венерологічних диспансерів (фізичних осіб). Загальні дані

ОШВД / Кадри	Чернівці	Луцьк	Вінниця	Рівне	Миколаїв	Суми	Херсон	Запоріжжя	Кропивницький	Дніпро	Чернігів	Одеса	Житомир	Черкаси	Полтава	Харків. ОШВД № 1	Харків. МШВД № 5	Кременчук ОШВД	Маріуполь МШВД	Загалом
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
Фахівці з вищою освітою, в тому числі:	2	4	4	2	3	2	4	2	2	5	4	5	1	3	4	1	3	1	2	54
вища категорія	1	1	2	2	1	2	3	–	–	4	1	3	1	–	2	1	–	1	2	27
1-ша категорія	–	1	1	–	1	–	1	1	–	–	1	1	–	2	1	–	1	–	–	11
2-га категорія	–	1	1	–	–	–	–	–	1	–	1	1	–	1	–	–	2	–	–	8
без категорії	1	1	–	–	1	–	–	1	1	1	1	–	–	–	1	–	–	–	–	8
Фахівці з середньою освітою, в тому числі:	3	4	6	6	6	4	9	4	3	1	6	6	2	5	5	1	3	1	3	78
вища категорія	1	–	4	5	1	1	6	–	1	1	1	5	2	4	4	–	1	–	3	40
1-ша категорія	–	2	–	1	2	1	1	–	1	–	1	–	–	–	–	1	1	–	–	11
2-га категорія	1	1	2	–	–	2	1	–	–	–	1	–	–	1	–	–	–	–	–	9
без категорії	1	1	–	–	3	–	1	4	1	–	3	1	–	–	1	–	1	1	–	18

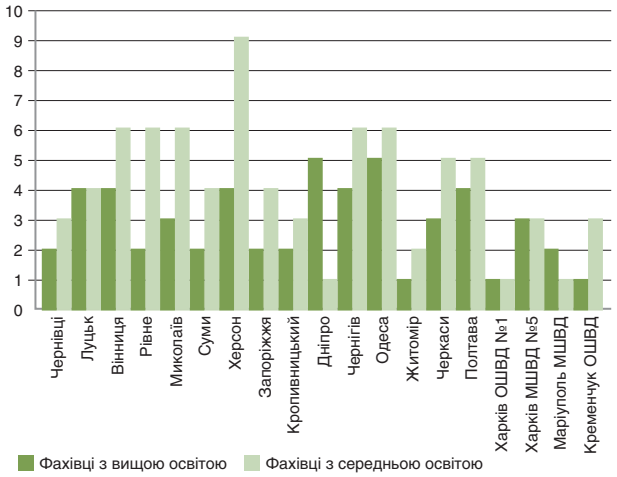


Рис. 3. Розподіл за освітою кадрового складу лабораторій шкірно-венерологічних диспансерів

фахівців з вищою та середньою спеціальною освітою серологічних лабораторій ОШВД і рівень їх підготовки в абсолютній більшості – 46 (85,1 %) та 60 (76,9 %) відповідно – давало змогу забезпечувати необхідні умови для якісної діагностики при обстеженні пацієнтів на наявність сифілітичної інфекції. Водночас у низці лабораторій були відсутні атестовані фахівці та не укомплектовано штатні одиниці, особливо з середньою спеціальною освітою, що може призвести до недостатнього серологічного обстеження пацієнтів і діагностичних помилок.

При виконанні цього завдання була також проведена оцінка матеріально-технічного оснащення серологічних лабораторій ОШВД основним і допоміжним устаткуванням, яке необхідне для забезпечення проведення досліджень. Всі серологічні лабораторії ОШВД були оснащені аквадистиляторами, побутовими холодильниками, що використовували для зберігання зразків біологічного матеріалу, сухоповітряними термостатами, вагами, pH-метрами і світловими мікроскопами.

При аналізі даних відомостей анкетування звернуло на себе увагу, що 6 (31,6 %) КДЛ, які виконують серологічні дослідження на сифіліс, а саме Кременчуцький ОШВД, Житомирський ОШВД, Кіровоградський ОШВД, Чернівецький ОШВД, Чернігівський ОШВД, а також Миколаївський міський ШВД, не мають лабораторного комплекту для проведення ІФА (аналізатора, дозуючих пристроїв, вошера). Окрім того, були виявлені лабораторії, що взагалі не мали в своєму розпорядженні не лише комплектів для проведення ІФА, але й для проведення мікроскопії з люмінесцентним освітленням (РІФ-абс, РІФ-200), а саме: Кременчуцький ОШВД, Житомирський ОШВД, а також Маріупольський міський ДВД. У цих лабораторіях дослідження виконували без належного забезпечення стандартизованих умов проведення серологічних методів із забезпеченням належного їх рівня та виконанням Наказів МОЗ України при встановленні діагнозу «сифіліс».

Низький рівень оснащення робочих місць лабораторних працівників персональними комп'ютерами (лише 33,9 %) не давав змогу здійснювати оперативний зв'язок між серологічними лабораторіями, епідеміологічними та лікувально-профілактичними відділеннями, статистичну обробку результатів досліджень та відображення отриманих результатів в електронному вигляді, що не відповідало сучасному рівню організації робіт у центральних лабораторіях спеціалізованих ОШВД.

За даними проведеного дослідження, 12 (63,2 %) з числа обстежених лабораторій, що виконують серологічні дослідження на сифіліс, мали весь комплект основного й допоміжного обладнання. Недостатня укомплектованість 7 серологічних лабораторій, що становила від 2 до 5 позицій з пред'явленого переліку табельного устаткування для проведення основних підтверджувальних методів лабораторної діагностики сифілісу, становила 36,8 %.

Висновки

Таким чином, в результаті аналізу комплексних даних, що характеризують досягнення серодіагностики сифілітичної інфекції в лабораторіях ОШВД та МШВД, отриманих за допомогою розробленої бази даних, було встановлено низку негативних тенденцій, що перешкоджають якісному виконанню серологічних досліджень і своєчасному виявленню хворих на сифіліс на території України:

- у 7 (36,8 %)ОШВД, МШВД констатовані незадовільні умови організації роботи серологічних лабораторій, що полягали в невідповідності набору, кількості, площі і функціонального призначення займаних ними приміщень діючим санітарним правилам і будівельним нормам;
- у 8 серологічних лабораторіях КДЛ ОШВД, МШВД виявлена наявність 8 (14,8 %) фахівців КДЛ, які не пройшли атестацію за кваліфікаційними вимогами, що не може гарантувати проведення ними лабораторних досліджень на сифіліс на належному рівні;
- у 7 (36,8 %) обстежених лабораторіях встановлені незадовільні показники оснащеності основними видами табельного устаткування, що не давало змоги лабораторіям здійснювати якісну діагностику сифілітичної інфекції.

Висвітлення негативних тенденцій за результатами наших досліджень спрямоване на усунення недоліків і забезпечення якісної діагностики сифілісу в регіонах і потребує розуміння і підтримки організаторів шкірно-венерологічної служби на місцях. Виявлення недоліків у роботі серологічних лабораторій обласних та міських шкірно-венерологічних диспансерів слугуватиме в майбутньому підставою для розробки рекомендацій зі стандартизації умов проведення лабораторних досліджень.

Список літератури

1. Волкославська В.М. Про динаміку деяких показників стану шкірно-венерологічної допомоги в 2000–2015 р.р. в Україні [Текст] / В.М. Волкославська // Дерматологія та венерологія. – 2016. – № 3 (73). – С. 61–68.
2. Державні Санітарні Правила: ДСП № 9.9.5.-080–02 «Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю».
3. Державні Санітарні Правила: ДСП № 9.9.5.035–99 «Безпека роботи з мікроорганізмами III–IY груп небезпеки».
4. Кутова В.В. Оцінка якості роботи серологічних лабораторій з виявлення сифілісу в спеціалізованих медичних закладах України [Текст] / В.В. Кутова, О.М. Білоконь // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2016. – № 4 (63). – С. 123–124.
5. Наказ МОЗ України № 204 від 20.12.1992 р. «Про організацію лабораторної діагностики сифілісу в Україні».
6. Наказ МОЗ України № 286 від 07.06.2004 р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню в Україні».
7. Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».
8. Наказ МОЗ України № 997 від 22.11.2013 р. «Про затвердження Методичних рекомендацій «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу».
9. Современные представления о серологической резистентности при сифилисе (обзор литературы) [Текст] / Г.М. Бондаренко, А.А. Безрученко, И.Н. Никитенко, В.В. Кутовая [и др.] // Дерматология та венерология. – 2015. – № 4 (70). – С. 5–16.
10. Украина ВОЗ. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006–2015 гг. [Текст] // Всемирная организация здравоохранения. – 2007. – 70 с.
11. Clinical and epidemiological characteristics of males with syphilis in Bialystok, Polandin 2008–2013 [Text] / A.B. Servin, M. Koper, M. Unemo // Przegl. Epidemiol. – 2015.– Vol. 69 (1). – P. 41–45, 143–146.

References

1. Volkoslavs'ka VM. Pro dynamiku dejakyh pokaznykiv stanu shkirno-venerologichnoi' dopomogy v 2000–2015 r.r v Ukrai'ni (About the dynamics of some indexes of the state of skin-venereology helpin 2000–2015 years in Ukraine). Dermatologija ta venerologija. 2016;3(73):61–68.
2. Derzhavni Sanitarni Pravyla: DSP № 9.9.5.-080–02 «Pravyla vlashtuvannja i bezpeky roboty v laboratorijah (viddilah, viddilennjah) mikrobiologichnogo profilju» (State Sanitary Rules: SSR № 9.9.5.-080–02 «Rules of arranging and safety of work in the laboratories (departments, separations) of microbiological profile»).
3. Derzhavni Sanitarni Pravyla: DSP № 9.9.5.035–99 «Bezpekaroboty z mikroorganizmamy III–IY grupnebezpeky» (State Sanitary Rules: SSR № a 9.9.5.035–99 «Safety of work with the microorganisms of III–$5Y of groups of danger»).
4. Kutova V, Bilokon' OM. Ocinka jakosti roboty serologichnyh laboratorij z vyjavlennja syfilisu v specializovanyh medychnyh zakladah Ukrai'ny (An estimation of quality of work of serum laboratories is from the exposure of syphilis in the specialized medical establishments of Ukraine). Ukrai'ns'kyj Zhurnal Dermatologii' Venerologii' Kosmetologii'. 2016;4(63):123–124.
5. Nakaz MOZ Ukrai'ny № 204 vid 20.12.1992 r. «Pro organizaciju laboratornoi' diagnostyky syfilisu v Ukrai'ni» (Order of Ministry of Health of Ukraine № 204 from 20.12.1992 «About organization of laboratory diagnostics of syphilis in Ukraine»).
6. Nakaz MOZ Ukrai'ny № 286 vid 07.06.2004 r. «Pro udoskonalennja dermatovenerologichnoi' dopomogy naselennju v Ukrai'ni» (Order of Ministry of Health of Ukraine № 286 from 07.06.2004 «About the improvement of skin-venereology help to the population in Ukraine»).
7. Nakaz MOZ Ukrai'ny № 312 vid 08.05.2009 r. «Pro zatverdzhennja klinichnyh protokoliv nadannja medychnoi' dopomogy hvorym na dermatovenerologichni zahvorjuvannja» (Order of Ministry of Health of Ukraine № 312 from 08.05.2009 «About claim of clinical protocols of grant of medicare to the patients with a skin-venereology disease»).
8. Nakaz MOZ Ukrai'ny № 997 vid 22.11.2013 r. «Pro zatverdzhennja Metodychnyh rekomendacij «Suchasni pidhody do laboratornoi' diagnostyky syfilisu» (Order of Ministry of Health of Ukraine № 997 from 22.11.2013 «About claim of Methodical recommendations the «Modern going near laboratory diagnostics of syphilis»).
9. Bondarenko GM, Bezruchenko AA, Nikitenko IN, Kutovaja VV. Sovremennye predstavlenija o serologicheskoj rezistentnosti pri sifilise (obzor literatury) (Modern views on serum resistance in syphilis (literature review). Dermatologija ta venerologija. 2015;4(70):15–16.
10. Ukraina VOZ. Global'naja strategija profilaktiki infekcij, peredavaemyh polovym putem, i bor'by s nimi, 2006–2015 gg. (Ukraine WHO. Global strategy for the prevention of sexually transmitted infection, and to deal with them: 2006–2015). World Health Organization; 2007. 70 p.
11. Servin AB, Koper M, Unemo M. Clinical and epidemiological characteristics of males with syphilis in Bialystok, Poland in 2008–2013. Przegl. Epidemiol. 2015;69(1):41–45, 143–146.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ, РЕСУРСОВ ЛАБОРАТОРИЙ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ, ВЫПОЛНЯЮЩИХ КОМПЛЕКС СТАНДАРТНЫХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА СИФИЛИС

В.В. Кутовая, В.М. Волкославская, О.Н. Белоконь

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Проанализированы результаты анкетирования лабораторий областных и городских кожно-венерологических диспансеров Украины, которые занимаются диагностикой сифилиса. Представлены данные о сосотоянии, ресурсном обеспечении и объеме лабораторных исследований на сифилис в этих лабораториях.

Ключевые слова: *анкета, сифилис, клинико-диагностические лаборатории.*

DESCRIPTION OF THE STATE, RESOURCES OF SERUM LABORATORIES OF SKIN AND VENEREOLOGY OF ESTABLISHMENTS THAT EXECUTE COMPLEX OF STANDARD SERUM REACTIONS ON SYPHILIS.

V.V. Kutova, V.M. Volkoslavs'ka, O.M. Bilokon'

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

Abstract

Analysed information of questionnaire of laboratories of the Regional skin and venereology dispensaries of Ukraine, that engage in diagnostics of syphilis. The presented is given about the state, resource providing and volume of laboratory researches on a syphilis in these laboratories.

Key words: *questionnaire, syphilis, serum laboratory diagnostics.*

Відомості про авторів:

Кутова Валентина Василівна – *канд. мед. наук, ст. наук. співроб., зав. лабораторії серології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»*

Волкославська Валентина Миколаївна – *д-р мед. наук, ст. наук. співроб., зав. відділу науково-аналітичної роботи в дерматовенерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»*

Білоконь Ольга Миколаївна – *мол. наук. співроб. лаб .серології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»*

УДК 616.5–002.828–031.38:611.968]036.1:355–036.22

Клініко-епідеміологічні особливості мікозів стоп у осіб, які перенесли соціальний стрес

О.Ю. Єлісеєва, К.О. Бардова
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме
За даними літературних джерел, частота виявлення грибкових захворювань серед дорослих становить від 7 до 20 %, на мікози припадає 37–42 % від усіх хвороб шкіри й нігтів. Погіршення екологічної обстановки, матеріальних і соціальних умов існування, високий рівень міграції населення в Україні внаслідок проведення АТО призвели до зростання фонових соматичних захворювань, які є підгрунтям для розвитку мікозів і потребують подальшого проведення епідеміологічних досліджень, розробки нових методів лікування та профілактики грибкових захворювань шкіри, насамперед мікозів стоп.

Ключові слова: *мікози стоп, оніхомікози, збудники.*

Мікози є найпоширенішими інфекційними захворюваннями шкіри. Натепер в Україні і світі загалом спостерігається неухильне зростання поширеності грибкових інфекцій [2, 3, 7]. За даними епідеміологічних досліджень, частота реєстрації грибкових захворювань серед дорослих становить від 7 до 20 %, на мікози припадає 37–42 % від усіх хвороб шкіри й нігтів; патогенними грибами вражена кожна четверта особа планети, а серед літніх людей – кожен другий [1, 4, 7].

Мікози стоп посідають перше місце серед грибкових захворювань і вражають різні вікові групи [9, 10]. Серед осіб похилого та старечого віку число хворих з мікозами стоп і оніхомікозами сягає 80 % [2, 7]. Одним з найбільш поширених захворювань нігтів є оніхомікоз, обумовлений дерматофітною, пліснявою і кандидозною інфекцією. Частота захворюваності на неї в Європі варіює від 3 до 7 %, а в окремих регіонах сягає 60 % серед пацієнтів віком від 18 до 45 років. Зі збільшенням віку зростає і число хворих, досягаючи максимального піку до 80 років [12]. В Україні частка хворих на оніхомікози серед осіб віком до 65 років становить 24,9 %. Найчастіше мікози стоп і оніхомікози діагностують у осіб, зайнятих у вуглевидобувних виробництвах, у робітників великих підприємств, осіб, зайнятих сільськогосподарською діяльністю, військовослужбовців [2, 4, 6, 7].

При мікозі стоп відбувається порушення цілісності шкірних покривів і створюються передумови для проникнення вторинної інфекції, при цьому виникають вторинні ураження шкіри у вигляді бешихи з наступним ураженням кровоносних і лімфатичних судин у вигляді тромбофлебіту, бешихи і лімфостазу, а також різних форм піодермій, найтяжчою формою яких є виразково-вегетуюча піодермія [1]. Тривалий перебіг грибкової інфекції нерідко супроводжується алергізацією і розвитком кропив'янки, бронхіальної астми, риніту, сінної лихоманки, стійких екзематозних реакцій і інших захворювань, що значно погіршують якість життя хворих і подовжують терміни і вартість лікування [2, 7]. За даними В.П. Федотова та співавт., мікоз стоп часто ускладнює перебіг псоріазу [5].

Нині відзначається зміна таксономічного складу збудників мікозів та оніхомікозів, в якому стали переважати патогенні мікроорганізми, які вважалися раніше факультативними, а тепер належать до категорії опортуністичних і потенційно патогенних [9, 10]. Не менш важливою лишається проблема діагностики грибкової інфекції. На думку більшості мікологів, культуру мікроміцетів – збудників грибкового захворювання – вдається верифікувати лише в 50 % випадків, що зумовлено біологічними особливостями дерматофітів, повільним ростом культури, конкуренцією з бактеріальною, дріжджовою і пліснявою мікрофлорою [1]. Новий метод ідентифікації грибкової інфекції, що здійснюється за допомогою ПЛР, дає змогу діагностувати *Trihophyton rubrum* і *Trihophyton mentagrophytes var. interdigitale* [11].

Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні механізму розвитку мікозів стоп і оніхомікозів, лишаються неясними багато питань імунопатогенезу, не досліджена роль регуляторів імунних реакцій, виявлений високий відсоток рецидивів при лікуванні системними антимікотиками. Все перераховане вказує на важливість досліджень в цій галузі, спрямованих на вдосконалення діагностики, терапії та профілактики зазначеної патології.

Натепер більшість населення України перебуває в так званому мілітарному стресі. В умовах бойових дій формується комплекс факторів, що визначають підвищену

захворюваність військовослужбовців та мирного населення на мікотичну інфекцію: недосконалість діагностики, нераціональне лікування чи спотворення схем застосування препаратів, відсутність умов, у тому числі для дотримання правил особистої гігієни, значне й тривале фізичне навантаження, постійні стресові стани, посттравматичний стресовий синдром. Мікотична інфекція у військовослужбовців в умовах бойових дій характеризується переважанням (до 80 % хворих) середньотяжких форм хвороби внаслідок зниження неспецифічної резистентності організму під впливом перевтоми, стресових ситуацій, несприятливих умов перебування, подовження термінів початку лікування через пізню, з об'єктивних причин, діагностику і початок лікування, що підвищує ризик виникнення ускладнень і алергізаціїї організму.

Погіршення екологічної обстановки, матеріальних і соціальних умов існування, високий рівень міграції населення в Україні внаслідок проведення АТО призвели до зростання фонових соматичних захворювань, які є підгрунтям для розвитку мікозів і потребують подальшого проведення епідеміологічних досліджень, розробки нових методів лікування і профілактики грибкових захворювань шкіри, насамперед мікозів стоп.

У 51,3 % українських пацієнтів з мікозами стоп при бактеріологічному дослідженні біологічного матеріалу на середовищі Сабуро було виявлено *T. rubrum* [2]. *T. mentagrophytes var. interdigitale* як етіологічний чинник був діагностований у 5,1 % пацієнтів. Комбінація вищеозначених дерматофітів була виявлена у 1,3 % хворих. Дріжджеподібні гриби *Candida albicans* як самостійний етіологічний агент виділені у 11,5 % пацієнтів, а їх поєднання з плісневою мікрофлорою (пеніцилами, аспергілами) – у 6,4 % хворих. Асоціація *T. rubrum* з дріжджеподібними грибами *C. albicans* відмічена в 7,7 % осіб, у поєднанні з *T. mentagrophytes var. interdigitale* – у 9 % хворих. У 7,7 % хворих було виявлено лише плісневу мікрофлору. При цьому гіперкератотична форма мікозів стоп була діагностована у 38,5 % хворих, ексудативна форма – 34,6 %, а мікоз стоп з алергідами – 26,9 % пацієнтів.

Гіперкератотичну форму спричинювали переважно монопатогенні агенти, здебільшого *T. rubrum*. При ексудативній формі також превалював *T. rubrum*, але частіше спостерігали комбінації різних збудників. У хворих на мікоз стоп з алергідами було діагностовано як моногрибкову етіологію ураження, так і мікст-грибкову етіологію. У більшості хворих з явищами сенсибілізації виявляли *C. albicans*. Було визначено, що *T. rubrum* виділяється частіше у хворих з початковими стадіями патологічного процесу або обмежено в монокультурі. В асоціаціях з міксоміцетами та дріжджеподібними грибами – при більш активному розвитку ураження, у разі розповсюдження процесу із залученням гладенької шкіри, стоп і нігтів [6].

Встановлено, що у хворих на гіперкератотичну форму мікозів стоп спостерігається зменшення значень показників периферійного кровообігу в усіх ділянках дослідження, тотальне порушення периферійного кровообігу (в *a. iliaca externa, a. femoralis, a. poplitea, a. tibialis posterior, a. tibialis anterior*). Це свідчить про виразність ангіоопосередкованого механізму розвитку фунгальної інфекції [4].

Мікоз стоп є одним з найбільш поширених дерматозів серед військовослужбовців. Його поширеність серед турецьких військовослужбовців (15,8 %) виявилась статистично вірогідно вищою, ніж у популяції [12]. Мікоз стоп виявився другим за частотою діагнозом серед корейських військовослужбовців (15,2 %), поступившись лише вульгарним вугрям [11]. Дещо нижчим виявився відсоток хворих на мікоз стоп серед військового контингенту ООН у Лівані (13 %) [15].

Найчастіше мікотичні захворювання стоп виявляли у рядового складу та новобранців [8, 10]. Наведені дані стосуються базового розташування військовослужбовців. Тривале перебування останніх у зоні віського конфлікту пов'язане з додатковими ризиками виникнення грибкових захворювань шкіри та нігтів. Дослідження датських солдатів другого року служби до та після 6-місячного перебування у зоні військового конфлікту показало зростання захворюваності на мікози стоп у два рази [14].

Військові конфлікти, соціальні та економічні проблеми створюють передумови для зростання міграції населення. Дані досліджень вказують на високий рівень захворюваності на оніхомікози та мікози стоп серед мігрантів [13]. Географічна глобалізація процесів міграції населення створює умови для появи нетипових для даної географічної ділянки збудників, зокрема й грибкових захворювань стоп [9].

На сучасному етапі внаслідок широкого й часто неадекватного використання потужних антибіотиків, цитостатиків, антиметаболітів та кортикостероїдних гормонів на тлі екозалежного зниження імунітету населення активізуються менш поширені мікологічні інфекції. Прикладом останньої і є аспергільозна інфекція. Аспергільоз шкіри і нігтів зустрічається частіше, ніж його нині діагностують. Лікарі-дерматовенерологи повинні бути більш обізнаними щодо пліснявої інфекції, зокрема аспергільозної, оскільки кількість таких хворих на сучасному етапі з відомих причин зростає [1].

Значна поширеність дерматомікозів (зокрема й мікозів стоп) у населення України призводить до того, що лікуванню підлягають лише тяжкі форми захворювань, які дуже непокоять хворих. Мікотичні ураження призовників становлять серйозну проблему. Серед призовників, які перебували на лікуванні у 2002 р., їх виявляли у 7,5 % випадків госпіталізації юнаків, 2003 р. – 7,7 %, 2004 р. – 9,0 % [7].

Отримані дані свідчать про важливе значення профілактичних заходів щодо запобігання поширенню мікотичної інфекції. Дотримання належного санітарного стану, своєчасна діагностика та ефективне лікування мікозів з наступним контролем та мікологічним підтвердженням одужання є ефективною пересторогою на шляху зростання захворюваності на мікози стоп і оніхомікози. Особливе значення такий комплекс заходів має у місцях компактного перебування великої

кількості осіб. Підтвердженням цього є стабільно високий рівень захворюваності на мікози стоп серед військовослужбовців різних армій світу та найбільший рівень захворюваності у рядового складу та новобранців. За даними іноземної літератури, перебування військовослужбовців у зоні військових конфліктів набагато підвищує ризик захворюваності на мікози стоп. Отже, умови мілітарного стресу є сприятливими для розвитку мікозів і потребують подальшого проведення епідеміологічних досліджень, розробки нових методів лікування та профілактики грибкових захворювань шкіри, насамперед мікозів стоп.

Список літератури

1. Аспергільоз шкіри і нігтів: клінічні спостереження, питання діагностики і лікування, професійний характер інфікування [Текст] / В.Г. Кравченко, А.І. Івашевська, Г.М. Шкляренко, Г.М. Литовко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 1. – С. 65–68.
2. Іваніщева І.А. Грибкові ураження ступнів у осіб молодого віку – етіологія, патогенез та клінічний перебіг [Текст] / І.А. Іваніщева // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2013. – № 1. – С. 24–26.
3. Кутасевич Я.Ф. Новые возможности в наружной терапии грибковых поражений кожи. [Текст] / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Пятикоп, И.А. Маштакова // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 4 (54). – С. 76–79.
4. Лікування хворих на гіперкератотичну форму мікозів ступнів з урахуванням стану периферичного кровообігу [Текст] / Л.А. Сторожук, С.Г. Свирид, В.Є. Симоненко, В.В. Вайс // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. – 2010. – № 1–2 (20). – С. 36–40.
5. Микозы как осложняющие факторы при ряде дерматозов [Текст] / В.П. Федотов, В.В. Горбунцов, К.А. Веретельник, Е.Ю. Корецкая // Проблемы медицинской микологии. – 2013. – Т. 15. – № 2. – С. 129.
6. Носонова Г.В. Нові аспекти етіології, патогенезу, клінічних особливостей та лікування хворих на інфекційні ураження великих шкірних складок [Текст] / Г.В. Носонова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2014. – № 1. – С. 4–16.
7. Федорич П.В. Аналіз результатів огляду призовників і допризовників міста Києва на дерматовенерологічну патологію у 2002–2004 рр. [Текст] / П.В. Федорич, О.А. Баранова, І.В. Васлаух // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 2. – С. 31–34.
8. Djeridane A. A clinicomycological study of fungal foot infections among Algerian military personnel [Text] / A. Djeridane, J. Djeridane, A. Ammar-Khodja // Clin Exp Dermatol. – 2007. – № 1. – P. 60–3.
9. Fusaro R.M. Tinea Pedis caused by Trichophyton violaceum [Text] / R.M. Fusaro, N. Miller, D. Kelly // Am J Clin Pathol. – 1993. – № 1. – P. 110–112.
10. Prevalence and risk factors for tinea pedis in Israeli soldiers [Text] / A.D. Cohen, A. Wolak, M. Alkan et al. // Int J Dermatol. – 2005. – № 12. – P. 1002–1005.
11. Prevalence of common skin diseases and their associated factors among military personnel in Korea: a cross-sectional study [Text] /J.M. Bae, B. Ha, H. Lee, C.K. Park, H.J. Kim, Y.M. Park et al. // J Korean Med Sci. – 2012. – № 10. – P. 1248–1254.
12. Şenel E. Prevalence of skin diseases in civilian and military population in a Turkish military hospital in the central Black Sea region [Text] / E. Şenel, S. Doğruer Şenel, M. Salmanoğlu // J R Army Med Corps. – 2015. – № 2. – P. 112–115.
13. Skin disease among Latino farmworkers in North Carolina [Text] / J. Krejci-Manwaring, M.R. Schulz, S.R. Feldman et al. // J Agric Saf Health. – 2006. – № 2. – P. 155–163.
14. Tinea pedis and onychomycosis in Danish soldiers before and after service in ex-Yugoslavia [Text] / K.M. Brocks, U.B. Johansen, H.O. Jorgensen et al. // Mycoses. – 1999. – № 7. – P. 475–478.
15. Zhou Z. Skin disease in United Nations peacekeepers in Lebanon [Text] / Z. Zhou, T. Liu, Z. Zhang // J R Army Med Corps. – 2017. – № 1. – P. 27–30.

References

1. Kravchenko VG, Ivashevs'ka AI, Shklyarenko GM, Litovko GM. Aspergil'oz shkiri i nigtiv: klinichni sposterezhennya, pitannya diagnostiki i likuvannya, profesiyniy kharakter infikuvannya (Aspergillosis of the skin and nails: clinical observations, diagnosis and treatment, and the professional nature of the infection). Ukraïns'kiy zhurnal dermatologiï, venerologiï, kosmetologiï. 2007;1:65–68.
2. Ivanishcheva IA. Gribkovi urazhennya stupniv u osib molodogo viku – etiologiya, patogenez ta klinichniy perebig (Fungal lesions of the feet in young people – etiology, pathogenesis and clinical course). Ukraïns'kiy naukovo-medichniy molodizhniy zhurnal. 2013;1:24–26.
3. Kutasevich YF, Pyatikop IO, Mashtakova IO. Novie vozmozhnosti v naruzhnoy terapyy gribkovyh porazheniy kozhi (New features in external therapy of fungal injuries of skin). Dermatologiya ta Venerologiya. 2011;4:76–79.
4. Storozhuk LA, Svirid SG, Simonenko VE, Vays VV. Likuvannya khvorikh na giperkeratotichnu formu mikoziv stupniv z urakhuvannyam stanu periferichnogo krovoobigu (Treatment of patients with hyperkeratotic form of mycosis of the feet, taking into account the state of peripheral circulation). Zhurnal dermatovenerologiï ta kosmetologiï im. M.O. Torsueva. 2010;1/4:36–40.
5. Fedotov VP, Gorbuntsov VV, Veretelnyk KA, Koretskaya YeYu. Mycozy kak oslozhnyayushiye factory pri ryade dermatozov (Mycosis as complication factors in several dermatoses). Problemy medicinskoy mykologyy. 2013;2:129.
6. Nosonova GV. Novi aspekti etiologiï, patogenezu, klinichnikh osoblivostey ta likuvannya khvorikh na infektsiyni urazhennya velikikh shkirnikh skladok (New aspects of etiology, pathogenesis, clinical features and treatment of patients with infectious lesions of large skin folds). Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. 2014;1:4–16.
7. Fedorich PV, Baranova OA, Vaslakh IV. Analiz rezul'tativ oglyadu prizovnikiv i doprizovnikiv mista kieva na dermatovenerologichnu patologiyu u 2002–2004 rokakh (Analysis of the results of the review of conscripts and pre-recruits of the city of Kyiv for dermatovenereological pathology in 2002–2004). Ukraïns'kiy zhurnal dermatologiï, venerologiï, kosmetologiï. 2005;2:31–34.
8. Djeridane A, Djeridane J, Ammar-Khodja A. A clinicomycological study of fungal foot infections among Algerian military personnel. Clin Exp Dermatol. 2007;1:60–63.
9. Fusaro RM, Miller N, Kelly D. Tinea Pedis caused by Trichophyton violaceum. Am J Clin Pathol. 1993;1:110–112.
10. Cohen AD, Wolak A, Alkan M. Prevalence and risk factors for tinea pedis in Israeli soldiers. Int J Dermatol. 2005;12:1002–1005.
11. Bae JM, Ha B, Lee H, Park CK, Kim HJ. Prevalence of common skin diseases and their associated factors among military personnel in Korea: a cross-sectional study. Korean Med Sci. 2012;10:1248–1254.
12. Şenel E. Prevalence of skin diseases in civilian and military population in a Turkish military hospital in the central Black Sea region. J R Army Med Corps. 2015;2:112–115.
13. Krejci-Manwaring J, Schulz MR, Feldman SR. Skin disease among Latino farmworkers in North Carolina. J Agric Saf Health. 2006;2:155–163.
14. Brocks KM, Johansen UB, Jorgensen HO. Tinea pedis and onychomycosis in Danish soldiers before and after service in ex-Yugoslavia. Mycoses. 1999;7:475–478.
15. Zhou Z, Liu T, Zhang Z. Skin disease in United Nations peacekeepers in Lebanon. J R Army Med Corps. 2017;1:27–30.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКОЗОВ СТОП У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ СОЦИАЛЬНЫЙ СТРЕСС

О.Ю. Елисеева, Е.А. Бардова

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

Резюме

По данным литературных источников, частота выявления грибковых заболеваний среди взрослых составляет от 7 до 20 %, на микозы приходится 37–42 % всех болезней кожи и ногтей. Ухудшение экологической обстановки, материальных и социальных условий жизни, высокий уровень миграции населения в Украине вследствие проведения АТО привели к росту фоновых соматических заболеваний, которые являются фоном для развития микозов и требуют дальнейшего проведения эпидемиологических исследований, разработки новых методов лечения и профилактики грибковых заболеваний кожи, в первую очередь микозов стоп.

Ключевые слова: *микозы стоп, онихомикозы, возбудители.*

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF FOOT MYCOSIS IN PERSONS WITH SOCIAL STRESS

O.Yu. Yeliseyeva, K.O. Bardova

National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk

Abstract

According to the study of literary sources, the frequency of the detection of fungal diseases among adults ranges from 7 to 20 %, and mycoses account for 37–42 % of all diseases of the skin and nails. Worsening of ecological situation, economical and social conditions of living, high migration processes because of CTO caused increase of phone somatic diseases that are the base for development of mycosis and demand new epidemiological researches, creation of new methods of treatment and profylaxis of fungal diseases of the skin, first of all feet mycosis.

Key words: *mycoses of feet, onychomycosis, pathogens.*

Відомості про авторів:

Єлісеєва Ольга Юріївна – *очний аспірант кафедри дерматовенерологіїї НМАПО ім. П.Л. Шупика; моб. тел.: +38 (050) 367–09–84*

Бардова Катерина Олексіївна – *канд. мед. наук, доцент кафедри дерматовенерологіїї НМАПО ім. П.Л. Шупика; моб. тел.: +38 (098) 467–07–77*

Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики, профілактики та інноваційні технології лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, поширених дерматозів, основні організаційні задачі», 10–11 листопада 2017 р., м. Харків

УДК 618.1-002.828

Опыт лечения вагинального кандидоза

Р.Ф. Айзятулов, Д.Р. Айзятулова
Донецкий национальный медицинский университет (г. Лиман, Украина)

В последние годы во всех странах мира отмечается рост заболеваемости вагинальным кандидозом, который занимает второе место среди инфекционной патологии мочеполовой сферы у женщин, а наибольший процент регистрируется у женщин в возрасте от 20 до 40 лет.

Цель исследования – изучить эффективность лечения вагинального кандидоза препаратом Фуцис внутрь и местно – вагинальным кремом Клофан.

В комплексной терапии вагинального кандидоза применялся триазоловый противогрибковый препарат системного действия Фуцис (флуконазол), который назначался внутрь по 400 мг 1 раз в сутки (1–2-й дни лечения) и далее по 200 мг 1 раз в сутки (3–10-й дни лечения). Препарат обладает широким спектром действия против грибов рода *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, дерматофитов, *Malassezia* spp., «классических» диморфных возбудителей. Угнетает синтез эргостерола (компонент мембраны грибов), действуя на фермент 14α-деметилазу (входит в систему цитохрома p450). Хорошо проникает во все жидкости человеческого организма (в цереброспинальной жидкости до 80–90 %, в слюне и перитонеальной жидкости концентрация как и в плазме крови). Незначительно метаболизируется печенью, выводится почками.

Местно применялся крем Клофан (10 % вагинальный крем клотримазола), который вводился с помощью прилагаемого аппликатора глубоко во влагалище вечером (перед сном) однократно (курс лечения – 1 день). При рецидиве кандидозной инфекции Клофан можно применять повторно через 7 дней. Международные исследования доказали, что при вагинальном кандидозе однократное применение 10 % вагинального крема клотримазола так же эффективно, как и трехдневная терапия 2 % вагинальным кремом клотримазола, применяемым 2 раза в день.

Кроме того, пациентам назначались: диета с ограничением углеводов, богатая белками и витаминами; ферментные препараты; иммунопротекторы; препараты железа и йода; витамины. Все пациенты переносили лечение хорошо. В пользу излечения свидетельствовали исчезновение клинических симптомов вагинального кандидоза, отсутствие местных изменений и элиминация возбудителя.

Комплексная терапия вагинального кандидоза с применением противогрибкового препарата системного действия Фуцис и местно – крема Клофан является эффективной, не вызывает побочных явлений и может широко применяться в повседневной практической деятельности как дерматологами, так и врачами смежных специальностей.

УДК 616.5: 615.03

Терапевтическая тактика наружной терапии аллергодерматозов

Р.Ф. Айзятулов, Я.А. Полях, А.А. Еременко
Донецкий национальный медицинский университет (г. Лиман, Украина)

В структуре кожных болезней аллергодерматозы занимают от 30 до 40 %, а в некоторых странах страдают до 25 % населения. Для них характерны хроническое течение и частые рецидивы, трудности проводимой терапии. В период обострения отмечаются отек, гиперемия, пузырьки, эрозии, корки, чешуйки, сильный зуд. При хроническом течении выявляются стойкие видимые проявления – эритематозно-сквамозные высыпания, сухость кожи, инфильтрация.

Важную роль в комплексной терапии аллергодерматозов играет местное лечение. Наиболее эффективными средствами являются топические гормоны, обладающие противовоспалительным и антиаллергическим действием. Однако они могут вызывать местные (атрофия кожи, телеангиэктазии, стрии, гипертрихоз, акне) и системные (нередко ограничивают их применение) побочные эффекты. Целью наружной терапии являются следующие моменты: быстрое уменьшение и регресс клинических симптомов, устранение сухости кожи, восстановление поврежденного эпителия, улучшение барьерных функций кожи.

В последние годы у дерматологов, косметологов и врачей смежных специальностей появился большой выбор топических лекарственных препаратов с широким спектром терапевтического действия. Для достижения эффекта необходимы препараты топического действия в оптимальной лекарственной форме и с минимальным риском развития побочных явлений. Местная терапия эффективна в том случае, если патологический процесс поверхностный и локализованный. Основными требованиями к топическим препаратам являются быстрое начало действия, способность проникать в глубокие слои кожи, длительно сохранять активность в тканях, удобство применения, безопасность для всех возрастных групп пациентов.

Аллергодерматозы не создают угрозы для жизни, но сильный зуд и неприглядный вид высыпаний могут вызвать физический и психологический дискомфорт, причинить страдания пациентам, нарушая их привычный образ жизни. При назначении препаратов топического действия необходимо принимать во внимание стадию воспалительного процесса, клиническую картину, локализацию очагов поражения на определенных участках кожи, лекарственную форму препарата (крем, лосьон, мазь), что позволит получить стойкие эффективные терапевтические результаты лечения.

УДК 616.596-002.828

Онихомикозы и их лечение

Р.Ф. Айзятулов, Я.А. Полях, А.А. Еременко
Донецкий национальный медицинский университет (г. Лиман, Украина)

Грибковые поражения ногтевых пластинок (онихомикоз) являются распространенным заболеванием во всех странах мира и встречаются у 10–20 % населения. Пораженные ногти являются резервуаром инфекции, которая может распространиться на гладкую кожу больного, на членов его семьи, способствовать инфицированию здоровых людей в общественных местах (бани, бассейны, душевые). Длительное хроническое течение, резистентность в отношении проводимых лечебных мероприятий делают носителя болезни на долгие годы источником дальнейшего распространения инфекции.

В клинике кожных и венерических болезней в комплексной терапии онихомикоза применялся синтетический триазоловый системный антимикотик Эсзол (итраконазол), который назначался внутрь по 200 мг 2 раза в сутки (1 нед), затем перерыв 3 нед (всего 3–4 курса). Фунгицидная активность препарата доказана против дерматофитов (*Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton*), дрожжевых грибов (*Candida* spp., *Cryptococcus neoformans* и др.), смешанной инфекции.

Эсзол обладает самым широким спектром действия среди системных антимикотиков третьего поколения. После приема внутрь отмечается избирательное накопление препарата в кератинизированных тканях (концентрации в коже и ногтях в 3 раза больше плазматических). После окончания лечения терапевтические концентрации в коже сохраняются 2–4 нед, а в ногтях – 9–12 мес. Местно применялся 2 % крем Дермазол™, который наносился на очаги поражения 2 раза в сутки (2–3 нед и более).

Дермазол™ оказывает фунгицидное действие на дерматофиты, дрожжевые и дрожжеподобные грибы и другие патогенные грибы. Обладает сродством к кератинизированным тканям, а при нанесении на кожные покровы эффективные концентрации сохраняются внутри и на поверхности эпидермиса в течение 72 ч после отмены препарата. Согласно нашим наблюдениям, в результате проведенной терапии у большинства пациентов получены хорошие клинические результаты.

Учитывая высокую эффективность, отсутствие побочных действий, простоту и удобство применения, препарат Эсзол и местно – 2 % крем Дермазол™ можно рекомендовать к широкому применению при лечении грибковых поражений ногтевых пластинок в амбулаторных условиях, что приведет к клиническому излечению и улучшению качества жизни пациентов.

УДК 578.245-078+579.61:616.5

Сравнительный анализ результатов использования культурального метода и полимеразной цепной реакции для диагностики урогенитальной трихомонадной инфекции

А.П. Белозоров, С.К. Джораева, Т.В. Частий, Е.И. Милютина, В.В. Гончаренко, Н.В. Соболь
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков

Урогенитальная инфекция, вызванная *Trichomonas vaginalis*, относится к числу наиболее распространенных заболеваний, передающихся половым путем. Для ее диагностики чаще всего используется микроскопия нативных препаратов, культуральные исследования и полимеразная цепная реакция (ПЦР). По данным ряда исследователей, сравнительно часто наблюдается расхождение результатов различных методов диагностики трихомониаза; часто образцы, положительные по микроскопии или культивированию, дают отрицательный результат в ПЦР. Для изучения указанной проблемы было проведено исследование методом ПЦР образцов, полученных при культуральном исследовании на *T. vaginalis*.

Материалы и методы

В исследование были включены 36 пациентов, находившихся на лечении в ГУ «ИДВ НАМНУ», клинические образцы которых исследовали на трихомонадную инфекцию с помощью методов классической бактериологии: бактериоскопии образцов, окрашенных 1 % раствором метиленового синего и по Грамму, и бактериологическим методом с применением селективных сред для изоляции и культивирования трихомонад согласно нормативным документам МЗ Украины.

ПЦР проводили с образцами культуры, полученными на 3–10-й день исследования. ДНК выделяли экспресс-методом или с протеиназой К из осадка, полученного центрифугированием. Использовали стандартные праймеры, специфичные для *T. vaginalis*.

Результаты

При исследовании 36 клинических образцов трихомонады были обнаружены с помощью световой микроскопии в 14 образцах (38,9 %), на селективных питательных средах – в 33 образцах (91,7 %) и с помощью ПЦР – в 19 образцах (52,8 %). Из 34 положительных культуральных образцов наличие ДНК *T. vaginalis* с помощью ПЦР было установлено только в 20 образцах (58,8 %).

Образцы содержали значительное количество осадка, состоящего из слизи, детрита эпителиальных клеток урогенитального тракта, лейкоцитов и микроорганизмов, что может свидетельствовать о наличии в них не только трихомонад, но и других возбудителей.

Значительное расхождение результатов двух методов диагностики урогенитального трихомоноза, которые считаются наиболее точными, свидетельствует о существовании в данном вопросе серьезной проблемы, требующей неотложного решения. Одним из возможных объяснений полученных результатов может быть выявление культуральным методом не только *T. vaginalis*, но и трихомонад других видов – *T. hominis* или *T. tenax*, что может быть проверено при использовании ПЦР, специфичной для этих возбудителей.

УДК 616.5-001/-002-036.12:577.175

Порушення нейропептидної регуляції як чинники «ноцицептивного» та «імунного» парадоксів при хронічних дерматозах

В.В. Бочарова, Л.В. Куц
Одеський національний медичний університет, Сумський державний університет

Одним із сучасних актуальних напрямів дослідження етіопатогенезу хронічних дерматозів є з'ясування ролі нейропептидів у механізмах їх розвитку. В дерматології відповідних робіт проведено недостатньо, водночас такі сигнальні молекули, як нейропептиди, інтерлейкіни та інші, є найбільш древніми молекулами міжклітинних комунікацій (їх знаходять навіть у одноклітинних організмах). Їх кількість в організмі більша, ніж усіх інших сигнальних молекул узятих разом, вони мають важливі еволюційні особливості: принципово однаковий механізм біосинтезу для різних з них і відсутність потреби в синтезі нового ферменту в цьому процесі (достатньо дублікації відповідного гена та точкової мутації в новому гені).

У цьому зв'язку, з урахуванням клінічних особливостей перебігу вугрової хвороби та псоріазу, актуальним завданням є з'ясування значення пептидних сигнальних молекул у патогенезі цих дерматозів і вивчення можливості використання нейропептидомодулювальної терапії в системі комплексного лікування хворих. Завданнями та **метою** дослідження було з'ясування ступеня вираженості депресій у хворих на псоріаз та вугрову хворобу і визначення у них вмісту в крові нейропептидів неопіоїдної (субстанція Р) та опіоїдної (лей-енкефалін) груп.

Під спостереженням перебували 51 хворий на вугрову хворобу та 65 – на псоріаз, тривалість захворювання у яких перевищувала 3 роки. Визначення наявності та ступеня тяжкості функціональних розладів з боку центральної нервової системи проводили за допомогою опитувальника для з'ясування психосоматичних розладів при дерматозах: анкетування для визначення депресій з проявами зниження настрою, втрати інтересу до певних видів діяльності та/або відчуття незадоволення від їх виконання, психомоторного гальмування, здатності до концентрації уваги, самооцінки та ін. (Коваленко І.В., 2005). Вміст у крові нейропептидів (субстанції Р та лей-енкефаліну) проводили за допомогою імуноферментного методу з використанням відповідних наборів реактивів. Контрольну групу становили 35 практично здорових осіб-добровольців, репрезентативних за статтю та віком.

У переважної кількості пацієнтів (105 – 90,5 %) прояви захворювання мали поширений характер ураження (у тому числі з локалізацією на відкритих ділянках шкіри); у всіх цих пацєнтів виявляли прояви синдрому подразненого кишечника. Цей діагноз встановлювався за консультацією гастроентеролога при виявленні у хворих симптомів, відомих як «римські критерії» (метеоризм, імперативні позиви на дефекацію або закрепи, ознаки функціональної диспепсії, помірні абдомінальні болі, частіше – вночі), і так званих негастроентерологічних, які переважно мали невротичний характер (мерзлякуватість рук, відчуття «комка» в горлі під час ковтання та ін.). Депресивні стани виявляли у всіх цих хворих, і в більшості (101 – 87,1 %) вони були середнього ступеня тяжкості, а в 4 (4,3 %) – тяжкого. У 11 (9,5 %) не було виявлено супутньої патології з боку органів шлунково-кишкового тракту, у них спостерігався легкий ступінь вираженості депресивних станів. Тобто за наявності комплексу клінічних змін ступінь тяжкості проявів депресій був більшим ($p < 0,05$). У порівнянні з показниками осіб контрольної групи у хворих на вугрову хворобу та псоріаз спостерігались достовірні ($p < 0,05–0,01$) зміни вмісту у крові досліджуваних нейропептидів: збільшення рівня субстанції Р (у середньому у 2,2 раза), зменшення – лей-енкефаліну (у середньому в 1,6 раза). Причому, щодо як субстанції Р, так і лей-енкефаліну, відмічалась достовірна різниця рівнів цих нейропептидів за наявності синдрому подразненого кишечника чи за його відсутності.

Отримані дані свідчать про те, що важливими клінічними особливостями псоріазу та вугрової хвороби, на які недостатньо звертають увагу клініцисти, є відсутність або незначна вираженість суб'єктивних ноцицептивних відчуттів (біль, свербіж, печія та ін.) безпосередньо в осередках ушкодження шкіри запальним процесом і водночас обов'язкова наявність психоемоційних функціональних розладів (так званий ноцицептивний парадокс). У більшості хворих при цих дерматозах виявляють і розлади з боку органів шлунково-кишкового тракту (найчастіше – синдром подразненого кишечника). Комплекс негативних психосоматичних факторів (наявність тривало існуючого косметичного дефекту шкіри та дискомфорту через розлади шлунково-кишкового тракту) обумовлює емоційні порушення у вигляді депресій різного ступеня вираженості (іноді так звані приховані депресії), і, таким чином, розширюється патологічне коло патофізіологічних змін. Нейропептиди (як модулятори) при цьому впливають на функціонування «ключових» клітинних систем при цих захворюваннях – не лише шкіри (кератиноцити, клітини Лангерганса, мастоцити), але й клітини нервової системи (у тому числі нейрони центральної нервової системи), крові (нейтрофіли, моноцити), імунного реагування (лімфоцити, макрофаги), судин (ендотеліоцити), що може бути важливим чинником такого «імунологічного парадоксу» при цих захворюваннях, як відсутність нагноєння (псоріаз, у тому числі можливо і гістологічний прояв – так званий псевдоабсцес Мунро) чи відмінність характеру пустулізації при вугровій хворобі у порівнянні зі стрепто- чи стафілодерміями.

Таким чином, як «ноцицептивний», так і «імунологічний» парадокси, які виявляються у більшості хворих на вугрову хворобу та псоріаз, можуть бути обумовлені дисбалансом сигнальних модулювальних нейропептидних систем ноци-/антиноцицепції. З урахуванням їх функціонування в клітинах як нервової системи (центральної, периферійної, у тому числі метасимпатичної), так і шкіри та шлунково-кишкового тракту, корекцію порушень ліганд-рецепторних зв'язків, тісно зв'язаних на «молекулярно-клітинно-органно-системному» рівнях, патогенетично обгрунтовано проводити шляхом призначення засобів, які б виконували роль «корегуючих лігандів» або «селективних антагоністів» опіоїдних рецепторів (даларгін, трімебутін, віта-мелатонін та ін.).

УДК 616.517-06:616.5-002.828]-085-048.34

Оптимізація комплексної диференційованої терапії хворих на псоріаз із супутньою маласезійною інфекцією

К.О. Веретельник, В.П. Федотов
Запорізький державний медичний університет

Псоріаз належить до поширених хронічних рецидивних захворювань шкіри. У розвинених країнах на псоріаз страждають 1–6 % населення. Останніми роками спостерігається ріст частоти тяжких ускладнених форм дерматозу, особливо грибковою інфекцією.

Мета роботи: підвищення ефективності диференційованих показань та методик комплексної терапії хворих на псоріаз із супутньою маласезійною інфекцією.

Матеріали та методи

Під наглядом перебували 110 хворих, які були розподілені на три групи. І група (порівняння – 20 чоловік) – без маласезіозу, які отримували традиційну терапію. ІІ група (20 чоловік) – з маласезіозом, але була пролікована традиційною терапією. До ІІІ групи увійшли 70 хворих з маласезіозом шкіри, які отримували запропоновану нами терапію. Вони були розподілені на дві підгрупи. До першої входили 45 хворих на бляшковий псоріаз, до другої – 25 хворих з більш тяжкими проявами дерматозів. Використовувались загальноклінічна, імунологічна, мікроскопічна, культуральна методики.

Традиційна терапія була наступною: глюконат кальцію, есенціале форте, аскорбінова кислота, валеріана, молескін С – мазь, зовнішньо. Перша група отримувала додатково до традиційної терапії ітраконазол – 1 цикл пульс-терапії, реосорбілакт – 200,0 мл, внутрішньовенно крапельно, 5 діб; атаракс – 1 таблетка на ніч, 2 тиж; тіотріазолін – 200 мг, тричі на добу, 1 міс; зовнішньо – сульсенова паста за схемою і бетаметазон.

Хворі другої групи – ітраконазол по 1 капсулі двічі на добу, 15 діб, надалі – 2 цикли пульс-терапії; реамберін – внутрішньовенно крапельно, 400,0 мл, 1 тиж; міасер – 10 мг, на ніч, 1 міс; зовнішньо – сульсенова паста і бетасалік. Оцінка ефективності розробленої диференційованої комплексної терапії проводилась шляхом порівняльного аналізу клініко-лабораторних даних, отриманих в результаті лікування.

Результати

Початок регресу висипу, зменшення явищ гіперемії, лущення та зуду в першій групі відзначався на 8-му–11-ту добу, у другій – на 12–15-ту. І до 20–24-го дня у 16 хворих цих підгруп – повний регрес висипу, 29 – значне покращення, 20 – покращення, 5 – без ефекту. З 40 хворих, які лікувались за загальноприйнятою методикою, у 7 хворих з мікозом і 3 – без маласезіозу спостерігалось посилення гіперемії та свербежу. Стабілізація проявів дерматозів у перші 12 днів лікування відзначена лише у 18 пацієнтів. Все це є переконливим доказом обґрунтованості і більш високої ефективності запропонованого нами диференційованого методу лікування хворих з такою поєднаною патологією.

УДК 616/614.21

Некоторые стороны деятельности дерматовенерологических учреждений Украины за период 2000–2016 гг.

В.Н. Волкославская

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

В связи с реорганизацией медицинского обслуживания населения Украины мониторинг деятельности дерматовенерологических учреждений является актуальным. Проведен анализ «Показателей деятельности лечебно-профилактической помощи больным кожными и венерическими болезнями Министерства здравоохранения Украины» за 17 лет (2000–2016), учитывали иные источники литературы, располагающие сведениями о состоянии демографической ситуации в Украине, состоянии здоровья населения, а также данные некоторых научно-исследовательских работ.

За эти годы количество кожно-венерологических диспансеров сократилось в 3,1 раза – до 55,0 (0,67 на 10 000 населения); число коек – с 8 937,0 до 2 843,0 (с 1,82 до 0,67 на 10 000 населения); число детских коек – с 1070,0 до 524,0 (с 1,21 до 0,81 на 10 000 детей). В 8 областях Украины имеется всего от 3 до 5 детских коек. Число кабинетов уменьшилось незначительно – с 867,0 до 790,0. Обеспеченность населения Украины врачами-дерматовенерологами в 2016 г. была 0,66 на 10 000 населения. Среднее число дней работы койки в 2016 г. в Украине составляло 309,5, средняя длительность пребывания больного на койке – 15,01 дня. Таким образом, мы должны оказывать качественную медицинскую помощь при значительно уменьшенном количестве медицинских учреждений и коек.

На протяжении многих лет болезни кожи и подкожной клетчатки занимали в структуре заболеваемости населения Украины от 3,0 до 6,9 % и составляли: в 2000 г. – 4036,1, 2010 г. – 4195,4, 2014 г. – 3659,6, 2016 г. – 3674,9 на 100 000 населения. Заболеваемость детей в 2000 г. – 6761,6, а в 2016 г. – 6476,1 на 100 000 детского населения. Заболеваемость инфекциями кожи составляла значительную долю: от 36,1 % в 2000 г. до 30,0 % в 2016 г., что свидетельствует о значимости этой проблемы. Заболеваемость контактным дерматитом в 2000 г. составляла 15,7 %, а к 2016 г. возросла до 18,4 %. Распространенность атопического дерматита возросла с 160,1 в 2000 г. до 208,1 на 100 000 населения в 2016 г., что связано с экологическими и социальными условиями в стране, увеличением антигенной нагрузки на организм человека.

Распространенность псориаза возросла за эти годы на 40 %, а его удельный вес возрос с 3,0 до 5,5 % среди всех дерматозов. Среди хронических дерматозов с тяжелым течением возрастает доля и красного плоского лишая: с 1,5 до 4 % по данным различных авторов. Течение хронических дерматозов – псориаза, красного плоского лишая, атопического дерматита – у значительной части больных стало более тяжелым. Заболеваемость микозами находится на высоком уровне. Улучшились методы терапии онихомикозов. Заболеваемость дерматофитозами возросла с 28,4 в 2000 г. до 45,7 на 100 000 населения в 2016 г. Негативную роль сыграло бездумное сокращение коечного фонда в детских специализированных больницах. Рак кожи занимал в 2015 г. третье место среди всех новообразований (10,4 %) и второе место у женского населения Украины (13,1 %).

Обследование, лечение больных всегда проводится в соответствии с клиническими протоколами, которые своевременно обновлялись. В последние годы вышли новые протоколы по псориазу, атопическому дерматиту, угревой болезни, буллезному эпидермолизу, сифилису. Подготовлены и направлены в МОЗ Украины протоколы по пузырчатке, трихомикозам.

Недавнее научное исследование нашего института позволило определить состояние клинико-диагностических лабораторий в областях Украины, основные их потребности. Отмечено, что в областях сворачиваются бактериологические исследования на грибковые заболевания. Используют микробиологические исследования, ПЦР, РПГА. В южных областях Украины (Херсонская область), имеющих значительные природные ресурсы – минеральные воды, пелоиды, озокерит, бишофит, ропу лиманов и озер, морскую воду и прекрасные климатические условия, – открывают реабилитационные отделения, где проводят бальнеолечение, водолечение. Проводили исследование в областях Украины по возможности привлечения семейных врачей к выявлению заразных кожных и венерических болезней, диспансерному наблюдению за больными дерматозами среди жителей сел и городов. Пришли к выводу, что роль врачей этой профессии пока незначительная.

Составлены Предложения по возможному участию ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» в Третьей программе Европейской Комиссии по охране здоровья. При планировании источников финансирования охраны здоровья необходимо ориентироваться на источники, принятые в ЕС, где основными являются (средние значения): выплаты из общественных фондов – 73,1 % (налоги – 34,5 %, социальное страхование – 38,5 %), частное страхование – 3,9 %, прямые платежи – 21,8 %, прочие – 1,4 %. Эти цифры в разных странах ЕС колеблются.

УДК 616.995.428-07

Чесотка в Украине. Организационные вопросы. Перспективы лечения

В.Н. Волкославская[1], Л.И. Овчаренко[2]
[1] ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков
[2] КП «Городской кожно-венерологический диспансер № 5», г. Харьков

Заболеваемость чесоткой характеризуется волнообразным течением, периодичность подъемов составляет 10–11 лет. В периодизации и темпах роста и снижения заболеваемости чесоткой отмечается определенная корреляция с заболеваемостью сифилисом, что, по мнению ряда авторов, подтверждает существенную роль половых контактов в передаче чесотки. Активное выявление больных чесоткой за последние 10 лет имеет тенденцию к уменьшению. Нами проведен мониторинг заболеваемости чесоткой за 2000–2016 гг.

Динамика заболеваемости чесоткой в Украине среди всего населения и детей в 2000–2016 гг. (на 100 тыс. населения)

	2000	2003	2004	2005	2007	2008	2010	2012	2013	2014	2015	2016
Всего больных чесоткой	80,2	66,7	66,2	68,9	63,1	56,4	46,5	37,3	32,3	24,8	22,0	20,4
Чесотка у детей до 17 лет включительно	175,7	154,2	155,3	162,7	151,2	131,6	111,0	86,9	74,8	55,3	49,0	44,7

Как видно из таблицы, с 2008 г. началось значительное снижение заболеваемости чесоткой, что, скорее всего, зависит от неполной регистрации случаев заболевания. Тем не менее, заболеваемость детей чесоткой была всегда значительно выше (в 2–2,5 раза), чем общая заболеваемость. При профилактическом обследовании и других видах диспансерной работы из числа больных с впервые установленным диагнозом выявлено в 2004 г. – 34,8 %, 2006 г. – 36,2 %, 2010 г. – 33,9 %, 2014 г. – 34,4 %, 2016 г. – 32,7 %. Осложнениями чесотки, как правило, бывают импетиго, дерматиты, изредка – фурункулез, эктима у лиц с ослабленной реактивностью.

В настоящее время в связи с увеличенной миграцией, бедностью населения, ухудшением снабжения медицинских учреждений медикаментами многие больные не имеют возможности качественно лечиться. Важно открывать скабиозории при учреждениях второго уровня оказания медицинской помощи.

В аптечной сети имеется большое количество противочесоточных препаратов. Крем и эмульсия бензилбензоата оказывает акарицидное действие в отношении различных видов клещей, включая чесоточных, обладает противопедикулезной активностью, вызывает гибель личинок и взрослых особей чесоточных клещей. Эффективна обработка по методу Демьяновича, а также мази с серой или дегтем. К современным препаратам для лечения чесотки у взрослых, детей и грудных младенцев относится Спрегаль в виде аэрозоля. Важное значение принадлежит витаминотерапии и другим методам повышения иммунитета.

Следует помнить, что профилактика чесотки заключается в раннем выявлении и лечении больных с обследованием контактных лиц; выполнении санитарных норм, проведении дезинфекции в очагах инфекции. Контроль излеченности чесотки проводят через трое суток после окончания лечения, а потом каждые – 10 дней на протяжении 1,5 мес.

УДК 616.517-08:615.339:579.8

Перспективи лікування хворих на псоріаз

М.Ю. Гаєвська, М.В. Поклітар, Р.Б. Гудима, Д.О. Ковалюк
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Псоріаз (псоріаз вульгаріс) – це хронічне рецидивне захворювання шкіри з мономорфною висипкою, яке може спричинювати ураження вісцеральних органів та опорно-рухового апарату. Сьогодні псоріаз характеризується високою поширеністю, що підтверджує важливість лікування хворих на псоріаз.

Метою роботи є вивчення ефективності препарату Ентерожерміна при комплексному лікуванні псоріазу.

Ми обстежили 28 хворих на псоріаз (12 чоловіків і 16 жінок віком від 20 до 58 років з тривалістю дерматозу від 10 до 19 років). Для включення у дослідження пацієнти повинні були мати клінічні прояви псоріазу, вік пацієнтів мав становити 19 років і більше, дерматоз – тривалістю понад 10 років, а також відсутність гострого або хронічного захворювання. Дослідницький комплекс охоплює: клінічне, лабораторні обстеження та мікробіологічне дослідження випорожнень. Для оцінки клінічних проявів псоріазу та аналізу ефективності лікування дерматозів аналізували індекс тяжкості ураження псоріазом (PASI).

Згідно з клінічним оглядом пацієнтів, у всіх 28 хворих діагностовано загальну форму звичайного (вульгарного) псоріазу. Ми дослідили, що 17 пацієнтів мають прогресуючу фазу дерматозу, ще 11 – стаціонарну фазу. Для оптимізації лікування у пацієнтів з псоріазом у комплексній терапії ми використовуємо ентерогенні пробіотики. Антагоністи умовнопатогенних та патогенних мікроорганізмів, а також активація розмноження лактобактерій та компенсація дефіциту вітамінів групи В шляхом їх синтезу забезпечують пробіотичну та імуномодулювальну функцію Ентерожерміни.

Ми запропонували наступний принцип прийому пробіотиків Ентерожерміна пацієнтам з псоріатичними захворюваннями. Під час прогресуючої фази – 3 капсули на день або 1 пляшка суспензії двічі на день упродовж 12 днів. Використання ліків потребує максимального вживання питної води, щоб нормалізувати водно-електролітний баланс. Встановлено, що в процесі комплексної терапії таких пацієнтів спостерігається позитивна динаміка клінічних проявів псоріазу на 10–14-й день лікування. У хворих відмічається покращення загального стану, виявляється зменшення інтенсивності запалення папул, знижується десквамація, а бактеріологічне обстеження обличчя свідчить про збільшення кількості біфідобактерій і лактобацил.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що препарат Ентерожерміна є ефективним та важливим компонентом комплексної терапії у хворих на псоріаз різного віку зі стабільними клінічними проявами, що супроводжуються функціональними та дисбіотичними розладами шлунково-кишкового тракту. Пробіотик Ентерожерміна сприяє регресії еритематозних або інфільтративних висипів на шкіри. Також спостерігається зниження індексу PASI у пацієнтів досліджуваної групи в кінці їх лікування в порівнянні з початковим значенням (68,9 %). Показник PASI пацієнтів, які отримували лише основну терапію, зменшується на 58 %, що дозволяє нам рекомендувати використання пробіотиків Ентерожерміна в комплексній терапії псоріазу.

УДК 616.65-002-036.12; 616.686-002

Корекція метаболічних порушень при терапії сифілісу

Т.В. Губенко[1], С.В. Унучко[1], Т.В. Осінська[1], В.В. Кутова[1], О.І. Олійник[1], Т.В. Федорович[2]
[1] ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків
[2] Харківська медична академія післядипломної освіти

Матеріали та методи дослідження

У проведеному дослідженні брало участь 19 хворих на пізні форми сифілісу, з них 10 чоловіків та 9 жінок віком (39,5 ± 4,7) року. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. З обстежених хворих були виключені пацієнти, що мали в анамнезі захворювання гепатобіліарної системи, підтверджені виписками з амбулаторних карт або іншої медичної документації. У процесі дослідження здійснювали моніторинг біохімічних показників крові: аланінамінотрасферази (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), загальний білірубін, лужна фосфатаза (ЛФ), γ-глютамілтрансферази (γ-ГТФ), загальний білок (ЗБ), активність холінестерази (ХЕ). Дослідження даних показників проводилось перед початком лікування та в кінці курсу терапії (на 14–21-й день). Статистичну обробку та аналіз даних виконували з використанням прикладних програм Microsoft Office Excel і статистичного програмного пакету Statistica версії 6.0. Оцінку показників проводили з використанням параметричних методів. Достовірність відмінностей визначали за допомогою непарного t-критерію Стьюдента. Статистично підтвердженими вважали значення при $p < 0,05$.

Результати

У хворих досліджуваної групи визначалось підвищення основних показників функції печінки, що відображають ступінь цитолізу гепатоцитів, до початку лікування: АсАТ – (0,961 ± 0,24); АлАТ – (1,21 ± 0,11). Відмінності досягають достовірних значень для даної вибірки ($p < 0,05$).

Інтерпретувати ці дані однозначно не можна. З огляду на те, що в досліджуваної групи хворих не було виявлено холецистогепатитів, відхилення в показниках функції печінки можуть бути пов'язані з довготривалим перебігом сифілісу, а також можливим токсичним впливом лікарських засобів, зокрема прийомом антибіотиків в анамнезі, за рахунок чого функціональні резерви печінки можуть бути частково виснажені. Надмірний вплив різноманітних інфекційних метаболітів (антигенів, антитіл, імунних комплексів та ін.) призводить до помірно виражених запальних змін у тканині печінки, які можуть визначатися при лабораторному дослідженні. Крайній ступінь такого стану може бути розцінений як «неспецифічний реактивний гепатит». По суті, це може бути дифузна реакція печінкової тканини на запальний процес при сифілісі.

Встановлено, що на масивну антибіотикотерапію перш за все реагують біохімічні показники, що відображають ступінь цитолізу гепатоцитів. Що стосується маркерів холестазу ЛФ, ХЕ і γ-ГТФ та показників синтетичної функції печінки – загального білка, альбумін-глобулінового коефіцієнта (А/Г), – то ці показники менш схильні реагувати на інфекційні метаболіти та лікарські засоби. У проведених нами дослідженнях дані положення отримали підтвердження: біохімічні параметри даних показників не виходили за межі фізіологічної норми.

У схемах терапії сифілісу застосовували антибактеріальні засоби, що мають гепатотоксичну дію. В комплексній терапії використовувався комбінований гепатопротектор Еслідин. Пацієнти отримували препарат по 2 капсули тричі на день. Прийом препарату Еслідин починався разом з антибіотикотерапією і припинявся після закінчення основного курсу лікування. При аналізі функціональних показників печінки після лікування було відзначено достовірне зниження рівня досліджуваних показників: АсАТ – (0,705 ± 0,14); АлАТ – (0,697 ± 0,15), за винятком рівня ХЕ (до лікування – (75,4 ± 4,15); після лікування – (80,3 ± 6,10). Підвищення рівня ХЕ, яке відображає залучення синтетичної функції печінки, можливо, ілюструє посилення процесів метаболізму препаратів у печінці. Дане збільшення вмісту ХЕ було незначним і статистично не перевищувало показники фізіологічної норми.

Таким чином, за допомогою біохімічних показників крові було показано, що прийом гепатопротекторів паралельно з прийомом великих доз антибактеріальних засобів дає змогу істотно знизити токсичний вплив на гепатоцити. Основними проявами біохімічних показників було збільшення рівня трансаміназ. Проведене клінічне дослідження показало, що застосування препарату Еслідин в терапії сифілісу зумовлює клініко-лабораторне поліпшення, а саме зниження рівня трансаміназ. Відсутність за час спостереження алергічних реакцій свідчить про задовільну переносимість і безпеку гепатопротектора.

Висновки

На підставі результатів проведеного дослідження встановлено токсичний вплив сифілісу, а також токсичну дію масивної лікарської терапії на функцію гепатоцитів. Біохімічні показники та, перш за все, маркери цитолізу вказують на роль порушення з боку гепотобіліарної системи. Використання в комлексній терапії сифілісу комбінованого гепатопротектора Еслідин істотно впливає на відновлення функціональної активності печінки. З огляду на комбінований склад препарату Еслідин, важливу роль метіоніну у всіх детоксикуючих процесах в організмі, актуальним є застосування препарату у хворих з метаболічними порушеннями печінки внаслідок впливу різноманітних інфекційних метаболітів, а також при токсичній дії лікарських препаратів.

УДК 616.97-002.7:579.887.111]-036.22-092-085(043.3)

Корекція імунного статусу у пацієнтів з *M. genitalium*

Т.В. Губенко, С.В. Унучко, Т.В. Осінська, Т.В. Федорович, О.І. Олійник
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

Мета роботи – корекція імунного статусу у пацієнтів з *M. genitalium* на основі вивчення рівнів прозапальних цитокінів інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β), інтерферону-γ (ІФН-γ) і фактора некроза пухлин-α (ФНП-α).

Матеріали та методи

Рівні даних цитокінів визначали в сироватці крові за допомогою методу твердофазного імуноферментного аналізу (метод визначення заснований на твердофазному «сендвіч»-варіанті імуноферментного аналізу із застосуванням моно- і поліклональних антитіл). Під нашим спостереженням у відділі інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» перебувало 85 хворих з урогенітальним мікоплазмозом, у яких за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) було виявлено *M. genitalium*. Тривалість захворювання становила в середньому (6,2 ± 0,6) міс. Серед обстежених пацієнтів було 36 жінок (42,3 %) і 49 чоловіків (57,7 %) віком18–55 років. Середній вік хворих становив (33,2 ± 1,34) року у чоловіків і (32,39 ± 1,3) – у жінок. Дана група хворих пройшла поглиблене клініко-епідеміологічне обстеження з вивченням імунологічних показників. Контрольна група була представлена 20 практично здоровими особами. У всіх спостережуваних контрольної групи були виключені ІПСШ.

Результати

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що у пацієнтів з урогенітальним мікоплазмозом до початку терапії в порівнянні з контрольною групою відзначається підвищення рівня всіх трьох показників: ІЛ-1β – в 3,1 раза, рівня ФНП-α – 2,3 раза, ІФН-γ – 3,3 раза, що свідчить про активацію імунної відповіді при інфікуванні *M. genitalium*. З огляду на те що ІЛ-1β і ФНП-α є первинними прозапальними цитокінами, медіаторами запальних процесів в організмі, значне підвищення їх рівнів при урогенітальному мікоплазмозі в порівнянні з контрольною групою є закономірним. ФНП-α у високій концентрації здатний пошкоджувати клітини ендотелію і збільшувати мікроваскулярну проникність. Це призводить до активації системи гемостазу і комплементу, внаслідок чого відбувається акумуляція нейтрофілів і мікросудинне тромбування.

Виявлені порушення при урогенітальному мікоплазмозі підтверджують необхідність їх корекції. З цією метою при розробці методу лікування пацієнтам з урогенітальним мікоплазмозом, спричиненим *M. genitalium*, в складі комплексної терапії ми призначали глутоксим – імуномодулятор, представник тіопоетинів, що має метаболічну дію. Глутоксим регулює активність антиперекисних тіолових ферментів, необхідних для нормального функціонування внутрішньоклітинних регуляторних систем, підсилює секрецію катіонних пептидів, визначаючи опосередковану антибактеріальну дію препарату, а також впливає на продукцію цитокінів.

При аналізі рівнів цитокінів після проведення курсу лікування відзначається значна динаміка зниження рівня цитокінів у сироватці крові. Порівняння середніх показників до і після лікування за допомогою критерію Вілкоксона показало достовірне ($p < 0,05$) їх зменшення. Динаміка зниження рівня ІЛ-1β становила 64,7 % в порівнянні з даними до лікування. Зниження рівня ФНП-α – 44,2 %. Для ІФН-γ рівень зниження показників становив 55,3 %. Таким чином, оцінка середніх значень показників в групах хворих показує ефективність розробленого методу лікування з використанням глутоксиму.

Висновки

У зв'язку з виявленими імунними порушеннями у хворих з урогенітальним мікоплазмозом доцільно включати в комплексну терапію глутоксим – імуномодулятор, представник тіопоетинів, який має метаболічну дію.

УДК 616.5-076.5

Можливості дерматоскопії

Л.О. Гулей
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

У всьому світі в умовах сьогодення використовують велику кількість різновидів дерматоскопічного обладнання для обстеження пацієнтів з шкірною висипкою. Одним із сучасних методів відеодерматоскопії є контактна дерматосіаскопія. Згідно з останніми даними, рання діагностика меланоми методом дерматоскопії становить лише близько 60 %, тому актуальними є питання оптимізації ранньої діагностики злоякісних новоутворень шкіри, що є надзвичайно важливим для довгострокового прогнозу пацієнта.

Метою роботи було опрацювати сучасні дані літератури щодо використання сучасного методу діагностики – дерматосіаскопії та перспектив її застосування в дерматології.

Матеріали та методи

Проаналізувати дані вітчизняних та іноземних джерел літератури щодо доцільності використання дерматосіаскопії в діагностиці новоутворень шкіри.

Результати

Сучасні літературні дані свідчать про те, що у дерматології дерматосіаскопію використовують як доповнення до традиційної дерматоскопії, як різновид відеодерматоскопії для ранньої діагностики меланоми. Сіаскопія – це спектрофотометричний інтрадермальний аналіз шкіри. Принцип методу полягає у спектральному скануванні шкіри чи новоутворення на глибині 2 мм за допомогою світла довжиною хвилі від 400 до 1000 нм. Отримана інформація через сканер у вигляді високоякісного зображення (сіаскани – збільшення у 40 разів) на екрані комп'ютера аналізується за допомогою відповідного запатентованого програмного забезпечення.

Лікар має можливість вивчити 5 сіасканів або сіаграфів, а саме стан гемоглобіну, меланіну в епідермісі та дермі, стан судин та колагену, з можливістю фотофіксації та архівування. Відсоток співпадінь в аналізі результатів гістологічних досліджень видалених шкірних новоутворень та дерматосіаскопіїї становить 90–94 %. Частота діагностики меланоми на ранніх стадіях становила 87 %, що на 27 % перевищує показники, отримані при традиційній дерматоскопії.

Висновки

Отже, використання сучасної діагностичної технології – дерматосіаскопії – дає змогу уникнути діагностичних помилок, таких як недоцільні біопсії з непотрібним хірургічним висіканням та несвоєчасне видалення новоутворень шкіри. Даний метод дає змогу своєчасно призначати адекватну терапію та в динаміці спостерігати за її результатами з можливістю консультування фотозображень з іншими фахівцями.

УДК 616.517-02-092-078:57.083.3

TOLL-подібні рецептори та їх роль у патогенезі псоріазу

А.М. Дащук, В.В. Почерніна
Харківський національний медичний університет

Псоріаз є одним з найпоширеніших хронічних мультифакторіальних захворювань, при якому домінує генетичний компонент схильності до виникнення захворювання і порушень численних ланок нейроендокринних, метаболічних і регуляторно-трофічних процесів.

Толл-подібні рецептори (TLRs) є класом консервативних рецепторів, які розпізнають патоген-асоційовані мікробні структури. Ці рецептори також експресуються на клітинах шкіри, у тому числі кератиноцитах, меланоцитах і клітинах Лангерганса. Численні експериментальні дослідження, а також накопичувані результати з клінічної практики переконливо свідчать про ключову роль TLRs у патогенезі імунопатологічних захворювань.

Мета роботи – дослідити зміни імуногістохімічної експресії TLR4 і TLR9 у шкірі хворих на псоріаз.

Матеріали та методи

Проведено імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу з ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри у 25 хворих на псоріаз. Крім того, для порівняння результатів імуногістохімічних досліджень проведено вивчення біопсійного матеріалу шкіри здорових осіб (5 пацієнтів). Для визначення характеру і поширеності місцевих клітинних імунних і запальних реакцій застосовано імуногістохімічні методики з визначення експресії маркерів CD284 (TLR4), CD289 (TLR9).

Результати

Експресія TLR4 та TLR9 в епідермісі шкіри в нормі є найбільш виразною у клітинах базального та шилоподібного шарів. Слід зазначити, що експресія цих рецепторів переважно ядерна, в цитоплазмі епітеліоцитів забарвлення мінімальне. В епідермісі інтактної шкіри хворих на псоріаз вогнищево визначалась більш активна експресія TLR4 та TLR9. Топографічно спостерігалась переважна локалізація цих рецепторів у базальному шарі епідермісу. У шкірних псоріатичних бляшках визначається значне потовщення епідермісу та зростання кількості TLR4- та TLR9-позитивних клітин. Макрофаги, що мігрували в судинах сосочків дерми, мали виражену позитивну експресію маркера. TLR4- та TLR9-позитивні моноцити і макрофаги виявлялись в судинах і периваскулярному просторі сосочкового шару дерми. Найбільша кількість позитивних клітин спостерігалась в судинах, які розміщувалися в сосочках.

Висновки

У хворих на псоріаз встановлено гіперсекрецію і гіперпродукцію епітеліоцитами шкіри прозапальних біологічних маркерів, зокрема TLR4- та TLR9-позитивних клітин, які виявляються як у ділянках, уражених псоріатичною висипкою, так і в інтактній шкірі. Це свідчить про перманентну стимуляцію лімфоцитів та макрофагів не лише в ділянках псоріатичних бляшок, а й у віддалених.

УДК 618.11-03.2-067

Вплив папіломавірусної інфекції на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду і стан новонароджених у жінок після органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій раку шийки матки

О.О. Єгоров
Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 2

Більше 290 млн жінок інфіковані вірусом папіломи людини (ВПЛ). За даними міжнародних джерел, поширеність ВПЛ серед молодих людей може перевищувати 20 %. Інфекція ВПЛ щорічно призводить до 530 тис. випадків захворювання на рак шийки матки (РШМ) і до 275 тис. випадків смерті від цієї онкопатології. Вагітність є фактором ризику папіломавірусної інфекції і сприяє активній реплікації і персистенції ВПЛ. У вагітних відзначається більш висока інфікованість у порівнянні з невагітними, яка становить загалом 30–65 %, причому інфікованість тільки генотипами високого онкогенного ризику – 20–30 %.

Метою роботи було виявити вплив генітальної папіломавірусної інфекції на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених у жінок після органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій РШМ.

Першу групу становили 40 вагітних після органозберігаючого лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN) II–III ступеня та РШМ Tis і T1a1N0M0, у яких виявлені високоонкогенні генотипи ВПЛ. До другої групи увійшли 40 жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Кожній пацієнтці у виділених групах проводили молекулярно-генетичне дослідження, матеріалом для якого стали зіскрібки поверхневого шару епітелію шийки матки. Для виявлення факту вертикальної трансмісії ВПЛ проводився забір аспіратів з верхніх дихальних шляхів дітей обстежених раніше жінок. Забір матеріалу проводився відразу після народження одноразовим аспіраційним катетером, приєднаним до медичного вакуумного відсмоктувача. Персистенція папіломавірусної інфекції визначалась шляхом детекції генотипів ВПЛ у зіскрібках з ротоглотки у шестимісячних дітей пацієнток першої групи. Для верифікації високоонкогенних генотипів ВПЛ використовували метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Проведене дослідження показало, що вагітність у пацієнток з папіломавірусною інфекцією частіше ускладнювалася загрозою невиношування. Загроза переривання вагітності у пацієнток першої групи зустрічалася в 45,0 % випадків, що статистично значимо частіше, ніж у другій (32,5 %). Передчасні пологи в першій групі зустрічалися в 5,0 %, що в 2 рази частіше, ніж у другій (2,5 %). У пацієнток з ВПЛ в 2,5 раза частіше пологи ускладнювалися травмами м'яких тканин пологових шляхів. Вагітність, ускладнена гестозом та анемією, а також вагінальні пологи були факторами ризику перинатальної передачі ВПЛ. Перебіг вагітності і пологів не був визначальним фактором при персистенції ВПЛ в організмі дитини. Отримані дані про ускладнення періоду гестації у вагітних з папіломавірусною інфекцією, можливості інфікування ВПЛ новонароджених обґрунтовують доцільність проведення обстеження жінок на наявність ВПЛ-асоційованої патології геніталій та її лікування на етапі прегравідарної підготовки.

УДК 616.972-08:(615.32+615.33)

Опыт использования липосомального препарата в комплексном лечении больных сифилисом

Н.Н. Иванова, Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, В.В. Кутовая, Е.В. Левицкая
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков

Сифилис остается одной из важнейших медико-социальных проблем во многих странах мира, в том числе в Украине. Современный сифилис характеризуется удлинением инкубационного периода, преобладают скрытые и рецидивирующие формы. Сифилис, особенно поздние формы заболевания, может быть причиной возникновения специфического поражения внутренних органов, нервной системы, приводить к внутриутробной гибели плода у беременных, а также возникновению

врожденного сифилиса. Также появились новые механизмы устойчивости возбудителей бактериального и вирусного происхождения к антибиотикам и химиопрепаратам.

Известно, что липосомальные формы лекарственных средств позволяют значительно повысить эффективность и качественно изменить характер их действия. С точки зрения биологической совместимости липосомы идеальны как переносчики лекарственных препаратов. Они изготавливаются из природных липидов, и поэтому нетоксичны, не вызывают нежелательных иммунных реакций и разрушаются под действием обычных ферментов, присутствующих в организме. Липосомальные формы лекарственных препаратов позволяют уменьшить терапевтическую дозу антибиотиков, пролонгировать их действие, уменьшить сроки лечения, а также снизить их токсичность. Использование липосом для лечения сифилиса еще недостаточно используется в мире.

Для лечения сифилиса используют бензилпенициллин, так как он обладает антимикробным бактерицидным действием. Однако при введении препарата возможны аллергические реакции: кожные высыпания, крапивница, озноб, головная боль, интерстициальный нефрит. Кроме того, использование бензилпенициллина для лечения сифилиса вызывает образование в крови больных метгемоглобина, который содержит избыточное окисленное железо в эритроцитах крови и не может переносить кислород, в результате чего страдает функция эритроцитов.

Целью работы была оценка результатов эффективности лечения больных скрытым сифилисом с использованием липосомального препарата Липин.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 10 больных поздним скрытым сифилисом. Лечение сифилиса проводилось согласно инструкции МЗ Украины. Кроме того, в комплексное лечение был добавлен липосомальный препарат Липин. Группу сравнения составили 8 больных сифилисом, получавших лечение согласно стандартной методике. Липин вводился, согласно инструкции, капельно, бензилпенициллин – согласно обычным схемам лечения.

Результаты

После проведенного комплексного лечения Липином и бензилпенициллином в течение 5–10 дней титр антител в крови больных стал в 4 раза меньше, чем до госпитализации. В группе больных, получавших только бензилпенициллин, титр антител в течение одного курса лечения не падал и оставался на уровне титров до госпитализации. Кроме того, у больных в течение лечения комплексом Липин и бензилпенициллин не было отмечено образования метгемоглобина, в то время как у больных, получавших только бензилпенициллин, уровень метгемоглобина выростал от 4 до 9 % (при норме 1 %).

Выводы

Пилотные данные анализа негативации серологических реакций после лечения больных сифилисом позволяют говорить об ускорении негативации у пациентов, получавших комплексную терапию, включающую липосомальный препарат Липин и бензилпенициллин.

УДК 616.517-07-089-056.83

Загальноклінічна характеристика хворих на псоріаз курців тютюну

О.С. Ковальова, В.П. Федотов
Запорізький державний медичний університет

Підвищення ефективності терапії псоріазу – одна з актуальних проблем сучасної наукової та практичної дерматології, що обумовлено відсутністю чітких знань етіології дерматозу та багатьох факторів патогенезу, а також складністю та тривалістю лікування. Роль куріння тютюну при псоріазі не вивчалась, хоча не виникає сумніву негативний вплив його на перебіг дерматозу. Тому лікування псоріазу у хворих курців тютюну залишається невирішеною проблемою.

Мета роботи: визначення деяких патогенетичних механізмів впливу паління тютюну на виникнення та перебіг псоріазу.

Основну групу дослідження становили 72 хворих на псоріаз віком від 24 до 56 років, які активно щоденно палили (51 чоловік і 21 жінка) упродовж 6 років і більше. У всіх хворих був встановлен вульгарний або бляшковий псоріаз з локальним ураженням (44 хворих), поширеними формами (28 пацієнтів). 20 хворих не вживали тютюн (група порівняння). Контрольна група складалася з 34 практично здорових осіб.

Визначали якість життя за допомогою опитувальників МОЗ, вивчали мотиви куріння, спадковість, шкідливі звички, стан здоров'я. Для визначення нікотинової залежності використовували опитувальник K.O. Fagerstrom. Також вивчали індекс курця, проводили підрахунок пачко-років. Факт куріння та кількісний розрахунок поточного нікотинового навантаження визначали за допомогою імуноферментного хемілюмінесцентного дослідження концентрації котинінів у ранковій порції сечі.

24 пацієнти мешкали у сільській місцевості, 48 – у містах. 58 пацієнтів були одружені, 14 – не одружені, 18 не мали певного роду занять, 22 пацієнти працювали в торгівлі та сфері послуг, 21 – були службовцями, 8 – сільгосппрацівниками, 3 – робочими. 41 з 12 хворих мали інші шкідливі звички та обтяжливі фактори (вживання алкоголю – 8 пацієнтів, недостатня гігієна – 21, відсутність фізичної культури – 62, зловживання кавою – 24). Ненормований робочий час був у 51 хворого, відсутність спеціальних місць для паління – 64.

Вплив негативних факторів на розвиток і перебіг псоріазу треба враховувати при розробці методів лікування і профілактики. Із супутньої патології у курців тютюну переважали гіпертонічна хвороба, стенокардія, атеросклероз, ангіопатії, геморой, захворювання органів дихання, травлення, розлади ВНС, психічні хвороби і розлади поведінки, спричинені вживанням тютюну. Звертає на себе увагу більша кількість серцево-судинних захворювань, хвороб органів травлення, дихальних шляхів, уражень ротової порожнини, можливо, патогенетично пов'язані з впливом паління тютюну.

Тест Фагерстрома у хворих на псоріаз курців тютюну становив (5,2 ± 4,3) бала і був 0 у хворих, що не палили. Індекс курця був (226 ± 208), кількість пачко-років – (22,8 ± 21,9) при 0 – у хворих на псоріаз, які не палять. Концентрація котинінів у сечі була у досліджуваних хворих курців тютюну (9239 ± 8393) нмоль/л, а в тих, що не палили, – менше 350 нмоль/л, що було статистично достовірним ($p < 0,05$). Таким чином, у хворих на псоріаз курців тютюну, на відміну від хворих на псоріаз, що не палили, спостерігались збільшення середніх показників за індексом курця, концентрації котинінів у сечі, кількості балів за тестом Фагерстрома, кількості пачко-років, що було статистично достовірним.

Нами встановлено, що рівень куріння істотно вищий у хворих на псоріаз чоловіків, ніж у жінок ($\chi^2 = 5,9$, $p < 0,05$). Більшість хворих на псоріаз жінок швидше звикають до регулярного куріння, хоча вдвічі раніше палити починають чоловіки. Аналіз мотиваційних факторів, що сприяють залученню до куріння, свідчать про негативний вплив соціального

оточення, а також роль психологічних негараздів. 40 % жінок вказують на зв'язок між інтенсивністю куріння і поганим настроєм, а 65 % чоловіків вважають, що куріння допомогає у спілкуванні та встановленні контактів з людьми. Вважають, що куріння може бути ознакою внутрішнього дискомфорту, психологічних проблем.

Результати опитування дають підстави стверджувати, що проблема куріння багатофакторна, що пов'язано з інтенсивним зростанням досить поширеної звички, різноспрямованістю власних і соціальних причин. У хворих, які зловживали курінням, встановлено особливості клінічних проявів і перебігу псоріазу, а саме переважали дисеміновані форми; частіше уражались долоні та підошви; частіше виявлялась псоріатична оніходистрофія; торпідність до терапії.

Психоемоційний стан, за даними опитувальників, у курців значно знижений, особливо в жінок. У них вірогідно пригнічені показники соціальної активності та психічного здоров'я. Якість життя жінок-курців, хворих на псоріаз, гірша, ніж чоловіків, за рахунок зниження фізичної активності, психічного здоров'я, соціальної активності.

Висновки

1. Встановлено, що рівень куріння вищий у чоловіків, вони раніше починають курити, але жінки швидше звикають до куріння, що свідчить про роль психологічних негараздів у формуванні шкідливих звичок.
2. У цих хворих середні показники за індексом курця вищі у 1,5 раза, а вміст котинінів у сечі, кількість балів за тестом Фагерстрома та пачко-років – майже вдвічі.
3. Визначено особливості клінічних проявів та перебігу псоріазу у курців тютюну (дисемінація процесу, ураження долоней та підошв, частіше виявляється оніходистрофія, торпідність до терапії).

УДК 577.322.7

Вплив препарату цефтріаксон на резистентність мембран еритроцитів

Г.К. Кондакова, Е.М. Солошенко, О.В. Левицька, Г.О. Семко
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

Відомо, що антибіотики, які діють на плазматичні мембрани, можуть порушувати осмотичні властивості клітин (Баева Е.С. и соавт., 2013). Зміни проникності еритроцитарних мембран людини для молекул антибіотиків значною мірою визначають перебіг патологічного процесу та можуть слугувати критерієм функціонування біомембран в організмі. Виходячи з цього, актуальним є вивчення впливу на резистентність мембран еритроцитів антибіотиків, які застосовують для лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема трихомонозу.

Мета дослідження – вивчити *in vitro* вплив антибіотика цефтріаксон на ступінь осмотичного та перекисного гемолізу еритроцитів людини.

Матеріали та методи

У дослідженні були використані еритроцити донорів, що звернулись для обстження до клініки ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ». Попередньо проби крові, стабілізовані цитратом натрію, інкубували впродовж 2 год за температури 37 °С в присутності цефтріаксону в концентрації 250 мкг/мл. Структурний стан еритроцитів оцінювали шляхом визначення рівня перекисного та осмотичного гемолізу. Резистентність еритроцитів до дії перекису вивчали за методом Михайлова С.С. та співавт. (1999), рівень осмотичного гемолізу оцінювали в гіпоосмолярному розчині хлориду натрію у концентрації 0,45 %. Гемоліз еритроцитів реєстрували за допомогою спектрофотометра СФ-46 при довжині хвилі 536 нм.

Результати

Отримані експериментальні дані вказують на посилення гемолітичної активності еритроцитів під впливом цефтріаксону, про що свідчить збільшення у 2 рази рівня перекисного гемолізу. Показано, що накопичення молекул цефтріаксону в мембранах еритроцитів призводить до збільшення гемолітичної активності еритроцитів у середовищі 0,45 % хлориду натрію. Згідно з літературними даними, інкубування еритроцитів у гіпоосмотичному середовищі робить їх чутливими до дії ендогенних факторів, і майже 90 % еритроцитів перебувають у стадії сферуляції. Тому препарат цефтріаксон можна охарактеризувати як речовину з вираженими гемолітичними властивостями.

Висновки

Таким чином, препарат цефтріаксон при взаємодії з мембранами еритроцитів індукує в них приховані структурні ушкодження мембрани, що спричинює збільшення гемолітичної активності еритроцитів.

УДК 616.5-006.6-073.58

Порівняльна характеристика теледерматоскопічної та дерматоскопічної діагностики немеланомних раків шкіри

К.І. Кравець[1], І.І. Сидоренко[2], О.В. Богомолець[1]
[1] Харківська медична академія післядипломної освіти
[2] Інститут дерматокосметології доктора Богомолець, м. Київ

Щороку у світі немеланомний рак шкіри діагностують у 2–3 млн людей, і ця цифра збільшується. З кожним роком кількість випадків зростає і в Україні. Нестача кваліфікованих кадрів у цій сфері та відсутність можливості у деяких пацієнтів з віддалених регіонів подолати відстань для очної консультації змушують шукати нові діагностичні можливості. Однією з таких можливостей є дистанційна діагностика.

В даній роботі порівнюються результати теледерматоскопічної та дерматоскопічної діагностики немеланомних раків шкіри, на основі чого робляться висновки з приводу ефективності даного методу діагностики.

Для аналізу були відібрані пацієнти з попереднім діагнозом раку шкіри, які звернулись на теледерматологічну консультацію, пройшли очну консультацію дерматолога та видалили новоутворення з наступним гістологічним дослідженням. Адміністратор проводив теледерматоскопічну фіксацію зображення фотоапаратом Sony Cyber-shot DSC-W800 з насадкою Dermlite PRO HR,

через мережу знімки направлялися до лікаря, який робив попередній висновок. Дерматоскопічний огляд на очній консультації інший лікар проводив за допомогою дерматоскопа Heine 20, результати огляду заносили до анкети. Порівнювалась теледерматоскопічна структура новоутворень за фотознімком та дерматоскопічна структура утворень за анкетою. Після видалення всі новоутворення відправляли на гістологічне дослідження.

Всього було досліджено 20 новоутворень з попереднім діагнозом раку шкіри. При аналізі теледерматоскопічної структури новоутворень шкіри: сіро-блакитні овоїдні гнізда були виявлені у 3 (15 %) випадках, множинні сіро-блакитні точки і глобули – 5 (25 %), структури у вигляді спиць колеса – 1 (5 %), деревоподібні судини – 15 (75 %), виразкування – 7 (35 %), кератинові перлини – 1 (5 %), кірочка жовтого кольору – 2 (10 %). При аналізі дерматоскопічної структури новоутворень шкіри: сіро-блакитні овоїдні гнізда були виявлені у 3 (15 %) випадках, множинні сіро-блакитні точки і глобули – 6 (30 %), структури у вигляді спиць колеса – 1 (5 %), деревоподібні судини – 15 (75 %), виразкування – 7 (35 %), кератинові перлини – 1 (5 %), кірочка жовтого кольору – 2 (10 %), судини у вигляді шпильок на білому фоні – 1 (5 %), листоподібдні структури – 1 (5 %). Теледерматоскопічний висновок: 20 раків шкіри. Дерматоскопічний висновок: 19 раків шкіри, 1 себорейний кератоз. Патогістологічний діагноз: 18 раків шкіри, 1 себорейний кератоз, 1 гідроцисаденома.

Судини у вигляді шпильок на білому фоні характерні для доброякісних і злоякісних новоутворень шкіри з кератиноцитів, можуть бути різного розміру. Їх відсутність на фотознімку можна пояснити сильним притисканням дерматоскопічної насадки до новоутворення при фотофіксації зображення, коли судини зникають з поля зору. При дерматоскопічному огляді цей процес контролюється лікарем. Відсутність сіро-блакитних точок на фотознімку в одному випадку можна пояснити дрібним калібром останніх, який фотоапарат не передає. Розбіжності між теледерматоскопічним висновком раку шкіри та гістологічним діагнозом себорейного кератозу пояснюється наявністю однакових структур, характерних для обох нозологій: судини у вигляді шпильок на білому фоні, кератоз. Розбіжності між теледерматоскопічним висновком раку шкіри та гістологічним діагнозом гідроцисаденоми пояснюється наявністю однакових деревоподібних судин у цих нозологіях.

Результати дослідження доводять ефективність дистанційної діагностики та дозволяють рекомендувати теледерматоскопію для широкого застосування в діагностиці немеланомного раку шкіри.

УДК 616.53-002.25:615.356

Вариабельность подхода к лечению подрывающего фолликулита

Я.Ф. Кутасевич, И.М. Бронова
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Цель исследования: изучить особенности и эффективность влияния применения антибиотика тетрациклинового ряда в комбинации с наружной терапией с последующим длительным применением системных ретиноидов (изотретиноина).

Материалы и методы

В группу исследования вошли 19 пациентов, страдающих подрывающим фолликулитом. Пациенты были обследованы, и после исключения противопоказаний им была назначена патогенетическая терапия в виде антибиотиков тетрациклинового ряда системно и наружная терапия в виде мазей с антибиотиками, дренажного раствора на основе антибиотиков и димексида, а также аппликации ихтиола на ночь. Следующим этапом было лечение этих больных с использованием системных ретиноидов сроком не менее 6 мес.

При оценке результатов терапии принимались во внимание: появление или отсутствие новых элементов высыпаний, регресс болезненности при пальпации, наличие или отсутствие вскрывшихся абсцессов.

Результаты

В результате проведенной терапии у всех пациентов отмечалось уменьшение болезненности при пальпации, регресс признаков местного воспаления и отсутствие появления новых элементов высыпаний. У 8 пациентов из исследуемой группы был обеспечен достаточный дренаж абсцедирующих элементов высыпаний. У 11 пациентов на фоне проведенной терапии отмечалось изменение консистенции узлов в сторону размягчения, но должный дренаж не был достигнут, и его осуществили хирургическим путем.

Выводы

Полученные результаты обращают внимание на важность и вариабельность комбинации различных видов терапии при подрывающем фолликулите, возможность достижения клинической ремиссии без хирургического вмешательства при использовании системных ретиноидов, а также на междисциплинарный подход к решению проблемы конечного разрешения элементов высыпаний при данной нозологии.

УДК 616.018.1–095:578.245–078

Вивчення протистафілококової дії антибіотиків різних груп для таргетного застосування у хворих на атопічний дерматит

Я.Ф. Кутасевич, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, О.В. Щоголєва, А.Р. Бабута
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

Однією з важливих медичних проблем вважається формування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Природні еволюційні процеси в мікробних популяціях призводять до зниження терапевтичного потенціалу антибактеріальних препаратів. У цьому контексті особливої уваги заслуговує *Staphylococcus aureus*, який посідає провідну позицію у здатності набувати множинної антибіотикорезистентності на фоні природної стійкості з переходом мікроорганізмів з категорії полірезистентних (MDR) до екстенсивностійких (XDR) і навіть панрезистентних (PDR).

У хворих на атопічний дерматит (АД) даний мікроорганізм найбільш часто висівається як складова мікробіоти шкіри, наявність якого призводить до ускладнень основного захворювання. *S. aureus* виявляється більш ніж у 90 % пацієнтів з осередків ураження шкіри, особливо на ділянках ексудації та мокнуття, де кількість мікроорганізмів може досягати 1 х 10^7/см^2. Лікування мікробних ускладнень потребує застосування антибактеріальних препаратів. Але виникає досить суперечлива ситуація.

З одного боку, відомо, що серед найбільш уживаних засобів, які здатні змінювати склад кишкової мікрофлори і таким чином впливати на рівень імунної відповіді, є препарати з антибактеріальними властивостями. Дуже невелика кількість мікроорганізмів нормофлори є стійкими до дії їх терапевтичних доз. Але, з іншого боку, імунний статус хворих на АД, як правило, скомпрометований внаслідок механізмів розвитку патологічних процесів, і привносити додаткові негативні фактори недоцільно. До того ж секреція мікроорганізмом токсинів – суперантигенів (ентеротоксини А і В, токсин синдрому токсичного шоку) стимулює одночасно декілька ланок імунної відповіді, що призводить до підвищеної продукції прозапальних цитокінів та посилює реакцію алергійного запалення. Саме тому хворі на АД потребують виключно таргетного підбору антибіотиків з прицільною дією та високою активністю щодо даного мікроорганізму і мінімумом побічних ефектів.

У зв'язку з вищевказаними причинами **метою дослідження** обрано мікробіологічне визначення максимально ефективних засобів з антистафілококовою активністю для таргетного застосування у хворих на АД.

Матеріали та методи

Бактеріологічні дослідження для ізоляції лабораторних штамів *S. aureus* з визначенням чутливості вилучених збудників до антибактеріальних препаратів різних груп проводили згідно з міжнародними протоколами та нормативними документами МОЗ України. Резистентні та помірно-резистентні мікроорганізми було об'єднано в групу нечутливих штамів.

Результати

До групи ввійшли 50 хворих на АД, у яких в результаті досліджень була визначена наявність *S. aureus*. Було здійснено аналіз результатів, отриманих при вивченні антибіотикочутливості вилучених лабораторних штамів даного мікроорганізму для виявлення таких антибактеріальних препаратів, котрі приводили до найбільш повної елімінації збудника. Звернуло на себе увагу виявлення 76,0 % штамів, резистентних до пеніциліну, при цьому 22,0 % з них становили так звані MRSA-штами, наявність котрих унеможливлює призначення будь-яких β-лактамних антибіотиків. Ізольовані штами виявили помірну чутливість до аміноглікозидів, лінкозамідів і тетрациклінів (у межах 50–54 %) та досить низьку – до макролідів (26,0 %).

Також звертає на себе увагу поява у структурі антибіотикорезистентності ванкоміцин-стійких штамів (4,0 %), що свідчить про підвищення агресивного потенціалу отриманих збудників. Показники чутливості вилучених патогенів були найбільш високими до препаратів фузидієвої кислоти та фторхінолонів – 88,0 та 70,0 % штамів відповідно. Необхідно зазначити, що стосовно останнього класу антибіотиків наведений середній показник, взагалі рівні чутливості штамів до різних представників фторхінолонів відрізнялись між собою. Зокрема, необхідно зазначити, що було проведене пілотне дослідження такого засобу, як геміфлоксацин, і хоча досліду піддано усього 14 штамів, в результаті виявлено високу антистафілококову активність щодо вилучених збудників.

Відомо, що застосування одного класу антибіотиків може збільшувати ризик розвитку резистентності до іншого класу, тому на наступному етапі дослідження було здійснено комплексну оцінку резистентності вилучених штамів *S. aureus* з урахуванням поширеності полірезистентних штамів. На підставі проведеного моніторингу виявлено наявність 54 % MDR-штамів та 4 % XDR-штамів. Суттєве значення має повна відсутність PDR-штамів, тобто мікроорганізмів, резистентних абсолютно до всіх класів відомих антибіотиків.

Висновки

Таким чином, у результаті порівняльного вивчення антибіотикочутливості лабораторних штамів *S. aureus* встановлено, що високу антибактеріальну активність проявили геміфлоксацин та препарати фузидієвої кислоти. Отже, неухильне зростання кількості резистентних штамів та різні показники стійкості/чутливості до антибіотиків мають істотне значення в контексті застосування антибактеріальних засобів, яке, особливо в разі хронічних та рецидивних уражень, має проводитись лише на основі даних визначення чутливості збудників до антибактеріальних препаратів, що сприятиме запобіганню необгрунтованого призначення антибіотиків.

УДК 616.972-078.33

Оцінка ефективності обстеження хворих соматичних стаціонарів на сифіліс «швидкими тестами»

В.В. Кутова, О.М. Білоконь, І.М. Нікітенко, Т.В. Осінська, Т.В. Губенко
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

Відомо, що серологічна діагностика – найважливіший етап у боротьбі з поширенням сифілісу, яка забезпечується завдяки організації широкомасштабного скринінгового обстеження населення, пацієнтів соматичних стаціонарів і осіб, що входять до різних груп ризику. Проте складність, громіздкість, тривалість та висока собівартість постановки загальноприйнятого комплексу серологічних реакцій (КСР) істотно обмежує застосування вказаних реакцій в сучасних умовах. Згідно з Наказом МОЗ України № 997 від 22.11.2013 р. «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу», пропонується можливість заміни КСР компактнішим і досить чутливим комплексом «швидких тестів», у зв'язку з чим апробація цих методів діагностики є актуальною.

Мета дослідження: порівняльна оцінка діагностичної ефективності «швидких тестів» на сифіліс із загальноприйнятим КСР.

Матеріали та методи

Дослідження проведене зі зразками сироватки крові від 353 пацієнтів соматичних стаціонарів. Застосовували трепонемні тести: реакція зв'язування комплементу з трепонемним антигеном (РЗКт), реакція гемаглютинації (РПГА) ДС-РПГА-Анти-Люіс, метод імуноферментного аналізу (ІФА) DIA-IgG-IgM-Trep, реакція непрямої імунофлюоресценції (РІФ) Люмі-Бест антіпалідум та «швидкі тести»: імунохроматографічний метод (ІХГ) CITO TEST Syphilis, New vision diagnostics Профітест, OnSaite Rapid Test.

Результати

Як показали наші дослідження, імунохроматографічні експрес-тести з трепонемним антигеном поєднують у собі швидкість і простоту безприборного аналізу з чутливістю і специфічністю, близькими за відповідними показниками до ІФА, РПГА, РІФ. Прикладом ІХГ можуть служити трепонемні експрес-тести CITO TEST Syphilis, New vision diagnostics Профітест, OnSaite Rapid Test.

При проведенні аналізу може бути використана як сироватка і плазма, так і цільна кров. Імунохроматографічні експрес-тести можуть служити альтернативою тестам ІФА, РПГА, РІФ, РЗКт в соматичних стаціонарах, якщо проведення останніх ускладнене з будь-яких причин або потрібно швидке отримання результатів.

За своєю чутливістю і специфічністю експрес-тест на сифіліс ІХГ (98,1 %) не поступався загальновизнаним методам лабораторної діагностики: РЗКт (92,6–96,9 %), ІФА (98,9 %), РПГА (98,5 %), РІФ (98,5 %). Позитивні значення в двох або трьох із застосованих реакцій, до яких входив метод ІХГ, давали змогу провести верифікацію сифілісу за допомогою серологічних методів у всіх обстежених соматичних пацієнтів і показали можливість і своєчасність заміни рутинного РЗКт сучасними, доступнішими, швидшими у використанні і досить чутливими методами лабораторної діагностики. Слід зазначити, що кожна із застосованих тест-систем – CITO TEST Syphilis, New vision diagnostics Профітест, OnSaite Rapid Test – має низку своїх переваг.

Висновки

Отримані порівняльні результати постановки трепонемних методів у поєднанні з ІХГ дозволяють рекомендувати його впровадження до складу серологічних реакцій на сифіліс у соматичних стаціонарах. Впровадження в лабораторну практику імунохроматографічних експрес-тестів з обов'язковим підтвердженням позитивних результатів у дерматовенерологічних закладах розширює можливості серодіагностики, забезпечує ефективніше виявлення сифілісу на всіх його стадіях, особливо у пацієнтів першого та другого рівня обстеження і осіб, що входять до груп ризику.

УДК 616.527-085.357-06-084

Обгрунтування профілактики ускладнень глюкокортикостероїдної терапії у хворих на акантолітичну пухирчатку

В.А. Літвінов, В.П. Федотов
Запорізький державний медичний університет

Акантолітична пухирчатка – тяжкий системний дерматоз, частота якого становить 1 % хворих в загальній структурі дерматологічної патології і в основі якого залишається автоагресія з розвитком акантолізису. Провідним препаратом для імуносупресивного впливу на автоалергічні процеси є глюкокортикостероїди, які призначаються на досить тривалий період, нерідко довічно, що призводить до появи багатьох серйозних ускладнень з боку різних органів і систем.

Мета роботи: обгрунтувати показання та методику поетапного використання методів профілактики ускладнень терапії глюкокортикостероїдами хворих на акантолітичну пухирчатку.

Було проведено чотирьохразове дослідження 25 хворих на вульгарну пухирчатку: до лікування, на 2–3-му тижнях прийому високих доз глюкокортикостероїдів (І етап), після 1,0–1,5 міс лікування при зниженні доз гормонів (ІІ етап) і через 3–4 міс після виписки зі стаціонару, коли хворий отримував підтримувальну терапію глюкокортикостероїдними препаратами амбулаторно (ІІІ етап). Вивчали клінічні особливості та перебіг дерматозу, функцію печінки, жировий, вуглеводний та білковий обміни, оксидативний стрес і систему оксиду азоту, а також проводили біфункціональний моніторинг добового артеріального тиску і частоти пульсу за допомогою системи CardioTens (Meditech, Угорщина).

Для комплексного лікування використовували як загальноприйняті препарати (глюкокортикостероїди, антибіотики, вітаміни, дезінтоксикаційні препарати, антицади, препарати Са, К, антимікотики та ін.), так і деякі засоби, які ми рекомендуємо за даними наших досліджень. Дозу глюкокортикостероїдів визначали на основі віку, статі та ваги хворих, супутньої та перенесеної патології та ін. Спочатку призначали високі ударні дози від 60–100 до 150–300 мг на добу преднізолонового еквіваленту. Потім, після регресу шкірних проявів дозу гормону дуже обережно і поступово знижували, поки не досягли мінімальної підтримувальної ефективної дози, яка забезпечує ремісію захворювання впродовж досить тривалого часу (1–2 таблетки на добу). Іноді у разі розвитку повної ремісії можливо повністю відмінити гормони.

На основі вивчення добового тиску, який виявив статистично значуще збільшення кількості хворих з недостатнім нічним зниженням артеріального тиску non-dipper і групиnight peakers, а також консультації кардіолога вранці призначали Мікардіс (чи мікопрес) по 80 мг і ввечері – амлодипін (Стамло, Аген) по 5 мг. Ми рекомендуємо використовувати статини на ІІІ етапі, коли різко знижуються активність синтази оксиду азоту під впливом глюкокортикостероїдів. Прийом статинів (Роксера 10 мг ввечері 1 раз на добу), за нашими даними, підвищує рівень NO-синтази, що позитивно впливає на відновлення низки важливих функцій організму, а також нормалізацію рівня холестерину, особливо низької щільності, знижує частоту інфарктів і інсультів, зменшує запалення в судинах.

Також рекомендуємо використовувати 1 % розчин реамбирину на ІІ і ІІІ етапах лікування пухирчатки (це добре збалансований полійонний розчин з додаванням янтарної кислоти). Дія препарату обумовлена здатністю підсилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати рівень пригнічення окисних процесів. Реамберин вводиться внутрішньовенно крапельно по 400 мл (через добу – 2 інфузії, а потім 2 рази на тиждень, № 8–10). Ми знову звернулись до ізотонічних розчинів натрія хлориду, який вводили внутрішньовенно крапельно по 400 мл на ІІ етапі лікування з метою стимуляції функції наднирників, а також дезінтоксикації, нормалізації порушень нервової системи та кровообігу.

З профілактичною метою було проведено зниження згортальної здатності крові за допомогою призначення інгібіторів агрегації тромбоцитів – Зілт 75 мг або Плагрил (Д-р Реддіс) 75 мг – вранці одноразово на ІІ і ІІІ етапах лікування для профілактики тромбоутворення і можливої емболії. Сечогінні засоби призначали одноразово вранці натще – трифас 5 мг, 1 раз на 1–2 тиж на ІІ і ІІІ етапах лікування – як для нормалізації артеріального тиску, так і для виведення рідини з організму для профілактики недостатності серцевої діяльності. Для регуляції мікрофлори кишечнику рекомендовані пробіотики (ентерожерміна) по 1–2 флакони 1 раз на добу, 14 днів на кожному етапі лікування. Гепатопротектори необхідні на всіх етапах лікування. Так, на першому етапі ми рекомендуємо прийом есенціале-Н по 1 капсулі тричі на добу, а на ІІ і ІІІ етапах – гепабене по 1 капсулі двічі на добу. Показаний АТФ на І і ІІ етапах лікування внутрішньом'язово по 1 флакону (10 мл), який покращує метаболізм і енергозабезпечення тканин, підсилює мозковий та коронарний кровообіг. Прийом АТФ доцільно чередувати через добу з кокарбоксилазою внутрішньом'язово по 3,0 (0,05 г коферменту), яка нормалізує діяльність серцево-судинної системи, коронарний кровообіг, а також при ацидозі.

Необхідно проводити контроль діурезу, рівня глюкози у крові та сечі, аналіз калу на приховану кров.

Ми не вважаємо за доцільне у хворих на пухирчатку використовувати анаболічні стероїди, седативні та заспокійливі препарати, антидепресанти.

Висновки

1. Рекомендовано з метою профілактики ускладнень глюкокортикостероїдної терапії поетапний прийом як стандартних, так і рекомендованих нами засобів в залежності від доз гормонів.

2. В практику роботи органів охорони здоров'я впроваджені деякі нові засоби: статини, реамберин, інгібітори агрегації тромбоцитів, сечогінні (трифас), АТФ, кокорбоксилаза, гіпотензивні – мікардіс і амлодипін.

УДК 416.97–002.7: 618.3-06-084:615.356

Лікування запальних захворювань органів малого таза в жінок та придаткових статевих залоз у чоловіків

Г.І. Мавров[1,2], П.В. Федорич[3], С.К. Джораєва[1]
[1] ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків
[2] Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
[3] Українська військово-медична академія МО України

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) у жінок і придаткових статевих залоз у чоловіків (ПСЗ) мають сьогодні велике поширення та є загрозливими ускладненнями інфекцій, які передаються статевим шляхом (ІПСШ). Однією з особливостей сучасного перебігу ІПСШ є утворення патогенних мікробних асоціацій, результатом чого стає взаємопосилення патогенної дії збудників-симбіонтів, малосимптомність проявів, багатовогнищевість ураження і, як наслідок, резистентність до терапії, що проводиться. Тому **метою дослідження** було запропонувати сучасну ефективну схему антибактеріальної терапії ЗЗОМТ і ПСЗ, спричинених ІПСШ.

У 65 пацієнтів, хворих на ІПСШ, проводилось дослідження резистентності окремих виявлених патогенних бактерій та мікробних асоціацій до антибактеріальних препаратів. Також було проведено порівняльне проспективне дослідження ефективності геміфлоксацину та моксифлоксацину як засобів протимікробної терапії у 214 жінок із ЗЗОМТ. Встановлено високу чутливість збудників до групи фторхінолонів (резистентність становила всього 22,6 %). Найменший відсоток (7,1 %) резистентних до антибактеріальних препаратів цієї групи штамів виявився до геміфлоксацину, що достовірно нижче ($p < 0,001$), ніж до левофлоксацину (23,3 %) і ципрофлоксацину (37,5 %).

Основну групу становили 110 пацієнток, які отримували геміфлоксацин по 320 мг 1 раз на добу впродовж 14–15 діб. Групу порівняння становили 104 жінки, які приймали моксифлоксацин – антибактеріальний препарат групи фторхінолонів, який до останнього часу був рекомендований великою кількістю авторів як препарат вибору при лікуванні ІПСШ. Його призначали, згідно з рекомендаціями, по 400 мг 1 раз на добу також упродовж 14–15 діб. Ефективність використання цих препаратів визначали за позитивною динамікою клінічної картини та лабораторних показників. Для геміфлоксацину вона становила (97,0 ± 1,6%), а для моксифлоксацину – (89,7 ± 2,9%).

Спираючись на отримані нами результати, можна дійти висновку, що доведено більшу клінічну ефективність геміфлоксацину порівняно з моксифлоксацином ($p = 0,026$) при лікуванні ЗЗОМТ та ПСЗ. Це дає підставу рекомендувати геміфлоксацин (в Україні зареєстрований під торгівельною назвою Фактив®) дерматовенерологам, акушерам-гінекологам, урологам, а також сімейним лікарям як препарат вибору при лікуванні запальних захворювань сечостатевих органів. Тривалість лікування при цьому має становити 14–15 діб, добова доза препарату, що приймається в один прийом, – 320 мг.

УДК 616.521-053.2.085+615.454.1

Особенности клинических проявлений микробной экземы в области нижних конечностей

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

Цель: изучение клинических проявлений некоторых видов микробной экземы на коже нижних конечностей.

Материалы и методы

Проанализированы клинические проявления микробной экземы у 25 пациентов в возрасте от 45 до 75 лет. Согласно клиническим и анамнестическим данным, у 7 пациентов определялась паратравматическая, у 8 – варикозная форма и у 10 – экзематозное поражение возникло на фоне грибкового поражения нижних конечностей.

Результаты

В ходе проведенного исследования было установлено, что у 3 пациентов в анамнезе были переломы нижних конечностей за период от 2 мес до 1 года до появления и развития высыпаний, у 4 пациентов определялась постоянная травматизация кожи (ношение неудобной обуви, наличие мозолей, потертостей и т. п.). Длительность заболевания составила от 1 мес до 3 лет до появления кожных высыпаний. У 6 пациентов с варикозной экземой в анамнезе определялось оперативное лечение варикозной болезни от 6 мес до 2 лет до развития экзематозного поражения.

Распространение дерматоза на кожу туловища и верхних конечностей определялось у 3 пациентов, страдающих паратравматической формой микробной экземы, у 2 обследуемых с варикозной формой и у 15 пациентов с микотической формой экземы. Наиболее частыми осложнениями были трофические изменения кожи, наличие язвенных дефектов (у 4 обследуемых с паратравматической экземой, у 5 – с варикозной), а также развитие бактериального целлюлита на коже голеней (у 2 обследуемых с паратравматической экземой, у 7 – с варикозной).

Выводы

Микробная экзема на коже нижних конечностей развивается преимущественно у лиц преклонного и старческого возраста вследствие травматизации кожи, переломов костей голени, варикозного симптомокомплекса и микотического поражения кожи. Стоит отметить, что наиболее частыми осложнениями является нарушение трофики тканей, наличие язвенных элементов на коже голеней, развитие бактериального целлюлита и склонность к распространению патологического процесса на другие участки кожи.

УДК 616.972-036.15-084085.28:615.849.19

Сучасні особливості захворюваності на прихований сифіліс

І.М. Нікітенко[1], Г.М. Бондаренко[1], В.В. Мужичук[2], В.В. Кутова[1], О.А. Безрученко[1]
[1] ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків
[2] КЗОЗ «Міський шкірно-венерологічний диспансер № 2», м. Харків

Метою роботи було вивчення захворюваності та епідеміологічних особливостей прихованого сифілісу в сучасних умовах.

Матеріали та методи

В дослідження було включено дані захворюваності на сифіліс за період 2010–2015 рр., отримані шкірно-венерологічними диспансерами м. Харкова.

Результати

Виявлено, що частка сифілісу прихованого раннього у структурі загальної захворюваності на сифіліс зросла з 21,3 % у 2010 р. до 31,9 % у 2015 р. Частка сифілісу прихованого пізнього знизилась з 6,6 % у 2010 р. до 2 % в 2013 р., потім збільшилась до 8,5 % в 2015 р.

Серед хворих на всі форми сифілісу пацієнтів віком до 18 років не було. За віком превалювали хворі віком 40 років і старше (2011 р. – 50,0 %, 2012 р. – 56,1 %, 2013 р. – 55,1 %, 2014 р. – 72,9 %, 2015 р. – 61,7 %). Потім йде вікова група 30–39 років (2011 р. – 25,8 %, 2012 р. – 26,3 %, 2013 р. – 30,6 %, 2014 р. – 12,5 %, 2015 р. – 31,9 %). На третьому місці знаходяться хворі 20–29 років (2011 р. – 21,0 %, 2012 р. – 15,8 %, 2013 р. – 12,2 %, 2014 р. – 12,5 %, 2015 р. – 6,4 %). Частка хворих віком18–19 років незначна (2011 р. – 3,2 %, 2012 р. – 1,8 %, 2013 р. – 2,0 %, 2014 р. – 2,1 %, 2015 р. – 0 %).

У загальній структурі сифілісу чоловіків у 2011 р. було 46,8 %, 2012 р. – 63,2 %, 2013 р. – 57,1 %, 2014 р. – 58,3 %, 2015 р. – 55, 3 %. Хворих на сифіліс жінок у 2011 р. було 53,2 %, 2012 р. – 36,8 %, 2013 р. – 42,9 %, 2014 р. – 41,7 %, 2015 р. – 44,7 %.

Серед хворих на приховані форми сифілісу на першому місці – хворі віком 40 років і старші (2011 р. – 47,6 %, 2012 р. – 56,5 %, 2013 р. – 60,0 %, 2014 р. – 76,5 % , 2015 р. – 57,9 %). Потім йде вікова група 30–39 років (2011 р. – 28,6 %, 2012 р. – 34,8 %, 2013 р. – 30,0 %, 2014 р. – 5,9 %, 2015 р. – 42,1 %). На третьому місці знаходяться хворі 20–29 років (2011 р. – 19,1 %, 2012 р. – 4,4 %, 2013 р. – 10,0 %, 2014 р. – 11,8 %, 2015 р. – 0 %). Частка хворих віком 18–19 років незначна (2011 р. – 4,8 %, 2012 р. – 4,4 %, 2013 р. – 0 %, 2014 р. – 5,9 %, 2015 р. – 0 %).

Чоловіків, хворих на сифіліс прихований ранній, у 2011 р. було 27,6 %, 2012 р. – 36,1 %, 2013 р. – 28,6 %, 2014 р. – 32,1 %, 2015 р. – 34,6 %. Чоловіків, хворих на сифіліс прихований пізній, у 2011 р. було 0 %, 2012 р. – 5,6 %, 2013 р. – 3,6 %, 2014 р. – 3,6 %, 2015 р. – 7,7 %.

Жінок, хворих на сифіліс прихований ранній, у 2011 р. було 33,3 %, 2012 р. – 38,1 %, 2013 р. – 52,4 %, 2014 р. – 20,0 %, 2015 р. – 28,6 %. Жінок, хворих на сифіліс прихований пізній, у 2011 р. було 9,1 %, 2012–2013 рр. – 0 %, 2014 р. – 15,0 %, 2015 р. – 9,5 %.

При самостійному зверненні у 2011 р. було виявлено 21,0 % випадків сифілісу, 2012 р. – 14,0 %, 2013 р. – 10,2 %, 2014 р. – 10,4 %, 2015 р. – 17,0 %. При обстеженні джерела зараження сифіліс було виявлено у 2011 р. – 4,8 %, 2012 р. – 1,8 %, 2013 р. – 6,1 %, 2014 р. – 6,3 %, 2015 р. – 2,1 %. Серед статевих контактів пацієнтів з ІПСШ випадки сифілісу були виявлені у 2011 р. – 4,8 %, 2012 р. – 3,5 %, 2013 р. – 2,0 %, 2014 р. – 8,3 %, 2015 р. – 4,3 %. При проведенні медичних оглядів у 2011 р. виявлено 6,5 % від усіх хворих на сифіліс, 2012 р. – 15,8 %, 2013 р. – 18,4 %, 2014 р. – 12,5 %, 2015 р. – 8,5 %. При васерманізації в стаціонарах у 2011 р. виявлено 50 % хворих на сифіліс, 2012 р. – 47,4 %, 2013 р. – 42,9 %, 2014 р. – 52,1 %, 2015 р. – 61,7 %.

За період 2011–2015 рр. в ОСПК було виявлено тільки у 2013 р. 2,0 % випадків на сифіліс. При зверненні до ендокринолога у 2011 р. було виявлено 1,6 % від усіх хворих на сифіліс, 2013 р. – 2,0 % випадків. Частіше сифіліс було виявлено терапевтами. Так, у 2011 р. було виявлено 1,6 % випадків сифілісу, 2012 р. – 1,8 %, 2013 р. – 8,2 %, 2014 р. – 4,2 %, 2015 р. – 4,3 %. Поліцією було виявлено поодинокі випадки і тільки у 2012 р. – 1,8 %. При обстеженні пацієнтів наркологами у 2011 р. виявлено 3,2 % від усіх хворих на сифіліс, 2012 р. – 5,3 %, 2013–2014 р. – 0 %, 2015 р. – 4,3 %. При обстеженні жінок гінекологами на сифіліс у 2011 р. виявлено 6,5 %, 2012 р. – 8,8 %, 2013 р. – 8,2 %, 2014 р. – 4,2 %, 2015 р. – 0 %. Звертає на себе увагу дуже низький рівень виявлення сифілісу при васерманізації вагітних. Так, цей показник у 2014 р. був 2,1 %. В інші роки жодного випадку виявлення сифілісу не було.

Серед хворих на сифіліс прихований ранній, що звернулися самостійно, тільки у 2012 р. було виявлено 9,5 %, 2011 р. та 2013–2015 рр. не було жодного випадку. При обстеженні джерел зараження пацієнтів з сифілісом у 2011 р. було виявлено 10,5 % хворих на сифіліс прихований ранній, у 2012 р. не було жодного випадку, у 2013 р. – 10,5 %, 2014 р. – 15,4 %, 2015 р. – 0 %. Серед статевих контактів хворих з ІПСШ у 2011 р. було виявлено 5,3 % хворих на сифіліс прихований ранній, 2012–2013 рр. – 0 %, 2014 р. – 15,4 %, 2015 р. – 6,7 %.

При проведенні медичних оглядів у 2011 р. було виявлено 15,8 % випадків сифілісу прихованого раннього від усіх випадків сифілісу, у 2012 р. цей показник був 28,6 %, 2013 р. – 36,8 %, 2014 р. – 15,4 %, 2015 р. – 13,3 %. Найвищі показники виявлення були при проведенні васерманізації в різних соматичних стаціонарах. Так, у 2011 р. було виявлено 52,6 % хворих, 2012 р. – 47,6 %, 2013 р. – 42,1 %, 2014 р. – 38,5 %, 2015 р. – 66,7 %.

Звертає на себе увагу відсутність виявлення сифілісу серед донорів при обстеженні в обласній станції з переливання крові. За чотири роки – з 2011 по 2015 р. – в ОСПК не було виявлено жодного випадку сифілісу прихованого раннього. При обстеженні пацієнтів ендокринологами у 2011–2012 рр. не було виявлено хворих на сифіліс прихований ранній, у 2013 р. цей показник був 5,3 % від усіх форм сифілісу, у 2014–2015 рр. жодного випадку сифілісу прихованого раннього не було. Терапевтами у 2011 р. не було виявлено жодного випадку, у 2012 р. цей показник становив 4,8 %, 2013 р. – 5,3 %, 2014 р. – 0 %, 2015 р. – 6,7 %.

Поліцією тільки у 2012 р. було виявлено 4,8 % випадків прихованого раннього сифілісу, у 2011 р., а також 2013–2015 рр. не було жодного випадку виявлення хворих на прихований ранній сифіліс. При обстеженні пацієнтів наркологами у 2011 р. було виявлено 5,3 % випадків прихованого раннього сифілісу від загальної кількості хворих на сифіліс, 2012–2014 рр. – 0 % виявлення, у 2015 р. цей показник становив 6,7 %. При обстеженні жінок гінекологами у 2011 р. було виявлено 10,5 % випадків з цим діагнозом, 2012 р. – 4,8 %, 2013 р. – 0 %, 2014 р. – 15,4 %, 2015 р. – 0 %. При васерманізації вагітних за останні п'ять років (2011–2015 рр.) не було жодного випадку виявлення хворих із сифілісом прихованим раннім.

Серед хворих на сифіліс прихований пізній при самостійному зверненні за період 2011–2015 рр. не було жодного випадку виявлення. Серед статевих контактів хворих з ІПСШ сифіліс прихований пізній у 2011 р. було виявлено у 33,3 % випадків від загального сифілісу, 2012–2013 рр. – 0 %, 2014 р. – 25,0 %, 2015 р. – 25,0 %. При проведенні медичних оглядів у 2011 р. було виявлено 33,3 % випадків прихованого пізнього сифілісу, за період 2012–2014 рр. не було жодного випадку виявлення, у 2015 р. цей показник становив 25,0 %.

При васерманізації в різних соматичних стаціонарах у 2011 р. було виявлено 33,3 % випадків сифілісу прихованого пізнього, у 2012 р. цей показник становив 100 % від усіх випадків сифілісу прихованого пізнього за цей рік. Такий самий показник був у 2013 р. – 100 %. У 2014 р. було виявлено 50,0 % випадків з цим діагнозом, 2015 р. – аналогічний показник, який становив 50,0 %.

При обстеженні донорів в ОСПК за п'ятирічний період жодного випадку виявлення сифілісу прихованого пізнього не було. Ендокринологами, терапевтами, поліцією, наркологами та гінекологами також не було виявлено жодного випадку за цей період. При васерманізації вагітних тільки у 2014 р. було виявлено 25,0 % випадків сифілісу прихованого пізнього.

Висновки

1. У структурі загальної захворюваності на сифіліс відмічається зростання прихованих форм сифілісу, а саме його ранніх форм. Усі приховані форми сифілісу найчастіше виявляються серед жінок віком 40 років і старше.

2. Звертає на себе увагу дуже низький рівень виявлення прихованих форм сифілісу спеціалістами поліклінік, жіночих консультацій та станцій переливання крові. Найбільший відсоток виявлення прихованих форм сифілісу відзначається при обстеженні хворих у соматичних стаціонарах, проведенні медичних оглядів і обстеженні джерела зараження хворих з ІПСШ.

3. Враховуючи виявлені особливості епідеміології прихованих форм сифілісу, доцільно впровадити в практику лікарів більш ретельне обстеження на сифіліс пацієнтів у різних соматичних стаціонарах, поліклінічних відділеннях і станціях переливання крові. Особливу увагу приділити обстеженню на сифіліс молодого населення, яке рідко потрапляє до соматичних стаціонарів та проходить медичні огляди. Надати консультативну допомогу лікарям щодо особливості перебігу сучасного сифілісу та методів його діагностики.

УДК 616.5-004.1-031.84-073.082.6-074.-085

Стан мікроциркуляторного русла шкіри при обмеженій склеродермії

І.О. Олійник, М.А. Ата, Т.І. Кордон
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

Важливою ланкою патогенезу обмеженої склеродермії (ОСД) є структурно-функціональні порушення мікроциркуляторного русла (МЦР) шкіри, що призводять до недостатності транскапілярного обміну і зниження його резервних можливостей. В оцінці резервних можливостей МЦР застосовується навантажувальна оклюзійна проба (ОП), яка дає змогу спостерігати не лише відповідні реакції регіонарного кровотоку, але й оцінити ефективність доставки кисню до тканин шкіри. В умовах короткочасної оклюзії компенсаторно-пристосувальні реакції проявляються, з одного боку, активацією внутрішньоеритроцитарних механізмів, що регулюють деоксигенацію гемоглобіну, з іншого боку – відновленням кисень-транспортної функції крові (КТФК) в постоклюзійному періоді за рахунок системних механізмів регуляції. В умовах порушення МЦР у хворих з ОСД актуальним завданням є вивчення особливостей компенсаторно-пристосувальних механізмів систем транспорту кисню крові як важливої ланки патогенезу цього захворювання.

Метою роботи стала оцінка КТФК та її резервів і характеру компенсаторно-пристосувальних реакцій КТФК в умовах ішемії і реперфузії у хворих з ОСД.

Задля моделювання процесу деоксигенації/оксигенації завчасно проведені дослідження *in vitro*, для чого еритроцитарна суспензія в розведенні 1:200 (0,5 %) зазнавала спочатку деоксигенації за допомогою пропускання азоту через розчин еритроцитів (2 і 5 хв), а потім проводили його оксигенацію. Розраховували індекси оксигенації гемоглобіну (Y) в початковому стані, стані дезоксигенації та реоксигенації. Подальше збільшення часу насичення розчину азотом не призводило до зміни величини оксигенації гемоглобіну. При пропущенні кисню через цей розчин відновлювався початковий вміст оксигемоглобіну. Для оцінки внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну *in vitro* та *in vivo* використовувався метод абсорбційної спектрофотометрії в технічній реалізації лабораторного фотоколориметру. Принцип дії цього приладу заснований на одночасному вимірі коефіцієнтів відбиття на довжинах хвиль у видимій частині спектру.

Потім у клініці Інституту для порівняльної оцінки системних механізмів регуляції мікрогемодинаміки була обстежена група з 19 хворих з ОСД (основна група) та 21 умовно здорових донорів (контрольна група) з використанням методу лазерної доплеровської флоуметрії (ЛДФ). Аналіз системних механізмів регуляції КТФК в МЦР шкіри в досліджуваних групах було проведено з використанням методу ЛДФ. Ці дослідження виконували на базі діагностичної лабораторії молекулярних і клітинних технологій з імуноферментним та імунофлюоресцентним аналізом ДУ «ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева НАМН України».

Під час проведення ОП спостерігався аналогічний характер зміни ступеня насичення гемоглобіну киснем, як і в дослідах *in vitro*. Так, у хворого з ОСД на тлі зниження оксигенації тканин шкіри встановлено достовірні кореляції між індексами гемоглобіну та амплітудою дихальних хвиль ($r = -0,65$, $p = 0,05$) і їх частотою ($r = -0,64$, $p = 0,06$), що вказує на залучення пасивної «дихальної помпи» в регуляцію дихальної функції крові в МЦР. Виявилося, що навіть в стані спокою зниження оксигенації призводить до збільшення активності функції зовнішнього дихання.

Таким чином, порівняльна оцінка стану кровонаповнення та вмісту оксигемоглобіну при проведенні ОП відображає зниження резервних можливостей КТФК в МЦР ділянок шкіри, є проявом змін реактивності системи мікроциркуляції і відображає особливості компенсаторних і пристосувальних реакцій в умовах ішемії та подальшого відновлення кровотоку у хворих з ОСД.

УДК 616.517-036.17-008.9-092-085

Оптимізація комплексної терапії хворих на тяжкі форми псоріазу

І.О. Олійник, І.О. Маштакова, О.А. Гаврилюк
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

Мета роботи – розробити комплексний метод лікування хворих на тяжкі форми псоріазу з урахуванням особливостей показників регуляції запалення.

Матеріали та методи

Залежно від застосованого методу терапії 106 хворих на тяжкі форми псоріазу було розподілено на наступні терапевтичні групи: Іа підгрупа – 22 хворих – отримували терапію за розробленим методом з використанням метотрексату, L-аргініну та глюкозаміну сульфату; Іб підгрупа – 23 особи – лікувалися загальновизнаним способом (у комплексному лікуванні одержували препарат базисної терапії метотрексат); ІІа підгрупа – 20 пацієнтів – лікувалися за розробленим методом з використанням лефлуноміду, L-аргініну

та глюкозаміну сульфату; IIб підгрупа – 20 осіб – отримували в комплексному лікуванні препарат базисної терапії лефлуномід і III група – 21 хворий – одержували традиційну терапію. Усі групи хворих були однорідні за віком, статтю, клінічними формами, змінами лабораторних показників. Для оцінки результатів лікування застосовували наступні клінічні критерії ефективності: значне покращення, покращення, незначне покращення, відсутність ефекту.

Результати

Аналіз клінічних результатів установив, що значне покращення наставало вдвічі частіше у хворих Іа і IIа підгруп (27,28 і 10,0 % відповідно) порівняно з пацієнтами Іб і IIб підгруп, які лікувалися загальновизнаним способом (13,04 і 5,0 % відповідно). У пацієнтів III групи, які отримували традиційне лікування, значне покращення спостерігалося у 4,76 % випадків. Покращення відзначалося також майже вдвічі частіше у хворих Іа і IIа підгруп, яким призначалася терапія за розробленою методикою (54,54 і 55,0 % відповідно), ніж загальновизнаною – Іб і IIб підгрупи (відповідно 34,79 і 35,0 %). У пацієнтів III групи покращення визначалося в 19,05 % випадків. Незначне покращення, навпаки, частіше зареєстровано в Іб і IIб підгрупах (52,17 і 60,0 % відповідно) порівняно з аналогічним у хворих, які одержували терапію за розробленою методикою – Іа, IIа підгрупи (18,18 і 35,0 % відповідно). Також незначне покращення спостерігалося у 61,89 % хворих III групи, які отримували традиційне лікування. Терапія виявилася неефективною лише в пацієнтів III групи (14,3 %).

Проведене лікування хворих на тяжкі форми псоріазу за трьома методами різною мірою сприяло нормалізації лабораторних показників. У хворих, які лікувалися традиційно або за допомогою загальновизнаного методу, залишався значно збільшеним вміст інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β; в 3,23, 2,83 і 2,99 раза відповідно, $p < 0,0001$), високочутливого С-реактивного білка (у 6,81, 5,63 і 4,2 раза відповідно, $p < 0,0001$), EGF (у 3,04, 2,71 і 2,26 раза відповідно, $p < 0,001$), показник співвідношення ІЛ-1β/ІЛ-10 (в 1,76, 1,42 і 1,38 раза відповідно, $p < 0,01$) порівняно з такими в здорових осіб.

Застосування розробленого методу терапії дало змогу досягти більш позитивних результатів – рівень показників виявився менш підвищеним: ІЛ-1β (в 1,97 і 2,46 раза відповідно, $p < 0,05$), високочутливий С-реактивний білок (в 3,58 і 3,44 раза відповідно, $p < 0,001$), EGF (в 2,65 і 1,81 раза відповідно, $p < 0,05$), показник співвідношення ІЛ-1β/ІЛ-10 (у Іа підгрупі – нормалізація, в IIа – підвищення в 1,15 раза, $p > 0,05$) порівняно з аналогічними показниками контрольної групи. Терапія за розробленим методом певною мірою сприяла нормалізації біохімічних показників (NO_2^-, сіалові кислоти, глікопротеїди). Рівень NO_2^- у хворих, які отримували лікування за загальновизнаними методами, зменшувався нижче контрольного значення (12,8 ± 0,62) мкмоль/л) та становив, відповідно, в Іб підгрупі (11,84 ± 0,16) мкмоль/л і IIб – (12,21 ± 0,2) мкмоль/л, $p < 0,001$.

Призначення препаратів традиційної терапії позитивно впливало на вміст NO_2^-, сіалових кислот і глікопротеїдів, однак виявилося, що їх концентрація в 1,23, 1,12 і 1,27 раза ($p < 0,001$) перевищувала показники контрольної групи. Під впливом комплексної терапії за розробленим методом також відзначалась нормалізація протромбінового індексу, значне зниження вмісту фібриногену в 1,28 і 1,27 раза та РФМК – в 1,31 і 1,23 раза ($p < 0,05$), але їх концентрація перевищувала контрольні показники. Застосування загальновизнаного методу лікування та традиційної терапії виявило тенденцію до зниження досліджуваних показників згортальної системи крові, однак вміст протромбінового індексу, фібриногену, РФМК не досягав рівнів контрольної групи, що свідчить про збереження внутрішньосудинної активації прокоагулянтної ланки згортальної системи крові як відповіді на системне запалення.

Висновки. Розроблені методи лікування сприяли підвищенню терапевтичної ефективності, що підтверджувалось більш раннім настанням клінічної ремісії, нормалізацією показників регуляції запалення.

УДК 616.5-006.6

Раціональний підхід в лікуванні епітеліальних пухлин шкіри

О.О. Ошивалова

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ

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

Проблема раку шкіри залишається актуальною в Україні і потребує поліпшення рівня ранньої діагностики, а також створення комплексної програми діагностики, лікування та профілактики. Серед захворювань, які створюють підвищений ризик розвитку плоскоклітинного раку шкіри (cutaneous squamous cell carcinoma – cSCC), виділяють актинічний кератоз (actinic keratosis – АК) та інтраепідермальну карциному шкіри (squamous cell carcinoma in situ – SCCis). В даний час існує безліч підходів до лікування АК, SCCis і cSCC, в тому числі й деструктивні методики (хірургічний метод, лазерна абляція, кюретаж, кріодеструкція). Також до деструктивних методів лікування належить радіохірургічний метод, який спричинює теплове руйнування тканини-мішені за допомогою електричного струму на частоті 0,5 МГц з мінімальним тепловим ушкодженням навколишніх тканин, забезпечуючи хороші естетичні результати.

Метою нашої роботи було вивчення ефективності радіохірургічного методу лікування епітеліальних пухлин шкіри на прикладі ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС (надалі – Центр).

Для досягнення поставленої мети нами було використано персоніфіковані дані хворих з АК, SCCis і cSCC, які перебували під динамічним спостереженням лікарів Центру, а також дані опитування щодо якості життя хворих на момент встановлення діагнозу, через 3 міс і 1 рік після лікування з використанням дерматологічного індексу якості життя (Dermatology Life Quality Index – DLQI). Патологія шкіри була підтверджена патогістологічним дослідженням у 100 % пацієнтів. Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням програми «STATISTICA 7.0».

Результати

Під нашим спостереженням у 2015–2016 рр. перебувало 37 хворих з cSCC, 67 хворих з АК та 25 хворих з SCCis. Характеристика досліджуваного контингенту охоплювала стать, середній вік, локалізацію і розмір ураження шкіри. Серед 37 хворих з cSCC було 26 (70,3 %) чоловіків та 11 (29,7 %) жінок, середній вік хворих становив (77,1 ± 4,8) року. Переважно ураження cSCC локалізувались на шкірі голови та шиї у 27 хворих (73 %) з переважним діаметром пухлини і в чоловіків і в жінок від 0,5 до 1,0 см (38,5 і 45,5 % відповідно). Серед 67 хворих на АК було 43 (64,2 %) чоловіки та 24 (35,8 %) жінки, середній вік хворих становив (74,4 ± 6,2) року. Переважно ураження АК локалізувались на шкірі голови та шиї у 47 хворих (70,1 %) з переважним діаметром пухлини і в чоловіків і в жінок від 0,5 до 1,0 см (67,4 і 70,8 % відповідно). Серед 25 хворих на SCCis було 14 (56 %) чоловіків та 11 (44 %) жінок, середній вік хворих становив (74,4 ± 7,8) року. Переважно SCCis локалізувались на шкірі голови та шиї у 13 хворих (52 %) з переважним діаметром пухлини і в чоловіків і в жінок від 0,5 до 1,0 см (71,4 і 81,8 % відповідно).

Всі хворі, які взяли участь у дослідженні, отримали лікування. Серед запропонованих методів лікування переважали хірургічні медичні технології (хірургічне та радіохірургічне видалення) – від 97,7 % у чоловіків з АК до 45,4 % у жінок з SCCis. Інші медичні технології були поодинокими і представлені кріотерапією та лазерною абляцією. Оцінку клінічної ефективності запропонованої медичної технології проводили з урахуванням наявності ускладнень під час лікування та рецидивування захворювання. У хворих з SCCis

на момент встановлення діагнозу середній показник DLQI становив (4,8 ± 0,3) бала, що відповідає незначному рівню впливу патології на якість життя хворих. У хворих з cSCC та АК середній показник DLQI становив (8,4 ± 0,4) та (8,4 ± 0,2) бала відповідно, що відповідає помірному впливу патології шкіри на якість життя.

Через 3 міс після лікування вивчався короткостроковий рівень задоволеності пацієнтів застосованою медичною технологією. Так, середній показник DLQI у хворих з АК, SCCis та cSCC, яким було запропоновано радіохірургічне лікування, становив (0,06 ± 0,01), (0,12 ± 0,03) та (0,75 ± 0,04) бала відповідно і достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся від середнього показника DLQI до лікування, що вказує на задоволеність пацієнтів результатом запропонованої методики лікування. Через рік після лікування показник DLQI становив 0 балів у всіх хворих з АК, SCCis і cSCC, яким було запропоновано хірургічну та радіохірургічну методики лікування, що свідчить про високу довгострокову задоволеність пацієнтів терапією.

У 1 (2,7 %) хворої з cSCC, яка отримувала поєднане лікування кріометоду з брахітерапією, було зафіксовано ускладнення у вигляді гіпертрофічного рубця із запаленням. І в 1 (4 %) хворої з SCCis було зафіксовано рецидив захворювання після кріотерапії первинного вогнища пухлини. У 65 хворих з АК (97,01 %), 23 хворих (92 %) з SCCis та 35 хворих (94,6 %) з cSCC, які отримали радіохірургічне та хірургічне лікування, рецидиву захворювання або ускладнень косметичного характеру не виявлено протягом 2 років спостереження, що свідчить про достатній рівень ефективності запропонованої терапії.

Рівень захворюваності на передрак та рак шкіри серед населення України обумовлює актуальність вивчення існуючих стратегій медичної допомоги цій категорії пацієнтів. Представлений матеріал висвітлює результати застосування радіохірургічної медичної технології в порівнянні з хірургічним методом лікування епітеліальних пухлин шкіри. Проведене дослідження свідчить про обґрунтований вибір радіохірургічної медичної технології в лікуванні епітеліальних пухлин шкіри, що підтверджується клінічною та косметичною ефективністю запропонованої терапії.

УДК 616.516-07:577.112.387-053.2/.9

Триптофан та його метаболіти у хворих на атопічний дерматит

Ю.А. Попович, В.П. Федотов
Запорізький державний медичний університет

Атопічний дерматит (АД) – хронічне рецидивне захворювання, що розвивається в осіб з генетичною схильністю до атопії, має вікові особливості клінічних проявів і характеризується ексудативними чи ліхеноподібними висипаннями, підвищенням IgE та гіперчутливістю до специфічних і неспецифічних подразників. АД, – мультифакторне захворювання з великим спектром факторів ризику. Значний інтерес викликає вивчення ролі триптофану та його метаболітів у патогенезі АД. Триптофан є протеїногенною незамінною амінокислотою, а його метаболіти виявляють нейтротоксичну та нейропротекторну дію. Триптофан входить до складу білків усіх видів живих організмів. Серотонін перетворюється на меланін, який чинить антиоксидантну дію і може інгібувати процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). 7-індолоцтова кислота – антагоніст α- 7-нікотинового рецептора. Для людини триптофан є незамінною амінокислотою і надходить в організм з білками їжі (сир, риба, м'ясо, бобові, творог, гриби, горіхи, молоко, кукурудза).

Триптофан має два шляхи метаболічних перетворень – серотоніновий і кінуреновий. Порушення синтезу серотоніну має велике значення для організму, оскільки він стимулює гладенькі м'язи, регулює артеріальний тиск, температуру тіла, дихання, виявляє антидепресивну дію.

В нормі серотоніновим шляхом окислюється 1 % триптофану. Серотонін відіграє значну роль у процесах алергії і запалення, збільшує кількість еозинофілів у крові, підсилює дегрануляцію опасистих клітин і вивільнення інших медіаторів алергії та запалення.

Мета роботи: вивчити залежність рівня триптофану та його метаболітів у сироватці крові, тромбоцитах та сечі від стадії АД та віку хворих на АД.

Аналіз показників вивчався за методикою Сігала зі співавт. (1986) у модифікації Біркрофта зі співавт. (1995). Сироватка крові і сеча досліджувались після 2-денної дієти без шоколаду, бананів, горіхів, ананасу, баклажанів, томатів. Забір венозної крові проводили вранці натще у дві пробірки (для отримання сироватки і тромбоцитів). Збір сечі здійснювали впродовж доби у стерильну склянку з додаванням 20 мл толуолу. Для отримання тромбоцитів із зібраної крові приготовляли багату на тромбоцити плазму. Триптофан і його метаболіти розділялись на системі високопродуктивної рідинної хроматографії. Дані представлялись як середні ± стандартна помилка. Для порівняння середніх використовували критерій Ст'юдента. Крім того, визначали коефіцієнт кореляції, а також χ^2.

Досліджено 58 хворих на АД віком 14–18 років (підліткова група) – 28 пацієнтів; віком 19–42 років (дорослі) – 30 хворих. У стадії загострення було 22 хворих, в стаціонарній фазі – 36. 34 здорові особи аналогічного віку, як і в основній групі, становили групу контролю.

У 34 здорових осіб рівень триптофану в сироватці крові становив (80,1 ± 0,65) мкмоль/л, а в сечі – (163,07 ± 0,78) мкмоль/л. Водночас рівень триптофану у хворих на АД був підвищеним до (94,2 ± 1,2) мкмоль/л, в сечі – до (186,2 ± 0,91) мкмоль/л. Необхідно підкреслити, що рівень триптофану був значно більшим у хворих на АД дорослих, особливо у стадії загострення, що було статистично достовірно ($p < 0,05$).

Рівень серотоніну у сироватці крові знизився до (0,48 ± 0,01) мкмоль/л (у контролі – (0,72 ± 0,01) мкмоль/л, а у сечі підвищився до (1,18 ± 0,04) мкмоль/л (у контролі – (0,79 ± 0,02) мкмоль/л) при $p < 0,05$. Проте рівень 7-індолоцтової кислоти у сироватці крові був на рівні здорових осіб і становив (0,045 ± 0,002) мкмоль/л, а у сечі був знижений до (18,1 ± 1,02) мкмоль/л (у контролі – (27,48 ± 0,75) мкмоль/л) при $p < 0,05$. Ці показники були більш показними у хворих на АД дорослих ($\chi^2 = 4,2$; $p < 0,05$).

Концентрація серотоніну в тромбоцитах збільшувалась до (2,21 ± 0,11) мкмоль/л (у контролі – (1,66 ± 0,03) мкмоль/л). У стадії загострення рівень серотоніну у сироватці крові не зменшувався (0,69 ± 0,02) проти (0,72 ± 0,01) мкмоль/л у контролі). Однак ми виявили статистично значиме ($p < 0,05$) підвищення концентрації серотоніну у тромбоцитах (2,31 ± 0,06) проти (1,68 ± 0,03) мкмоль/л у контролі), у сечі (1,22 ± 0,06) проти (0,7 ± 0,03) мкмоль/л у контролі). Одночасно була знижена концентрація 7-ОІОК у сечі (20,4 ± 0,62) проти (28,6 ± 0,8) мкмоль/л у контролі).

Таким чином, зміни у серотоніновому ланцюгу метаболізму, який був у стабільному стані, при загостренні дерматозу став більш виражений у сечі, особливо вміст серотоніну у тромбоцитах. Зниження рівня 7-індолоцтової кислоти і підвищення вмісту серотоніну у сечі свідчать про порушення нормального профілю екскреції серотоніну і його метаболітів, оскільки в нормі в сечу секретується головним чином 7-індолоцтова кислота, а не серотонін, однак це відбувається не за рахунок їх концентрацій у сироватці крові. Ми не виявили кореляції між рівнем серотоніну в сироватці крові і сечі, 7-індолоцтової кислоти у сироватці крові й сечі та між рівнем серотоніну у сироватці крові і 7-індолоцтової кислоти в сечі.

Висновки

1. У хворих на АД, особливо старшої групи, виявлені порушення обміну триптофану та його метаболітів, що проявлялось у пригніченні серотонінового ланцюга метаболізму в сироватці крові та сечі.

2. Деякі порушення метаболізму триптофану (наприклад, підвищення вмісту серотоніну в тромбоцитах) більш суттєво проявлялись у період загострення.

3. Ці зміни обміну триптофану та його метаболітів суттєво впливають на патогенез АД і потребують відповідної терапевтичної корекції.

УДК 575.1:575.174.015.3 - 616.517

Анализ мультифакториальной патологии у больных псориазом с учетом генотипов по полиморфным вариантам гена МТГФР

Л.В. Рощенюк[1], П.П. Рыжко[1], В.М. Воронцов[1], Т.В. Тыжненко[2], А.В. Адмакина[3], А.М. Федота[2]

[1] Областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1, г. Харьков

[2] Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

[3] Харьковский национальный медицинский университет

Особенности клинического полиморфизма, различные подходы к терапии, рост частоты тяжелых форм псориаза, нередко приводящих к инвалидизации, относят этот дерматоз к одной из значимых медико-социальных проблем здравоохранения. Одним из основных генов обмена метионина является ген метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), локализованный у человека в 1-й хромосоме (1p36.3). Недостаточность МТГФР связана с гипергомоцистеинемией. Повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови отмечен как фактор риска сахарного диабета 2-го типа, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, атеросклероза, атеротромбоза, репродуктивной, врожденной и перинатальной патологии, псориаза. Эндокринные и кардиоваскулярные заболевания являются наиболее многочисленными в группе так называемых болезней цивилизации, поэтому поиск их маркеров и кандидатных генов – актуальная задача современной генетики. Изучение сопутствующей сосудистой и эндокринной патологии у больных псориазом, генотипированных по полиморфным вариантам C677T и A1298C гена МТГФР, позволит выделить различные генотипы как факторы риска сопутствующей патологии для каждого больного, что и стало **целью данной работы**.

Проанализирована генеалогическая информация о 104 больных псориазом женщинах и мужчинах, средний возраст которых составил (45,1 ± 1,7) года. В качестве контроля использована случайная выборка из популяции по полу и возрасту, сопоставимая с основной группой. Разница частот сопутствующих патологий оценивалась с помощью ф-преобразования Фишера путем угловой трансформации. Доля сопутствующей патологии рассчитывалась отдельно для каждого генотипа. Проверка статистических гипотез об ассоциации изученных аллелей и генотипов с заболеванием и оценка равенства рядов распределения проведена с помощью критерия χ^2 на уровнях значимости 0,05, 0,01 и 0,001.

Нами проведен анализ особенностей клинических проявлений сопутствующей патологии среди больных псориазом, генотипированных по полиморфным вариантам C677T и A1298C гена МТГФР. Распределение частот генотипов пробандов по SNP C677T гена МТГФР составило: 9 лиц – гомозиготы TT (8,7 %), 56 – гомозиготы CC (53,9 %), 39 – гетерозиготы CT (37,6 %). Частота аллеля C – 0,73, аллеля T – 0,27. В этой же группе больных частоты аллелей A и C по полиморфизму A1298C составили 0,69 и 0,31, соответственно. Частоты генотипов пробандов: 9 лиц – гомозиготы CC (9,6 %), 45 – гомозиготы AA (47,9 %), 40 – гетерозиготы AC (42,5 %). Распределение частот генотипов по изученным полиморфным вариантам гена МТГФР не отличалось от соотношения, характерного для панмиктической популяции.

Частота кардиоваскулярной патологии среди пробандов с генотипом CT наиболее высокая и составила 56,4 % (TT – 55,5 %, CC – 48,2), в то же время значимо не отличаясь от показателя при других генотипах ($p > 0,05$). Частота сосудистой патологии среди пробандов составила 53,4 %, что в 2 раза выше, чем у лиц контрольной группы – 25,4 % ($p < 0,001$). Вероятно, псориаз и сосудистые заболевания имеют общие механизмы патогенеза. У пробандов с генотипом TT сопутствующая эндокринная патология не обнаружена. Частота эндокринной патологии у пробандов с генотипом CC (26,8 %) в 2,1 раза выше ($p < 0,001$), чем у лиц контрольной группы (13,3 %), и значимо не отличалась от частоты данной патологии среди больных с генотипом CT (18,0 %; $p > 0,05$). Также не обнаружено значимых отличий в частоте сопутствующей эндокринной патологии среди пробандов с генотипом CT и лицами контрольной группы. Полученные результаты частично согласуются с данными литературы – установлен факт нарушения работы щитовидной железы у больных с псориатическим поражением кожи.

Наиболее высокая частота сосудистой патологии была выявлена у пробандов с генотипом CCCC – 83,3 % (TTAA – 45,6 %, CTCC – 66,7 %, CTAC – 70,8 %, CTAA – 38,9 %, CCAA – 50,0 %, CCAC – 81,2 %), при этом она статистически значимо отличалась только от показателя больных с генотипом CTAA ($p < 0,001$). Частота сосудистой патологии у пробандов составила в среднем 63,6 %, что в 2,5 раза выше, чем у лиц контрольной группы – 25,4 % ($p < 0,001$). У пробандов с генотипом TTAA и CTCC эндокринная патология не обнаружена. Частота эндокринной патологии у пробандов с генотипом CTAC (29,2 %) в 2,1 раза выше ($p < 0,05$), чем у лиц контрольной группы (13,3 %), и значимо не отличалась от частоты данной патологии у больных с генотипами CTAA (11,1 %), CCAA (25,0 %), CCAC (25,0 %), CCCC (5,6 %; $p > 0,05$).

Для выбора оптимального индивидуального алгоритма терапии псориаза, сосудистой и эндокринной патологии желательно, чтобы лечебные и профилактические мероприятия были скорректированы с учетом генетических особенностей больного.

УДК 577.322.7

Стан глікокаліксу еритроцитів хворих із сенсибілізацією до лікарських засобів

Г.О. Семко, В.М. Цимбал, О.О. Єрещенко

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

Різноманітні прояви впливу лікарських засобів на поверхню еритроцитів вивчено недостатньо. Дослідження молекулярно-клітинних механізмів взаємодії лікарських засобів з еритроцитами дасть змогу більш точно оцінити ступінь їх впливу з метою прогнозування і мінімізації небажаних реакцій. Тому зіставлення результатів експериментальних досліджень дії лікарських засобів на організм з результатами їх прямих токсичних ефектів на клітини крові (зокрема, еритроцити) в модельних дослідах *in vitro* є актуальним.

Метою роботи було дослідження впливу цефтріаксону та орнізолу на поверхню еритроцитів.

Матеріали та методи дослідження

Як модельна тест-система були вибрані еритроцити. Вони є зручною та адекватною моделлю клітинних мембран, оскільки це без'ядерні клітини і процедура їх отримання досить проста. У короткострокових модельних дослідах *in vitro* вивчали прямий вплив антибіотика цефалоспоринового ряду цефтріаксону та антибактеріального препарату орнізолу на сорбційну ємність глікокаліксу еритроцитів до альціанового синього (СЄГАС). Клітини інкубували з лікарськими засобами в дозі 250 мкг/мл протягом 2 год при 37 °С, потім у них визначалась СЄГАС за методом Криленкова В.А. (1979). Як контроль використовували ці самі еритроцити, які інкубували в аналогічних умовах з відповідним за об'ємом 0,9 % хлоридом натрію. Нами використовувався барвник альціановий синій, який є катіонним барвником фталоціанінової групи. Він здатний зв'язуватися з гліколіпідами, глікопротеїдами і кислими мукополісахаридами. У низькій концентрації (у нашому випадку 0,005 % розчин) він не ушкоджує клітини, не проникає в цитоплазму і сорбується глікокаліксом клітини в кількості, пропорційній вмісту в ньому білків і вуглеводів. Статистичну достовірність результатів оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати

Середнє значення СЄГАС еритроцитів становило (45,3 ± 1,7) %. Після інкубації еритроцитів з цефтріаксоном відбувалося достовірне збільшення сорбційної ємності еритроцитів ($p < 0,05$) по відношенню до показника контролю і становило (53,7 ± 2,1) %. Середнє значення СЄГАС еритроцитів після інкубації з орнітином становило (51,3 ± 1,7) %, що також достовірно перевищувало контрольний показник. Можливо, при інкубації еритроцитів з досліджуваними препаратами відбувається пошкодження клітин і змінюються їх сорбційні властивості, що проявляється в посиленні інтенсивності фарбування клітин барвником. Зміна спорідненості глікокаліксу до барвника може пояснюватись як якісними, так і кількісними модифікаціями зовнішнього шару мембран еритроцитів.

Проведені дослідження свідчать, що визначальну роль у механізмі пошкодження мембран еритроцитів при модифікації досліджуваними лікарськими засобами відіграє пошкодження їх поверхневих властивостей. Ці порушення можуть бути наслідком подій, що ведуть до дестабілізації мембран, серед яких провідне місце посідає активація окислювальних процесів. Можливе застосування даного методу оцінки впливу лікарських препаратів на клітинну поверхню для оцінки індивідуальної чутливості до препарату, а також прогнозування ефективності його дії при різних патологіях.

УДК 616.5-002.828:[617.576+617.586]-092

Клініко-морфологічні особливості мікотичних уражень кистей і стоп

О.К. Синах, В.П. Федотов
Запорізький державний медичний університет

Актуальність вивчення клініко-морфологічних особливостей мікотичних уражень нігтів кистей і стоп залишається дуже важливою проблемою дерматології.

Мета роботи: встановити особливості змін шкіри, нігтьових пластин і гістоморфології тканин у хворих з мікозами долоней та підошв, обумовлених дерматоміцетами, дріжджоподібними грибами.

Ми спостерігали 42 хворих, з них 24 – зі сквамозно-гіперкератотичним мікозом, обумовленим *T. rubrum* (I група); 8 – дисгідротичним мікозом (*T. interdigitale*; II група), 10 – кандидозом (*C. albicans*; III група).

У хворих I групи на долонях було характерне дрібнолускове лущення, особливо у складках, поява тріщин. Еритема помірна. Кількість спочатку поодиноких плям поступово збільшувалось та, зливаючись, формувалось дифузне ураження, виникав свербіж. Долоні були ніби запорошені борошном. Одна долоня була уражена в 17 з 24 пацієнтів. На підошвах сквамозна форма супроводжувалась явищами гіперкератозу з назначною еритемою. У міжпальцевих складках – тріщини. Процес переходив на тил стопи з утворенням валика по переферії. У 15 хворих ураження було суцільним, а в 9 – у вигляді вогнищ з гіперкератозом біля основи I і V пальців, нагадуючи мозолі. Оніхомікоз діагностовано у 18 з 24 хворих, з них у 2 – нормотрофічний зі змінами забарвлення та прозорості пластин, у 11 – гіпертрофічний з піднігтьовим гіперкератозом, втратою блиску, брудно-сірого кольору, розрихленням вільного краю, деформацією пластин, розвитком оніхогрифозу (у 1 хворого). При атрофічному оніхомікозі у 5 хворих – часткове руйнування нігтів, оголення ложа з рихлими масами та в 1 – оніхолізис, колір брудно-сірий, відшарування пластин від ложа. Кількість уражених нігтів у 1 хворого становила від 23 до 20.

Патогістологічні дослідження проведені у 5 хворих на даний мікоз за методом Гомери – Грокноту з дофарбуванням гематоксиліном і еозином (Хмельницький О.К., 1973). Виявлені порушення рогоутворення у вигляді гіперкератозу і паракератозу, а також вакуольна дистрофія клітин мальпігієвого шару. В дермі виявлявся незначний периваскулярний лімфо-гістіоцитарний інфільтрат, набряк. Елементи гриба *T. rubrum* виявлялися у роговому шарі і навіть у сосочковому відділі дерми, які були темно-коричневого кольору, особливо стінка гриба. Добре оглядаються також і дегенеративні клітини гриба.

У 8 хворих дисгідротичний мікоз був обумовлений *T. interdigitale* і характеризувався утворенням пухирців під роговим шаром із серозним, а надалі – мутним вмістом. Локалізація уражень – на своді і крайових ділянках стоп, нечасто – на пальцях, у міжпальцевих складках. Після проривання пухирців утворювались ерозії, які зливались з утворенням по периферії «оторочки» епідермісу. Характерне ураження однієї стопи. Виразна запальна гіперемія. Перебіг підгострий, загострення – у літній період.

При оніхомікозі, обумовленом *T. interdigitale*, характерна нормотрофічна форма ураження, в центрі пластин з'являються плями чи смуги яскраво-жовтого кольору, які поступово зливаються. Потім стовщується ніготь біля вільного краю, деформується пластина із «зазубринами». Уражувались найчастіше нігті I і V пальців. Процес частіше уражував задні та бокові нігтьові валики, де з'являлися дрібні пухирі, ерозії, мокнуття.

Гістоморфологія тканин у хворих II групи: у шипуватому шарі різної форми і розмірів пухирі з ексудатом із сироватки, фібрину, лейкоцитів та епітеліального детриту. Елементи гриба були представлені міцелієм у роговому шарі, а також у шипуватому шарі та пухирях. Характерним був спонгіоз, як і при екземі. У дермі судини розширені, з лейкоцитарною інфільтрацією.

III групу становили 10 хворих на кандидоз долоней і стоп. Шкіра долоней була жовто-червоного кольору, з виразним дифузним гіперкератозом, на фоні якого виділялися шкірні борозди сірувато-бурого кольору. У пястно-фалангових складках долоней лущення було у вигляді тонких лусок. На шкірі стоп у міжпальцевих складках виникали ерозії на всій боковій поверхні і у 5 хворих розповсюджувались на шкіру стоп. Ерозії були яскраво-червоного кольору з мокнуттям, по периферії відокремлені лусками мацерованого епідермісу, тріщини, відмічався свербіж.

Оніхомікоз у хворих з кандидозом характеризувався наявністю запального валика, який нависав над нігтем, відсутністю кутикули, нігтьова пластина була жовто-коричневого кольору, без блиску, у 2 хворих вона відділялась від ложа. На пластині відмічались поперечні хвилясті борозни. Перебіг процесу був хронічний.

Мікроскопічні зміни в шкірі при кандидозі мають неспецифічний характер, формується акантоз, гіперкератоз. У дермі розвивається запальний інфільтрат, який складається з лімфоцитів, еозинофілів, плазмоцитів, іноді – гігантських клітин, нейтрофілів, гістіоцитів, епітеліоїдних клітин. У 2 хворих інфільтрат нагадував туберкулоїдну структуру, уражаючи глибокі шари дерми. Наявність грибів виявляли при фарбуванні матеріалу за методом Хочкісса – Мак Макуса. Характерним є знаходження гриба в роговому шарі у формі псевдоміцелію і спор, частина з яких перебували у стадії брунькування. Елементи гриба у 1 хворого проникали в дерму та гіподерму за наявності масивного інфільтрату.

Висновки:

1. Встановлені особливості клінічних проявів, перебігу, зміни нігтьових пластин при грибкових ураженнях кистей і стоп різної етіології.
2. У досліджених хворих показано диференційований підхід до діагностики патогістологічних порушень ураженої шкіри різними видами грибів.

УДК 616.5:.615.8(075.8):613.49

Алгоритм терапии больных с псевдоаллергией к лекарственным средствам

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

Согласно данным ВОЗ, во всем мире, в том числе и в Украине, отмечается тенденция к росту побочных эффектов от фармакотерапии. По результатам анализа Государственного экспертного центра МЗ Украины, в последние годы наряду с аллергией к лекарственным средствам, регистрирующейся у 73 % больных, нередко развиваются псевдоаллергические реакции, подходы к терапии которых вызывают дискуссионную полемику.

Цель работы – оценить эффективность разработанного нами способа терапии псевдоаллергии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 35 больных с псевдоаллергией, у которых диагноз был поставлен по данным анамнеза и специфических иммунологических тестов, не выявивших сенсибилизацию к лекарственным средствам. Этим больным назначали магнитотерапию на область шеи, ультразвук на область проекции печени, антогонисты кальция, ингибиторы протеолиза и антигистаминные средства. Контрольная группа, состоящая из 12 больных, получала традиционную десенсибилизирующую терапию.

Результати

Анализ наблюдений показал, что клиническая ремиссия у больных, получавших разработанный нами способ терапии, наступала на 4 дня раньше, чем в контрольной группе, которая получала традиционную терапию.

Выводы

Установлена эффективность лечения больных с псевдоаллергическими реакциями комплексом фармакологических средств с включением физиотерапии, направленных на регуляцию кортико-гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений, функции печени, уровня гистамина, метаболизма ненасыщенных жирных кислот и активности комплемента.

УДК 616-056.3 – 036.11 – 039:615.2/3.065

Оценка сенсибилизации к бытовым аллергенам с помощью микроволновой диэлектрометрии

Э.Н. Солошенко[1], А.К. Кондакова[1], В.Г. Колесников[2], Н.В. Хмель[2], З.М. Шевченко[1], Т.П. Ярмак[1]
[1] ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков
[2] Институт радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова НАН Украины

В связи с ростом числа и тяжести бытовой аллергии разработка новых экспресс-методов оценки сенсибилизации к бытовым аллергенам актуальна на современном этапе.

Цель данной работы состояла в оценке возможности применения метода микроволновой диэлектрометрии для диагностики сенсибилизации к бытовым неинфекционным аллергенам.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 42 пациента с указанием в анамнезе на непереносимость бытовых аллергенов. Контрольная группа состояла из 13 практически здоровых доноров. В эксперименте использовали цельную венозную кровь, стабилизированную 3,8 % раствором цитрата натрия. В качестве бытовых аллергенов использовали неинфекционные иммунобиологические препараты – аллергены домашней пыли и пера подушек. Сенсибилизацию к домашней пыли и перу подушки определяли с помощью реакции аггломерации лейкоцитов (РАЛ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ), которые ставили в присутствии бытовых аллергенов (опытные образцы) и физиологического раствора (контрольные образцы). Параллельно измеряли реальную часть комплексной диэлектрической проницаемости цельной крови (ε') методом микроволновой диэлектрометрии на частоте f = 37,7 ГГц.

Результаты

Среднее отличие $\Delta\varepsilon'$ цельной крови практически здоровых доноров от пациентов с бытовой аллергией составило $(2{,}2 \pm 0{,}007) \times 10^{-12}$ ф/м. Установлен высокий коэффициент корреляции ε' цельной крови и СОЭ как в случае выявления сенсибилизации к аллергенам домашней пыли (r = 0,93), так и в случае выявления сенсибилизации к аллергенам пера подушек (r = 0,91). Сопоставление результатов микроволновой диэлектрометрии с результатами РАЛ также выявило корреляцию данных: r = 0,88 (в случае сенсибилизации к домашней пыли); r = 0,86 (в случае сенсибилизации к перу подушек).

Выводы

Учитывая сравнительно небольшое время получения диэлектрических характеристик (в течение 7 мин) с использованием небольшого объема цельной крови (V = 0,17 мл) по сравнению с постановкой РАЛ и СОЭ, метод микроволновой диэлектрометрии (при наличии соответствующего комплекса и программного обеспечения) можно рекомендовать в качестве дополнительного экспресс-метода для диагностики сенсибилизации к бытовым аллергенам.

УДК 616.5:615.8(075.8):613.49

Комплексная терапия распространенных дерматозов с отягощенным аллергологическим анамнезом

Э.Н. Солошенко, О.Н. Стулий, И.В. Зюбан, И.А. Пятикоп

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

Терапия распространенных дерматозов с отягощенным аллергологическим анамнезом продолжает оставаться актуальной и дискуссионной проблемой.

Цель работы – повысить эффективность терапии у больных распространенными дерматозами с отягощенным аллергологическим анамнезом путем физиотерапевтических воздействий на биологически активные зоны.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 27 больных распространенными дерматозами с отягощенным аллергологическим анамнезом, у которых после обследования были исключены противопоказания к назначению физиотерапевтических процедур. В дополнение к базовой терапии этим больным назначали низкочастотную электротерапию на область проекции селезенки (через день, модулирующая частота III – PP, 100 Гц, глубина воздействия 25 %, время воздействия 15 мин, курс № 10), а также переменное магнитное поле на область проекции печени (через день, интенсивность 25 мТл, время воздействия 10 мин, курс № 10). Контрольную группу составляли 9 больных распространенными дерматозами без отягощенного аллергологического анамнеза.

Результаты

При оценке результатов лечения отмечали быстрое снижение субъективных ощущений (жжение, зуд, болезненность в очагах поражения), а также выраженный регресс кожного процесса, начиная с третьего дня терапии. После проведенной терапии у 99 % наблюдавшихся больных констатировали как более раннее наступление ремиссии (на 7–8-й день), так и стойкий терапевтический эффект (отсутствие рецидивов в течение 3–6 мес) по сравнению с контрольной группой.

Выводы

Использование физиотерапии в комплексном лечении больных распространенными дерматозами с отягощенным аллергологическим анамнезом позволяет оптимизировать лечебный процесс за счет синергизма применяемых методов путем прямого и опосредованного нейрогуморального влияния физиотерапии на микроциркуляцию и обменные процессы при уменьшении доз и сокращении сроков приема лекарственных средств.

УДК [616.596 - 002.828-07:57.088.7] - 085

Физиотерапевтические методы в комплексном лечении онихомикоза

К.Г. Супрун

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

Согласно данным ВОЗ, онихомикозами страдает 10–20 % населения земли. Среди всех заболеваний ногтей грибковые инфекции составляют не менее 1/3. В последнее десятилетие отмечается рост числа пациентов, обращающихся за помощью по поводу микоза ногтей. Рост частоты онихомикозов наблюдается не только у взрослых, но и у детей, что обусловлено инфицированием в семье. Кроме того, вероятность развития инфекции увеличивается с возрастом, особенно у пожилых людей старше 65 лет, что обусловлено наличием таких хронических заболеваний, как сосудистая патология, ожирение, остеоартропатии стоп, сахарный диабет и др.

Существует три главные стратегии лечения онихомикоза: топическая, системная, комбинированная. Для эффективного и надежного излечения онихомикоза обязательно применение системных противогрибковых препаратов, которые уничтожают возбудитель инфекции. В дополнение к системным противогрибковым средствам настоятельно рекомендуется использовать и наружные препараты, которые наносятся непосредственно на ногтевую пластинку. Данные противогрибковые средства способствуют локальному уничтожению спор и мицелия грибка в чешуйках ногтя, тем самым предотвращая распространение потенциальных объектов повторного инфицирования. Удаление ногтевой пластинки производится не во всех случаях, а только когда она сильно деформирована и утолщена, вследствие чего невозможно уничтожить грибок во всех клетках ногтя.

Следует отметить, что системные антимикотики обладают широким спектром побочных эффектов и противопоказаний, в связи с чем сроки системной терапии требуют минимизации. Этому может способствовать назначение таких физиотерапевтических процедур, как ионофонофорез, УФО, лазерное воздействие и светолечение в составе комплексной терапии. Данные методы обладают фунгицидным, фунгистатическим и бактерицидным эффектом, улучшают микроциркуляцию, расширяют сосуды, способствуя проникновению местных и системных препаратов, улучшают оксигенацию тканей и ускоряют их метаболизм. Они широко доступны и не имеют побочных эффектов. Однако их воздействие на патогенные грибы и макроорганизм изучено недостаточно и требует дальнейших исследований.

УДК 616.97-07-085+618.15-022.7

Виявлення *Trichomonas non vaginalis* у сечостатевій системі хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом. Пілотне дослідження

П.В. Федорич
Українська військово-медична академія, м. Київ

З урахуванням можливості життєдіяльності в організмі людини не лише *Trichomonas vaginalis*, а й інших видів трихомонад, зокрема *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*, постала нова дослідницька задача, що полягає у проведенні діагностики трихомонозу сечостатевої системи людини за умови використання для останньої діагностикумів для виявлення як *T. vaginalis*, так і інших видів збудників трихомонадної інвазії. *T. tenax* та *P. hominis* доцільно об'єднати при цьому під терміном *Trichomonas non vaginalis* за аналогією з широко вживаним терміном *Candida non albicans*. Виходячи з цього, було поставлене завдання виконати «пілотний проект», що дасть змогу з'ясувати поширеність *Trichomonas non vaginalis* у сечостатевій системі хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), на сучасному етапі.

За допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в реальному часі було проведено дослідження біологічного матеріалу, взятого з сечостатевих органів 198 пацієнтів, що проходили обстеження на ІПСШ. Використовували ампліфікатор ДТ-96, а також оригінальні праймери для виявлення *T. tenax* та *P. hominis*.

Trichomonas non vaginalis було виявлено у 69 (43,8 %) з 198 пацієнтів. Причому у 41 (29,7 %) з них було діагностовано *T. tenax*, а у 28 (14,1 %) – *P. hominis*. Достатньо високі показники виявлення обох мікроорганізмів, що досліджувались, а також чітке дотримання пацієнтами умов підготовки до обстеження практично унеможливлюють розгляд цих найпростіших як транзиторну мікрофлору сечостатевої системи. Наявність же у кожного з пацієнтів дослідної групи саме хронічного запального процесу в сечостатевій системі надає можливість зробити припущення про перспективність розгляду цих мікроорганізмів як факторів виникнення та/або перебігу сечостатевих інфекцій на сучасному етапі. При цьому було встановлено, що рівень діагностування саме *T. vaginalis* в досліджуваній групі хворих становив лише близько 4 %.

Таким чином, «пілотний проект» дав змогу встановити високу поширеність *Trichomonas non vaginalis* (43,8 %) серед хворих на ІПСШ на сучасному етапі. Виходячи з цього, виникла нагальна необхідність у більш ретельному вивченні представників типу найпростіших, зокрема *T. tenax* та *P. hominis*, з точки зору їх можливості колонізувати сечостатеву систему людини та набуття патогенних властивостей при цьому.

УДК 616.5-002.2-036.1-06:616-022.15-084

Сучасні аспекти контролю атопічного дерматиту та інфекційних ускладнень дерматозу

О.В. Шуленіна
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Атопічний дерматит (АД) – це хронічне алергічне захворювання шкіри, яке виникає в осіб з генетично детермінованою атопією, має рецидивий перебіг та вікову морфологію клінічних проявів. Генетично детермінована недосконалість епідермального бар'єру, підвищена трансепідермальна втрата води, підвищення значення pH поверхні шкіри та імунні зрушення роблять атопічну шкіру більш уразливою до інфекційних ускладнень (грибкових, бактеріальних). Сучасні дослідження довели, що *Malassezia* spp., незважаючи на її роль синантропу на здоровій шкірі, відіграє патогенну роль у розвитку АД. Через низку різноманітних механізмів (синтез імуногенних білків, автоактивація Т-лімфоцитів тощо) посилюється запалення шкіри при АД. Істотні порушення при дефіциті лінолевої кислоти пов'язані з порушенням в обміні простагландинів, які є регуляторами, у тому числі й місцевого імунітету. Сукупність усіх факторів наочно показує можливість швидкого приєднання вторинної інфекції (золотистий стафілокок) або ж патогенної активації синантропів при АД.

Мета роботи – оцінка клінічної ефективності поєднаного застосування топічних засобів лінійки AtopiCONTROL (заспокійливий крем/протисвербіжний спрей для атопічної шкіри) та засобів лікувального догляду за атопічною шкірою AtopiCONTROL у комплексній терапії хворих на АД.

Матеріали та методи

Під клінічним спостереженням перебувало 28 хворих на АД, у тому числі 19 жінок та 9 чоловіків від 18 до 45 років з різними клінічними формами АД з локалізацією вогнищ ураження на обличчі, шиї, плечовому поясі, волосистій частині голови. При встановленні діагнозу АД використовували діагностичні критерії Ханіфіна – Райка, ступінь тяжкості АД оцінювали за індексом SCORAD. Всі хворі в анамнезі мали ускладнення дерматозу у вигляді піодермії та/або маласезіозу шкіри.

Хворим на фоні базової топічної терапії (топічні кортикостероїди двічі на день протягом 2 тиж) був призначений AtopiCONTROL протисвербіжний спрей для атопічної шкіри, що містить у своєму складі піроктон оламін, відомий своєю інгібуючою дією на грибки роду Малассезія. Як базовий догляд були призначені засоби для атопічної шкіри AtopiCONTROL (лосьон для шкіри й олійка для очищення). Препарати патогенетично впливають на запобігання рецидивам АД за рахунок компонентів, що зменшують свербіж (запатентований ментоксипропандіол і полідоканол), мають протизапальну дію (лікохалкон, токоферол), антибактеріальну протидію вторинному інфікуванню золотистим стафілококом (декандіол), відновлюють бар'єрну функцію епідермісу (омега-6-жирні кислоти), знижують трансепідермальну втрату вологи та беруть участь у синтезі церамідів шкіри.

Крім цього, пацієнтам були надані стандартні рекомендації щодо мінімізації дії тригерних чинників. Лікування проводилося до повного усунення симптомів АД і тривало 3–6 тиж. Для контролю за ефективністю та переносимістю терапії використовували лікарські огляди (позитивні клінічні результати – зменшення або повне зникнення свербежу та ознак запалення на шкірі), люмінесцентну діагностику за допомогою лампи Вуда, а також оцінку поширеності шкірного процесу й інтенсивності шкірних проявів АД за шкалою SCORAD.

Eucerin®

Ефективний
медичний догляд для атопічної шкіри

NEW

Малюкам з 3 міс**

Eucerin AtopiControl — комплексний медичний догляд за сухою, подразненою, а також атопічною шкірою під час загострення та ремісії. **Лосьйон та крем** для основного догляду містять комбінацію Омега-6 жирних кислот та Лікохалкону А, які наповнюють шкіру, відновлюючи її природний бар'єр. Ці продукти інтенсивно зволожують шкіру, водночас зменшуючи шорсткість, свербіж і стягнення.**Очищуюча олія** містить більше 50% Омега та інших натуральних олій. Висока концентрація олій пом'якшує та захищає шкіру від виникнення сухості та знімає свербіж.**Протизудний спрей*** містить протизудні інгредієнти Полідоканол і Ментол, які надають заспокійливий, охолоджуючий ефект.

Клінічно доведено ефективність кожного продукту у боротьбі із сухістю, лущенням та відчуттям стягнення.

* підходить для використання дорослими і дітьми з 3 років

** всі продукти Eucerin AtopiControl крім Протизудного спрея

®

Результати

Після застосування хворим на АД зазначених засобів усі пацієнти вказували на хорошу переносимість препаратів. До початку терапії серед 28 обстежених 21 (75 %) хворий мав загострення дерматозу із середнім значенням індексу SCORAD (39,3 ± 7,2) бала, що відповідало середньому ступеню тяжкості дерматозу, а 7 (25 %) хворих – нестійку ремісію захворювання. Ексудативну форму АД відзначали у 7 (25 %) пацієнтів, еритематозно-сквамозну форму – у 17 (60,7 %), еритематозно-сквамозну з ліхенїфікацією – у 4 (14,3 %), а 7 обстежених мали прояви малассезіозу шкіри.

На 8-й день від початку терапії відмічалося поліпшення шкірного процесу у всіх пацієнтів, що перебували у стадії загострення (зменшення або зникнення еритеми, набряку, папульозних елементів/інфільтрації, зменшення лущення та сухості шкіри у вогнищах). Свербіж шкіри зменшився або ж повністю регресував. Середній показник індексу SCORAD у пацієнтів становив (18,2 ± 7,4) бала. У 2 пацієнтів (7,1 %) патологічний процес на шкірі повністю регресував, у 16 (57,1 %) – відмічали легкі клінічні прояви АД (60 %), у 3 (10,7 %) – ознаки середнього ступеня тяжкості дерматозу. До кінця лікування середнє значення індексу SCORAD у пацієнтів становило (4,63 ± 3,2) бала. У пацієнтів, що мали діагностований малассезіоз шкіри до початку лікування, всі його прояви регресували та протягом 3 міс спостереження відмічено відсутність рецидивів малассезіозу, а також значне зменшення ксерозу й ознак ліхеніфікації, відновлення еластичності шкіри та не відмічено рецидивів основного захворювання.

Висновки

Таким чином, проведене клінічне дослідження показало високу ефективність поєднаного використання топічних засобів AtopiCONTROL протисвербіжний спрей та засобів лікувального догляду (лосьон для шкіри й олійка для очищення) у комплексній терапії хворих на АД. Зазначені властивості дозволяють рекомендувати засоби догляду AtopiCONTROL у період загострення та в період ремісії дерматозу для лікування і запобігання інфекційним ускладненням та тривалого контролю рецидивів і поліпшення якості життя хворих на АД.

УДК 616.5-07-08:615.2

Особливості стану місцевого імунітету пацієнтів з інфекціями, що передаються статевим шляхом

Ю.В. Щербакова

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

Статевий шлях передачі ВІЛ-інфекції є основним в Україні, його частота на сьогодні становить 72,5 %. Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), посилюють поширення ВІЛ завдяки збільшенню сприйнятливості до вірусу шляхом міграції лімфоцитів і макрофагів у слизові оболонки статевих шляхів, які є клітинами-мішенями для зараження ВІЛ.

З метою вивчення особливостей патогенезу статевих інфекцій проведено оцінку показників місцевого імунітету у пацієнтів з ІПСШ.

Визначення вмісту секреторного імуноглобуліну А (sIgA) на слизових оболонках уретри та піхви здійснено у 121 особи, яких було розподілено на 4 підгрупи. До підгрупи 1 увійшли 40 пацієнтів з ІПСШ з загальної популяції. До підгрупи 2а увійшли 25 хворих з ІПСШ та ВІЛ-позитивним статусом, які належать до уразливих груп. До підгрупи 2б включені пацієнти (40 осіб) з ІПСШ та ВІЛ-негативним статусом, що належать до уразливих груп. Підгрупу 3 становили практично здорові донори (16 осіб). Більшість представників уразливих груп становили жінки – 52 (80,0 ± 5,0) %). Чоловіків серед пацієнтів групи спостереження було 13 (20,0 ± 5,0) %). Середній вік пацієнтів становив (26,7 ± 1,6) року.

Виявлено, що у більшості представників загального населення переважав хронічний процес, на тлі якого реєстрували незначні клінічні прояви інфікування. У хворих ІПСШ з ВІЛ-позитивною та ВІЛ-негативною реакцією, які належать до уразливих груп, переважав гострий процес з вираженими клінічними проявами. У пацієнтів з ІПСШ встановлено порушення місцевого імунітету, які характеризувалися різноспрямованими змінами вмісту sIgA на слизових оболонках уретри та вагіни порівняно з показниками здорових осіб та між групами. Встановлені відмінності вмісту sIgA достовірні. При цьому найнижчі показники (зниження в 1,4 раза відносно показника у здорових осіб) відзначали в підгрупі 1 хворих із загального населення (36,6 ± 4,6) мкг/г), а найвищі (збільшення вмісту майже в 4 рази) – в підгрупі 2а – (206,0 ± 19,9) мкг/г, у хворих з ІПСШ з ВІЛ-позитивним статусом.

Різке підвищення або зниження рівня sIgA може бути розцінено як показник несприятливого перебігу ІПСШ, свідчити про порушення імунної відповіді, пов'язаної з порушенням ефекторної та/або супресорної функції імунної системи.